



**Ministério da Saúde  
Instituto Nacional de Câncer  
Coordenação de Ensino  
Programa de Residência Multiprofissional em Oncologia**

**WAGNER ANDRADE FERREIRA**

**Impacto da adesão à suplementação nutricional oral no estado nutricional e na força muscular de pacientes com câncer gastrointestinal: um estudo longitudinal**

**Rio de Janeiro  
2024**

**WAGNER ANDRADE FERREIRA**

**Impacto da adesão à suplementação nutricional oral no estado nutricional e na força muscular de pacientes com câncer gastrointestinal: um estudo longitudinal**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer como requisito parcial para a conclusão da Residência Multiprofissional em Oncologia na área de Nutrição.

Orientadora: Dra. Nilian Carla Silva Souza

Rio de Janeiro  
2024

**WAGNER ANDRADE FERREIRA**

**Impacto da adesão à suplementação nutricional oral no estado nutricional e na força muscular de pacientes com câncer gastrointestinal: um estudo longitudinal**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer como requisito parcial para a conclusão da Residência Multiprofissional em Oncologia na área de Nutrição.

Aprovado em 21/02/24

Banca examinadora:

---

Nilian Carla Silva Souza  
Instituto Nacional de Câncer

---

Larissa Calixto Lima  
Instituto Nacional de Câncer

---

Renata Brum Martucci  
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro  
2024

----- Mensagem encaminhada -----

**De:** Nutrition in Clinical Practice <[no-reply@atypoprex.com](mailto:no-reply@atypoprex.com)>

**Para:** Nilian Carla Silva Souza <[niliansouza@yahoo.com.br](mailto:niliansouza@yahoo.com.br)>

**Enviado:** segunda-feira, 11 de março de 2024 às 18:44:34 BRT

**Assunto:** Manuscript submitted to Nutrition in Clinical Practice

Dear Nilian Carla Silva Souza,

Your manuscript "Impact of adherence to oral nutritional supplementation on nutritional status and muscle strength in patients with gastrointestinal cancer: a longitudinal study." has been successfully submitted and is being delivered to the Editorial Office of *Nutrition in Clinical Practice* for consideration.

You will receive a follow-up email with further instructions from the journal editorial office, typically within one business day. That message will confirm that the editorial office has received your submission and will provide your manuscript ID.

Thank you for submitting your manuscript to *Nutrition in Clinical Practice*.

Sincerely,

The Editorial Staff at Nutrition in Clinical Practice

By submitting a manuscript to or reviewing for this publication, your name, email address, and affiliation, and other contact details the publication might require, will be used for the regular operations of the publication, including, when necessary, sharing with the publisher (Wiley) and partners for production and publication. The publication and the publisher recognize the importance of protecting the personal information collected from users in the operation of these services and have practices in place to ensure that steps are taken to maintain the security, integrity, and privacy of the personal data collected and processed. You can learn more by reading our [data protection policy](#). In case you don't want to be contacted by this publication again, please send an email to [NCP@nutritioncare.org](mailto:NCP@nutritioncare.org).

FERREIRA, W.A. **Impacto da adesão à suplementação nutricional oral no estado nutricional e na força muscular de pacientes com câncer gastrointestinal: um estudo longitudinal.** 2024. 29f. Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Multiprofissional em Oncologia - Nutrição). Instituto Nacional de Câncer - INCA, 2024.

## RESUMO

**Introdução:** Devido à falta de evidências sobre os efeitos da adesão aos suplementos nutricionais orais (SNO) e os tipos de fórmulas utilizadas (padrão vs. hiperproteica) na prática clínica, o objetivo do estudo foi avaliar os efeitos da adesão aos SNO no estado nutricional e na força muscular de pacientes com tumores do trato gastrointestinal.

**Métodos:** Estudo de coorte, observacional, prospectivo, longitudinal, com pacientes ambulatoriais com tumores de esôfago, estômago, pâncreas e colorretal, em pré-tratamento e em uso de SNO. Foi aferido o peso corporal, a estatura, calculado o Índice de Massa Corporal (IMC) e realizada a Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente (ASG-PPP). A força muscular foi avaliada por meio da força de preensão manual (FPM), realizada por dinamometria. A taxa de adesão aos SNO foi calculada pela razão entre a quantidade consumida e a quantidade prescrita e classificada como  $\geq 80\%$  vs.  $< 80\%$ .

**Resultados:** Foram incluídos 54 pacientes, sendo a maioria idosos ( $n=34$ ; 63%), com tumor colorretal ( $n=34$ ; 63%) e estadiamento III e IV ( $n=30$ ; 83%). De acordo com o IMC, 31% ( $n=17$ ) dos pacientes foi classificado como desnutrido, enquanto 89% ( $n=48$ ) apresentaram risco nutricional ou desnutrição de acordo com a ASG-PPP; e 21% ( $n=9$ ) apresentaram redução da FPM. O grupo com adesão aos SNO  $\geq 80\%$  apresentou menor perda de peso e da FPM em relação ao grupo com adesão  $< 80\%$  ( $p < 0,05$ ). Além disso, os pacientes que fizeram uso de fórmula hiperproteica mantiveram FPM, enquanto que naqueles que utilizam fórmula padrão a FPM diminuiu ( $p < 0,05$ ). **Conclusão:** Os pacientes que apresentaram adesão aos SNO  $\geq 80\%$  tiveram uma menor redução de peso e de FPM e o grupo que utilizou fórmula hiperproteica manteve a FPM.

**Palavras-chave:** Suplementos Nutricionais Oraís; Terapia Nutricional; Estado Nutricional; Força Muscular; Neoplasias Gastrointestinais.

FERREIRA, W.A. **Impact of adherence to oral nutritional supplementation on nutritional status and muscle strength in patients with gastrointestinal cancer: a longitudinal study.** 2024. 29f. Final Course Project (Multiprofessional Residency in Oncology - Nutrition). National Cancer Institute - INCA, 2024.

