



**Ministério da Saúde  
Instituto Nacional de Câncer  
Coordenação de Pós-graduação**

## **Instituto Nacional de Câncer**

**Pós-Graduação em Oncologia**

MARCELA SOUZA CUNHA

Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente versão reduzida: validação de um ponto de corte preditivo de sobrevida para pacientes em cuidados paliativos oncológicos

**Orientadora:** Dra. Livia Costa de Oliveira

**Coorientadora:** Dra. Emanuely Varea Maria Wiegert

**Rio de Janeiro**

**2020**



**Ministério da Saúde  
Instituto Nacional de Câncer  
Coordenação de Pós-graduação**

**Instituto Nacional de Câncer  
Pós-Graduação em Oncologia**

MARCELA SOUZA CUNHA

Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente versão reduzida: validação de um ponto de corte preditivo de sobrevida para pacientes em cuidados paliativos oncológicos

Dissertação apresentada ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Oncologia.

**Orientadora:** Dra. Livia Costa de Oliveira

**Coorientadora:** Dra. Emanuely Varea Maria Wiegert

**Rio de Janeiro**

**2020**

C972a Cunha, Marcela Souza

Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente versão reduzida: validação de um ponto de corte preditivo de sobrevida para pacientes em cuidados paliativos oncológicos. / Marcela Souza Cunha. – Rio de Janeiro, 2020.

82 f.: il.

Dissertação (Mestrado em Oncologia) – Programa de Pós-Graduação em Oncologia, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2020.

Orientador: Dra. Livia Costa de Oliveira

Coorientadora: Dra. Emanuely Varea Maria Wiegert

1. Avaliação Nutricional. 2. Neoplasia. 3. Cuidados Paliativos. 4. Prognóstico. 5. Sobrevida.  
I. Oliveira, Livia Costa de (Orient.). II. Wiegert, Emanuely Varea Maria (Orient.).  
III. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. IV. Título.

CDD 616.994029

Catálogo na fonte  
Kátia Simões CRB7/5952



**Ministério da Saúde  
Instituto Nacional de Câncer  
Coordenação de Pós-graduação**

**Instituto Nacional de Câncer  
Pós-Graduação em Oncologia**

**MARCELA SOUZA CUNHA**

**Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente versão reduzida: validação de um  
ponto de corte preditivo de sobrevida para pacientes em cuidados paliativos  
oncológicos**

**Orientadora:** Dra. Livia Costa de Oliveira

**Coorientadora:** Dra. Emanuely Varea Maria Wiegert

**Aprovada em:** 18/09/2020

**EXAMINADORES:**

Prof. Dr. Luiz Claudio Santos Thuler - **Presidente**

Prof. Dra. Gabriela Villaça Chaves

Prof. Dra. Natália Alvarenga Borges

Prof. Dra. Anke Bergmann – Suplente I

Prof. Dra. Avany Fernandes Pereira – Suplente II

**Rio de Janeiro**

**2020**

## **Agradecimentos**

Com todos os percalços encontrados na vida, preciso agradecer a todos aqueles que me motivaram e acompanharam nesta jornada, de quase cinco anos no INCA.

Primeiramente, a meu pai, minha avó e minha tia Odete. Aprendi com eles, da forma mais dolorosa possível, a importância do cuidado paliativo na vida de pacientes e familiares. Agradeço todo o apoio e incentivo que me deram em vida, e por continuarem de certa forma ainda me incentivando, mesmo estando hoje apenas em meu coração.

À minha mãe, minha tia Fátima e minha irmã, que sempre viram todo meu potencial, e me estimularam a seguir em frente, mesmo em todos momentos que eu pensei em desistir.

Ao meu namorado, Gedeam, meu principal incentivador para buscar conhecimento pessoal e profissional, me estimulando a crescer junto a ele.

Um agradecimento especial, à minha orientadora Livia, por partilhar tanto comigo desde à residência. Sempre compreendeu da melhor forma possível minhas dificuldades, me acolheu, e me apoiou, sendo quase minha segunda mãe.

Agradeço todos do “NutriPali”, especialmente à Emanuely e Larissa, que me ensinaram tanto, e compartilharam comigo seu conhecimento.

À Gabi, minha grata surpresa no grupo de pesquisa, a qual sinto falta todos os dias, seja pela ajuda na pesquisa, seja pelos nossos almoços.

Às minhas amigas que ganhei da residência pra vida, desde aquelas de longe (Karina e Emelyn) que não conseguiram me acompanhar nesta etapa, até aquelas de perto (Nathália e Bianca), que ainda bem que estavam por aqui para muitos cafés e trocas de histórias.

A todos os meus amigos, pela compreensão, paciência e incentivo.

A todos os trabalhadores do Hospital do Câncer IV, e a toda equipe integrante de todo o INCA, que diariamente luta para manutenção da assistência oncológica, ensino e pesquisa, meu sincero obrigada.



**Ministério da Saúde  
Instituto Nacional de Câncer  
Coordenação de Pós-graduação**

**INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER**

**Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente versão reduzida: validação de um ponto de corte preditivo de sobrevida para pacientes em cuidados paliativos oncológicos**

**Resumo**

**Dissertação de Mestrado**

Marcela Souza Cunha

**Introdução:** A Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente (ASG-PPP) é um instrumento amplamente utilizado para avaliar o estado nutricional de pacientes com câncer. A versão reduzida da ASG-PPP fornece um sistema de pontuação contínua (score: 0 a 36) que permite a detecção do risco nutricional e a recomendação da intervenção apropriada diante do resultado obtido. Como a sobrevida de pacientes com câncer incurável é reduzida, os métodos de avaliação nutricional utilizados neste contexto devem ser relacionados ao prognóstico com objetivo de auxiliar na elaboração do plano de cuidados. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi propor e validar um ponto de corte da ASG-PPP versão reduzida relacionado ao prognóstico para pacientes com câncer incurável em cuidados paliativos. **Métodos:** Trata-se de dados de um estudo de corte prospectivo realizado com pacientes recrutados consecutivamente no primeiro atendimento na Unidade de Cuidados Paliativos do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. Para a análise dos dados, a coorte (n= 2.144) foi aleatoriamente dividida em dois grupos iguais: (A) treinamento (n= 1.072) - usado para determinar o ponto de corte da ASG-PPP versão reduzida mais acurado para discriminar o óbito em 90 dias; (B) validação (n= 1.072) - usado para testar a acurácia preditiva do ponto de corte proposto relacionado ao prognóstico. A curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) foi utilizada para determinar o melhor ponto de corte do score da ASG-PPP versão reduzida relacionado ao óbito. A estatística de concordância C (estatística-C) foi utilizada para testar a acurácia preditiva dos modelos nos grupos treinamento e validação. A curva de Kaplan-Meier e o modelo de risco proporcional de Cox foram empregados para verificar o valor prognóstico do ponto de corte proposto no grupo validação. **Resultados:** O melhor ponto de corte da ASG-PPP versão reduzida foi  $\geq 15$ , com área sob a curva ROC de 0,71 [intervalo de confiança (IC) de 95%: 0,67-0,74]. A estatística-C demonstrou boa acurácia discriminatória quando utilizado o ponto de corte proposto. Pacientes com o score de ASG-PPP versão reduzida  $\geq 15$  apresentaram menor sobrevida [32 (intervalo interquartil, IIQ: 12-75) dias *versus* 83 (IIQ: 31-90) dias; p-valor  $< 0,001$ ] e maior risco de óbito em 90 dias (*hazard ratio*: 1,61; IC 95%: 1,37-1,88).

**Conclusão:** O ponto de corte proposto da ASG-PPP versão reduzida demonstrou-se válido acrescentando valor prognóstico ao instrumento.

**Palavras-chave:** Avaliação nutricional; Neoplasia; Cuidados paliativos; Prognóstico; Sobrevida.



**Ministério da Saúde  
Instituto Nacional de Câncer  
Coordenação de Pós-graduação**

**INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER**

**Patient-Generated Subjective Global Assessment short form: Validation of a predictive cutoff point of survival for patients in oncologic palliative care**

**Abstract**

**Dissertação de Mestrado**

Marcela Souza Cunha

**Introduction:** The Subjective Global Patient-Produced Assessment (PG-SGA) is a widely used tool to assess the nutritional status of cancer patients. The PG-SGA short form provides a continuous scoring system (score: 0 to 36) that allows the detection of nutritional risk and the recommendation of the appropriate intervention to the obtained result. As survival in patients with incurable cancer is reduced, the tools used in this context must be related to the prognosis in order to prepare the patients care plan. **Objective:** The aim of this study was to propose and validate a cutoff point for the PG-SGA short form related to the prognosis in patients with incurable cancer in palliative care. **Methods:** This is data from a prospective cohort study conducted with patients with incurable cancer consecutively recruited on their first visit at the Palliative Care Unit of the José Alencar da Silva National Cancer Institute (INCA), in the city of Rio de Janeiro, Brazil. For the data analysis, the cohort (n= 2,144) was randomly divided into two equal groups: (A) training (n= 1,072): used to determine the cutoff point of the PG-SGA short form more accurate to discriminate the death in 90 days; (B) validation (n= 1,072): used to test the predictive accuracy of this proposed cutoff point related to the prognosis. The Receiver Operating Characteristic (ROC) curve was used to determine the best cutoff point for the PG-SGA short form score related to death. The concordance statistic (C-statistic) was used to test the predictive accuracy of the models in the training and validation groups. The Kaplan-Meier curve and Cox's proportional risk model were used to verify the prognostic value of the cutoff point proposed in the validation sample. **Results:** The best cutoff point for the PG-SGA short form was  $\geq 15$ , with an area under the ROC curve of 0.71 [95% confidence interval (CI): 0.67-0.74]. The C-statistic showed good discriminatory accuracy  $>0.74$  when using the proposed cutoff point. Patients who had an PG-SGA short form score  $\geq 15$  had lower survival [32 (interquartile range, IQR: 12-75) days *versus* 83 (IQR: 31-90); p-value  $<0.001$ ] and greater risk of death in 90 days (hazard ratio: 1.61; 95% CI: 1.37-1.88).

**Conclusion:** The proposed cutoff point proved to be valid for patients with incurable cancer, adding prognostic value to the tool.

**Key-words:** Nutritional Assessment, Neoplasm, Palliative Care, Prognosis, Survival.

## SUMÁRIO

Lista de tabelas .....	ix
Lista de figuras .....	x
Lista de siglas e abreviaturas .....	xi
Prólogo .....	xii
1. Introdução .....	14
2. Revisão da literatura .....	16
2.1 Cuidados paliativos oncológicos .....	16
2.2 Prognóstico e estado nutricional .....	17
2.3 Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente versão reduzida .....	19
3. Justificativa .....	23
4. Pergunta do estudo e hipótese .....	24
4.1 Pergunta do estudo .....	24
4.2 Hipótese .....	24
5. Objetivos .....	25
5.1 Objetivo geral .....	25
5.2 Objetivos específicos .....	25
6. Métodos .....	26
6.1 Delineamento e local do estudo .....	26
6.2 Participantes da pesquisa .....	26
6.3 Coleta de dados .....	27
6.3.1 <i>Karnofsky Performance Status</i> .....	27
6.3.2 Dados clínicos e demográficos .....	27
6.3.3 Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente versão reduzida .....	27
6.3.4 Avaliação antropométrica .....	28
6.3.5 Sobrevida .....	29
6.4 Análise estatística .....	29
6.4.1 Caracterização da amostra .....	29
6.4.2 Determinação do ponto de corte da pontuação total da ASG-PPP versão reduzida preditivo de sobrevida .....	30
6.4.3 Validação do ponto de corte da pontuação total da ASG-PPP versão reduzida preditivo de sobrevida .....	31
6.4.4 Qualidade dos dados .....	32
7. Resultados “Validation of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment short form (PG-SGA SF) as a prognostic tool for incurable cancer patients” .....	33



8. Considerações finais .....	54
9. Referências .....	55
10. Apêndice .....	64
Apêndice A - Instrumento de coleta de dados .....	64
Apêndice B – Análises estatísticas suplementares.....	68
11. Anexos .....	71
Anexo 1. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa .....	71
Anexo 2. Termo de consentimento livre e esclarecido .....	77
Anexo 3. Submissão do artigo .....	82

## Lista de tabelas

<b>Tabela 7.1.</b> <i>Patient characteristics according to training and validation groups.</i>	40
<b>Tabela 7.2.</b> <i>Predictive accuracy of cutoff points for the Patient-Generated Subjective Global Assessment short form score in training and validation groups.</i>	43
<b>Tabela 7.3.</b> <i>Cox proportional regression by scored Patient-Generated Subjective Global Assessment short form score in validation group.</i>	44
<b>Tabela 10.1</b> <i>Análise do risco proporcional de Cox de acordo com o local de avaliação dos pacientes do grupo teste</i>	69

## Lista de figuras

<b>Figura 6.4.3.1</b> Fluxograma	32
<b>Figura 7.1.</b> <i>Flow Diagram.</i>	39
<b>Figura 7.2.</b> <i>Receiver operating characteristic curve of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment short form as a predictor of 90-day mortality according to training group.</i>	42
<b>Figura 7.3.</b> <i>Kaplan-Meier survival curves stratified by scored Patient-Generated Subjective Global Assessment short form in validation group.</i>	44
<b>Figura 10.1</b> Curva de sobrevida de Kaplan-Meier estratificada pelo escore da ASG-PPP versão reduzida em pacientes ambulatoriais no Grupo Teste	68
<b>Figura 10.2</b> Curva de sobrevida de Kaplan-Meier estratificada pelo escore da ASG-PPP versão reduzida em pacientes internados no Grupo Teste	69

### Lista de siglas e abreviaturas

<b>ANCP</b>	Academia Nacional de Cuidados Paliativos
<b>ASG-PPP</b>	Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente
<b>AUC</b>	<i>area under the curve</i>
<b>CI</b>	<i>confidence interval</i>
<b>DP</b>	desvio padrão
<b>GI</b>	Gastrointestinal
<b>HC</b>	Hospital do Câncer
<b>HL</b>	<i>Hosmer-Lemeshow</i>
<b>HR</b>	<i>hazard ratio</i>
<b>IC</b>	intervalo de confiança
<b>IIQ</b>	intervalo interquartil
<b>IQR</b>	<i>interquartile ranges</i>
<b>IMC</b>	índice de massa corporal
<b>INCA</b>	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
<b>KPS</b>	<i>Karnofsky Performance Status</i>
<b>LR</b>	<i>likelihood ratio</i>
<b>n</b>	número de observações
<b>OS</b>	<i>overall survival</i>
<b>PG-SGA SF</b>	<i>Patient-Generated Subjective Global Assessment short form</i>
<b>ROC</b>	<i>Receiver-operating characteristic</i>
<b>SD</b>	<i>standard deviation</i>
<b>SUS</b>	Sistema único de saúde
<b>TCLE</b>	Termo de consentimento livre e esclarecido
<b>UCP</b>	Unidade de Cuidados Paliativos
<b>WHO</b>	<i>World Health Organization</i>
<b>%</b>	Percentual

## Prólogo

No ano de 2010, enquanto cursava o segundo período do curso de graduação em nutrição, eu e minha família descobrimos que meu pai tinha câncer de pulmão. Ainda desconhecia tudo acerca da doença, assim como os possíveis tratamentos, expectativas ou não de cura, e muito menos palição para sintomas que com o decorrer dos dias passaram a ser tão presentes. Acompanhei toda a trajetória do meu pai, desde a cirurgia para o pulmão, a radioterapia para o crânio (sem entender ainda no que consistia uma metástase), até sua morte, e a não compreensão da impossibilidade de cura. Seu diagnóstico e prognóstico nunca foi conversado com nossa família. O vi sofrer de dor após a cirurgia e o declínio de seu estado geral com a radioterapia, e apesar do seu progressivo comprometimento físico e funcional, seguíamos com os tratamentos, pois até então esperávamos que ele fosse curado. Meu pai morreu sozinho, após quase 20 dias de internação, em um centro de terapia intensiva, afastado de toda a sua família por mais de uma semana, com toda indiferença que recebemos da equipe de “cuidado”. Percebi que não somente nós - a família - não estava preparada para seus últimos dias, mas a equipe também não parecia ser capacitada para nos dar suporte nesse momento de luto. *“O sofrimento só é intolerável quando ninguém cuida”* (Cicely Saunders, 1991). Essa frase me tornou inquieta ao me deparar com a realidade de tantos profissionais incapazes e pouco treinados para cuidar do sofrimento, físico e emocional, daqueles a quem se propõem cuidar.

Deste momento em diante, delineei meu caminho profissional com a finalidade de me inserir na área da oncologia. Após o ingresso na Residência Multiprofissional em Oncologia e Física Médica do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) e na minha primeira visita a Unidade de Cuidados Paliativos, o Hospital do Câncer (HC) IV, entendi que o tipo de cuidado que eu esperei ser fornecido para o meu pai existia em algum lugar. Venho desde então, tentando participar contribuindo para que indivíduos com câncer sejam cuidados da melhor forma possível, principalmente evitando terapias que não condizem seu estado geral, afetando sua qualidade de vida e a de seus familiares.

Durante o período de Residência, me inseri no grupo de pesquisa NutriPali, desenvolvendo um artigo que demonstrou que a maioria dos pacientes em cuidados paliativos apresentavam risco nutricional, sendo necessário interpretação e valores diferenciados para a avaliação destes pacientes com objetivo de planejar uma assistência nutricional mais individualizada e condizente com a situação prognóstica. Para dar continuidade no

desenvolvimento desse projeto ingressei no mestrado em oncologia na mesma instituição, pois desejo que os resultados desta dissertação possam auxiliar na melhoria dos cuidados prestados aos pacientes em cuidados paliativos, não só no âmbito da assistência nutricional, mas também subsidiar o plano de cuidados multiprofissional.

## 1. Introdução

Câncer é um termo genérico utilizado para representar um conjunto de mais de cem doenças que são caracterizadas pela proliferação descontrolada de células, com tendência à invasão a outros tecidos e órgãos (BRASIL, 2019). Aproximadamente 18,1 milhões de casos incidentes eram esperados no ano de 2018 e 9,6 milhões de óbitos pela doença (BRAY *et al.*, 2018). Segundo a *World Health Organization* (WHO, 2020), essa estimativa foi confirmada, e adicionalmente relatado que uma em cada cinco pessoas terá o diagnóstico de câncer ao longo da vida. Dados nacionais publicados pelo Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) relativo ao triênio 2020-2022 estimam 625 mil casos anuais incidentes no Brasil (BRASIL, 2019). Nos países de baixa e média renda, a maioria dos indivíduos tem diagnóstico tardio e o câncer é frequentemente diagnosticado em estágio avançado (WHO, 2020).

Cuidado paliativo é uma abordagem que objetiva a melhora da qualidade de vida dos pacientes e seus familiares diante de uma doença que ameace a vida (WHO, 2002). Estes cuidados devem ser iniciados de maneira precoce em conjunto com as terapêuticas capazes de modificar seu curso. A palição ganha maior importância à medida que estas terapêuticas perdem a efetividade (WHO, 2020). Estima-se que anualmente, mais de 100 milhões de pessoas necessitarão de cuidados paliativos, porém menos de 8% terão acesso a esses cuidados (ECONOMIST INTELLIGENCE UNIT, 2015).

