



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Patrícia Fonseca dos Reis

Influência da desnutrição e da fragilidade na qualidade de vida e sobrevida global de pacientes com câncer de bexiga e de rim

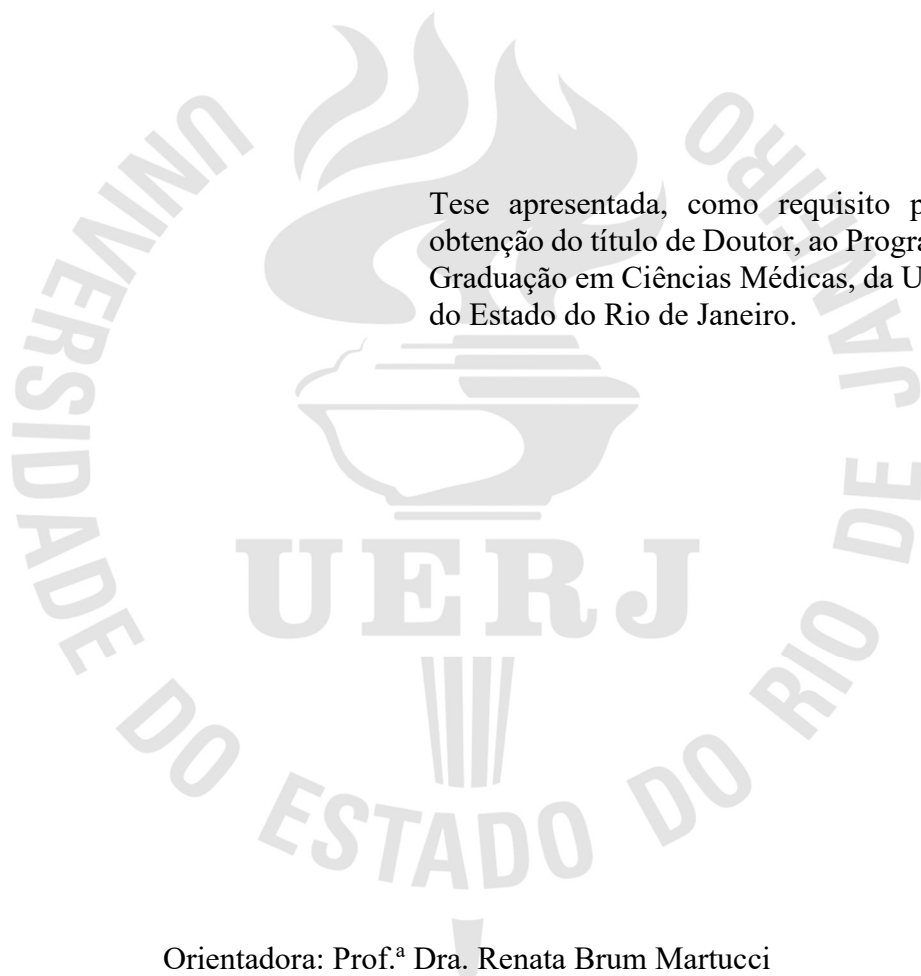
Rio de Janeiro

2023

Patrícia Fonseca dos Reis

**Influência da desnutrição e da fragilidade na qualidade de vida e sobrevida global de
pacientes com câncer de bexiga e de rim**

Tese apresentada, como requisito parcial para
obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas, da Universidade
do Estado do Rio de Janeiro.



Orientadora: Prof.^a Dra. Renata Brum Martucci

Rio de Janeiro

2023

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/ REDE SIRIUS/ CB/A

| | |
|------|--|
| R375 | Reis, Patrícia Fonseca dos Influência da desnutrição e da fragilidade na qualidade de vida e sobrevida global de pacientes com câncer de bexiga e de rim / Patrícia Fonseca dos Reis. - 2023. 126 f. Orientadora: . Renata Brum Martucci Tese (Doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. 1. Desnutrição - Dietoterapia – Teses. 2. Neoplasias da bexiga urinária. 3. Neoplasias renais. 4. Fragilidade – Dietoterapia. 5. Exercício físico. 6. Pacientes. 7. Qualidade de vida. I. Martucci, Renata Brum. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título. CDU 613.24 |
|------|--|

Bibliotecária: Thais Ferreira Vieira CRB-7/5302

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Patrícia Fonseca dos Reis

Influência da desnutrição e da fragilidade na qualidade de vida e sobrevida global de pacientes com câncer de bexiga e de rim

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 18 de abril de 2023.