## ABSTRACT

**Background:** Given the lack of evidence regarding the effects of adherence to oral nutritional supplements (ONS) and the types of formulas used in clinical practice (standard vs. high-protein formula), we aimed to assess the impact of adherence to ONS and the use of high-protein formula on the nutritional status and muscle strength in patients with gastrointestinal cancer. **Methods:** This is a prospective, longitudinal, observational cohort study involving outpatients newly diagnosed with esophageal, stomach, pancreatic, and colorectal cancer who received ONS therapy. Body mass index (BMI) and the Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) were assessed. Muscle strength was assessed by handgrip strength (HGS) dynamometer test. Adherence rate to ONS was measured by dividing self-reported intake of ONS by the amount prescribed, and classified as  $\geq 80\%$  vs.  $< 80\%$ . **Results:** A total of 54 patients were included, most patients aged  $\geq 60$  years (n=34; 63%), diagnosed with colorectal cancer (n=34; 63%), and classified as stage III and IV (n=30; 83%). According to BMI, 31% (n=17) of patients were classified as malnourished, while 89% (n=48) exhibited nutritional risk or malnutrition according to the PG-SGA; and 43% (n=23) had low HGS. The group with adherence to ONS  $\geq 80\%$  exhibited significantly less weight loss and HGS reduction compared to the group with adherence  $< 80\%$  ( $p < 0.05$ ). Additionally, patients who consumed a high-protein formula maintained HGS, while those who used a standard formula experienced a decrease in HGS ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** Patients who showed adherence to ONS  $\geq 80\%$  demonstrated less reduction in weight and HGS, and those who consumed a high-protein formula maintained HGS.

**Keywords:** Oral Nutritional Supplements; Nutritional Support; Nutritional Status; Muscle Strength; Gastrointestinal Neoplasms.

## INTRODUÇÃO

O câncer é um problema de saúde pública em todo o mundo. Em 2020, foram registrados cerca de 19,3 milhões de novos casos de câncer e quase 10,0 milhões de óbitos pela doença no globo<sup>1</sup>. No Brasil, para o triênio de 2023 a 2025, estima-se cerca de 704 mil novos casos de câncer anualmente. Entre os tipos de câncer mais incidentes em homens e mulheres, os tumores do trato gastrointestinal (TGI) se destacam por sua elevada prevalência: o câncer de cólon e reto ocupa o segundo lugar em ambos os sexos, seguido pelo câncer de estômago em quarto lugar para homens e sexto lugar para mulheres. Além disso, o câncer de esôfago ocupa o sexto lugar entre os homens, enquanto o câncer de pâncreas é o nono mais comum entre as mulheres<sup>2</sup>.

A desnutrição relacionada à doença é caracterizada como uma condição que resulta da ativação da inflamação sistêmica por uma doença subjacente, como o câncer. A resposta inflamatória causa anorexia e degradação dos tecidos que podem, por sua vez, resultar em perda significativa de peso corporal, alterações na composição corporal e declínio da função física<sup>3</sup>. Sabe-se que pacientes com câncer apresentam uma elevada prevalência de desnutrição, devido a ingestão alimentar inadequada, causada por sintomas de impacto nutricional como inapetência, náuseas, êmese, mucosite e diarreia; bem como fatores relacionados ao próprio tumor, como a localização, o estadiamento e ao tipo de tratamento<sup>4,5</sup>.

Os tumores do trato gastrointestinal (TGI) são alguns dos principais tipos de câncer que apresentam uma alta prevalência de desnutrição, impactando negativamente na tolerância ao tratamento<sup>6</sup>. Em paralelo, a força de prensão manual (FPM), um método simples, fácil, barato, rápido, prático e não invasivo para detectar alterações na força<sup>7</sup>, tem

se mostrado um preditor independente de resultados desfavoráveis na população em geral que reside na comunidade<sup>8</sup> e em pacientes com câncer<sup>9</sup>. Sendo assim, é importante realizar intervenções nutricionais adequadas para minimizar ou evitar desfechos negativos.

Dentre as intervenções nutricionais que podem ser realizadas para manter e/ou recuperar o estado nutricional, pode-se citar a utilização dos suplementos nutricionais orais (SNO)<sup>10</sup>. Levando em consideração a maior necessidade proteica que pacientes com câncer apresentam<sup>10</sup>, os SNO hiperproteicos podem ser utilizados para complementar as necessidades proteicas, permitindo que as recomendações de ingestão de proteínas sejam alcançadas. Além disso, é importante ter conhecimento dos motivos da não adesão aos SNO<sup>11</sup>. As intolerâncias gastrointestinais e gostos desagradáveis estão entre as principais barreiras à adesão, o que destaca a importância do acompanhamento regular e fornecimento de orientações claras para aumentar a motivação e atender às preferências individuais, melhorando assim a adesão aos SNO<sup>12</sup>.

Apesar dos estudos avaliarem o efeito dos SNO no estado nutricional de pacientes com câncer do TGI<sup>13,14,15</sup>, não são todos que encontram resultados significativos<sup>16</sup>. No entanto, são poucos os estudos que avaliam os efeitos do SNO de acordo com a taxa de adesão<sup>17,18</sup> e o tipo de fórmula utilizada<sup>19,20</sup>. Desse modo, faltam evidências para embasar a escolha de fórmulas, dentre as diversas disponíveis no mercado, que apresentem potenciais benefícios na prática clínica, ou seja, que favoreçam a melhora do estado nutricional e da força muscular. Sendo assim, o presente trabalho tem por objetivo avaliar os efeitos da adesão aos SNO no estado nutricional e na força muscular de pacientes com câncer do TGI.

## **MÉTODOS**



### ***Participantes e desenho do estudo***

Trata-se de um estudo de coorte, prospectivo e observacional, longitudinal, derivado de um projeto de pesquisa maior, cuja coleta de dados foi iniciada em 07 de junho do ano de 2021, intitulado “Estado nutricional, composição corporal e capacidade funcional em pacientes com câncer do trato gastrointestinal: um estudo prospectivo” que apresenta como objetivo principal acompanhar as mudanças de peso corporal, composição corporal e funcionalidade em pacientes com câncer do trato gastrointestinal ao longo do tratamento oncológico. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (protocolo número 46304721.4.0000.5274) em 24 de maio de 2021 e aderiu à Declaração de Helsinque.

Pacientes diagnosticados com tumores primários do TGI (esôfago, estômago, pâncreas e colorretal), com idade  $\geq 20$  anos, de ambos os sexos, recém matriculados no Hospital do Câncer I (HC1) do Instituto Nacional de Câncer (INCA, Rio de Janeiro, Brasil) para o início de tratamento antineoplásico (cirurgia, quimioterapia e radioterapia) foram selecionados para participar do estudo. No dia da consulta com o nutricionista, os pacientes foram convidados a participar do estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e aqueles que iniciaram o uso de SNO na primeira consulta foram incluídos no presente trabalho.

Foram considerados os seguintes parâmetros para indicação de SNO: ingestão alimentar  $< 75\%$  das necessidades nutricionais nas 2 últimas semanas (adulto); ingestão alimentar  $< 60\%$  das necessidades por um período  $> 5$  dias (idoso), presença de sintomas de impacto nutricional como náuseas, vômitos e diarreia por mais de 3 dias, perda de peso significativa ou grave, ASG-PPP  $\geq 2$  e ASG-PPP = B ou C, localização da doença de alto

catabolismo (esôfago, estômago e pâncreas), proposta de cirurgias de grande porte; e estadiamento avançado<sup>10</sup>.