De acordo com a Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANCP, 2012), é comum que pacientes com câncer avançado e sem perspectiva de tratamento modificador da doença recebam assistência inadequada. Nesse contexto, a utilização de marcadores prognósticos é fundamental, pois assume papel norteador no estabelecimento do plano de cuidados, contribuindo para a melhoria das estratégias de tratamento e a utilização eficiente dos recursos disponíveis (KRISHNAN *et al.*, 2013; PANTANO *et al.*, 2016). A avaliação prognóstica minimiza os riscos de subtratamentos ou de terapias desproporcionais no avanço do câncer (HUI, 2015). Dentre os principais indicadores de pior prognóstico descritos na literatura para pacientes com câncer avançado estão a capacidade funcional reduzida, marcadores de aumento da inflamação sistêmica e o comprometimento do estado nutricional (HUI, 2015; CUNHA *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2019).

O conhecimento quanto ao uso de informações nutricionais no prognóstico de pacientes com câncer incurável em cuidados paliativos deve ser ampliado, pois existem aspectos

conflitantes sobre os critérios de classificação do estado nutricional e sobre os potenciais benefícios de uma assistência nutricional especializada nesta população. Ademais, a avaliação do estado nutricional no câncer incurável deve ser realizada frequentemente, uma vez que os objetivos da abordagem nutricional variam à medida que a doença evolui e deve agregar significado prognóstico, cenário em que apenas detectar o risco nutricional pode ser insuficiente para planejar o melhor cuidado nutricional (BRASIL, 2015).

Neste contexto, destaca-se a Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente (ASG-PPP), que é um instrumento multidimensional de avaliação do estado nutricional, desenvolvido para pacientes com câncer que permite triar e classificar o estado nutricional e, ainda recomendar a intervenção necessária a partir do resultado obtido (OTTERY, 1996; OTTERY, 2000). A versão reduzida da ASG-PPP constitui a primeira parte do questionário que é respondida pelo paciente e permite uma aplicação rápida e não invasiva, sendo seu uso sugerido na prática clínica dos cuidados paliativos (BRASIL, 2015; JAGER-WITTENAAR; OTTERY, 2017). Estudos têm explorado o potencial da ASG-PPP, não somente para avaliar o risco nutricional, mas também sua capacidade de prever desfechos clínicos desfavoráveis em pacientes com câncer avançado (MARTIN *et al.*, 2010; TAN *et al.*, 2015; WIEGERT, PADILHA, PERES, 2017; CUNHA *et al.*, 2018). Contudo, o ponto de corte preconizado pelo instrumento para identificação do risco nutricional em pacientes com câncer é único, independentemente do estágio da doença.

Assim, considerando o fato de que o comprometimento do estado nutricional avança conforme o câncer progride (DOUGLAS; MCMILLAN, 2014; PINHO *et al.*, 2019), buscou-se definir um ponto de corte associado ao prognóstico para avaliar pacientes com câncer incurável em cuidados paliativos. Ademais, em razão da ASG-PPP ser um instrumento de baixo custo e fácil execução e entendimento, além de poder ser empregada por qualquer profissional de saúde previamente treinado, sua aplicabilidade torna-se acessível para os demais membros da equipe envolvidos no cuidado o que amplia sua utilidade prática.



## 2. Revisão da literatura

### 2.1 Cuidados paliativos oncológicos

O câncer é reconhecido como um problema de saúde pública mundial e segundo dados da WHO, uma em cada seis mortes estão relacionadas à doença e aproximadamente 70% ocorrem em países de baixa e média renda (BRAY *et al.*, 2018). Nos países em desenvolvimento, limitações no acesso à saúde, baixa cobertura de programas de rastreamento e atrasos na realização de procedimentos diagnósticos, entre outros contribuem para o diagnóstico tardio do câncer e, por conseguinte, aumento da mortalidade pela doença (BRASIL, 2004; MURILO *et al.*, 2008; NASCIMENTO; SILVA, 2015; MEDEIROS *et al.*, 2015; WHO, 2020). Todos esses fatores contribuem para o maior número de casos em países em desenvolvimento, em termos relativos, apesar de, em termos absolutos, a incidência de câncer ser maior em países desenvolvidos (WHO, 2020).

Dados do INCA evidenciam a amplitude dos casos de câncer diagnosticados em fase avançada no Brasil e, por consequência, muitos pacientes são referenciados ao sistema de saúde especializado tardiamente e sem proposta de tratamento com intenção curativa. Dos pacientes matriculados na instituição, mais da metade foram admitidos nestas condições, ou seja, sem proposta inicial de cura<sup>1</sup>. Além disso, a mortalidade é elevada mesmo nas unidades de tratamento, sugerindo que muitos pacientes iniciam o tratamento sem condições de modificar o *status* da doença e muitas vezes sem ter acesso aos cuidados paliativos. Neste contexto, a WHO (2020) destaca os cuidados paliativos como uma necessidade primordial a ser incorporada no atendimento abrangente do câncer e que devem ser integrados aos cuidados de saúde em todos os níveis assistenciais.

Cuidado paliativo é definido como uma abordagem que objetiva a melhora da qualidade de vida dos pacientes e seus familiares diante de uma doença que ameaça a continuidade da vida, por meio da prevenção e alívio do sofrimento, identificação precoce, avaliação e tratamento da dor e de outros sintomas de ordem física, psicossocial e espiritual (WHO, 2002). Pressupõe um cuidado ativo e integral por uma equipe multiprofissional com objetivo prioritário de prevenir e aliviar os sintomas, sem antecipar, nem tampouco adiar a morte (VAN MECHELEN *et al.*, 2012). Estima-se que anualmente mais de 20 milhões de pessoas em todo o mundo requeiram este tipo de cuidados em seu último ano de vida, em sua maioria (69%) indivíduos maiores de 60

---

<sup>1</sup> Dados não publicados provenientes dos indicadores institucionais do Instituto Nacional de Câncer.

anos. O câncer representa a segunda maior causa dessa demanda totalizando aproximadamente 6,5 milhões pessoas (WHO, 2014).

Além de promover redução das hospitalizações desnecessárias e dos custos de saúde (WHO, 2018), os cuidados paliativos são associados a melhora de sintomas, da qualidade de vida, redução da necessidade dos atendimentos em saúde, além de serem consistentemente associados a melhorias no planejamento prévio dos cuidados e aumento da satisfação dos pacientes e cuidadores (KAVALIERATOS *et al.*, 2016).

Segundo o *The 2015 Quality of Death index*, o Brasil ocupou o 42º lugar num *ranking*, envolvendo um total de 80 países, que avaliou a qualidade e disponibilidade de cuidados paliativos; além disso, verificou-se que somente 0,3% dos indivíduos que morrem anualmente no Brasil tem a possibilidade de receber esses cuidados (ECONOMIST INTELLIGENCE UNIT, 2015). No cenário hospitalar é frequente que pacientes com câncer avançado e sem perspectiva de tratamento modificador da doença recebam assistência inadequada. Mesmo em uma realidade de recursos escassos, percebe-se a utilização desnecessária de métodos invasivos e de alta tecnologia, focados na tentativa de cura, que se mostram incapazes de tratar os sintomas, prolongando o sofrimento e a dor (ANCP, 2012).

O Brasil se enquadra em países cuja provisão de cuidados paliativos é feita de forma isolada e com disponibilidade limitada, sendo que menos de 10% dos hospitais do país contam com equipes de cuidados paliativos (ANCP, 2018). Somente em outubro de 2018 os cuidados paliativos foram instituídos como política pública no país, quando foi publicada a resolução dispendo sobre diretrizes e organização dos cuidados paliativos no âmbito do sistema único de saúde (SUS) (BRASIL, 2018). Nesta perspectiva, destaca-se a importância de fomentar e priorizar atenção aos cuidados contínuos relacionados às condições crônicas de saúde como modelo a ser desenvolvido no país (MENDES, 2018).

## **2.2 Prognóstico e estado nutricional**

Para definição do plano de cuidados de pacientes com câncer incurável é indispensável que os profissionais paliativistas planejem suas decisões de acordo com as preferências e expectativas dos pacientes e familiares, sempre alinhadas a avaliação clínica e prognóstica (HUI, 2015). Este plano precisa ser individualizado e o mais precoce possível, com metas realistas e adaptado a cada momento da evolução da doença (MOLD, 2017). Para tal, a avaliação

prognóstica, é um elemento norteador dentro desse processo de planejamento dos cuidados e que merece atenção (HUI, 2015; PANTANO *et al.*, 2016).

A avaliação prognóstica constitui um processo dinâmico e que pode mudar em razão da resposta ao tratamento, desenvolvimento de complicações ou comorbidades, entre outros. Deve-se assegurar ao paciente autonomia, alinhada as expectativas sobre as intervenções e tratamentos que venham a ser ofertados. Ademais, deve-se evitar que profissionais adotem estratégias fúteis que favoreçam a distanásia e aumentem o impacto financeiro desnecessariamente (HUI, 2015; MOLD, 2017).

A estimativa do prognóstico pode ser subjetiva (predição clínica de sobrevida) ou objetiva (fatores e modelos prognósticos) (HUI *et al.*, 2014; HUI *et al.*, 2015; SIMMONS *et al.*, 2017). Dentre os principais fatores objetivos relacionados ao prognóstico no câncer avançado estão: estágio tumoral e metástases, capacidade funcional reduzida, perda de peso não intencional significativa, presença de caquexia, leucocitose, linfopenia, aumento da proteína C reativa e presença de sintomas como: dispneia, delirium, anorexia, disfagia e xerostomia (HUI *et al.*, 2014; HUI, 2015; REID *et al.*, 2017; SIMMONS *et al.*, 2017; CHAMBARD *et al.*, 2018).

Revisão sistemática conduzida por Trajkovic-Vidakovic *et al.* (2012) resumiu os fatores prognósticos mais estudados em pacientes com câncer avançado na fase paliativa – definida como o momento em que a cura não é mais possível e dura até o momento da morte. Os autores observaram que a presença de sintomas relacionados ao estado nutricional como: anorexia, perda de peso, fadiga, caquexia, disfagia e xerostomia foram considerados os principais preditores independentes de sobrevida em mais 50% dos estudos incluídos que haviam avaliados esses sintomas. O comprometimento do estado nutricional é, portanto, considerado um dos principais fatores de pior prognóstico na doença avançada, resultando em sobrevida reduzida (CUNHA *et al.*, 2018) e pior qualidade de vida (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

A desnutrição é altamente prevalente nesses pacientes, aumentando paralelamente ao avanço da doença (DOUGLAS; MCMILLAN, 2014; PINHO *et al.*, 2019). Caro *et al.* (2008) verificaram que 64% dos pacientes com câncer eram desnutridos, atingindo 81% dos que estavam em cuidados paliativos. A desnutrição no câncer está relacionada a inflamação sistêmica e as alterações metabólicas, como resistência à insulina, proteólise, lipólise, redução da ingestão alimentar entre outros (ARENDS *et al.*, 2016; ARENDS *et al.*, 2017). A progressão da desnutrição decorrente do avanço da doença é ocasionada não somente pelas alterações

metabólicas, mas especialmente pelo aumento considerável de sintomas de impacto nutricional neste estágio (MALTONI; CARACENI; BRUNELLI, 2005; KWANG; KANDIAH, 2010).

Neste contexto, o estado nutricional constitui um dos fatores potencialmente modificáveis e que pode melhorar os desfechos clínicos, de tal modo que, recomenda-se seu monitoramento contínuo e subsequentemente implementação de intervenções nutricionais independente da fase da doença oncológica (ARENDS *et al.*, 2017). De acordo Blackwood *et al.* (2020), existem evidências científicas de qualidade moderada para apoiar intervenções nutricionais (aconselhamento nutricional e/ou suplementação oral) em pacientes com câncer incurável, todavia, permanece incerto na literatura o momento ideal para implementá-las (CRAWFORD, 2019; BLACKWOOD *et al.*, 2020).

Diante do exposto, a avaliação do estado nutricional deve ser realizada de forma precoce e frequente no câncer avançado visando identificar pacientes com estado nutricional passível de ser melhorado e com prognóstico que permita que estas intervenções sejam benéficas. Sendo assim, o método de avaliação precisa ser de fácil execução, baixo custo, reproduzível em várias situações clínicas, válido e capaz de ajudar a prever aqueles indivíduos que terão piores desfechos (WIEGERT, PADILHA, PERES, 2017; BRASPEN, 2019).

### **2.3 Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente versão reduzida**

A ASG-PPP foi desenvolvida por Ottery (1996), para avaliação nutricional de pacientes com câncer, baseada na Avaliação Subjetiva Global criada por Detsky *et al.* (1987). A ASG-PPP é constituída por um questionário dividido em duas partes: a primeira é respondida pelo paciente e contém questões que versam sobre história do peso corporal, ocorrência de alteração da ingestão alimentar, presença de sintomas de impacto nutricional e capacidade de realização das atividades de vida diária; a segunda parte é preenchida pelo profissional e avalia demanda metabólica relacionada a doença, uso de medicamentos corticoides e o exame físico.

É considerada um instrumento multifuncional, pois permite a triagem e a avaliação nutricional. Trata-se de um método clínico, simples, pouco invasivo e de baixo custo que pode ser realizado à beira do leito por qualquer profissional de saúde envolvido na assistência ao paciente, identificando precocemente sintomas de impacto nutricional e guiando a intervenção nutricional (JAGER-WITTENAAR; OTTERY, 2017). A ASG-PPP possui boa reprodutibilidade entre os avaliadores, alta sensibilidade e especificidade quando comparada a outras ferramentas

validadas de avaliação do estado nutricional (BAUER; CAPRA; FEGURSON, 2002; ISENRING *et al.*, 2006; JAGER-WITTENAAR *et al.*, 2016). Por ser amplamente utilizada na prática clínica e na pesquisa acadêmica, diversos estudos demonstraram sua capacidade de prever desfechos clínicos (ABBOTT *et al.*, 2016; JAGER-WITTENAAR *et al.*, 2016; CUNHA *et al.*, 2018).

O Consenso Nacional de Nutrição Oncológica e as diretrizes da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral recomendam o uso da ASG-PPP para avaliação nutricional de pacientes com câncer (BRASIL, 2015; BRASPEN, 2019). Além disso, por ser um instrumento de fácil aplicação e não invasivo seu uso também é sugerido na prática clínica no contexto dos cuidados paliativos. Uma vez que, o uso de medidas antropométricas, especialmente nos pacientes com câncer avançado, pode apresentar algumas desvantagens devido à influência de fatores não nutricionais, como por exemplo, as frequentes variações do estado de hidratação, hipoalbuminemia, edema, linfedema, ascite, uso de medicamentos, alterações corporais provocadas pela presença de metástases e crescimento tumoral extenso (BRASIL, 2015).

A versão reduzida da ASG-PPP, que se restringe à primeira parte do instrumento, permite que o instrumento seja aplicado de forma mais rápida, sendo seus resultados compatíveis e relacionados com os da versão completa, assim como similar sensibilidade e especificidade (STOYANOFF *et al.*, 2009; GABRIELSON *et al.*, 2013; VIGANO *et al.*, 2014; ABBOTT *et al.*, 2016). A versão reduzida contempla a avaliação de todos os principais domínios das definições conceituais de desnutrição, como preconizado pelas principais sociedades de Nutrição (*Global Leadership Initiative on Malnutrition, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism e American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*) (SEALY *et al.*, 2016) e reflete aproximadamente 80-90% da pontuação total da versão completa.

A versão reduzida da ASG-PPP foi validada como ferramenta de triagem para pacientes em quimioterapia (ABBOTT *et al.*, 2016), associando-se não somente a medidas indiretas, como anorexia, fadiga e qualidade de vida, mas também como a medidas diretas, como fraqueza muscular, IMC e gordura corporal (VIGANO *et al.*, 2014), além de associar-se com a sobrevida (MARTIN *et al.*, 2020). Sua aplicação pode ser realizada tanto pelo paciente, quanto por profissionais, sendo a última possivelmente a melhor forma de minimizar a superestimação de sintomas (ABBOTT *et al.*, 2016).

Fatores adversos que influenciam o estado nutricional são avaliados por meio da ASG-PPP resultando em um escore global que permite uma interpretação objetiva e um

monitoramento mais preciso das variações individuais do estado nutricional, o que é contemplado no uso da versão reduzida (SENESSE *et al.*, 2012; SCHMIDT *et al.*, 2013). Seu sistema de pontuação contínua (que vai de 0 a 36 na versão reduzida) permite identificar pacientes que necessitam de intervenção nutricional, detecta distúrbios nutricionais e, sendo assim, auxilia a prevenir ou minimizar os sintomas durante todas as linhas de tratamento oncológico (ARAUJO *et al.*, 2015). Seu escore está relacionado com a perda de peso, índice de massa corporal (IMC), tempo de internação e sobrevida em pacientes com câncer avançado (OTTERY, 1996; TAN *et al.*, 2015; WIEGERT, PADILHA, PERES, 2017; CUNHA *et al.*, 2018).

Cunha *et al.*, (2018) demonstrou que a maioria dos pacientes (70,7%) em cuidados paliativos apresentou um escore final da ASG-PPP versão reduzida de  $\geq 9$  pontos, enquanto Andrew *et al.* (2009) encontrou essa pontuação ( $\geq 9$  pontos) superada pela totalidade da amostra estudada. Rodrigues, Lacerda e Chaves (2015) e Rodrigues e Chaves (2015), encontraram dados semelhantes utilizando a versão completa da ASG-PPP, onde mais de 60% da amostra estudada encontrou pontuação superior a 9 pontos no escore total, sugerindo também relação entre piores pontuações da ASG-PPP com avanço da doença e risco de óbito aumentado, onde mais de 80% da amostra desnutrida grave pela ASG-PPP morreram em até 1 ano.

Outros estudos caracterizaram a predominância de pacientes com escores de ASG-PPP superiores a 9 em pacientes com câncer avançado (mais de 50% dos indivíduos estudados), apresentando presença elevada de sintomas de impacto nutricional, e relacionando a outras ferramentas de avaliação (como o *Karnofsky Performance Status*) e ao óbito, demonstrando sobrevida estatisticamente menor em indivíduos com pontuações mais elevadas da ASG (CARVALHO *et al.*, 2017; LOPES *et al.*, 2019).

Wiegert, Padilha e Peres (2017) encontraram significância estatística ao relacionar os escores da ASG-PPP com o óbito. Além disso, apontaram que quase a totalidade de amostra (98,3%) apresentava escores  $\geq 9$ , incluindo pacientes com sobrevida reduzida. Sendo assim, o uso de um ponto de corte diferenciado poderia ser benéfico, sugerindo que apesar do aconselhamento nutricional para alívio de sintomas deva ser indicado para todos os pacientes apresentando pontuação  $\geq 9$ , o uso de intervenções visando melhora do estado nutricional deva ser indicado para pacientes com melhor sobrevida.

Publicação prévia do grupo de pesquisa NutriPali demonstrou que o ponto de corte  $\geq 19$  do

escore da ASG-PPP versão reduzida estava associado a uma menor sobrevida sugerindo que intervenção nutricional deveria estar focada nos pacientes com melhor prognóstico (escore <19), que apresentam maior tempo de sobrevida para se beneficiar dos resultados de intervenções (CUNHA *et al.*, 2018). Consequentemente foi verificada a necessidade de desenvolver estudos que estabeleçam de forma consistente o uso da ASG-PPP como elemento prognóstico na prática clínica em pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos, além da determinação do ponto de corte diferencial da pontuação total desta ferramenta que melhor se relacionaria com o prognóstico destes pacientes.