Os critérios de exclusão foram: uso de dieta enteral, sem registro no prontuário de adesão aos SNO entre a primeira e a segunda consulta ambulatorial da nutrição, pacientes com tumores sincrônicos, em cuidados paliativos exclusivos ou que já haviam iniciado o tratamento oncológico, portadores de marca-passo, com *performance status* superior a três, diagnóstico de doença renal crônica, insuficiência cardíaca congestiva ou cirrose hepática descompensada, pessoas em cadeiras de rodas e com amputação de algum membro e aqueles que se recusaram a participar.

### ***Protocolo do estudo***

A coleta de dados foi realizada no período de junho de 2021 a janeiro de 2023. Os pacientes que atenderam aos critérios de elegibilidade e concordaram em participar do estudo assinaram o TCLE. Os mesmos foram submetidos a avaliação do estado nutricional, da composição corporal e da força muscular. Após as avaliações, os pacientes receberam orientação nutricional quanto a alimentação de acordo com suas necessidades individuais específicas e foram orientados quanto a utilização de SNO padrão ou hiperproteico em pó, acrescidos nas preparações lácteas das pequenas refeições ao longo dia, como vitamina, mingau e iogurte, sendo prescrito de 30 a 135 gramas por dia. A oferta proteica das fórmulas padrões (mediana [mín;máx]: 13,5 [5,4; 24,3 gramas de proteínas]) diferiam das fórmulas hiperproteicas (mediana [mín;máx]: 20,3 [6,3; 49,0 gramas de proteínas]).

Todas as avaliações foram realizadas no dia da primeira e da segunda consulta ambulatorial. Foram coletadas medidas antropométricas e realizada a avaliação subjetiva

global produzida pelo próprio paciente (ASG-PPP) e a força de prensão manual (FPM) por um avaliador treinado. As características clínicas foram coletadas por meio das informações obtidas em prontuário e incluíram idade, sexo, presença de comorbidades, medicamentos em uso, *performance status*, localização, estágio do tumor e tratamentos prévios.

### ***Estado nutricional***

O peso corporal (kg) foi avaliado por meio de uma balança mecânica tipo plataforma (Filizola, São Paulo, Brasil) com capacidade máxima de 150 kg e variação de 0,1 kg e a estatura (cm) por um estadiômetro vertical de 200 cm de comprimento e com precisão de 0,1 cm. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado como o peso corporal em quilogramas dividido pela altura ao quadrado e foi classificado usando os critérios da Organização Mundial da Saúde para adultos (idade <60 anos) e da Organização Pan-Americana para idosos ( $\geq 60$  anos)<sup>21,22</sup>.

A ASG-PPP foi aplicada por um avaliador treinado. O instrumento é dividido em duas partes. A primeira é respondida pelo paciente ou cuidador e envolve questões sobre perda de peso, alterações na ingestão alimentar e na capacidade funcional e sintomas que possam interferir no consumo alimentar, tais como perda de apetite, alterações do paladar, náuseas e vômitos. Na segunda parte, o avaliador atribui pontos às comorbidades associadas, e aos fatores relacionados ao diagnóstico e ao tratamento que aumentam a demanda metabólica. O exame físico é direcionado à avaliação da reserva muscular e adiposa, presença de edema e ascite. Ao final da avaliação, os indivíduos foram classificados em A – bem nutrido; B – risco nutricional ou desnutrição moderada; ou C –

desnutrição grave. Ademais, foi calculada o escore da ASG-PPP, que consiste no somatório de todos os itens avaliados<sup>23</sup>.

### ***Força muscular***

A força muscular foi avaliada a partir da mensuração da FPM, que consiste na contração isométrica dos músculos da mão de ambos os lados utilizando um dinamômetro hidráulico (Jamar<sup>®</sup>, Sammons Preston, Chicago, IL). Os pacientes executaram o teste de FPM em posição sentada, com o cotovelo flexionado em ângulo de 90°. Os indivíduos foram orientados a realizar três contrações isométricas máximas, sendo obtidas três medidas de cada mão e utilizada a maior medida obtida<sup>24</sup>. Foi considerada redução da força muscular valores de FPM <30 kg para homens e <20 kg para mulheres<sup>25,26</sup>.

### ***Adesão aos SNO***

A informação referente à adesão aos SNO foi avaliada de forma retrospectiva, por meio da análise de prontuário eletrônico. Foi extraído do prontuário o registro realizado na segunda consulta ambulatorial referente à quantidade consumida do SNO prescrito na primeira consulta ambulatorial. Foi calculada a taxa de adesão aos SNO pela razão entre a quantidade consumida e a quantidade prescrita pelo nutricionista. Os indivíduos foram estratificados de acordo com o percentual de adesão aos SNO ( $\geq 80\%$  vs.  $< 80\%$ ).

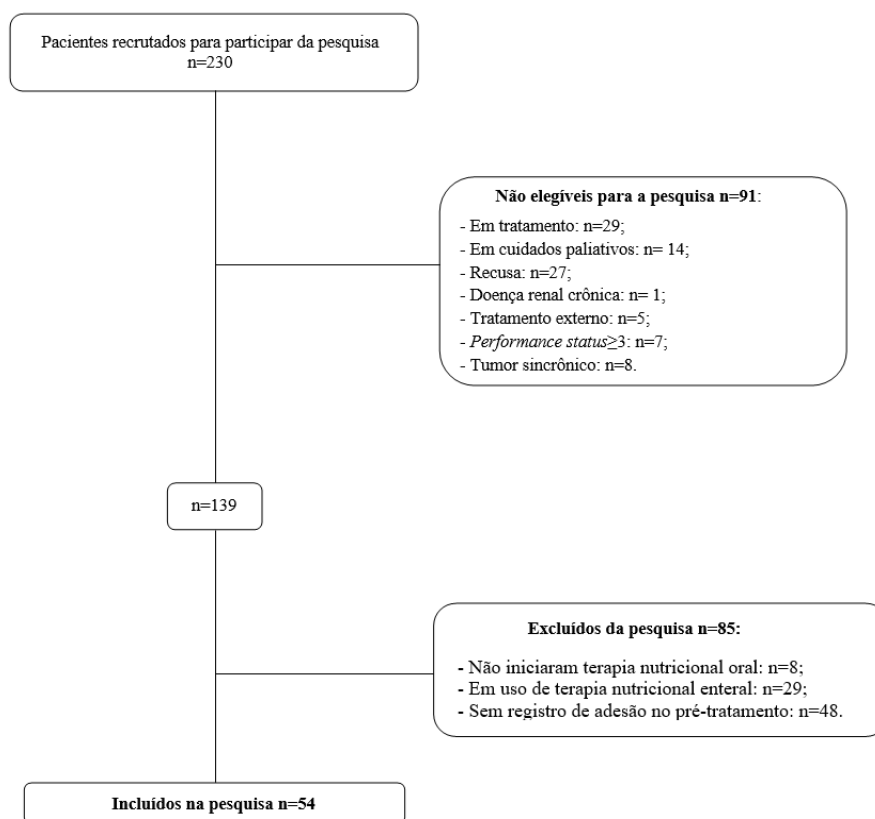
### ***Análise estatística***

As variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio padrão (DP) ou mediana e intervalo interquartil (IIQ 25; 75), dependendo da distribuição das variáveis (avaliada pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*). As variáveis categóricas foram descritas como frequências absolutas e seus percentuais correspondentes.

Para avaliar as diferenças entre os valores médios do peso corporal e do escore da ASG-PPP e da FPM entre a primeira e a segunda consulta ambulatorial, foi utilizado o teste *t de Student* para amostras pareadas. Além disso, foi utilizado o teste de *Mann-Whitney* para avaliar as diferenças nas medianas de peso e de FPM, ao passo que o teste *t de Student* para amostras independentes foi usado para avaliar as diferenças nos valores médios do escore da ASG-PPP, de acordo com a porcentagem de adesão aos SNO ( $\geq 80\%$  vs.  $< 80\%$ ) e o tipo de fórmula utilizada (padrão vs. hiperproteica). O programa SPSS versão 21.0 (SPSS for *Windows*) foi utilizado para as análises estatísticas e a significância estatística foi definida como  $p < 0,05$ .

## **RESULTADOS**

Um total de 230 pacientes foi recrutado, dos quais 54 atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos no estudo. Os motivos para exclusão dos 176 pacientes seguem descritos na Figura 1.



**Figura 1.** Fluxograma de inclusão e exclusão de pacientes na pesquisa.

As principais características clínicas e sociodemográficas da população estudada estão descritas na Tabela 1. A maioria dos pacientes eram idosos (n=34; 63%), com média de idade de  $62,5 \pm 12$  anos, com tumores localizados, principalmente, em cólon e reto (n=34; 63%) e estômago (n=9; 17%), com estadiamento III e IV (n=30; 83%), com *performance status* 1 e 2 (n=41; 76%), e não havia iniciado tratamento oncológico na segunda consulta (n=30; 56%). Em relação às comorbidades, hipertensão arterial sistêmica (n=26; 48%) e diabetes melito (n=11; 20%) foram as mais frequentes.

**Tabela 1:** Características gerais da população estudada

<b>Características gerais da população</b>	<b>Total (n= 54)</b>
<b>Idade, anos [média ± DP]</b>	62,5 ± 12,0
<b>Faixa etária [n (%)]</b>	
Adulto	20 (37%)
Idoso (≥ 60 anos)	34 (63%)
<b>Sexo [n (%)]</b>	
Feminino	28 (52%)
Masculino	26 (48%)
<b>Localização do tumor [n (%)]</b>	
Esôfago	6 (11%)
Estômago	9 (17%)
Pâncreas	5 (9%)
Colorretal	34 (63%)
<b>Performance status [n (%)]</b>	
0	13 (24%)
1-2	41 (76%)
<b>Estágio do câncer [n (%)]<sup>1</sup></b>	
0-II	6 (17%)
III-IV	30 (83%)
<b>Comorbidades [n (%)]</b>	
Sem comorbidades	24 (44%)
Hipertensão arterial sistêmica	26 (48%)
Diabetes melito	11 (20%)
Outras <sup>2</sup>	3 (6%)
<b>Tratamento realizado na 2<sup>o</sup> consulta</b>	
Sem tratamento	30 (56%)
Cirurgia	7 (13%)
Quimioterapia/radioterapia	17 (31%)

DP, desvio padrão.

<sup>1</sup>n=36

<sup>2</sup>Outras, como infarto agudo do miocárdio (n=1), insuficiência cardíaca (n=1) e angina (n=1).

A Tabela 2 apresenta os dados do estado nutricional e da força muscular dos pacientes na primeira consulta ambulatorial. Embora 31% (n=17) dos pacientes tenham sido classificados como desnutridos de acordo com o IMC, a ASG-PPP demonstrou uma prevalência de desnutrição bem mais elevada, de 89%, dos quais 11% foram classificados como desnutridos graves. Ademais, o percentual de perda de peso nos últimos 6 meses foi

significativo ( $11,8 \pm 9,6\%$ ), ou seja, maior que 10%. Sobre a força muscular, 43% (n=23) dos pacientes apresentavam valores reduzidos da FPM.

**Tabela 2:** Estado nutricional e força muscular dos pacientes na primeira consulta

	<b>Total (n= 54)</b>
<b>IMC, kg/m<sup>2</sup> [média ± DP]</b>	
Homens	22,9 ± 4,5
Mulheres	24,5 ± 5,3
<b>IMC [n (%)]</b>	
Desnutrição	17 (31%)
Eutrofia	20 (37%)
Sobrepeso	15 (28%)
Obesidade	2 (4%)
<b>Perda de peso em 6 meses, % [média ± DP]<sup>1</sup></b>	11,8 ± 9,6
<b>Classificação da ASG-PPP [n (%)]</b>	
A	6 (11%)
B	42 (78%)
C	6 (11%)
<b>Escore da ASG-PPP, pontos [média ± DP]</b>	14,1 ± 7,0
<b>FPM, kg [mediana (IIQ 25; 75)]</b>	
Homens	35 (29,7; 41)
Mulheres	18 (16; 21,7)

ASG-PPP, avaliação subjetiva global produzida pelo paciente; DP, desvio padrão; FPM, força de preensão manual; IIQ, intervalo interquartil; IMC, índice de massa corporal; IMME, índice de massa muscular esquelética.

<sup>1</sup>n=40

<sup>2</sup>n=42

Entre a primeira e a segunda consulta ambulatorial (mediana [mín;máx]: 58 [30; 95 dias]), 65% dos pacientes apresentaram adesão aos SNO  $\geq 80\%$  (n=35), 56% utilizaram fórmula padrão (n=30) e 44% fórmula hiperprotéica (n=24). Os motivos para adesão  $< 80\%$  foram intolerância aos SNO (n=7; 13%), falta de entendimento da prescrição (n=6; 11%) e sintomas gastrointestinais como náuseas, plenitude gástrica e disgeusia (n=5; 9%).