### **3. Justificativa**

Com a elevada prevalência de indivíduos com doença oncológica avançada e que têm, como proposta inicial, algum tipo de tratamento de intenção paliativa, os cuidados paliativos se configuram como uma necessidade de saúde pública. No entanto, o Brasil possui uma disponibilidade reduzida de serviços desse tipo.

Para esse tipo de cuidado, as ações demandam variados graus de complexidade, sendo necessário, dentre outros elementos, construir informações científicas que possam embasar a prática clínica do paliativista, para que as características/demandas relevantes dessa população sejam bem assistidas, proporcionando melhor qualidade de vida aos pacientes e seus familiares.

Devido ao tempo de sobrevida geralmente reduzido desses pacientes, os instrumentos utilizados na avaliação nutricional devem estar relacionadas ao prognóstico, possibilitando melhor uniformização dos critérios e recomendações para uma possível intervenção. Assim, buscou-se por meio deste estudo alcançar uma melhor utilidade clínica da ASG-PPP versão reduzida para o paciente em cuidados paliativos oncológicos. O intuito não é propor um novo ponto de corte para identificação de indivíduos com risco nutricional porque esse parâmetro está bem determinado e não é desconhecido que a maior parte dos pacientes com câncer avançado apresentará tal condição. Todavia, faz-se necessário determinar e validar um ponto de corte que melhor se associe com o óbito para direcionar o planejamento dos cuidados nutricionais nesta população.



#### **4. Pergunta do estudo e hipótese**

##### **4.1 Pergunta do estudo**

Qual é o ponto de corte da pontuação total da ASG-PPP versão reduzida com melhor acurácia para discriminar pacientes com câncer incurável em relação ao prognóstico?

##### **4.2 Hipótese**

A pontuação total da ASG-PPP versão reduzida pode discriminar pacientes com câncer incurável em relação ao prognóstico.

## **5. Objetivos**

### **5.1 Objetivo geral**

- Identificar, propor e validar um ponto de corte da pontuação total ASG-PPP versão reduzida relacionado ao prognóstico em pacientes com câncer incurável em cuidados paliativos.

### **5.2 Objetivos específicos**

- Descrever o risco nutricional por meio da ASG-PPP versão reduzida;
- Determinar o ponto de corte da pontuação total da ASG-PPP versão reduzida com melhor acurácia discriminatória para ocorrência do óbito em 90 dias;
- Validar o ponto de corte da pontuação total da ASG-PPP versão reduzida proposto relacionado ao prognóstico.

## 6. Métodos

### 6.1 Delineamento e local do estudo

Estudo observacional de coorte prospectivo, realizado com pacientes avaliados no primeiro atendimento no Hospital do Câncer (HC) IV, que é a Unidade de Cuidados Paliativos (UCP) do INCA, na cidade do Rio de Janeiro/RJ. Os dados deste estudo fazem parte de um estudo maior em andamento intitulado “Diagnóstico nutricional diferencial e qualidade de vida de pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos”, desenvolvido sob a responsabilidade do Grupo de Pesquisa NutriPali.

A UCP do INCA fornece cuidados paliativos exclusivos aos pacientes matriculados, por meio de internação hospitalar, consultas ambulatoriais e visitas domiciliares. Os pacientes que são acompanhados nas consultas ambulatoriais são vistos inicialmente pela equipe de enfermeira, médico, nutricionista, fisioterapeuta, psicólogo e assistente social. Posteriormente, ao retornarem para a consulta médica e de enfermagem (que ocorre entre 15 e 20 dias), consultam-se com os outros profissionais conforme demanda individual. Os tratamentos visam melhora da qualidade da vida e controle de sintomas, sem proposta curativa.

Os pacientes foram avaliados no período de julho de 2016 até março de 2020 em sua primeira consulta ambulatorial ou em até 48 horas da primeira internação hospitalar na UCP por nutricionistas e graduandos em nutrição, previamente treinados. Todos os dados foram registrados por meio de formulário padronizado pré-testado (**Apêndice A**).

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do INCA (protocolo número 1.407.458 de 2016 – **Anexo 1**). A inclusão de cada indivíduo na pesquisa foi feita mediante autorização formal, por meio da assinatura de duas vias do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE – **Anexo 2**), após esclarecimentos sobre os objetivos e procedimentos do estudo.

### 6.2 Participantes da pesquisa

Foram avaliados pacientes de ambos os sexos, com diagnóstico de neoplasia maligna em estágio avançado, independentemente da localização tumoral. Os critérios de elegibilidade foram: idade  $\geq 20$  anos, apresentar *Karnofsky Performance Status* (KPS)  $\geq 30\%$  no momento da avaliação, ser capaz de responder adequadamente as informações necessárias e concordar em

assinar TCLE. Os pacientes sem informações completas da ASG-PPP versão reduzida foram excluídos.

## **6.3 Coleta de dados**

### **6.3.1 Karnofsky Performance Status**

O KPS foi utilizado para avaliar a capacidade funcional. Trata-se de uma escala percentual que classifica subjetivamente o indivíduo quanto à capacidade de realizar trabalho ativo, autocuidado e necessidade de cuidados médicos regulares, onde menor pontuação indica pior funcionalidade (100%: função completa - 0%: morte) (SCHAG; HEINRICH; GANZ, 1984).

### **6.3.2 Dados clínicos e demográficos**

Dados como idade (anos), sexo, tipos de tumor [trato gastrointestinal; ginecológico; cabeça e pescoço; pulmão; mama; pele; ossos e tecidos moles e outros (sistema nervoso central, rim e aparelho urinário, sistema reprodutor masculino e hematológico)] e presença de metástases à distância (sim ou não) foram coletados dos prontuários dos pacientes no momento da inclusão no estudo.

### **6.3.3 Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente versão reduzida**

Devido ao baixo grau de escolaridade da população atendida (CUNHA *et al.*, 2018), de forma a uniformizar o método de coleta e contornar possíveis limitações impostas decorrentes deste fator, o questionário foi preenchido com o auxílio de um profissional treinado, sem interferência, conforme as respostas do paciente. Foi utilizada a versão reduzida em português da ASG-PPP (©FD Ottery, 2005, 2006, 2015), disponível em pt-global.org. A versão reduzida é composta pela parte que é respondida pelo paciente com questões sobre: (1) alteração do peso corporal: de acordo com o percentual de perda de peso a pontuação pode variar de 0 a 5; (2) Ingestão alimentar: observa-se alteração na quantidade ou consistência dos alimentos ingeridos, com pontuação de 0 a 4; (3) presença de sintomas de impacto nutricional: contemplando presença de sintomas que influenciem a ingestão alimentar, como por exemplo: constipação, vômitos, disfagia, dor, entre outros, pontuando até 24; e (4) avaliação da capacidade funcional, onde o paciente se caracteriza apto a realizar suas atividades de vida diárias ou não, pontuando de 0 a 3. O risco nutricional foi determinado pela pontuação numérica total, baseado no

somatório de cada um dos itens variando de 0 a 36 pontos (quanto maior o escore global, maior o risco nutricional) (VIGANO *et al.*, 2014; ABBOTT *et al.*, 2016).

Cabe ressaltar que de acordo com o preconizado por este método, é possível recomendar a intervenção nutricional conforme a pontuação obtida pelo escore numérico total. Pontuação até 1 indica que não há necessidade de intervenção no momento; porém deve-se reavaliar o paciente de forma rotineira durante o tratamento. Pontuações de 2 a 3 indicam que o paciente e seus familiares devem ser aconselhados por nutricionista ou outro profissional de saúde, com necessidade de intervenção farmacológica de acordo com os sintomas identificados, conforme apropriado. Pontuação de 4 a 8 pontos demonstra necessidade de intervenção pelo nutricionista, junto ao médico e/ou enfermeiro conforme indicado pela avaliação dos sintomas. Pontuação igual ou superior a 9 indica risco nutricional e necessidade crítica de melhora dos sintomas e/ou opções de intervenção nutricional (OTTERY, 1996).

#### **6.3.4 Avaliação antropométrica**

O peso corporal (quilogramas; kg) foi obtido de acordo com a metodologia proposta por Gordan *et al.* (1988). A balança utilizada foi do tipo portátil digital (Wiso W721®), com capacidade máxima de 180kg e precisão de 100 gramas. O paciente foi orientado a posicionar-se em pé, no centro da balança, sem sapatos e com roupas leves, distribuindo o peso corporal igualmente sobre os pés. Para pacientes acamados, o peso foi aferido em cama balança - Stryker®, modelo Go Bed II (Stryker Medical, Estados Unidos da América).

Para aferir a estatura (metros; m) foi utilizada uma fita métrica fixada na parede, sem rodapé. A medida foi realizada com o paciente em pé, descalço ou com meias finas, com calcanhares unidos e tocando a parede e com o mínimo de roupa possível para que a posição do corpo pudesse ser vista. O mesmo foi orientado a ficar em posição ortostática olhando para um ponto fixo na altura dos olhos (plano horizontal de Frankfurt) e a distribuir o peso igualmente entre ambos os pés e manter os braços livremente soltos ao longo do tronco, com as palmas voltadas para as coxas. Foi solicitado que realizasse uma inspiração profunda e que se mantivesse em posição completamente ereta. O cursor do aparelho foi colocado sobre o ponto mais alto da cabeça com pressão suficiente para comprimir o cabelo (GORDAN *et al.*, 1988).

Na impossibilidade da aferição da estatura em pacientes acamados, foi realizada a medida da altura do joelho (centímetros; cm). Os pacientes foram avaliados em posição supina, com a

perna direita formando um ângulo de noventa graus com o joelho e o tornozelo. Utilizou-se paquímetro da marca Cescorf® (modelo), constituído por uma parte fixa, que foi posicionada na superfície plantar do pé (calcanhar) e uma parte móvel, que foi pressionada sobre a cabeça da patela (rótula). Em seguida, a estatura foi calculada aplicando-se as fórmulas sugeridas por Chumlea *et al.* (1992; 1994).

### **6.3.5 Sobrevida**

A data do óbito foi obtida no prontuário dos pacientes. A sobrevida global foi calculada em dias contada da data de inclusão do paciente no estudo (início dos cuidados paliativos exclusivos) até a data de óbito ou da censura – o que ocorreu primeiro. Ou seja, todos os pacientes que permaneceram vivos após o período 90 dias tiveram seus dados censurados.

O período de 90 dias é utilizado para preconizar recomendações nutricionais nesta população (BRASIL, 2015), conforme descrito na literatura como período mediano de sobrevida em pacientes em cuidados paliativos (LLOBERA *et al.*, 2000; BACHMANN *et al.*, 2003; MALTONI *et al.*, 2005).

## **6.4 Análise estatística**

Para a análise dos dados a coorte (n= 2.144) foi dividida aleatoriamente em dois grupos de tamanhos iguais: (A) grupo de treinamento (n= 1.072): conjunto de dados usado para determinar o melhor ponto de corte da pontuação total da ASG-PPP versão reduzida relacionado ao óbito em até 90 dias; e (B) grupo de validação (n= 1.072): conjunto de dados usado para testar a capacidade preditiva do ponto de corte proposto relacionado ao prognóstico.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software Stata Data Analysis and Statistical* versão 13.1 (Stata Corp., College Station, Texas, EUA). Um p valor <0.05 foi considerado estatisticamente significativo.

### **6.4.1 Caracterização da amostra**

O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi realizado para avaliar a distribuição das variáveis. As comparações entre os grupos treinamento e validação em relação às variáveis numéricas com distribuição normal foram apresentadas em média, desvio padrão (DP) e realizadas pelo teste t de *Student*; em relação as não normais foram apresentadas em mediana, intervalos interquartílicos

(IIQ, percentis 25 e 75) e realizadas pelo teste U de *Mann-Whitney*; enquanto as variáveis categóricas foram apresentadas em frequência (n), percentual (%) e teste Qui-quadrado utilizado para testar a diferença nas proporções.

#### **6.4.2 Determinação do ponto de corte da pontuação total da ASG-PPP versão reduzida preditivo de sobrevida**

A curva *Receiver-operating characteristic* (ROC) foi empregada para determinar o melhor ponto de corte da pontuação total da ASG-PPP versão reduzida com melhor acurácia para o óbito em 90 dias. Foram avaliados os valores de sensibilidade, especificidade, *likelihood ratio* positivo e negativo. Sensibilidade é a capacidade que o método possui em identificar corretamente os verdadeiros positivos. Especificidade é a capacidade em identificar os verdadeiros negativos, que neste caso são os indivíduos com maior sobrevida. Adotamos um ponto de corte com os maiores valores de sensibilidade e especificidade, priorizando aquele com maior grau de especificidade, pois buscamos identificar pacientes que sobrevivem, ou seja, com um melhor prognóstico. Testes com maior especificidade são necessários quando resultados falso positivos podem levar o paciente a deixar de ser submetido a um tratamento potencialmente benéfico (MENEZES, SANTOS, 1999).

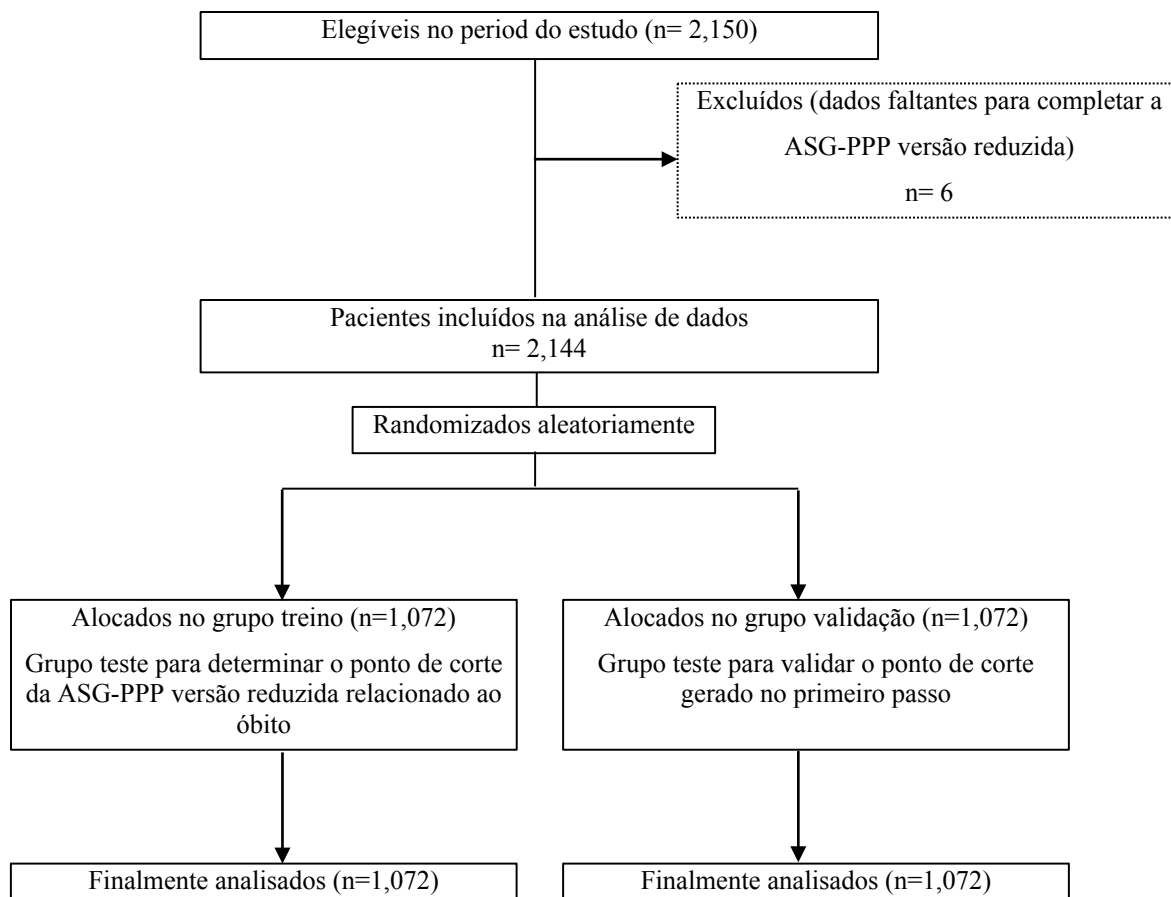
A estatística de concordância C (estatística-C) foi usada para verificar a acurácia dos modelos prognósticos quando utilizado o ponto de corte do escore global da ASG-PPP versão reduzida determinado na análise anterior. Segundo Harrell *et al.* (1996), a estatística-C indica a probabilidade de um participante do grupo acima do ponto de corte proposto ter uma maior probabilidade de ocorrência de um evento (isto é, óbito) em comparação com um participante do grupo que não apresentou o evento. Valores da estatística-C de 0,50 indicam que a ferramenta prevê igualmente resultados verdadeiros e falsos positivos; 0,70 a <0,80 indica boa discriminação; 0,80 a <0,90 indica excelente discriminação; 0,90 a <1,00 indica excepcional discriminação; e 1,00 é uma previsão perfeita (HOSMER; LEMESHOW, 2000).

Da mesma forma, foram avaliados os valores de sensibilidade, especificidade, *likelihood ratio* positivo e negativo, bem como a estatística-C para o ponto de corte da pontuação total da ASG-PPP versão reduzida, previamente estabelecido na literatura para determinação de risco nutricional  $\geq 9$  pontos (VIGANO *et al.*, 2014; ABBOTT *et al.*, 2016), com objetivo de comparar os resultados entre ponto de corte recomendado e o proposto por este estudo.

### 6.4.3 Validação do ponto de corte da pontuação total da ASG-PPP versão reduzida preditivo de sobrevida

A estatística-C foi usada para avaliar a discriminação do novo ponto de corte na predição de sobrevida no grupo validação. Curvas de Kaplan Meier foram construídas para avaliar a probabilidade de sobrevida de acordo com o novo ponto de corte da ASG-PPP versão reduzida e o teste de log-rank empregado para comparar as diferenças de sobrevida. Adicionalmente, foi utilizado o modelo de regressão múltipla, por meio do risco proporcional de Cox fornecendo *hazard ratio* (HR), ajustado por plausibilidade teórica, para idade, localização do tumor, KPS e local de avaliação do pacientes (ambulatorial *versus* internação hospitalar), com intervalo de confiança (IC) de 95%, para avaliar a capacidade do novo ponto de corte proposto prever o óbito em 90 dias.

**Figura 6.4.3.1.** Fluxograma





**Note:** ASG-PPP: Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente; n: número de observações.

#### **6.4.4 Qualidade dos dados**

Foram elaborados manuais com instruções para a aplicação de cada instrumento de coleta de dados empregado na pesquisa. Os pesquisadores participaram de um treinamento realizado no INCA sob supervisão do coordenador da pesquisa, com duração total de 24 horas. A entrada de novos pesquisadores foi condicionada a realização de novos treinamentos. Em seguida, foi realizado um estudo piloto durante um mês (junho/2016; n= 81), onde foram testados os instrumentos elaborados para a coleta de dados e, posteriormente, os questionários, as técnicas de aferição e a logística foram igualmente aperfeiçoadas.

Após a coleta de dados, cada formulário foi revisado imediatamente por quem o aplicou e posteriormente por um segundo revisor, visando minimizar possíveis erros de preenchimento. Também foram realizadas verificações semanais de inconsistências no banco de dados e reforço das questões que frequentemente apresentavam erros, em reuniões semanais entre pesquisadores. Além disso, os coordenadores da pesquisa participaram ativamente do trabalho de coleta de dados, supervisionando o andamento dos processos em diversas ocasiões.

## **7. Resultados**

A seção de resultados é composta por um artigo científico escrito em língua inglesa e apresentado conforme as normas do periódico que foi submetido: *The Journal of Nutrition* (**Anexo 3**).

**Título:** Validation of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment short form (PG-SGA SF) as a prognostic tool for incurable cancer patients

### **Abstract**

**Background & Aim:** The scored Patient-Generated Subjective Global Assessment short form (PG-SGA SF) is a standardized tool for assessing nutritional risk in cancer patients. The aim of this study was to propose and validate a cutoff point for the PG-SGA SF score related to the prognosis of patients with incurable cancer receiving palliative care.

**Methods:** This is a secondary data analysis from a prospective cohort study carried out with incurable cancer patients at the National Cancer Institute in Brazil. A total sample (n= 2,144) was randomly divided into: (A) training group (n= 1,072), to determine the most accurate PG-SGA SF cutoff; and (B) validation group (n= 1,072), to test the predictive accuracy of this cutoff point in relation to prognosis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to determine the best cutoff point of the PG-SGA SF score related to death. Concordance statistics (c-statistic) were used to test the predictive accuracy of the models for the two groups. Kaplan Meier's curve and the Cox hazard model were used to verify a prognostic value of the cutoff point proposed in the validation sample.

**Results:** PG-SGA SF score  $\geq 15$  was found to be the best cutoff based on 90-day mortality. The area under the ROC curve for the training group was 0.71 (95% confidence interval [CI]: 0.67-0.73). C-statistic demonstrated good accuracy discrimination ( $\geq 0.74$ ) of the model when the proposed cutoff point was used. Patients whose PG-SGA SF score  $\geq 15$  had a shorter survival of 32 days (interquartile range, IQR: 12-75) vs. 83 days (IQR: 31-90), p-value  $< 0.001$ , and higher risk of death (hazard ratio: 1.60; 95% CI: 1.37-1.89).

**Conclusions:** The proposed cutoff score is valid and could be used to inform triage for nutritional risk. Additionally, it could provide prognostic value for patients with incurable cancer.

**Keywords:** Nutritional assessment; Patient-Generated Subjective Global Assessment; malnutrition; validation studies; prognostic; palliative care.

## **Introduction**

Management of care for incurable cancer patients requires accurate prognostic information (1). Prognostic factors are central to establishing a supportive care plan, guiding decisions about treatment options and priorities to be offered, timing the referral to palliative care, and planning for death (2). Oncology patients are at risk of malnutrition throughout the course of the disease and its treatment. Nutritional status impairment increases with the progress of the disease and is considered one of the main factors in poor prognoses, resulting in reduced overall survival (OS) and poorer quality of life (3-5).

Nutritional status in cancer patients is frequently evaluated by the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA), a subjective method validated for this population, which aims to provide a standardized approach for nutritional assessment (6-8). The short form version (PG-SGA SF) consists of a four-part questionnaire based on patient-reported history of weight change, food intake, nutritional impact symptoms, and performance status (8). As 80%–90% of the score results from the first four parts, the short version demonstrates high sensitivity and specificity when compared to the full-length assessment (9,10).

The PG-SGA SF provides a continuous range scoring system that can detect nutritional risk and help prioritize patients who need urgent interventions, besides monitoring changes in nutritional risk (11). As it is easy to use and can be completed in a few minutes, its use is suggested in clinical practice in palliative care settings (8,12). PG-SGA SF is recommended by the Brazilian Consensus of Oncologic Nutrition as the standard for the nutritional screening of palliative cancer patients (13).

A higher PG-SGA SF score indicates an increased risk of deterioration in nutritional status, and the cutoff point  $\geq 9$  indicates a critical need for nutritional intervention and/or symptom management (6). This cutoff is significantly associated with adverse outcomes in cancer patients (9,14). However, one of the limitations of using this cutoff point as a prognostic measure is that most incurable cancer patients

present high nutritional risk; therefore, although a score of  $\geq 9$  indicates nutritional risk, it may not reflect a worse prognosis in this specific cancer population. In other words, in a palliative care setting, a higher score does not necessarily indicate the viability of specialized nutritional support. Thus, awareness of these nutrition resources in palliative population requires more attention because it shouldn't always result in providing specialized nutritional support.

Given the fact that survival time is usually lower in incurable cancer patients, the tools used in nutritional assessments should be related to the prognosis, enabling a better standardization of criteria for care. With a view to getting the best clinical utility out of the PG-SGA SF tool for incurable cancer patients, our objective was to propose and validate a cutoff point for the score that related to prognosis in these patients upon referral to palliative care.

## **Methods**

### **Patients and data collection**

This is a secondary data analysis from a prospective cohort study carried out with incurable cancer patients referred to the Palliative Care Unit (PCU) of the José Alencar Gomes da Silva National Cancer Institute (INCA), in Rio de Janeiro, Brazil. The patients all had metastatic or locally advanced malignancy and were not receiving any antineoplastic treatment with curative intent. The focus of care in the PCU is symptom-oriented. It commences when anti-tumor treatment is discontinued because of lack of effect and/or severe side-effects on patients with a survival rate of a “few months or less of life expectancy”.

The patients were evaluated on their first visit to the PCU by trained researchers between July 2016 and March 2020. The INCA Ethics Committee approved the study (protocol number 1.407.458, 2016), and written informed consent was obtained from all the participants. Inclusion criteria were: age  $\geq 20$  years old, Karnofsky Performance Status (KPS)  $\geq 30\%$  (ranges from 0 [death] to 100 [full function]) at the moment of recruitment, and ability to answer the necessary information. The study population is described in other publications (5,15,16).

Clinical characteristics such as type of tumor, cancer stage, and date of death were collected from the patients' electronic medical records.

### **Patient-Generated Global Subjective Assessment short form**

The Portuguese version of the PG-SGA SF (©FD Ottery, 2005, 2006, 2015), available at [pt-global.org](http://pt-global.org), was used. The short form version consists in a four-part questionnaire based on patient-reported weight, food intake, symptoms, and function. Scores are attributed per box, with the total score ranging from 0 (no problems) to 36 (worst problems): (1) change in body weight: score from 0 to 5; (2) food intake: score from 0 to 4; (3) presence of nutritional impact symptoms: score from 0 to 24; and (4) performance status: score from 0 to 3. The total score is the sum of the scores from the patient-generated component; the higher the score, the higher the nutritional risk.

Although the weight worksheet gives the option of reporting weight loss in one month or six months before inclusion in the study, whenever possible, one-month weight loss was used. Food intake in the last month was reported using the descriptors: “unchanged” compared to normal intake, “less than usual,” “little solid food,” “only liquids/nutritional supplements,” “very little of anything,” and “only tube feedings or only nutrition by vein.” Nutritional impact symptoms in the last two weeks were described as present or absent. Activities and function data in the last month were reported as “normal with no limitations,” “not my normal self, but able to be up and about with fairly normal activities,” “not feeling up to most things, but in bed or chair less than half the day,” “able to do little activity, and spend most of the day in bed or chair,” and “pretty much bedridden, rarely get out of bed.”

### **Anthropometry**

Body weight (kg) was obtained using a calibrated portable Wiso® W905 digital scale (Brazil) (180kg capacity). For those patients who were unable to stand, an in-bed scale system was used (Stryker Go Bed II, USA). Height (m) was measured using a tape stadiometer on the wall. When the patient was unable to stand, knee height was used, measured with the knee and ankle joints flexed at 90°, using a

measuring tape or an anthropometer. Estimated height was calculated using the equations proposed by Chumlea *et al.* (17).

### **Overall survival**

The date of death was obtained from electronic medical records. Patient OS (days) was defined as the time interval between date of recruitment to the PCU (i.e. first visit date) and the date of death from any cause. All patients who were alive after the end of the study period (90 days) were censored.

### **Statistical analysis**

First, the cohort (n= 2,144) was randomly divided into two equal groups [using a random selection process (random list generated by Stata)] for two purposes: (A) training (n= 1,072), when the data were used to determine the most accurate cutoff point of the PG-SGA SF score to predict 90-day mortality; and (B) validation (n= 1,072), when the data were used to test the predictive accuracy of this cutoff point in relation to prognosis. Only six patients were excluded due to incomplete PG-SGA SF data (**Figure 1**).

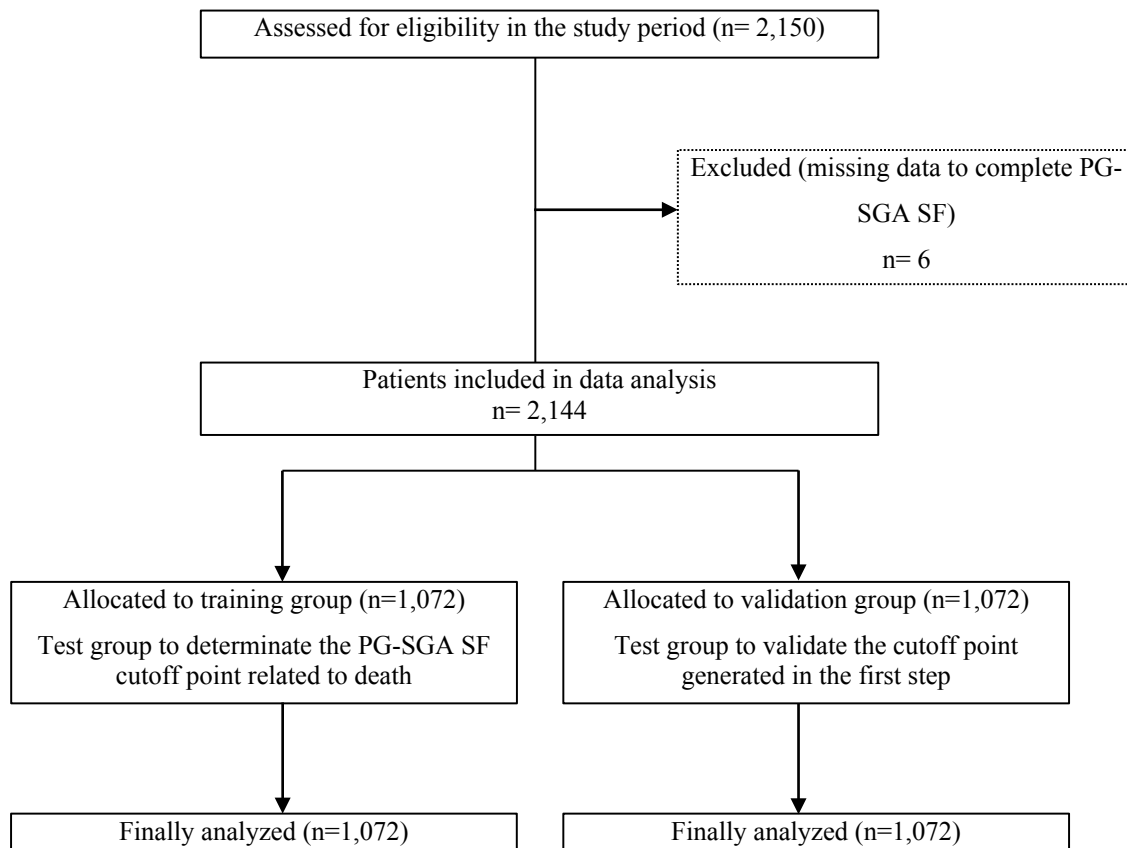
The Kolmogorov-Smirnov test was used to assess distribution symmetry. The descriptive statistics characterizing the patient groups were presented in percentages (count/frequency, %) for the categorical variables and as means  $\pm$  standard deviation (SD) or medians with interquartile ranges (IQR, 25th and 75th percentiles) for continuous variables. Comparisons between the training and validation groups were evaluated using the chi-square test for categorical variables, independent samples t-test for normally distributed continuous variables, and the Mann-Whitney U test for non-normally distributed variables.

Receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed to compare the sensitivity and specificity of the best cutoff point for the PG-SGA SF score in predicting 90-day mortality. Statistical significance was set at area under the curve (AUC)  $\geq 0.70$  (18). Specificity is the ability of a tool to correctly identify true negatives. As we wanted to identify patients with a better prognosis – i.e. ones with

over 90 days survival – a cutoff point with higher sensitivity and specificity was selected, prioritizing a higher degree of specificity. When false-positive results can lead to patients not being given potentially beneficial treatment, tests with higher specificity are required. We also tested the standardized PG-SGA cutoff point ( $\geq 9$ ) to compare both groups.

**Figure 7.1.** Flow Diagram.

**Note:** PG-SGA SF: Patient-Generated Subjective Global Assessment short form; n: number of observations.



Besides that, a concordance statistic (c-statistic) was used to evaluate the discrimination of the PG-SGA SF score cutoff point to predict prognosis in the training and validation groups. The C-statistic measures the probability that, for a randomly chosen pair of patients, the predicted and observed outcomes (i.e., death) are concordant (19). A c-statistic of 0.50 indicates that the model predicts the outcome as well as chance (i.e., equal numbers of true and false positives); 0.70 to  $<0.80$  indicates good discrimination; 0.80 to  $<0.90$  indicates excellent discrimination; 0.90 to  $<1.00$  is outstanding



discrimination; and 1.00 is perfect prediction (20).

Finally, we validated the capacity of the cutoff point of the PG-SGA SF score to predict OS. Kaplan Meier’s curve was used to evaluate OS probability and the log-rank test was used to compare survival curves according to PG-SGA SF score. Additionally, the Cox proportional hazard model adjusted for age, primary tumor site, KPS, and current medical situation (inpatient vs. outpatient) was used to verify whether the cutoff point proposed for the PG-SGA SF was able to predict death.

Statistical analysis was conducted using the software Stata, version 13.1 (Stata Corp., College Station, Texas, USA). Statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

## Results

The mean age was of 61.9 years old ( $\pm 13.6$ ) and 58.5% of the sample were female (58.6%). The most common primary site of tumor were the digestive system (29.2%) and gynecological (17.8%). Overall, 85.8% presented distant metastatic disease and 86% of the sample had  $KPS \leq 60\%$ ; median OS was 51 (IQR: 19-90) days. There were no statistical differences between the all characteristics of the patients from the two groups (training and validation) (**Table 1**).

**Table 1.** Patient characteristics according to training and validation groups

Variables	Group			p-value
	Overall n= 2,144	Training n= 1,072	Validation n= 1,072	
<b>Age (years)*</b>	61.9 (13.6)	61.7 (13.4%)	62.1 (13.9)	0.465
<b>Gender*</b>				
Male	888 (41.4%)	443 (41.3%)	445 (41.5%)	0.895
Female	1,256 (58.6%)	629 (58.7%)	627 (58.5%)	

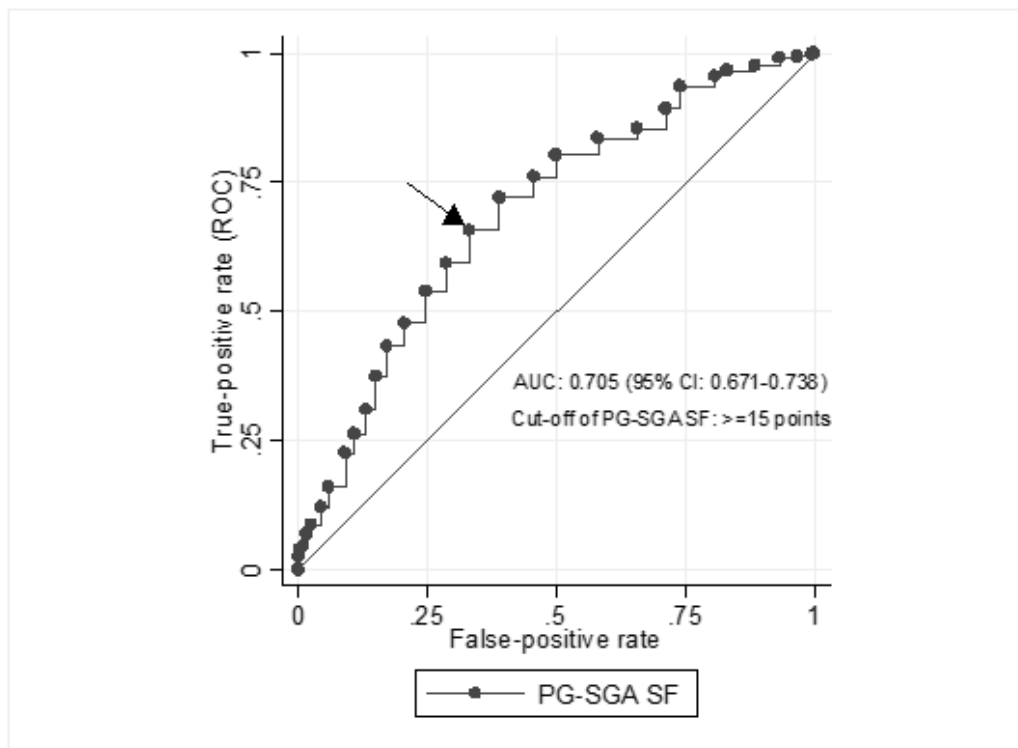
<b>Primary tumor site**</b>				
Digestive system	625 (29.2%)	310 (28.9%)	315 (29.4%)	0.148
Gynecological	382 (17.8%)	186 (17.3%)	196 (18.3%)	
Head and neck	294 (13.7%)	149 (13.9%)	145 (13.5%)	
Breast	245 (11.4%)	140 (13.1%)	105 (9.8%)	
Lung	217 (10.1%)	103 (9.6%)	114 (10.6%)	
Others	381 (17.8%)	184 (17.2%)	197 (18.4%)	
<b>Cancer stage **</b>				
Locally advanced	305 (14.2%)	151 (14.1%)	154 (14.3%)	0.853
Distant metastasis	1841 (85.8%)	921 (85.9%)	918 (85.7%)	
<b>Health care setting**</b>				
Inpatient	553 (25.8%)	287 (26.7%)	265 (24.8%)	0.277
Outpatient	1593 (74.2%)	785 (73.3%)	807 (75.2%)	
<b>KPS (%)**</b>				
30-40	888 (41.4%)	455 (42.5%)	431 (40.3%)	0.460
50-60	957 (44.6%)	475 (44.3%)	482 (44.9%)	
≥70	301 (14.0%)	142 (13.2%)	158 (14.8%)	
<b>PG-SGA SF (score)*</b>	14.6 (6.4)	14.5 (6.6)	14.2 (6.8)	0.317
<b>Survival (days)***</b>	51 (19-90)	53 (20-90)	50 (18-90)	0.257

**Note:** KPS: Karnofsky Performance Status; PG-SGA SF: Patient-Generated Subjective Global Assessment short form.

\*mean/SD/Student's t-test \*\*number of observation/frequency/chi-square \*\*\*median/interquartile range/Mann-Whitney U test.