Entre a primeira e a segunda consulta ambulatorial, houve um aumento na prevalência de pacientes bem nutridos (11% para 35%) e uma diminuição de pacientes classificados com desnutrição moderada ou suspeita e grave (89% para 65%) de acordo



com a ASG-PPP; assim como uma diminuição no escore da ASG-PPP, indicativo de melhora do estado nutricional. O peso corporal ( $p<0,001$ ) e FPM ( $p=0,039$ ) dos pacientes diminuíram entre a primeira e a segunda consulta, indicando uma piora destes parâmetros (Tabela 3). No entanto, nos pacientes que apresentaram adesão aos SNO  $\geq 80\%$ , a redução do peso corporal foi menos expressiva ( $p<0,001$ ) do que a observada nos pacientes com adesão  $<80\%$ . A FPM não variou nos dois tempos de avaliação nos pacientes com adesão  $\geq 80\%$ ; enquanto naqueles com adesão  $<80\%$  houve diminuição neste parâmetro. O escore da ASG-PPP reduziu nos dois grupos, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 4).

**Tabela 3:** Peso corporal, escore da ASG-PPP e força muscular dos pacientes na primeira e na segunda consulta (n=54)

	1° Consulta	2° Consulta	<i>p</i>
<b>Peso corporal, kg [média ± DP]</b>	62,5 ± 15,0	60,5 ± 13,5	<0,001 <sup>1</sup>
<b>Escore da ASG-PPP, pontos [média ± DP]</b>	14,1 ± 7,0	8,2 ± 5,8	<0,001 <sup>1</sup>
<b>FPM, kg [média ± DP]</b>	26,9 ± 10,6	25,8 ± 10,5 <sup>2</sup>	0,039 <sup>1</sup>

ASG-PPP, avaliação subjetiva global produzida pelo paciente; DP, desvio padrão; FPM, força de preensão manual

<sup>1</sup>teste t para amostras pareadas

<sup>2</sup>n=51

**Tabela 4:** Variação do peso, escore da ASG-PPP e força muscular dos pacientes de acordo com a taxa de adesão aos SNO (n=54)

	<80% adesão (n=19)	≥ 80% adesão (n=35)	<i>p</i>
<b>Δ Peso corporal, kg [mediana (IIQ 25; 75)]</b>	-2,9 (-5,7; -1,4)	-0,8 (-2,0; +0,9)	0,003 <sup>1</sup>
<b>Δ Escore da ASG-PPP, pontos [média ± DP]</b>	-5,6 ± 8,4	-5,9 ± 7,8	0,885 <sup>2</sup>
<b>Δ FPM, kg [mediana (IIQ 25; 75)]</b>	-2,5 (-5,0; +0,2) <sup>3</sup>	0,0 (-2,0; +1,5) <sup>4</sup>	0,026 <sup>1</sup>

ASG-PPP, avaliação subjetiva global produzida pelo paciente; DP, desvio padrão; FPM, força de preensão manual; IIQ, intervalo interquartil

<sup>1</sup>teste de Mann-Whitney

<sup>2</sup>teste t para amostras independentes

<sup>3</sup>n=18

<sup>4</sup>n=33.

A ingestão proteica do grupo que aderiu <80% (mediana [mín;máx]: 10,8 [0,0; 16,2 gramas de proteínas]) diferiu dos que tiveram adesão aos SNO  $\geq$  80% (mediana [mín;máx]: 24,3 [16,2; 32,6 gramas de proteínas]). Os pacientes que fizeram uso de fórmula hiperproteica mantiveram FPM, enquanto o grupo que utilizou fórmula padrão apresentou diminuição da força muscular ( $p=0,029$ ). Porém, o peso corporal ( $p=0,079$ ) e o escore da ASG-PPP ( $p=0,645$ ) não apresentaram diferença significativa entre as fórmulas utilizadas (Tabela 5).

**Tabela 5:** Variação do peso, IMC, escore da ASG-PPP e força de preensão manual dos pacientes de acordo com o tipo de fórmula utilizada (n=54)

	<b>Padrão (n=30)</b>	<b>Hiperproteica (n=24)</b>	<b><i>p</i></b>
<b><math>\Delta</math> Peso corporal, kg [mediana (IIQ 25; 75)]</b>	-1,9 (-4,3; +0,1)	-0,9 (-2,5; +1,2)	0,079 <sup>1</sup>
<b><math>\Delta</math> Escore da ASG-PPP, pontos [média <math>\pm</math> DP]</b>	-5,4 $\pm$ 7,9	-6,4 $\pm$ 8,1	0,645 <sup>2</sup>
<b><math>\Delta</math> FPM, kg [mediana (IIQ 25; 75)]</b>	-2,0 (-3,2; +1,0)	0,0 (-1,5; +2,0) <sup>3</sup>	0,029 <sup>1</sup>

ASG-PPP, avaliação subjetiva global produzida pelo paciente; DP, desvio padrão; FPM, força de preensão manual; IIQ, intervalo interquartil

<sup>1</sup>teste de Mann-Whitney

<sup>2</sup>teste t de Student

<sup>3</sup>n=21

## DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da adesão aos SNO no estado nutricional e na força muscular de pacientes com câncer do TGI. Apesar do peso corporal e da FPM terem reduzido entre a primeira e a segunda consulta nutricional, observou-se uma diminuição no escore da ASG-PPP e um aumento do número de indivíduos bem nutridos e redução da prevalência de risco nutricional e desnutrição após uso do SNO. Além disso, houve uma menor perda de peso e manutenção da FPM nos pacientes que apresentaram adesão aos SNO  $\geq$ 80%, comparado aos pacientes com adesão

<80%, e os pacientes que fizeram uso de fórmula hiperproteica mantiveram a FPM, enquanto naqueles que utilizaram fórmula padrão a FPM diminuiu.

A perda de peso ao longo do tratamento oncológico é comum em pacientes com tumores do TGI, sendo um potencial fator prognóstico para a sobrevida global e qualidade de vida em pacientes com câncer gástrico submetidos ao tratamento sistêmico ou cirúrgico,<sup>27,28,29</sup> e para a incidência e a gravidade da toxicidade gastrointestinal em pacientes com câncer pancreático localmente avançado<sup>30</sup>.

No presente estudo, o percentual de perda de peso nos últimos 6 meses foi maior que 10% e a maioria dos pacientes (89%) eram classificados como risco nutricional ou desnutridos, segundo a ASG-PPP. A ASG-PPP é considerada uma avaliação mais completa, por conter perguntas sobre perda de peso recente, ingestão alimentar, sintomas de impacto nutricional e capacidade funcional, além de questões acerca do diagnóstico, demanda metabólica e exame físico<sup>31</sup>. Enquanto o IMC, apesar de ser um método prático e de baixo custo, é inespecífico para avaliar o estado nutricional, uma vez que não faz distinção entre a massa magra e a gordura corporal, tornando o IMC uma medida questionada e que não deve ser utilizada para tomada de decisões clínicas de forma isolada<sup>32</sup>.

A intervenção nutricional individualizada com o intuito de não só prevenir a perda de peso, mas também de auxiliar na preservação da massa e força muscular e na redução dos efeitos adversos decorrentes da doença e do tratamento, além da melhoria da qualidade de vida, torna-se imprescindível nesse grupo de pacientes<sup>33</sup>. Uma meta-análise que avaliou o impacto de intervenções nutricionais, como SNO, dieta enteral, nutrição parenteral e aconselhamento nutricional sobre o estado nutricional de pacientes com câncer gástrico mostrou um potencial benefício do SNO no peso corporal<sup>34</sup>. No que se refere a pacientes em tratamento clínico, o estudo de Yang et al (2023) demonstrou que a intervenção

nutricional associada ao SNO pôde reduzir a perda de peso de pacientes com câncer de esôfago submetidos à radioterapia<sup>35</sup>, enquanto no estudo de Kim et al (2019) a SNO demonstrou benefícios na manutenção da massa muscular e melhora da fadiga em pacientes com câncer pancreático e de vias biliares, especialmente no primeiro ciclo de quimioterapia<sup>19</sup>. Além disso, Van der Werf et al (2020) observaram um efeito positivo no peso corporal, na sobrevida global e na sobrevida livre de doença em pacientes com câncer colorretal metastático submetidos à quimioterapia<sup>36</sup>.

No que diz respeito aos estudos que avaliaram a adesão aos SNO, um estudo que avaliou o efeito da suplementação imunomoduladora em pacientes com câncer gástrico submetidos a cirurgia observou que os pacientes que consumiram  $\geq 80\%$  do SNO apresentaram maiores níveis séricos de albumina no pré-operatório e maiores níveis de CD4 no pós-operatório. No entanto, os autores não observaram diferenças significativas para as complicações infecciosas e o tempo de internação hospitalar<sup>17</sup>. Ainda, um outro estudo que avaliou o efeito da suplementação com fórmula enriquecida com ômega-3 no período pré-operatório de pacientes com câncer gástrico, aqueles que apresentavam adesão  $\geq 80\%$  do SNO apresentaram diminuição dos níveis de PCR e IL-6 em comparação ao grupo controle, além de aumento do peso corporal e manutenção da massa muscular medida pela CMB circunferência muscular do braço<sup>18</sup>.

Desse modo, a presença de sintomas de impacto nutricional reforça a necessidade de atenção especializada durante o tratamento antineoplásico<sup>37</sup>. Todavia, também é importante avaliar a tolerância aos SNO e os fatores que influenciaram nas taxas de adesão. Dentre os sintomas de impacto nutricional que influenciaram negativamente a adesão neste estudo, destacam-se as náuseas, plenitude gástrica e disgeusia, além do não entendimento da prescrição nutricional. Em um estudo que investigou as percepções dos pacientes com câncer internados em um hospital oncológico no Brasil, eles demonstraram

conhecimento sobre os SNO e que a aceitação pode ser impactada pelo quadro clínico, pelas preferências individuais e propriedades organolépticas<sup>38</sup>.

A literatura científica acerca dos efeitos da adesão aos SNO é escassa, especialmente no que diz respeito ao estado nutricional e a força muscular de pacientes com diagnóstico de câncer do TGI no período de pré-tratamento. Entretanto, já foi descrito na literatura que a adesão pós-operatória aos SNO de pacientes submetidos à cirurgia do TGI superior é baixa devido a distensão abdominal, a diarreia, a saciedade precoce, e ao sabor e a textura dos SNO<sup>39</sup>. Em um estudo de revisão sobre adesão às intervenções nutricionais em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, foi observado que poucos estudos monitoram a influência da adesão em desfechos clínicos e nutricionais ou relatam os fatores relacionados à adesão<sup>40</sup>. Outro estudo que avaliou a percepção de médicos sobre os fatores que influenciam a adesão aos SNO, as propriedades organolépticas foram os aspectos de maior impacto na adesão<sup>41</sup>.

Outro achado importante do presente estudo foi que os pacientes que fizeram uso de fórmula hiperproteica mantiveram a FPM, enquanto aqueles que não a fizeram apresentaram redução da FPM. Em pacientes com câncer gástrico e colorretal submetidos a cirurgia, o SNO normoproteico ajudou na melhora do estado nutricional, na manutenção da massa muscular, na tolerância à quimioterapia e na qualidade de vida comparados aos pacientes que receberam apenas aconselhamento nutricional<sup>13,14</sup>. Em uma revisão que avaliou os efeitos do suplemento de proteína e aminoácidos isolados ou em combinação com outros macronutrientes na força muscular em pacientes adultos com câncer, encontrou que a administração de energia e proteínas na presença de ingestão oral insuficiente resulta em efeitos mais robustos tanto na força quanto na massa muscular. No entanto, não está claro se este resultado se deve à correção do déficit de energia ou a uma interação entre proteínas e outros macronutrientes<sup>42</sup>.

Sabe-se que o SNO hiperproteico e hipercalórico associado ao exercício físico melhora o estado nutricional, a capacidade funcional e a qualidade de vida em idosos frágeis institucionalizados com doenças crônicas, como o câncer<sup>43</sup>. Um ensaio clínico randomizado que avaliou os efeitos de um SNO rico em leucina combinado com exercícios físicos em pacientes com câncer avançado, demonstrou melhora significativa na força muscular. No entanto, não foi observado melhora no estado nutricional, fadiga e qualidade de vida<sup>16</sup>. Embora limitadas, evidências atuais sugerem que a suplementação de  $\beta$ -hidroxi  $\beta$ -metilbutirato também apresenta efeito benéfico na massa e força muscular, bem como no tempo e taxa de hospitalização e sobrevida de pacientes com câncer<sup>44</sup>.

Portanto, os SNO têm um papel crucial em auxiliar os pacientes com câncer a alcançarem as recomendações nutricionais, como o fornecimento adequado de calorias e proteínas, aumentando a ingestão calórica-proteica e, conseqüentemente, o peso corporal<sup>45</sup> e manutenção da força muscular<sup>46</sup>, corroborando com a importância de se avaliar a adesão as intervenções nutricionais implementadas na prática clínica, no intuito de identificar fatores que tenham impacto favorável no estado nutricional e na força muscular de pacientes com câncer do TGI.