**Figure 2** shows the PG-SGA SF score  $\geq 15$ , which was the best cutoff value to predict 90-day

mortality as the endpoint of the ROC curve with specificity >70% and sensitivity ≈60%. Using this cutoff, the AUC for the training group was 0.71 (95% CI: 0.67-0.74). The standardized cutoff point of ≥9 presented high sensitivity; however, it had poor specificity. The c-statistic demonstrated good predictive accuracy when the cutoff point was ≥15 (0.74), and this cutoff was more accurate than ≥9 (0.59) for predicting death. (**Table 2**).



**Figure 2:** Receiver operating characteristic curve of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment short form as a predictor of 90-day mortality according to training group.

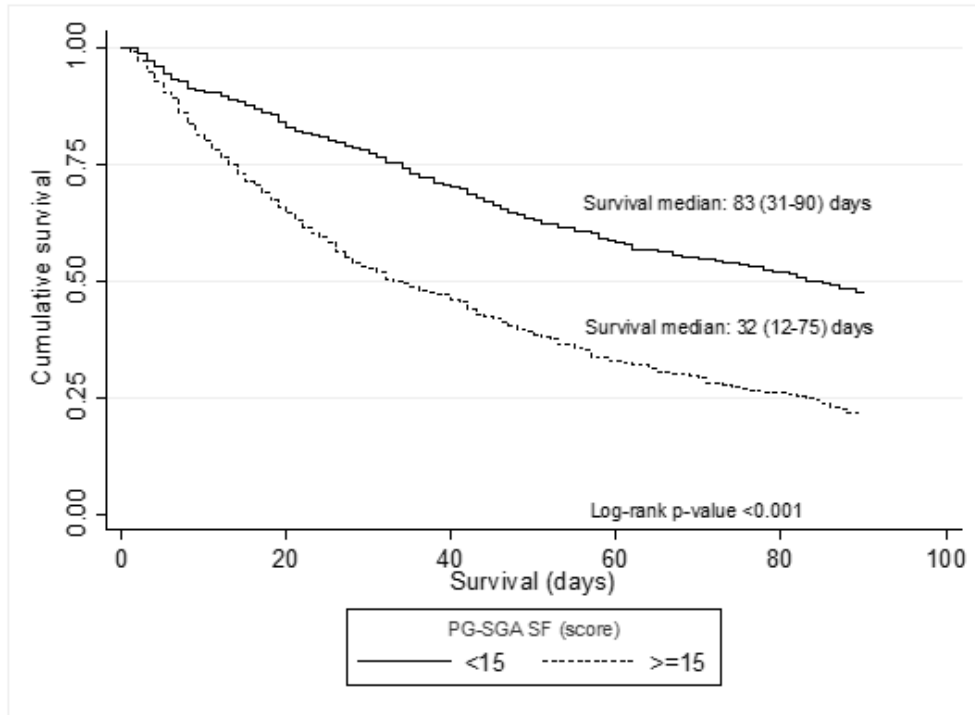
**Note:** AUC: area under the curve; CI: confidence interval; PG-SGA SF: Patient Generated Subjective Global Assessment Short Form.

**Table 2.** Predictive accuracy of cutoff points for the Patient-Generated Subjective Global Assessment short form score in training and validation groups

	Group			
	Training		Validation	
	PG-SGA SF cutoff score			
	≥9 (n= 845; 78.8%)	≥15 (n= 526; 49.1%)	≥9 (n= 837; 78.1%)	≥15 (n= 517; 48.2%)
Sensitivity	85.4%	60.0%	86.8%	60.2%
Specificity	34.3%	71.3%	38.1%	70.1%
LR +	1.30	2.07	1.40	1.95
LR -	0.42	0.57	0.34	0.60
C-statistic (CI 95%)	0.59 (0.51-0.73)	0.74 (0.70-0.82)	0.62 (0.52-0.73)	0.75 (0.67-0.80)

**Note:** CI: confidence interval; LR: likelihood ratio; n: number of observations; HL: Hosmer-Lemeshow test; PG-SGA SF: Patient-Generated Subjective Global Assessment short form.

The Kaplan-Meier curves (**Figure 3**) showed that the probability of survival was three times higher in the patients with PG-SGA SF score <15 than it was in the other patients (83 [IQR: 31-90] vs. 32 [IQR: 12-75] days; p-value <0.001). In addition, multivariate Cox regression demonstrated a significantly increased risk of 90-day mortality when the cutoff was ≥15 points (HR: 1.60 [95% CI: 1.37-1.89]) (**Table 3**).



**Figure 3:** Kaplan-Meier survival curves stratified by scored Patient-Generated Subjective Global Assessment short form in validation group.

**Note:** PG-SGA SF: Patient-Generated Subjective Global Assessment short form.

**Table 3.** Cox proportional regression by scored Patient-Generated Subjective Global Assessment short form score in validation group

Variables	Univariate		Multivariate	
	HR (95% CI)	p-value	HR (95% CI)	p-value
<b>PG-SGA SF (score)</b>				
<15	1.00		1.00	
≥15	2.09 (1.80-2.43)	<0.001	1.60 (1.37-1.89)	<0.001
Age (years)	0.99 (0.98-0.99)	<0.001	0.99 (0.98-0.99)	0.002
KPS (%)	0.96 (0.95-0.97)	<0.001	0.97 (0.96-0.98)	<0.001

**Primary tumor site**

GI	1.84 (1.21-2.12)	<0.001	1.44 (1.10-1.88)	<b>0.007</b>
Others	1.00		1.00	

**Health care setting**

Outpatient	1.00		1.00	
Inpatient	2.61 (2.22-3.06)	<0.001	1.51 (1.24-1.84)	<0.001

---

**Note:** CI: confidence interval; HR: hazard ratio; PG-SGA SF: Patient-Generated Subjective Global Assessment short form; KPS: Karnofsky Performance Status; GI: gastrointestinal.

**Discussion**

This was the first study to determine the validity of a specific PG-SGA SF cutoff point to assess nutritional risk with prognostic value in patients with incurable cancer. Our results demonstrated that  $\geq 15$  was the optimal cutoff point for the total score to predict 90-day mortality, demonstrating good accuracy in discriminating between the training and validation groups. Its high prognostic predictive ability makes it potentially valuable in planning the nutritional care of patients referred to palliative care services.

Patients with incurable cancer commonly experience malnutrition with progressive weight loss, anorexia, and symptoms of nutritional impact, which impose additional challenges for nutritional planning (21). Despite the recommendations that standardized and validated nutritional assessment protocols should be used for patients with cancer, nutritional status is often not systematically evaluated in palliative settings (22). In advanced cancer patients, it is important for the nutritional screening tools used in clinical practice to be related to their prognosis, enabling a better standardization of risk groups and thus more targeted decision-making about nutritional interventions, because the risk:benefit ratio for many interventions increases as patients approach the last weeks of life (1).

The findings of this study indicate that incurable cancer patients receiving palliative care are at high nutritional risk, which is consistent with previous studies that have demonstrated that the majority of

patients in palliative settings have high PG-SGA scores (12,23,24). Although several studies have shown the relationship between high PG-SGA scores and shortened OS (3,15,26-28), no study has yet validated a clinically accurate cutoff point for patients with incurable cancer. For this reason, we have proposed a score that could be useful for these patients, whose nutritional risk is known to be higher than that of patients with early-stage cancer (23, 29).

Our results show that a score of  $\geq 15$  was optimal for predicting 90-day mortality. Moreover, patients with this score were 60% more likely to die within 90 days. As expected, a higher score was found to be appropriate for its use as a prognostic factor in palliative care patients. When compared with the cutoff score of  $\geq 9$  reported by Ottery (6), this study demonstrated better predictive accuracy between the training and validation groups for a score of  $\geq 15$ . In other words, we showed that our proposed cutoff is more accurate and could be more useful to improve decision-making for patients with incurable cancer.

The goal of nutritional care must be consistent with the stage of the disease and the patient's prognosis. It is important to reliably identify patients who are malnourished or at nutritional risk as the first step toward providing appropriate nutrition support. In this sense, a cutoff point  $< 15$  indicates to the health professional that although the patient is currently malnourished, they have a better prognosis and are therefore more likely to respond to specialized nutritional intervention. By the same token, a cutoff point  $\geq 15$  would indicate not only poor nutritional status, but also a limited prognosis. In this case, patients should be monitored closely and receive dietary counseling to provide comfort and to mitigate multiple nutrition impact symptoms. This cutoff does not mean that other factors should not be taken into consideration in planning nutritional support, as recommended in situations of expected survival of longer than three months, but merely that it could be a helpful objective guide for taking such decisions. For example, insertion of a nasogastric catheter and total parenteral nutrition are generally appropriate for patients with at least a few months of life expectancy.

Previous research on prognostic models in advanced cancer has emphasized accuracy. In a study involving 1,655 outpatient patients with advanced cancer, Eastern Cooperative Oncology Group performance scale, Palliative Performance Scale (PPS), and KPS were associated with survival, with c-

statistics of 0.64, 0.63, and 0.63, respectively (30). A prospective study of patients with advanced cancer being admitted to hospice examined the predictive performance of the Palliative Prognostic (PaP) Score, Delirium-PaP (D-PaP), Palliative Prognostic Index (PPI), and PPS (31). The c-statistic values were highest for PaP and D-PaP at 0.72 and 0.73, respectively, and were lower for the PPS and PPI at 0.63 and 0.62, respectively; of note, the c-statistic for PaP and D-PaP was similar with the findings of our study using the PG-SGA SF.

The 90-day survival analysis for our patients are higher compared with those of other studies, because in our study the majority participants were outpatients rather than inpatients. As well, some of these models were designed to determine the probability of surviving less than 2 months (32,33) and may not be appropriate for delineating longer survival times in patients with incurable cancer in an outpatient setting. We demonstrated that PG-SGA SF have been shown predictive abilities comparable to those of more complex models that require a large number of variables/factors, complex calculations and blood test and on the other hand have better accuracy than performance status evaluated alone (30).

Another important aspect is the fact that most of the prognostic tools validated in palliative care vary in their complexity, subjectivity, and need to be evaluated by a physician (2,34). When it comes to incurable cancer patients, however, interdisciplinary care must be given. In such circumstances, PG-SGA offers a simple nutritional assessment method that can be administered by any trained health professional (8). Its advantages are that it is a multidimensional screening tool that provides a nutritional risk assessment that has been used in several clinical settings to assess important prognostic factors in advanced cancer patients (30), facilitating proactive screening, assessment, monitoring, and interdisciplinary intervention triage (8).

Our findings confirm that PG-SGA SF can be used for both nutritional screening and prognostic evaluation. It could help inform decisions about what approach will best meet the patients' needs, our study suggests that the majority of incurable cancer patients who first enter palliative care would benefit from nutritional education for symptom management and nutritional counseling, and should be screened and referred to a nutrition team for further evaluation to enable specialized intervention and nutritional



support. An important element in cancer care is adjusting treatment as the patient's status changes over time, part of which involves identifying the degree of malnutrition, so that adequate nutritional intervention strategies can be devised to improve patient outcomes.

The challenge is to implement the right tool at the right stage in the cancer patient's journey. Finding the right tool is still an open question and one that is likely to require a combination of mixed methodologies. Other easy-to-use prognostic tools, such as the modified Glasgow Prognostic Score (24), could be used in conjunction with this and other approaches.

The generalizability of our results might be limited in this study. The patients were treated at the same specialized tertiary center and might not be representative of incurable cancer patients elsewhere, but the sample size is the main strength of the study. Future investigations are needed to assess whether the proposed total PG-SGA SF score is capable of predicting which patients are at risk for adverse clinical outcomes, including quality of life, and how well it serves to monitor nutritional interventions, especially for incurable cancer patients.

## **Conclusion**

Our findings suggest that a PG-SGA SF score is an accurate tool that is easily applied in clinical practice. The proposed cutoff score is valid, and alongside its usefulness in screening for nutritional risk, it has the added advantage of providing prognostic value for patients with incurable cancer in palliative care. Our results suggest that patients below this cutoff point will probably present reduced impairment of nutritional status and a better prognosis, indicating the best group to target for specialized nutritional assistance. Future research is indicated to external validate this model in other palliative oncology settings.

## References

1. Hui D. Prognostication of Survival in Patients With Advanced Cancer: Predicting the Unpredictable? *Cancer Control*. 2015;22(4):489-497. doi:10.1177/107327481502200415
2. Simmons C, McMillan DC, McWilliams K, Sande TA, Fearon KC, Tuck S, Fallon MT, Laird BJ. Prognostic tools in patients with advanced cancer: a systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2017;53:962-970.e10.
3. Souza Cunha M, Wiegert EVM, Calixto-Lima L, Oliveira LC. Relationship of nutritional status and inflammation with survival in patients with advanced cancer in palliative care. *Nutrition*. 2018;51-52:98-103. doi:10.1016/j.nut.2017.12.004
4. Tan CS, Read JA, Phan VH, Beale PJ, Peat JK, Clarke SJ. The relationship between nutritional status, inflammatory markers and survival in patients with advanced cancer: a prospective cohort study. *Support Care Cancer*. 2015;23(2):385-391. doi:10.1007/s00520-014-2385-y
5. de Oliveira LC, Abreu GT, Lima LC, Aredes MA, Wiegert EVM. Quality of life and its relation with nutritional status in patients with incurable cancer in palliative care [published online ahead of print, 2020 Feb 7]. *Support Care Cancer*. 2020;10.1007/s00520-020-05339-7. doi:10.1007/s00520-020-05339-7
6. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition*. 1996;12(1 Suppl):S15-S19. doi:10.1016/0899-9007(96)90011-8
7. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56(8):779-785. doi:10.1038/sj.ejcn.1601412
8. Jager-Wittenaar H, Ottery FD. Assessing nutritional status in cancer: role of the Patient-Generated Subjective Global Assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(5):322-329. doi:10.1097/MCO.0000000000000389
9. Abbott J, Teleni L, McKavanagh D, Watson J, McCarthy AL, Isenring E. Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form (PG-SGA SF) is a valid screening tool in

- chemotherapy outpatients. *Support Care Cancer*. 2016;24(9):3883-3887. doi:10.1007/s00520-016-3196-0
10. Gabrielson DK, Scaffidi D, Leung E, Stoyanoff L, Robinson J, Nisenbaum R, Brezden-Masley C, Darling PB. Use of an abridged scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (abPG-SGA) as a nutritional screening tool for cancer patients in an outpatient setting. *Nutr Cancer*. 2013;65(2):234-239. doi:10.1080/01635581.2013.755554
  11. Araújo dos Santos C, de Oliveira Barbosa Rosa C, Queiroz Ribeiro A, Lanes Ribeiro Rde C. Patient-generated subjective global assessment and classic anthropometry: comparison between the methods in detection of malnutrition among elderly with cancer. *Nutr Hosp*. 2015;31(1):384-392. Published 2015 Jan 1. doi:10.3305/nh.2015.31.1.7543
  12. Wiegert EVM, Padilha PC, Peres WAF. Performance of Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) in Patients With Advanced Cancer in Palliative Care. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(5):675-681. doi:10.1177/0884533617725071
  13. Consenso nacional de nutrição oncológica. / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2015.
  14. Vignano AL, di Tomasso J, Kilgour RD, Trutschnigg B, Lucar E, Morais JA, Borod, M. The abridged patient-generated subjective global assessment is a useful tool for early detection and characterization of cancer cachexia. *J Acad Nutr Diet*. 2014;114(7):1088-1098. doi:10.1016/j.jand.2013.09.027
  15. Silva GAD, Wiegert EVM, Calixto-Lima L, Oliveira LC. Clinical utility of the modified Glasgow Prognostic Score to classify cachexia in patients with advanced cancer in palliative care. *Clin Nutr*. 2020;39(5):1587-1592. doi:10.1016/j.clnu.2019.07.002
  16. Wiegert EVM, de Oliveira LC, Calixto-Lima L, Mota E Silva Lopes MSD, Peres WAF. Cancer cachexia: Comparing diagnostic criteria in patients with incurable cancer [published online ahead of print, 2020 Jul 24]. *Nutrition*. 2020;79-80:110945. doi:10.1016/j.nut.2020.110945
  17. Chumlea WC, Guo SS, Steinbaugh ML. Prediction of stature from knee height for black and

- white adults and children with application to mobility-impaired or handicapped persons. *J Am Diet Assoc.* 1994;94(12):1385-1390. doi:10.1016/0002-8223(94)92540-2
18. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Semin Nucl Med.* 1978;8(4):283-298. doi:10.1016/s0001-2998(78)80014-2
19. Harrell FE Jr, Lee KL, Mark DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Stat Med.* 1996;15(4):361-387. doi:10.1002/(SICI)1097-0258(19960229)15:4<361:AID-SIM168>3.0.CO;2-4
20. Hosmer, DW, Lemeshow, S. *Applied Logistic Regression* (ed 2). New York, NY, John Wiley & Sons; 2000.
21. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, Jatoi A, Loprinzi C, MacDonald N, Mantovani G, *et al.* Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011;12(5):489-495. doi:10.1016/S1470-2045(10)70218-7
22. Laviano A, Di Lazzaro L, Koverech A. Nutrition support and clinical outcome in advanced cancer patients. *Proc Nutr Soc.* 2018;77(4):388-393. doi:10.1017/S0029665118000459.
23. Segura A, Pardo J, Jara C, Zugazabeitia L, Carulla J, de Las Peñas R, García-Cabrera E, Luz Azuara M, Casadó J, Gómez-Candela C.. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr.* 2005;24(5):801-814. doi:10.1016/j.clnu.2005.05.001
24. Kwang AY, Kandiah M. Objective and subjective nutritional assessment of patients with cancer in palliative care. *Am J Hosp Palliat Care.* 2010;27(2):117-126. doi:10.1177/1049909109353900
25. Kim HS, Lee JY, Lim SH, Cho J, Kim SJ, Jang JH, Kim WS, Jung CW, Kim K. Patient-Generated Subjective Global Assessment as a prognosis tool in patients with multiple myeloma. *Nutrition.* 2017;36:67-71. doi:10.1016/j.nut.2016.06.009

26. Hsieh MC, Wang SH, Chuah SK, Lin YH, Lan J, Rau KM. A Prognostic Model Using Inflammation- and Nutrition-Based Scores in Patients With Metastatic Gastric Adenocarcinoma Treated With Chemotherapy. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(17):e3504. doi:10.1097/MD.0000000000003504
27. Rodrigues CS, Chaves GV. Patient-Generated Subjective Global Assessment in relation to site, stage of the illness, reason for hospital admission, and mortality in patients with gynecological tumors. *Support Care Cancer*. 2015;23(3):871-879. doi:10.1007/s00520-014-2409-7
28. Andrew IM, Waterfield K, Hildreth AJ, Kirkpatrick G, Hawkins C. Quantifying the impact of standardized assessment and symptom management tools on symptoms associated with cancer-induced anorexia cachexia syndrome. *Palliat Med*. 2009;23(8):680-688. doi:10.1177/0269216309106980
29. Martin L, Watanabe S, Fainsinger R, Lau F, Ghosh S, Quan H, Atkins M, Fassbender K, Downing GM, Baracos V. Prognostic factors in patients with advanced cancer: use of the patient-generated subjective global assessment in survival prediction. *J Clin Oncol*. 2010;28(28):4376-4383. doi:10.1200/JCO.2009.27.1916
30. Jang RW, Caraiscos VB, Swami N, Banerjee S, Mak E, Kaya E, Rodin G, Bryson J, Ridley JZ, Le LW, Zimmermann C. Simple prognostic model for patients with advanced cancer based on performance status. *J Oncol Pract*. 2014 Sep;10(5):e335-41. doi: 10.1200/JOP.2014.001457
31. Maltoni M, Scarpi E, Pittureri C, Martini F, Montanari L, Amaducci E, Derni S, Fabbri L, Rosati M, Amadori D, Nanni O. Prospective comparison of prognostic scores in palliative care cancer populations. *Oncologist*. 2012;17(3):446-54. doi: 10.1634/theoncologist.2011-0397
32. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, Marinari M, Indelli M, Zaninetta G, Petrella V, Barni S, Zecca E, Scarpi E, *et al*. A new palliative prognostic score: a first step for the staging of terminally ill cancer patients. Italian Multicenter and Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage*. 1999 Apr;17(4):231-9. doi: 10.1016/s0885-3924(98)00145-6

33. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer*. 1999 May;7(3):128-33. doi: 10.1007/s005200050242
34. Baba M, Maeda I, Morita T, Inoue S, Ikenaga M, Matsumoto Y, Sekine R, Yamaguchi T, Hirohashi T, Tajima T, *et al*. Survival prediction for advanced cancer patients in the real world: A comparison of the Palliative Prognostic Score, Delirium-Palliative Prognostic Score, Palliative Prognostic Index and modified Prognosis in Palliative Care Study predictor model. *Eur J Cancer*. 2015;51(12):1618-1629. doi:10.1016/j.ejca.2015.04.025

## **8. Considerações finais**

Considerando o fato da ASG-PPP versão reduzida ser uma ferramenta amplamente utilizada na prática clínica e ser passível de aplicação por qualquer profissional da área de saúde treinado, acrescentar valor prognóstico ao instrumento com o ponto de corte proposto, demonstra-se útil, corroborando especialmente para o estabelecimento do plano de cuidados de pacientes em cuidados paliativos oncológicos.