Entre as limitações deste estudo, apesar do estudo ser prospectivo, a coleta das informações da adesão aos SNO foi retrospectiva, o tempo de acompanhamento foi curto, o número amostral reduzido, a amostra heterogênea (com diferentes tipos de câncer do TGI), não houve padronização da quantidade e do tipo de SNO prescrito, as fórmulas utilizadas diferiam na composição (principalmente na quantidade de proteínas) e não foi realizado monitoramento da ingestão alimentar. É importante frisar que o objetivo do projeto de pesquisa maior não era avaliar o efeito da adesão aos SNO e dos tipos de fórmulas utilizadas. Além disso, não foram realizadas estratégias para o monitoramento

dos SNO prescritos, por exemplo, contato telefônico e diário de registro, elementos que devem ser considerados em estudos futuros.

## **CONCLUSÃO**

Os pacientes com câncer do TGI que apresentaram adesão aos SNO  $\geq 80\%$  demonstraram uma menor perda de peso corporal e da FPM comparado ao grupo com adesão  $< 80\%$ . Além disso, os pacientes que utilizaram a fórmula hiperproteica mantiveram a FPM em comparação aos que utilizaram fórmula padrão, onde a FPM diminuiu. Dessa forma, a avaliação da adesão deve ser considerada como parte essencial da intervenção nutricional neste grupo de pacientes, possibilitando, assim, a utilização de estratégias para otimizar a aceitação dos SNO. No entanto, ainda são necessários estudos adicionais para investigar os efeitos da adesão aos SNO e dos tipos de fórmula utilizadas, associadas ao monitoramento da ingestão calórica e proteica, nos desfechos clínicos e na composição corporal.

## REFERÊNCIAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Oliveira MS, Lima FCDS, Martins LFL, Oliveira JFP, Almeida LM, Camargo MC. Estimativa de incidência de câncer no Brasil, 2023-2025. *Revista Brasileira de Cancerologia.* 2023;69(1). <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700>
3. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clinical nutrition.* 2017;36(5):1187-1196. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.06.017>
4. Pinho NB, Martucci RB, Rodrigues VD, D'Almeida CA, Thuler LC, Saunders C et al. High prevalence of malnutrition and nutrition impact symptoms in older patients with cancer: results of a Brazilian multicenter study. *Cancer.* 2020;126(1):156-164. <https://doi.org/10.1002/cncr.32437>
5. Pinho NB, Martucci RB, Rodrigues VD, D'Almeida CA, Thuler LC, Saunders C et al. Malnutrition associated with nutrition impact symptoms and localization of the disease: Results of a multicentric research on oncological nutrition. *Clin Nutr.* 2019;28(3):1274-1279. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.010>
6. Bossi P, Delrio P, Mascheroni A, Zanetti M. The spectrum of malnutrition/cachexia/sarcopenia in oncology according to different cancer types and settings: a narrative review. *Nutrients.* 2021;13(6):1980. <https://doi.org/10.3390/nu13061980>



7. Hadzibegovic S, Porthun J, Lena A, Weinländer P, Lück LC, Potthoff SK et al. Hand grip strength in patients with advanced cancer: A prospective study. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2023;14(4):1682-1694. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13248>
8. Wu Y, Wang W, Liu T, Zhang D. Association of grip strength with risk of all-cause mortality, cardiovascular diseases, and cancer in community-dwelling populations: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2018;18(6):551-e17. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.03.011>
9. Jiang X, Xu X, Ding L, Zhu H, Lu J, Zhao K et al. Predictive value of preoperative handgrip strength on postoperative outcomes in patients with gastrointestinal tumors: a systematic review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer*. 2022;30(8):6451-6462. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-06983-x>
10. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clinical Nutrition*. 2021; 40(5):2898-2913. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005>
11. Wan GY, Xue H, Yuan H, Wang X, Li HQ, Zhang X. Assessment of adherence to oral nutritional supplementation and exploration of barriers and facilitators in patients after gastric cancer surgery: a mixed methods study protocol. *BMJ open*. 2021;11(3):044308. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044308>
12. Wang QC, Yuan H, Chen ZM, Wang J, Xue H, Zhang XY. Barriers and Facilitators of Adherence to Oral Nutritional Supplements Among People Living With Cancer: A Systematic Review. *Clin Nurs Res*. 2023;32(1):209-220. <https://doi.org/10.1177/10547738221104216>

13. Meng Q, Tan S, Jiang Y, Han J, Xi Q, Zhuang Q et al. Post-discharge oral nutritional supplements with dietary advice in patients at nutritional risk after surgery for gastric cancer: a randomized clinical trial. *Clin Nutr.* 2021;40(1):40-46. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.04.043>
14. Tan S, Meng Q, Jiang Y, Zhuang Q, Xi Q, Xu J et al. Impact of oral nutritional supplements in post-discharge patients at nutritional risk following colorectal cancer surgery: a randomised clinical trial. *Clin Nutr.* 2021;40(1):47-53. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.05.038>
15. Arslan B, Çolak T, Dağ A. Does Home Oral Nutritional Support Improve Nutritional Status and Quality of Life following Colorectal Cancer Surgery?. *Nutr Cancer.* 2022;75(1):174-185. <https://doi.org/10.1080/01635581.2022.2096911>
16. Storck LJ, Ruehlin M, Gaeumann S, Gisi D, Schmocker M, Meffert PJ et al. Effect of a leucine-rich supplement in combination with nutrition and physical exercise in advanced cancer patients: A randomized controlled intervention trial. *Clin Nutr.* 2020;39(12):3637-3644. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.04.008>
17. Dias VR, Pinho NB, Abdelhay E, Viola JP, Correia MI, Brum RM. Nutrition and immune-modulatory intervention in surgical patients with gastric cancer. *Nutr Clin Pract.* 2017;32(1):122-129. <https://doi.org/10.1177/0884533616653807>
18. Feijó PM, Rodrigues, VD, Viana MS, Santos MP, Abdelhay E, Viola JP et al. Effects of  $\omega$ -3 supplementation on the nutritional status, immune, and inflammatory profiles of gastric cancer patients: A randomized controlled trial. *Nutrition.* 2019;61:125-131. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.11.014>
19. Kim SH, Lee SM, Jeung HC, Lee IJ, Park JS, Song M et al. The effect of nutrition intervention with oral nutritional supplements on pancreatic and bile duct cancer patients undergoing chemotherapy. *Nutrients.* 2019;11(5):1145. <https://doi.org/10.3390/nu11051145>