Do ponto de vista nutricional, o estabelecimento de uma terapia nutricional especializada poderia ser direcionada para os pacientes com melhor prognóstico (ASG-PPP versão reduzida <15 pontos), por apresentarem maior possibilidade para obtenção dos benefícios esperados em razão da terapia implementada; e naqueles pacientes com maior pontuação e conseqüente menor sobrevida, uma abordagem nutricional, predominantemente, para o controle de sintomas poderia ser adotada. Sendo assim, o uso da ASG-PPP versão reduzida como ferramenta prognóstica deve ser incentivado na prática clínica no contexto dos cuidados paliativos oncológicos.

Além disso, é importante ressaltar o ineditismo do uso do instrumento com esse objetivo, proporcionando uma ferramenta prognóstica acessível para toda a equipe de cuidados. Na prática sua implementação poderia ser associada a avaliação de marcadores inflamatórios, fortalecendo o seu poder prognóstico e consolidando a tomada de decisões nos cuidados paliativos. Futuros estudos devem ser desenvolvidos com objetivo de avaliar essa hipótese e se a aplicação da ASG-PPP versão reduzida pode ser útil para avaliar a efetividade das condutas/intervenções nutricionais implementadas. Ademais, como o estudo foi conduzido em um único centro, deve ser avaliada sua validação externa.

## 9. Referências

ABBOTT, J.; *et al.* **Patient-Generated Subjective Global Assessment Short Form (PG-SGA SF) is a valid screening tool in chemotherapy outpatients.** Support Care Cancer, v. 19, n. 24, p. 3883-3887, 2016.

ACADEMIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS (ANCP). **Análise situacional e recomendações da ANCP para estruturação de programas de cuidados paliativos no Brasil.** São Paulo: ANCP, 2018.

AGENCIA NACIONAL DE CUIDADOS PALIATIVOS (ANCP). CARVALHO R.C.T., PARSONS, H.A. (orgs). **Manual de Cuidados Paliativos ANCP**, 2ª ed, Porto Alegre: Sulina, 2012.

ANDREW, I. M.; *et al.* **Quantifying the impact of standardized assessment and symptom management tools on symptoms associated with cancer-induced anorexia cachexia syndrome.** Palliative Medicine, v. 23(8), p. 680-688, 2009.

ARAUJO, S. C.; *et al.* **Patient-generated subjective global assessment and classic anthropometry: comparison between the methods in detection of malnutrition among elderly with cancer.** Nutricion Hospitalaria, v. 31, p. 384-392, 2015.

ARENDS, J. A. B.; *et al.* **ESPEN expert group recommendations for action against cancer related malnutrition.** Clinical Nutrition, v. 36, p. 1187-1196, 2017.

ARENDS, J. A. B.; *et al.* **ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients.** Clinical Nutrition, v. 36, n. 1, p. 11-48, 2016.

BACHMANN, P.; *et al.* **Summary version of standards, options and recommendations for palliative or terminal nutrition in adults with progressive cancer (2001).** British Journal of Cancer, v. 89, p. S107-S110, 2003.

BAUER, J.; CAPRA, S.; FEGURSON, M. **Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer.** Eur J Clin Nutr, v. S6, p. 779-785, 2002.



BLACKWOOD, H. A.; *et al.* **A systematic review examining nutrition support interventions in patients with incurable cancer.** Supportive Care in Cancer, v. 28, n. 4 p. 1877-1889, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Consenso nacional de nutrição oncológica** / Coordenação Geral de Gestão Assistencial, Hospital do Câncer I, Serviço de Nutrição e Dietética; organização Nivaldo Barroso de Pinho. – 2. ed. rev. ampl. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). **Controle do câncer de mama: documento de consenso.** Rio de Janeiro; 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2020: Incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA, 2019.

BRASIL. **Resolução nº 41 de 31 de outubro de 2018.** Dispõe sobre as diretrizes para a organização dos cuidados paliativos, à luz dos cuidados continuados integrados, no âmbito Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União, Brasília, DF, n. 225, 23 nov. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO PARENTERAL E ENTERAL (BRASPEN). **Diretriz de terapia nutricional no paciente com câncer.** Braspen Journal, v. 34 (Supl 1), p. 2-32, 2019.

BRAY, F.; *et al.* **Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.** CA: A Cancer Journal for Clinicians, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018.

CARO, M. M. M.; *et al.* **Evaluación del riesgo nutricional e instauración de soporte nutricional en pacientes oncológicos, según el protocolo del grupo español de Nutrición y Cáncer.** Nutrición Hospitalaria, v. 23, n. 5, p. 458-468, 2008.

CARVALHO, C. S.; *et al.* **Relationship between patient-generated subjective global assessment and survival in patients in palliative care.** Annals of Palliative Medicine, v. 6, p. S4-S12, 2017.

CEDERHOLM, T.; *et al.* **GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus**

**report from the global clinical nutrition community.** Clinical Nutrition, v. 38, p. 1-9, 2019.

CHAMBARD, L.; *et al.* **Bone, muscle, and metabolic parameters predict survival in patients with synchronous bone metastases from lung cancers.** Bone, v. 108, p. 202-209, 2018.

CRAWFORD, J. **What are the criteria for response to cachexia treatment?** Annals of Palliative Medicine, v. 8, n. 1, p. 43-49, 2019.

CHUMLEA, W. M. C.; GUO, S. S. **Equations for predicting stature in white and black elderly individuals.** Journal of Gerontology, v. 47, n. 6, p.M197-203, 1992.

CHUMLEA, W. M. C.; GUO, S. S.; STEINBAUGH, M. L. **Prediction of stature from knee height for black and white adults and children with application to mobility impaired or handicapped persons.** Journal of the American Dietetic Association, v. 94, n. 12, p.1385-1388, 1994.

CUNHA, M. S.; *et al.* **Relationship of nutritional status and inflammation with survival in patients with advanced cancer in palliative care.** Nutrition, v. 51-52, p. 98–103, 2018.

DETSKY, A. S.; *et al.* **What is subjective global assessment of nutritional status?** Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, v. 11, n. 1, p. 08-13, 1987.

DOUGLAS, E.; McMILLAN C. D. **Towards a simple objective framework for the investigation and treatment of Cancer Cachexia: The Glasgow Prognostic Score.** Cancer Treatment Reviews, v. 40, p. 685– 691, 2014.

ECONOMIST INTELLIGENCE UNIT. **The 2015 Quality of Death index: ranking palliative care across the world.** London: Economist Intelligence Unit, 2015. Disponível em: <[https://eiuperspectives.economist.com/sites/default/files/images/2015%20Quality%20of%20Death%20Index%20Country%20Profiles\\_Oct%206%20FINAL.pdf](https://eiuperspectives.economist.com/sites/default/files/images/2015%20Quality%20of%20Death%20Index%20Country%20Profiles_Oct%206%20FINAL.pdf)>. Acesso em: 30 de setembro de 2019.

GABRIELSON, D. K.; *et al.* **Use of an abridged scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (abPG-SGA) as a nutritional screening tool for cancer patients in an outpatient setting.** Nutrition and Cancer, v. 65(2), p. 234-239, 2013.

GORDON, C. C.; CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F. Stature, recumbent length, and weight. In: LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. **Anthropometric Standardization Reference Manual**. Champaign: Human Kinetics Books; 1988.

HARRELL, F. E. JR; LEE, K. L.; MARK, D. B. **Multivariable prognostic models: Issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors**. *Statistics in Medicine*, v. 15, p. 361-387, 1996.

HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S. **Applied Logistic Regression** (ed 2). New York, NY, John Wiley & Sons, 2000.

HUI, D. **Prognostication of Survival in Patients With Advanced Cancer: Predicting the Unpredictable?** *Cancer Control*, v. 22(4), p. 489–497, 2015.

HUI, D.; *et al.* **Clinical signs of impending death in cancer patients**. *Oncologist*, v. 19(6), p. 681–687, 2014.

HUI, D.; *et al.* **Acute symptomatic complications among patients with advanced cancer admitted to acute palliative care units: A prospective observational study**. *Palliative Medicine*, v. 29(9), p. 826–833, 2015.

HUI, D.; *et al.* **The accuracy of probabilistic versus temporal clinician prediction of survival for patients with advanced cancer: a preliminary report**. *Oncologist*, v. 16(11), p. 1642–1648, 2011.

ISENRING, E.; *et al.* **Validity of the malnutrition screening tool as an effective predictor of nutritional risk in oncology outpatients receiving chemotherapy**. *Support Care Cancer*, v. 14, p. 1152-1156, 2006.

JAGER-WITTENAAR, H.; *et al.* **Diagnostic accuracy of PG-SGA SF, MUST and SNAQ in patients with head and neck cancer**. *Clinical Nutrition*, v. 35, p. S103–S104, 2016.

JAGER-WITTENAAR, H.; OTTERY, F. D. **Assessing nutritional status in cancer: role of the Patient-Generated Subjective Global Assessment**. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, v. 20(5), p. 322-329, 2017.

KAVALIERATOS, D.; *et al.* **Association between palliative care and patient and caregiver outcomes: a systematic review and meta-analysis.** JAMA, v. 16(20), p. 2104-2114, 2016.

KRISHNAN, M.; *et al.* **Predicting life expectancy in patients with advanced incurable cancer: a review.** The Journal of Supportive Oncology, v. 11, p. 68-74, 2013.

KWANG, A. Y.; KANDIAH, M. **Objective and subjective nutritional assessment of patients with cancer in palliative care.** American Journal of Hospice and Palliative Care, v. 27(2), p. 117-126, 2010.

LLOBERA, J.; *et al.* **Terminal cancer: duration and prediction of survival time.** European Journal of Cancer, Oxford, v. 36, p. 2036-43, 2000.

LOPES, J. R.; *et al.* **Applicability of patient-generated subjective global assessment in palliative care.** Hospice & Palliative Medicine International Journal, v. 3, p. 138-145, 2019.

MALTONI, M.; *et al.* **Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence based clinical recommendations - a study by the steering committee of the European association for palliative care.** Journal of Clinical Oncology, v. 23, p. 6240-6248, 2005.

MALTONI, M.; CARACENI, A.; BRUNELLI, C. **Prognostic factors in advanced cancer patients: Evidenced based clinical recommendations - A study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care.** Journal of Clinical Oncology, v. 23, p. 6240-6248, 2005.

MARTIN, L.; *et al.* **Prognostic factors in patients with advanced cancer: use of the patient-generated subjective global assessment in survival prediction.** Journal of Clinical Oncology, v. 28, p. 4376-4383, 2010.

MARTIN, L.; *et al.* **Cancer-Associated Malnutrition and CT-Defined Sarcopenia and Myosteosis Are Endemic in Overweight and Obese Patients.** Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, v. 44(2), p. 227-238, 2020.

MEDEIROS, G. C.; *et al.* **Análise dos determinantes que influenciam o tempo para o início do tratamento de mulheres com câncer de mama no Brasil.** Cadernos de Saúde Pública, v.

31(6), p. 1269-1282, 2015.

MENDES, E. V. **O cuidado das condições crônicas na atenção primária à saúde.** Revista Brasileira em Promoção da Saúde, v. 31, n. 2, p. 1-3, 2018.

MENEZES, A. M. B.; SANTOS; I. S. **Curso de epidemiologia básica para pneumologistas.** Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 25(6), p. 321-326, 1999.

METZ, C. E. **Basic principles of ROC analysis.** Seminars in Nuclear Medicine, v. 8(4), p. 283-298, 1978.

MOLD, J. **Goal-Directed Health Care: Redefining Health and Health Care in the Era of Value-Based Care.** Cureus, v. 9, n. 2, p. e1043, 2017

MURILLO, R.; *et al.* **Cervical cancer screening programs in Latin America and the Caribbean.** Vaccine, v. 26, p. 37-48, 2008.

NASCIMENTO, M. I.; SILVA, G. A. **Effect of waiting time for radiotherapy on five-year overall survival in women with cervical cancer, 1995-2010.** Cadernos de Saúde Pública, v. 31(11), p. 2437-2448, 2015.

OLIVEIRA, L. C.; *et al.* **Quality of life and its relation with nutritional status in patients with incurable cancer in palliative care.** Supportive Care Cancer, Fev, 2020.

ORREVALL Y.; *et al.* **Nutritional support and risk status among cancer patients in palliative home care services.** Supportive Care Cancer, v. 17, p. 153-161, 2009.

OTTERY, F. D. **Patient-generated subjective global assessment.** In McCallum PD, Polisena CG, eds. The Clinical Guide to Oncology Nutrition. Chicago, IL: American Dietetic Association; 11-23, 2000.

OTTERY, F.D. **Definition of Standardized Nutritional Assessment and Interventional Pathways in Oncology.** Nutrition, v. 12, n.1, p. 16-19S, 1996.

OTTERY, F.D. Pt-Global, 2014. **Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment**

**(Avaliação Subjetiva Global – Preenchida Pelo Paciente).** Disponível em <<http://pt-global.org>>. Acesso em: 30 de abril de 2016.

PANTANO, N. P.; *et al.* **Validation of the modified Glasgow Prognostic Score in advanced cancer patients receiving palliative care.** Journal of Pain and Symptom Management, v. 51, p. 270-277, 2016.

PINHO, N. B.; *et al.* **Malnutrition associated with nutrition impact symptoms and localization of the disease: Results of a multicentric research on oncological nutrition.** Clinical Nutrition, v. 38, p. 1274-1279, 2019.

RODRIGUES, C. S.; LACERDA, M. S.; CHAVES, G. V. **Patient Generated Subjective Global Assessment as a prognosis tool in women with gynecologic cancer.** Nutrition, v. 31, p. 1372-8, 2015.

RODRIGUES, C. S.; CHAVES, G. V. **Patient-Generated Subjective Global Assessment in relation to site, stage of the illness, reason for hospital admission, and mortality in patients with gynecological tumors.** Support Care Cancer, v. 23, p. 871-879, 2015.

REID, V. L.; *et al.* **A systematically structured review of biomarkers of dying in cancer patients in the last months of life; An exploration of the biology of dying.** PLoS One. v. 12(4), e0175123, 2017.

SCHAG, C. C.; HEINRICH, R. L.; GANZ, P. A. **Karnofsky performance status revisited: reliability, validity and guidelines.** Journal of Clinical Oncology, v. 2, n. 3, p. 187-193, 1984.

SCHMIDT, K. N.; *et al.* **Validation of the head and neck patient symptom checklist as a nutrition impact symptom assessment tool for head and neck cancer patients.** Supportive Care Cancer, v. 21, p. 27–34, 2013.

SENESSE, P.; VASSON, M. P. **Groupe de travail de la Société francophone de nutrition clinique et métabolisme. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer: quand et comment évaluer l'état nutritionnel d'un malade atteint de cancer? Comment faire le diagnostic de dénutrition et le diagnostic de dénutrition sévère chez un malade atteint de cancer ? Quelles sont les situations les plus à risque de dénutrition?** Nutirion Clinique et

Métabolisme, v. 26, p. 165–188, 2012.

SILVA, G. A.; *et al.* **Clinical utility of the modified Glasgow Prognostic Score to classify cachexia in patients with advanced cancer in palliative care.** *Clinical Nutrition*, v. S0261-5614(19), p. 30284-30285, 2019.

SIMMONS, C. P. L.; *et al.* **Prognostic tools in patients with advanced cancer: a systematic review.** *Journal of Pain and Symptom Management*, v. 53(5), p. 962-970, 2017.

STOYANOFF, L.; *et al.* **Validation of the Abridged Patient-Generated Subjective Global Assessment as a screening tool for malnutrition in an outpatient oncology setting.** *Journal of the American Dietetic Association*, 2009.

TAN, C. S.; *et al.* **The relationship between nutritional status, inflammatory markers and survival in patients with advanced cancer: a prospective cohort study.** *Supportive Care Cancer*, v. 23(2), p. 385–391, 2015.

TRAJKOVIC-VIDAKOVIC, M.; *et al.* **Symptoms tell it all: a systematic review of the value of symptom assessment to predict survival in advanced cancer patients.** *Critical Reviews of Oncology/Hematology*, v. 84(1), p. 130-148, 2012.

VAN MECHELEN, W.; *et al.* **Defining the palliative care patient: A systematic review.** *Palliative Medicine*, v. 27, n. 3, p. 197-208, 2012.

VIGANO, A. L.; *et al.* **The abridged patient-generated subjective global assessment is a useful tool for early detection and characterization of cancer cachexia.** *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, v. 114, n. 7, p. 1088-1098, 2014.

WHO. World Health Organization. **National cancer control programmes: policies and managerial guidelines.** 2nd Ed. Geneva: World Health Organization; 2002. Disponível em: <<http://www.who.int/cancer/publications/nccp2002/en/index.html>>. Acesso em: 30 de setembro de 2019.

WHO. World Health Organization. **Palliative Care.** 2018. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>. Acesso em: agos. 2019.

WHO. World Health Organization. **WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all**. Geneva: World Health Organization, 2020. 159p. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail/who-report-on-cancer-setting-priorities-investing-wisely-and-providing-care-for-all>. Acesso em: 01 mar. 2020.

WIEGERT, E. V. M.; PADILHA, P. C.; PERES, W. A. F. **Prognostic significance of Patient Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) in advanced cancer patients in palliative care**. Nutrition in Clinical Practice, v. 32, n. 5, p. 675-681, 2017.



## 10. Apêndice

### Apêndice A - Instrumento de coleta de dados

MS / INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA)  
HOSPITAL DO CÂNCER IV (HC IV)  
SERVIÇO DE NUTRIÇÃO

ID: \_\_\_\_\_  
Avaliador: \_\_\_\_\_

#### Identificação do paciente / Dados gerais

Data: ____/____/____	Enfermaria / Leito: _____	AMB ( )
Nº prontuário:	Sexo: ( ) M ( ) F	
Nome:		
Data de Nascimento: ____/____/____	Idade: _____	Cor da pele: _____
Telefone de contato: ( ) _____	Celular: ( ) _____	Escolaridade: _____

#### Dados clínicos

Diagnóstico principal:	
Metástases:	KPS equipe: _____
Comorbidades: ( ) DM ( ) HAS ( ) DCV ( ) DRC ( ) DHC	Outra: _____
Tratamentos prévios:	
( ) QT ____/____ Tipo: _____	( ) RxT ____/____ Tipo: _____
( ) Cirurgia: ____/____ Tipo: _____	
Tratamento: ( ) Radical ( ) Paliativo ( ) Ambos ( ) Virgem	

#### Avaliação da composição corporal / Força muscular

<b>Antropometria</b> - Braço dominante ( ) Direito ( ) Esquerdo			
Peso atual (Kg): _____	Peso seco (Kg): _____	Estatura (cm): _____	AJ (cm): _____
CB (cm): _____	DCT (mm) - Medida 1: _____	Medida 2: _____	Medida 3: _____
CQ (cm): _____	CC (cm): _____	CP (cm): _____	

Tabela de correção de edema:	
( ) Tornozelo (+)	1kg
( ) Joelho (++)	3 a 4kg
( ) Raiz da coxa (+++)	5 a 6kg
( ) Anasarca (++++)	10 a 12kg

Tabela de correção de ascite:	
( ) Leve	2,2kg
( ) Moderada	6kg
( ) Grave	14kg

CHECKLIST BIA – Paciente ( ) NÃO possui marca passo ou prótese metálica ( ) Urinou antes do teste ( ) Está em jejum - 4hs		
Observação: Realizar avaliação do lado direito do corpo.		
Gordura Corporal (%): _____	Gordura Corporal (Kg): _____	Massa Magra (Kg): _____
Água corporal total (l): _____	Água intracelular (l): _____	Água extracelular (l): _____
Resistência (ohms): _____	Reactância (ohms): _____	

<b>Força de prensão manual:</b>		
Mão direita - 1: _____	2: _____	3: _____
Mão esquerda - 1: _____	2: _____	3: _____
<b>Teste de velocidade de marcha (4m):</b>		
Medida 1 (segundos e milésimos): _____	Medida 2 (segundos e milésimos): _____	

**Avaliação subjetiva global produzida pelo paciente - ASG-PPP**

<b>1. Peso</b>	<b>2. Ingestão alimentar</b>																		
<p>Resumo do peso atual e recente:                      Atualmente peso cerca de _____, _____ kg                      A minha altura é _____ cm                      Há 1 mês pesava cerca de _____, _____ kg                      Há 6 meses pesava cerca de _____, _____ kg  <b>Durante as 2 últimas semanas o meu peso:</b>  <input type="checkbox"/> Diminuiu (1)    <input type="checkbox"/> Ficou igual (0)    <input type="checkbox"/> Aumentou (0)</p> <p><i>Escore da perda de peso</i>  <b>Para determinar o escore, use o peso de 1 mês atrás se disponível. Use o peso de 6 meses atrás apenas se não tiver dados do peso do mês passado.</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>PP em 1 mês</th> <th>Pontos</th> <th>PP em 6 meses</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>10% ou mais</td> <td>4</td> <td>20% ou mais</td> </tr> <tr> <td>5 – 9,9%</td> <td>3</td> <td>10 - 19,9%</td> </tr> <tr> <td>3 - 4,9%</td> <td>2</td> <td>6 – 9,9%</td> </tr> <tr> <td>2 – 2,9%</td> <td>1</td> <td>2 - 5,9%</td> </tr> <tr> <td>0 – 1,9%</td> <td>0</td> <td>0 – 1,9%</td> </tr> </tbody> </table> <p align="right"><b>CAIXA 1</b> _____ <b>A</b> (Máximo 5)</p>	PP em 1 mês	Pontos	PP em 6 meses	10% ou mais	4	20% ou mais	5 – 9,9%	3	10 - 19,9%	3 - 4,9%	2	6 – 9,9%	2 – 2,9%	1	2 - 5,9%	0 – 1,9%	0	0 – 1,9%	<p><b>No último mês, comparando com o habitual, eu classificaria a minha alimentação como:</b>  <input type="checkbox"/> Igual (0)  <input type="checkbox"/> Mais que o habitual (0)  <input type="checkbox"/> Menos que o habitual (1);                      ↓  <b>Eu agora como:</b>  <input type="checkbox"/> Comida normal, em menor quantidade (1)  <input type="checkbox"/> Poucos alimentos sólidos (2)  <input type="checkbox"/> Apenas alimentos líquidos (3)  <input type="checkbox"/> Apenas suplementos nutricionais (3)  <input type="checkbox"/> Muito pouca quantidade de qualquer alimento (4)  <input type="checkbox"/> Apenas alimentação por sonda ou veia (0)</p> <p align="right"><b>CAIXA 2</b> _____ <b>A</b> (Máximo 4)</p>
PP em 1 mês	Pontos	PP em 6 meses																	
10% ou mais	4	20% ou mais																	
5 – 9,9%	3	10 - 19,9%																	
3 - 4,9%	2	6 – 9,9%																	
2 – 2,9%	1	2 - 5,9%																	
0 – 1,9%	0	0 – 1,9%																	
<b>3. Sintomas</b>	<b>4. Atividades e capacidade funcional</b>																		
<p><b>Durante as 2 últimas semanas, tenho tido problemas que me impediram de comer o suficiente (assinalar todos os aplicáveis):</b>  <input type="checkbox"/> Não tive problemas em comer (0)  <input type="checkbox"/> Não tive apetite, não me apeteceu comer (3)  <input type="checkbox"/> Náuseas / Enjôos (1)  <input type="checkbox"/> Vômitos (3)  <input type="checkbox"/> Obstipação / Prisão de ventre (1)  <input type="checkbox"/> Diarreia (3)  <input type="checkbox"/> Feridas na boca (2)  <input type="checkbox"/> Boca seca (1)  <input type="checkbox"/> Alimentos têm agora um sabor estranho ou não têm sabor (1)  <input type="checkbox"/> Os cheiros incomodam-me (1)  <input type="checkbox"/> Dificuldade em engolir (2)  <input type="checkbox"/> Sinto-me cheio depressa (1)  <input type="checkbox"/> Dor: onde? (3) _____  <input type="checkbox"/> Cansaço / fadiga (1)                      Outros (1) Ex.: Depressão, problemas dentários ou financeiros, etc.</p> <p align="right"><b>CAIXA 3</b> _____ <b>A</b> (Máximo 24)</p>	<p><b>Relativamente ao mês passado, eu classificaria a minha atividade como:</b>  <input type="checkbox"/> Normal, sem limitação, sou capaz de fazer a minha vida diária (0)  <input type="checkbox"/> Não estou normal, mas sou capaz de fazer grande parte das minhas atividades diárias habituais (1)  <input type="checkbox"/> Não me sinto capaz de realizar a maioria das minhas atividades, e fico na cama ou sentado menos de metade do dia (2)  <input type="checkbox"/> Sou capaz de realizar poucas atividades, e passo a maior parte do dia na cama ou sentado (3)  <input type="checkbox"/> Passo a maior parte do tempo na cama (3)</p> <p align="right"><b>CAIXA 4</b> _____ <b>A</b> (Máximo 3)</p>																		

Somatório dos escores das caixas 1 a 4 :			
	( ) A - Bem nutrido	( ) B - Moderadamente desnutrido ou em risco de desnutrição	( ) C - Gravemente desnutrido
<b>Peso</b>	Sem perda de peso ou aumento recente de peso (sem edema)	≤5% perda de peso em 1 mês (ou ≤10% em 6 meses) OU perda progressiva	>5% perda de peso em 1 mês (ou >10% em 6 meses) ou perda progressiva
<b>Ingestão alimentar</b>	Sem déficit ou melhora recente significativa	Diminuição clara da ingestão	Diminuição grave da ingestão
<b>Sintomas com impacto nutricional</b>	Nenhum OU melhora recente significativa permitindo ingestão adequada	Presença de sintomas com impacto nutricional (caixa 3)	Presença de sintomas com impacto nutricional (caixa 3)
<b>Capacidade funcional</b>	Sem déficit ou melhora recente significativa	Déficit funcional moderado OU deterioração recente	Déficit funcional grave OU deterioração recente

### Questionário de qualidade de vida - EORTC QLQ-C15-PAL

Responda todas as perguntas apontando para o número que melhor se aplica a você. Não há respostas certas ou erradas. Apontar a régua e explicar a escala						
	Não	Pouco	Moderadamente	Muito		
1. Você tem alguma dificuldade quando faz uma curta caminhada fora de casa?	1	2	3	4		
2. Você tem que ficar em uma cama ou numa cadeira durante o dia?	1	2	3	4		
3. Você precisa de ajuda para se alimentar, vestir-se, lavar-se ou ir ao banheiro?	1	2	3	4		
Durante a última semana:						
	Não	Pouco	Moderadamente	Muito		
4. Você teve falta de ar?	1	2	3	4		
5. Você tem tido dor?	1	2	3	4		
6. Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4		
7. Você tem se sentido fraco?	1	2	3	4		
8. Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4		
9. Você tem se sentido enjoado?	1	2	3	4		
10. Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4		
11. Você esteve cansado?	1	2	3	4		
12. A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4		
13. Você se sentiu nervoso?	1	2	3	4		
14. Você se sentiu deprimido?	1	2	3	4		
15. Com base nas respostas anteriores, de maneira geral, como você classificaria seu bem estar geral, ou seja, sua qualidade de vida durante a última semana? Apontar a régua e explicar a escala.						
1	2	3	4	5	6	7
Péssima						Ótima

**Escala de avaliação de sintomas de Edmonton - ESAS**

<i>Sem dor</i>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	<i>Pior dor possível</i>
<i>Sem cansaço (fraqueza)</i>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	<i>Pior cansaço (fraqueza) possível</i>
<i>Sem náusea (enjoo)</i>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	<i>Pior náusea (enjoo) possível</i>
<i>Sem tristeza</i>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	<i>Pior tristeza possível</i>
<i>Sem ansiedade</i>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	<i>Pior ansiedade possível</i>
<i>Sem sonolência</i>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	<i>Pior sonolência possível</i>
<i>Sem falta de apetite</i>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	<i>Pior falta de apetite possível</i>
<i>Boa sensação de bem-estar</i>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	<i>Pior sensação de bem-estar</i>
<i>Sem falta de ar</i>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	<i>Pior falta de ar possível</i>

**Karnofsky Performance Status - KPS**

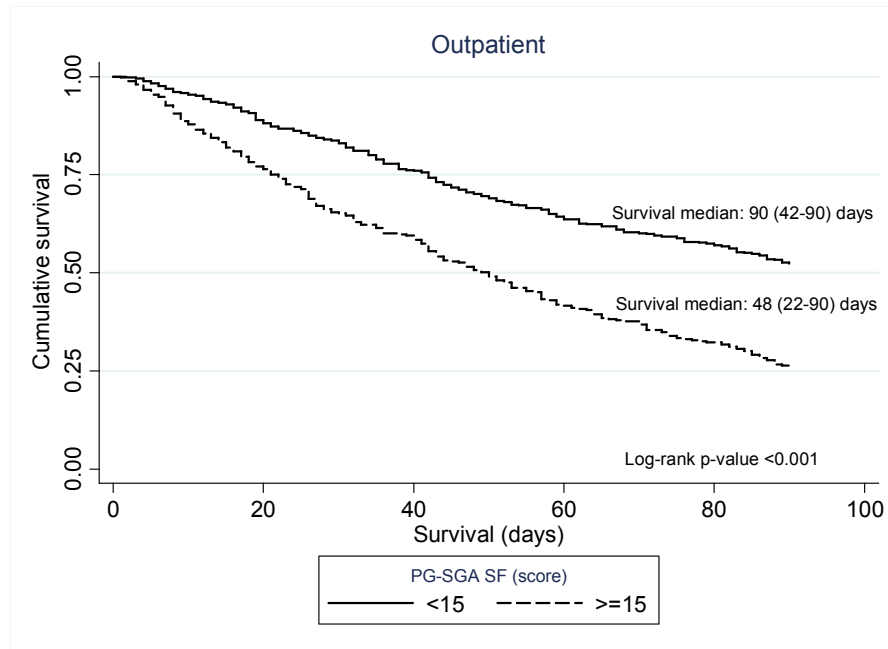
<p>O paciente é capaz de realizar trabalho ativo?</p> <p><b>SIM</b> →</p> <p><b>NÃO</b> ↓</p> <p>O paciente permanece acamado mais de metade do dia?</p> <p><b>SIM</b> →</p>	<p>O paciente apresenta algum sintoma (dor, perda de peso, cansaço)?</p>	Sem sintomas	( ) 100%	Nenhuma queixa: ausência de evidência da doença
		Alguns sintomas	( ) 90%	Capaz de levar vida normal; sinais menores ou sintoma da doença
		Sintomas moderados	( ) 80%	Alguns sinais ou sintomas da doença com o esforço
	<p>O paciente necessita de assistência (vestir-se, alimentar-se, atividades de vida diária)?</p>	Sem assistência	( ) 70%	Capaz de cuidar de si mesmo; incapaz de levar suas atividades normais ou exercer trabalho ativo
		Assistência ocasional	( ) 60%	Necessita de assistência ocasional, mas ainda é capaz de prover a maioria de suas atividades
		Assistência considerável	( ) 50%	Requer assistência considerável e cuidados médicos frequentes
	<p>O paciente está restrito ao leito?</p>	Acamada mais de 50% do tempo	( ) 40%	Incapaz; requer cuidados especiais e assistência
		Totalmente acamado	( ) 30%	Muito incapaz; indicada hospitalização, apesar da morte não ser iminente
		Requer cuidados intensivos	( ) 20%	Muito debilitado; hospitalização necessária; necessitando de tratamento de apoio ativo

**Exames laboratoriais**

Data: ___/___/___ Caso algum exame não seja realizado no dia da avaliação, registrar o mais recente e anotar a data.		
Hemácias (milhões/mm <sup>3</sup> ):	Hemoglobina (mg/dL):	Hematócrito (%):
Leucócitos (/mm <sup>3</sup> ):	Plaquetas (/mm <sup>3</sup> ):	
Neutrófilos (%):	Neutrófilos (/mm <sup>3</sup> ):	
Linfócitos (%):	Linfócitos (/mm <sup>3</sup> ):	
Albumina (g/dL)	PCR(mg/L)	

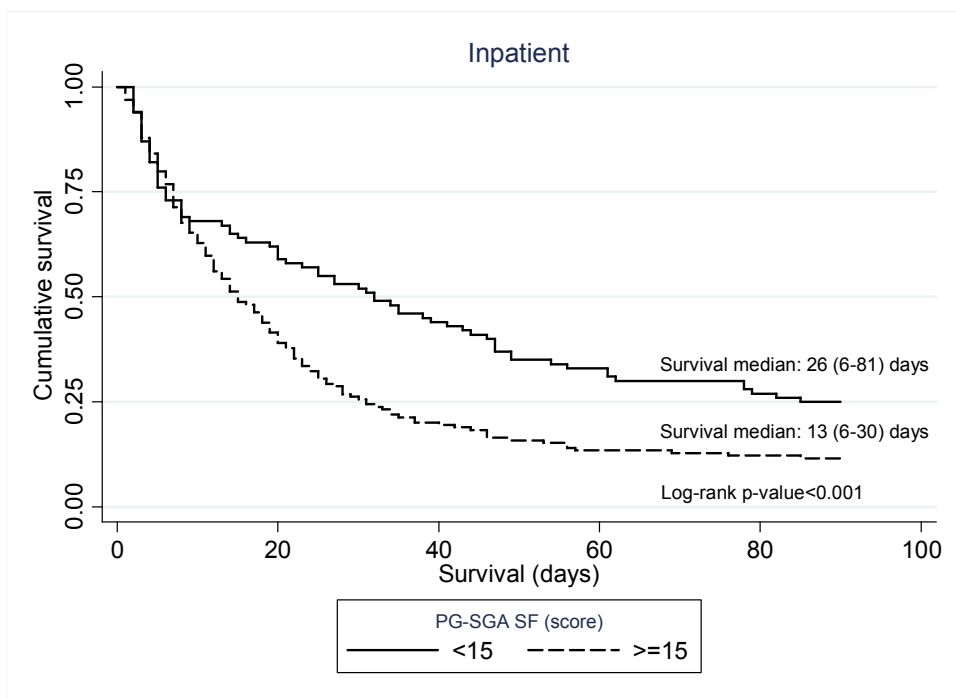
## Apêndice B – Análises estatísticas suplementares

Foram realizadas análises estatísticas suplementares para avaliar as diferenças de sobrevida para o ponto de corte proposto da ASG-PPP versão reduzida no Grupo Teste de acordo com o local de avaliação (ambulatório e internação).



**Nota:** PG-SGA SF: Patient-Generated Subjective Global Assessment short form.

Figura 10.1. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier estratificada pelo escore da ASG-PPP versão reduzida em pacientes ambulatoriais no Grupo Teste.



**Nota:** PG-SGA SF: Patient-Generated Subjective Global Assessment short form.

Figura 10.2. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier estratificada pelo escore da ASG-PPP versão reduzida em pacientes internados no Grupo Teste.

**Tabela 10.1.** Análise do risco proporcional de Cox de acordo com o local de avaliação dos pacientes do grupo teste.

Variável	Multivariada	
	HR (95% CI)	p-valor
<b>Local de avaliação</b>		
Ambulatório	1.56	<0.001
Internação	1.48	0.009

**Nota:** HR: hazard ratio.

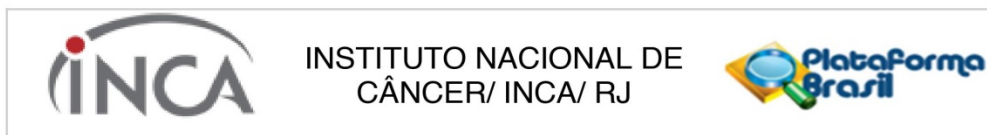
As curvas de Kaplan-Meier mostraram que independente do local de avaliação, a pontuação de ASG-PPP versão reduzida  $\geq 15$  foi relacionada ao óbito ( $p$ -valor  $< 0.001$ ). Nas análises multivariadas de Cox ajustadas para idade, KPS, tipo tumoral e local da avaliação, foi encontrado risco de óbito aumentado para o escore da ASG-PPP  $\geq 15$  tanto para pacientes

internados (HR 1.48; p-valor= 0.009) quanto para pacientes ambulatoriais (HR 1.56; p-valor<0.001).