20. Herrera-Martínez AD, León Idougourram S, Muñoz Jiménez C, Rodríguez-Alonso R, Alonso Echague R, Chica Palomino S et al. Standard Hypercaloric, Hyperproteic vs. Leucine-Enriched Oral Supplements in Patients with Cancer-Induced Sarcopenia, a Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 2023;15(12):2726-2023. <https://doi.org/10.3390/nu15122726>
21. World Health Organization. Physical status: The use of and interpretation of anthropometry, Report of a WHO Expert Committee. 1995.
22. Organização Pan-Americana. XXXVI Reunión del Comitê Asesor de Investigaciones en Salud – Encuesta Multicêntrica – Salud Beinestar y Envejecimeiento (SABE) en América Latina e el Caribe – Informe preliminar. 2003.
23. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. *Nutrition*. 1996;12(1):S15-S19. [https://doi.org/10.1016/0899-9007\(96\)90011-8](https://doi.org/10.1016/0899-9007(96)90011-8)
24. Biemann RM, Gigante DP, Horta BL. Birth weight, intrauterine growth restriction and nutritional status in childhood in relation to grip strength in adults: from the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort. *Nutrition*. 2016;32(2):228-235. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.08.014>
25. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol*. 2003;95(5):1851-1860. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00246.2003>
26. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the

- European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and ageing*. 2010;39(4):412-423. <https://doi.org/10.1152/10.1093/ageing/afq034>
27. Mansoor W, Roeland EJ, Chaudhry A, Liepa AM, Wei R, Knoderer H et al. Early weight loss as a prognostic factor in patients with advanced gastric cancer: analyses from REGARD, RAINBOW, and RAINFALL phase III studies. *Oncologist*. 2021;26(9):e1538-e1547. <https://doi.org/10.1002/onco.13836>
28. Yamasaki M, Takiguchi S, Omori T, Hirao M, Imamura H, Fujitani K et al. Multicenter prospective trial of total gastrectomy versus proximal gastrectomy for upper third cT1 gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2021;24:535-543. <https://doi.org/10.1007/s10120-020-01129-6>
29. Lee I, Oh Y, Park SH, Kwon Y, Park S. Postoperative nutritional outcomes and quality of life-related complications of proximal versus total gastrectomy for upper-third early gastric cancer: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):21460. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78458-0>
30. Holyoake DLP, Warren DR, Hurt C, Aznar M, Partridge M, Mukherjee S et al. Stomach Dose–Volume Predicts Acute Gastrointestinal Toxicity in Chemoradiotherapy for Locally Advanced Pancreatic Cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2018;30(7):418-426. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2018.02.067>

31. 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. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000389>
32. Gonzalez MC, Correia MITD, Heymsfield SB. A requiem for BMI in the clinical setting. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(5):314-321. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000395>
33. Arends J, Strasser F, Gonella S, Solheim TS, Madeddu C, Ravasco P et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines☆. *ESMO open*. 2021;6(3). <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100092>
34. Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Pozzo C, Strippoli A, Bria E et al. Effects of nutritional interventions on nutritional status in patients with gastric cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;38:28-42. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.05.007>
35. Yang L, Gao J, Zhou Y, Tao Z, He J, Yang J et al. Effect of oral nutritional supplements on patients with esophageal cancer during radiotherapy. *Cancer Biother Radiopharm*. 2023;38(2):89-94. <https://doi.org/10.1089/cbr.2020.3888>
36. Van der Werf A, Langius JAE, Beeker A, Ten Tije AJ, Vulink AJ, Haringhuizen A et al. The effect of nutritional counseling on muscle mass and treatment outcome in patients with metastatic colorectal cancer undergoing chemotherapy: a randomized

- controlled trial. *Clin Nutr.* 2020;39(10):3005-3013.  
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.01.009>
37. Viana ECRDM, Oliveira IDS, Rechinelli, AB, Marques IL, Souza VFD, Spexoto MCB et al. Malnutrition and nutrition impact symptoms (NIS) in surgical patients with cancer. *Plos one.* 2020;15(12):e0241305.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241305>
38. Santos FF, Carniatto LN, Pereira ACC, Miola TM, Freitas JP. Conhecimentos e percepções de pacientes oncológicos sobre suplementos nutricionais orais. *BRASPEN J.* 2023;38(1):3-14. <https://doi.org/10.37111/braspenj.2023.38.1.01>
39. Lidoriki I, Schizas D, Mylonas KS, Frountzas M, Mastoraki A, Pikoulis E et al. Oral nutritional supplementation following upper gastrointestinal cancer surgery: a prospective analysis exploring potential barriers to compliance. *J Am Coll Nutr.* 2020;39(7):650-656. <https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1723453>
40. Oliveira SF, Alvim RM, Howell D, Eluf JN. Adherence to nutritional interventions in head and neck cancer patients: a systematic scoping review of the literature. *J Hum Nutr Diet.* 2021;34(3):562-571. <https://doi.org/10.1111/jhn.12848>
41. Pedrianes-Martin PB, Dassen-de-Monzo C, Guardia-Baena JM, Riestra-Fernández M, Salom-Vendrell C, Calvo-Barbero A et al. Physicians' Perception of Oral Nutritional Supplement Acceptance and Tolerability in Malnourished Outpatients:

- PerceptiONS Study. Nutrients. 2023;15(5):1219.  
<https://doi.org/10.3390/nu15051219>
42. Zanetti M, Gortan GC, Barazzoni R, Sanson G. The impact of protein supplementation targeted at improving muscle mass on strength in cancer patients: A scoping review. *Nutrients*. 2020;12(7):2099. <https://doi.org/10.3390/nu12072099>
43. Abizanda P, López MD, García VP, Dios Estrella J, Silva González Á, Vilardell NB et al. Effects of an oral nutritional supplementation plus physical exercise intervention on the physical function, nutritional status, and quality of life in frail institutionalized older adults: the ACTIVNES study. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(5):439-e9. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.02.005>
44. Prado CM, Orsso CE, Pereira SL, Atherton PJ, Deutz NE. Effects of  $\beta$ -hydroxy  $\beta$ -methylbutyrate (HMB) supplementation on muscle mass, function, and other outcomes in patients with cancer: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022;13(3):1623-1641. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12952>
45. Van der Schueren MA. Use and effects of oral nutritional supplements in patients with cancer. *Nutrition*. 2019;67(68):110550. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.07.002>
46. Bizueto-Monroy JL, Ramírez-Orozco RE, Martín JCC, Esparza-Ramos SB, González-Espinosa I, Cuéllar-Valencia S et al. Whey protein and caseinate supplementation. *Nutricion Hospitalaria*. 2023;40(2):257-265. <https://doi.org/10.20960/nh.04292>