## 11. Anexos

### Anexo 1. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Diagnóstico nutricional diferencial e qualidade de vida de pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos

**Pesquisador:** LIVIA COSTA DE OLIVEIRA

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 52396416.4.0000.5274

**Instituição Proponente:** Hospital do Câncer IV

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.407.458

##### **Apresentação do Projeto:**

Conforme Parecer CConsubstanciado do CEP-INCA de número 1.396.382, datado de 27 de Janeiro de 2016.

##### **Objetivo da Pesquisa:**

Conforme Parecer CConsubstanciado do CEP-INCA de número 1.396.382, datado de 27 de Janeiro de 2016.

##### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Conforme Parecer CConsubstanciado do CEP-INCA de número 1.396.382, datado de 27 de Janeiro de 2016.

##### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Conforme Parecer CConsubstanciado do CEP-INCA de número 1.396.382, datado de 27 de Janeiro de 2016.

##### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Conforme Parecer CConsubstanciado do CEP-INCA de número 1.396.382, datado de 27 de Janeiro de 2016.

##### **Recomendações:**

Conforme parecer 1.396.382.

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203  
**Bairro:** CENTRO **CEP:** 20.231-092  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3207-4550 **Fax:** (21)3207-4556 **E-mail:** cep@inca.gov.br





INSTITUTO NACIONAL DE  
CÂNCER/ INCA/ RJ



Continuação do Parecer: 1.407.458

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Trata-se da análise das respostas às pendências apontadas no Parecer CConsubstanciado do CEP-INCA de número 1.396.382, datado de 27 de Janeiro de 2016:

Pendência: No item 4.2 do Projeto, sugere-se alterar título "Sujeitos da Pesquisa" por "Participantes da Pesquisa", atendendo à recomendação de Resolução 466/2012.

Resposta: Atendido. O título foi alterado para Participantes da Pesquisa (página 15, linha 450).

Análise: Pendência atendida.

Pendência: Esclarecer, acerca de tamanho da amostra, que figura como "0" na PB, estimativa de participantes a serem envolvidos ao longo de período assinalado, em que pese definição de amostragem de conveniência, tendo em vista abrangência de objetivos propostos e variedade de medidas que se pretende inferir dos participantes.

Resposta: O item foi atendido e mesmo se tratando de uma amostragem não probabilística de conveniência, foi realizada uma estimativa de captação mensal de participantes para a pesquisa de acordo com o número médio anual de atendimentos de primeira vez do HCIV e o texto reformulado.

Novo texto (página 15, linha 435): Será realizado um estudo clínico, observacional de coorte, com amostragem não probabilística de conveniência, com pacientes com câncer avançado atendidos na unidade de cuidados paliativos (HC IV) do INCA, na cidade do Rio de Janeiro/RJ. Estima-se de acordo com o número médio anual de atendimentos de primeira vez que o número de captação de participantes será de 80 pacientes/mês.

Análise: Pendência atendida.

Pendência: Quanto ao Orçamento apresentado nestes arquivos como em documento anexo, definido na PB como de financiamento próprio, pede-se ratificar tal condição em vista de valor considerável apresentado, esclarecendo se há (ou não) presença dos equipamentos referidos na instituição e, se necessário, acerca de sua autorização de uso.

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203  
**Bairro:** CENTRO **CEP:** 20.231-092  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3207-4550 **Fax:** (21)3207-4556 **E-mail:** cep@inca.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE  
CÂNCER/ INCA/ RJ



Continuação do Parecer: 1.407.458

Resposta: A condição foi ratificada com o esclarecimento a cerca da disponibilidade dos equipamentos necessários para a realização da pesquisa.

Novo texto (página 25, linha 736): O INCA não possui disponibilidade dos equipamentos supracitados, de forma que estes serão requeridos por meio de auxílio à pesquisa (FAPERJ - Auxílio ao Pesquisador Recém-contratado – ARC). Caso não ocorra concessão do mesmo, os pesquisadores responsáveis pelo estudo disponibilizarão equipamentos próprios.

Análise: Pendência atendida.

Pendência: Quanto aos instrumentos empregados, fica compreendido que são utilizados na rotina do Serviço, igualmente para pacientes de ambulatório como aqueles internados de que se compõem a amostra do presente estudo (com exceção, ao que parece, de questionário de Qualidade de Vida), validando a ausência de custos (de transporte, por exemplo) prevista em outro documento (TCLE). Pede-se confirmar.

Resposta: O item foi atendido.

Novo texto (página 25, linha 740): Os participantes do estudo serão avaliados no decurso da consulta ambulatorial rotineira ou durante internação hospitalar, não necessitando de deslocamento adicional. Desta forma, não haverá nenhum dispêndio financeiro por parte do paciente.

Análise: Pendência atendida.

Pendência: Solicita-se descrever melhor etapa de treinamento "teórico/prático" a ser realizada previamente ao estudo piloto e coleta de dados, incluindo a previsão de possíveis novos egressos à equipe de pesquisa ao longo do estudo.

Resposta: Demais esclarecimentos foram escritos a respeito do treinamento teórico/prático.

Novo texto (página 25, linha 740): Os entrevistadores participarão de um treinamento realizado no

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203  
**Bairro:** CENTRO **CEP:** 20.231-092  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3207-4550 **Fax:** (21)3207-4556 **E-mail:** cep@inca.gov.br

Página 03 de 06



INSTITUTO NACIONAL DE  
CÂNCER/ INCA/ RJ



Continuação do Parecer: 1.407.458

INCA sob supervisão do coordenador da pesquisa, com duração total de 24 horas. Tal atividade constará de uma etapa teórica com o estudo de manuais e publicações científicas pertinentes aos questionários utilizados e as técnicas de avaliação antropométrica descritas por Gordon et al. (LOHMAN et al.,1988) e Frisancho (1974). Em seguida, os entrevistadores serão padronizados para aplicação dos questionários e aferição das medidas antropométricas de acordo com a proposta de Habicht et al. (1974), sendo avaliados segundo exatidão e precisão. A entrada de novos entrevistadores será condicionada a realização de novos treinamentos.

Análise: Pendência atendida.

Pendência: No item 4.6 de Projeto, é mencionado que resultados "serão utilizados para elaboração de duas teses de doutorado e um trabalho de conclusão de Residência", o que se verifica ainda no preenchimento de documentação (Formulário de Submissão), entretanto não há vínculos institucionais de ensino explícitos ao longo de proposta de investigação, e quanto à equipe de pesquisa apresentada nela não constam residentes. Esclarecer.

Resposta: Embora haja pretensão de que os dados possam ser utilizadas em futuras teses de doutorado das pesquisadoras auxiliares Emanuely Varea Maria Wiegert e Larissa Calixto Lima, ainda não há vínculos institucionais de ensino estabelecidos e por isso não foram explicitados no formulário de submissão. Caso isso ocorra, os projetos das referidas propostas de teses serão submetidos a reapreciação do CEP. Portanto, esta informação foi retirada do Formulário de Submissão e do projeto.

Entretanto, foi incluso no Formulário de Submissão a proposta de pesquisa do Trabalho de Conclusão de Residência Multiprofissional em Oncologia bem como o nome da discente como integrante da equipe de pesquisa. Poderá haver inclusão de novos pesquisadores na coleta de dados no decorrer do estudo condicionada a comunicação prévia a este CEP e posterior treinamento.

Análise: Pendência atendida.

Pendência: Em relação ao Questionário de Qualidade de Vida a ser utilizado no estudo, é mencionada autorização para seu emprego no texto, solicitando-se confirmação por meio de mensagens trocadas com editor responsável. E alerta-se para rever cabeçalho deste instrumento

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203

**Bairro:** CENTRO

**CEP:** 20.231-092

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3207-4550

**Fax:** (21)3207-4556

**E-mail:** cep@inca.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE  
CÂNCER/ INCA/ RJ



Continuação do Parecer: 1.407.458

em anexo, onde constam iniciais de paciente, o que deve dar lugar a um padrão de codificação numérica que assegure anonimato de participantes.

Resposta: Item foi atendido. Anexo comprovação solicitada.

Item foi acatado. Substituída versão anexada pela enviada pelo editor responsável pelo questionário (página 45).

Análise: Pendência atendida.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (CEP-INCA), de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 e na Norma Operacional N° 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Ressalto o(a) pesquisador(a) responsável deverá apresentar relatórios semestrais a respeito do seu estudo.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_651351.pdf	05/02/2016 15:47:50		Aceito
Outros	FORMULARIO_DE_SUBMISSAO.pdf	05/02/2016 14:26:00	Larissa Calixto Lima	Aceito
Outros	QLQ_C15_AUTORIZACAO_DE_USO.pdf	05/02/2016 14:24:02	Larissa Calixto Lima	Aceito
Outros	RESPOSTA_DO_PARECER.doc	04/02/2016 20:43:02	Larissa Calixto Lima	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DE_PESQUISA_COM_CORRECOES_CEP.doc	04/02/2016 20:40:49	Larissa Calixto Lima	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	12/01/2016 13:52:55	Larissa Calixto Lima	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	11/01/2016 15:36:54	Larissa Calixto Lima	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	11/01/2016 15:35:12	Larissa Calixto Lima	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_pesquisadores.doc	11/01/2016 15:34:27	Larissa Calixto Lima	Aceito

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203  
**Bairro:** CENTRO **CEP:** 20.231-092  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3207-4550 **Fax:** (21)3207-4556 **E-mail:** cep@inca.gov.br

Página 05 de 06



INSTITUTO NACIONAL DE  
CÂNCER/ INCA/ RJ



Continuação do Parecer: 1.407.458

Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Declaracao_de_manuseio_material_biologico.doc	11/01/2016 15:33:26	Larissa Calixto Lima	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	11/01/2016 15:26:58	Larissa Calixto Lima	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 12 de Fevereiro de 2016

Assinado por:

**Carlos Henrique Debenedito Silva**  
(Coordenador)

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203  
**Bairro:** CENTRO **CEP:** 20.231-092  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3207-4550 **Fax:** (21)3207-4556 **E-mail:** cep@inca.gov.br

## **Anexo 2.** Termo de consentimento livre e esclarecido

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

#### **Título do projeto: Diagnóstico nutricional diferencial e qualidade de vida de pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos**

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa porque possui atendimento nesta instituição e teve diagnóstico de câncer. Para que você possa decidir se quer participar ou não, precisa conhecer os benefícios, os riscos e as consequências pela sua participação.

Este documento é chamado de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tem esse nome porque você só deve aceitar participar desta pesquisa depois de ter lido e entendido este documento. Leia as informações com atenção e converse com o pesquisador responsável e com a equipe da pesquisa sobre quaisquer dúvidas que você tenha. Caso haja alguma palavra ou frase que você não entenda, converse com a pessoa responsável por obter este consentimento, para mais esclarecimentos. Converse com os seus familiares, amigos e com a equipe médica antes de tomar uma decisão. Se você tiver dúvidas depois de ler estas informações, entre em contato com o pesquisador responsável.

Após receber todas as informações, e todas as dúvidas forem esclarecidas, você poderá fornecer seu consentimento por escrito, caso queira participar.

#### ***PROPÓSITO DA PESQUISA***

Esta pesquisa tem como objetivo avaliar o estado nutricional dos pacientes com câncer avançado. O estado nutricional é a quantidade de energia e de massa muscular que uma pessoa possui armazenada, o que dependerá, principalmente, do tipo e da quantidade de alimento que ela ingere, e se ela pratica exercício físico ou não.

#### **PROCEDIMENTOS DA PESQUISA**

Neste estudo iremos:

- Avaliar o seu estado nutricional por meio de medidas do seu corpo que incluem pesar, medir a altura, passar uma fita ao redor do seu braço e da sua panturrilha e ver a gordura do seu braço. Com ajuda de um aparelho chamado bioimpedância, vamos conhecer a quantidade de músculo e de gordura do seu corpo. Para fazer a bioimpedância você vai



ficar deitado e colocaremos uns sensores iguais ao do aparelho de eletrocardiograma. É um exame que não fura, não tem radiação e não acarreta nenhum tipo de complicação. Iremos também avaliar sua força manual utilizando um aparelho chamado dinamômetro.

- Avaliar algumas questões relacionadas à sua alimentação, ao seu estado nutricional e a sua qualidade de vida utilizando perguntas que serão feitas em um único momento (nas consultas ambulatoriais ou durante internação hospitalar na instituição). Estes questionários normalmente são respondidos em no máximo 20 minutos.
- Fazer um exame de sangue que irá avaliar se você tem algum grau de inflamação, bem como seu estado nutricional. A coleta de sangue é a que habitualmente você já realiza no seu tratamento e será realizada por um profissional de saúde que empregará todos os procedimentos adequados. Entretanto, alguns sinais e sintomas relacionados à coleta de sangue podem aparecer, como dor e infecção no local de punção ainda que pouco frequentes e temporários.

## **BENEFÍCIOS**

Você não será remunerado por sua participação e esta pesquisa não poderá oferecer benefícios diretos a você. Se você concordar com o uso de suas informações, é necessário esclarecer que você não terá quaisquer benefícios ou direitos financeiros sobre eventuais resultados decorrentes desta pesquisa.

O benefício principal da sua participação é possibilitar que, no futuro, com os resultados alcançados com esta pesquisa, o diagnóstico e o tratamento para esse tipo de câncer beneficiem outros pacientes. Ao participar deste estudo, você terá a oportunidade de realizar uma avaliação mais completa e detalhada da sua saúde, além de identificar se você precisa de um reforço nutricional específico. Você terá acesso a todos os seus resultados se assim desejar. Com o resultado dessa pesquisa poderemos conhecer melhor o estado nutricional da população dos indivíduos com câncer avançado no Brasil.

## **RISCOS**

Não existem riscos físicos adicionais a você pela sua participação nesta pesquisa. É importante que você entenda que nenhum procedimento médico adicional será realizado. O seu tratamento será exatamente o mesmo caso você participe ou não deste estudo.

## **CUSTOS**

Você não terá quaisquer custos ou despesas (gastos) pela sua participação nessa pesquisa.

Você não pagará por qualquer procedimento ou teste exigido como parte desta pesquisa.

### ***CONFIDENCIALIDADE***

Se você optar por participar desta pesquisa, as informações sobre a sua saúde e seus dados pessoais serão mantidas de maneira confidencial e sigilosa. Seus dados somente serão utilizados depois de anonimizados (ou seja, sem sua identificação). Apenas os pesquisadores autorizados terão acesso aos dados individuais, resultados de exames e testes bem como às informações do seu registro médico. Mesmo que estes dados sejam utilizados para propósitos de divulgação e/ou publicação científica, sua identidade permanecerá em segredo.

### **TRATAMENTO MÉDICO EM CASO DE DANOS**

Todo e qualquer dano decorrente do desenvolvimento desta pesquisa, e que necessite de atendimento médico, ficará a cargo da instituição. Seu tratamento e acompanhamento médico independem de sua participação nesta pesquisa.

### **BASES DA PARTICIPAÇÃO**

A sua participação é voluntária e a recusa em autorizar a sua participação não acarretará quaisquer penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito, ou mudança no seu tratamento e acompanhamento médico nesta instituição. Você poderá retirar seu consentimento a qualquer momento sem qualquer prejuízo. Em caso de você decidir interromper sua participação na pesquisa, a equipe de pesquisadores deve ser comunicada e os procedimentos referentes à pesquisa serão imediatamente interrompidos.

### **ACESSO AO RESULTADO DE EXAMES**

Você pode ter acesso a qualquer resultado relacionado à esta pesquisa. Estes resultados serão enviados ao seu médico e ele os discutirá com você. Se você tiver interesse, você poderá receber uma cópia dos mesmos.

### **GARANTIA DE ESCLARECIMENTOS**

A pessoa responsável pela obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido lhe explicou claramente o conteúdo destas informações e se colocou à disposição para responder às suas perguntas sempre que tiver novas dúvidas. Você terá garantia de acesso, em qualquer



etapa da pesquisa, sobre qualquer esclarecimento de eventuais dúvidas e inclusive para tomar conhecimento dos resultados desta pesquisa. Neste caso, por favor, ligue para uma das seguintes nutricionistas, no horário entre 8hs e 20hs: **Emanuelly Varea Maria Wiegert** - (21) 97577-0548; **Larissa Calixto Lima** (21) 99172-9948; e **Livia Costa de Oliveira** - (21) 98644-8650.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INCA, que está formado por profissionais de diferentes áreas, que revisam os projetos de pesquisa que envolvem seres humanos, para garantir os direitos, a segurança e o bem-estar de todos as pessoas que se voluntariam a participarem destes. Se tiver perguntas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode entrar em contato com o CEP do INCA na Rua do Resende Nº128, Sala 203, de segunda a sexta de 9:00 a 17:00h, nos telefones (21) 3207-4550 ou 3207-4556, ou também pelo e-mail: cep@inca.gov.br.

Este termo está sendo elaborado em duas vias, sendo que uma via ficará com você e outra será arquivada com os pesquisadores responsáveis.

### CONSENTIMENTO

Li as informações acima e entendi o propósito da solicitação de permissão para o uso das informações contidas no meu registro médico e de parte de meu tumor e/ou meu sangue obtidos durante o atendimento nesse hospital. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas. Ficaram claros para mim quais são procedimentos a serem realizados, riscos e a garantia de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso aos dados e de esclarecer minhas dúvidas a qualquer tempo. Entendo que meu nome não será publicado e toda tentativa será feita para assegurar o meu anonimato.

Concordo voluntariamente em participar desta pesquisa e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidade ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Eu, por intermédio deste, dou livremente meu consentimento para participar nesta pesquisa.

		/ /
--	--	-----

Nome e Assinatura do participante		Data
		/ /
Nome e Assinatura do Responsável Legal/Testemunha Imparcial (quando pertinente)		Data

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes desta pesquisa ao paciente indicado acima e/ou pessoa autorizada para consentir pelo mesmo. Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente.

		/ /
Nome e Assinatura do Responsável pela obtenção do Termo		Data

### Anexo 3. Submissão do artigo

You are being carbon copied ("cc:'d") on an e-mail "To" "LIVIA COSTA DE OLIVEIRA" [lilycostaoliveira@gmail.com](mailto:lilycostaoliveira@gmail.com)  
CC: "Marcela Cunha" [marcela.cunha90@yahoo.com.br](mailto:marcela.cunha90@yahoo.com.br), "Emanuely Wiegert" [manuvarea@gmail.com](mailto:manuvarea@gmail.com), "Larissa Calixto Lima" [larissa\\_calixto@hotmail.com](mailto:larissa_calixto@hotmail.com)

Dear Dr OLIVEIRA,

Your submission entitled "Validation of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment short form (PG-SGA SF) as a prognostic tool for incurable cancer patients" has been assigned the following manuscript number: JN-2020-1553.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author.  
The URL is <https://www.editorialmanager.com/jn/>.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Corrie Williams  
Senior Managing Editor  
for The Journal of Nutrition  
9211 Corporate Blvd, Suite 300  
Rockville, MD. 20850  
Phone: 919-650-1773  
Email: [jnsubmit@nutrition.org](mailto:jnsubmit@nutrition.org)

---

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time.  
(Use the following URL: <https://www.editorialmanager.com/jn/login.asp?a=r>). Please contact the publication office if you have any questions.