Banca Examinadora:

Prof.^a Dra. Renata Brum Martucci (Orientadora)

Instituto de Nutrição - UERJ

Prof.^a Dra. Márcia Regina Simas Torres Klein

Instituto de Nutrição - UERJ

Prof.^a Dra. Maria Ines Barreto Silva

Instituto de Nutrição - UERJ

Prof.^a Dra. Emanuely Varea Maria Wiegert

Instituto Nacional de Câncer

Prof. Dr. Leonardo Borges Murad

Instituto Nacional de Câncer

Rio de Janeiro

2023

DEDICATÓRIA

Dedico esta tese à memória do meu pai, que sonhava me ver doutora, fez o possível para que eu tivesse as melhores oportunidades, e ao lado da minha mãe tem o mérito por tudo o que sou...
A ele meu amor eterno...

AGRADECIMENTOS

A Deus, por todas as bênçãos alcançadas e por me manter firme diante das adversidades.

Ao Luiz, meu marido e maior incentivador para iniciar o doutorado, que não me deixou desistir nos momentos de dificuldade... Obrigada por sonhar junto comigo e por estar sempre ao meu lado.

Ao Rafael, meu filho, amor da minha vida, pela paciência e compreensão nos momentos de oscilação de humor, e pela retribuição em forma de alegria e carinho.

À Lindinalva, minha mãe, minha fortaleza e referência de mulher batalhadora, agradeço pelo seu amor incondicional, e por entender minha ausência para dedicação à tese, mesmo na fase mais difícil de nossas vidas.

Ao meu irmão, o primeiro doutor da família, meu grande exemplo.

À toda minha família pelo acolhimento, estímulo, carinho e amor.

À Renata Brum Martucci, pela competência, atenção e segurança com que conduziu todo o processo de orientação, pelas palavras motivadoras e sensibilidade em todos os momentos, agradeço pelo aprendizado e pela amizade.

Às bolsistas de iniciação científica, Mylena e Patrícia, fundamentais na coleta de dados.

Às minhas amigas do almoço para a vida, Pitty, Wanélia, Cris e Flávia, pelo ombro amigo nas horas do desabafo e por cada palavra encorajadora.

Aos meus amigos, Rachel e Magno, por me proporcionarem momentos essenciais de descontração.

À amiga Mônica, que sempre torceu e acreditou em mim.

À Viviane e à Patrícia Feijó, em nome de todos os colegas do HCI / INCA, que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

À equipe da COENS pelo acolhimento e apoio, em especial à amiga Rosilene, ao Mário, ao Gustavo e ao Márcio, pelo suporte indispensável na reta final.

À UERJ, onde trilhei toda minha vida acadêmica, desde a graduação, residência, mestrado e, nos últimos anos, o doutorado.

À Márcia Simas, que prontamente aceitou o convite para ser revisora deste trabalho.

À banca, pela receptividade em contribuir com este trabalho.

Aos pacientes, razão desta iniciativa, meu profundo respeito e gratidão, não só pela disponibilidade de participarem da pesquisa, mas por tudo que me ensinaram ao longo da minha trajetória como profissional de saúde.

RESUMO

DOS REIS, Patrícia Fonseca. **Influência da desnutrição e da fragilidade na qualidade de vida e sobrevida global de pacientes com câncer de bexiga e de rim.** 2023. 126 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

Apesar do conhecimento de que o câncer pode influenciar simultaneamente o estado nutricional e a fragilidade, a maioria dos estudos foca em uma síndrome específica, sem vislumbrar para a ocorrência de ambas, e para suas inter-relações com a qualidade de vida (QV) e mortalidade. Essa observação é ainda mais expressiva quando se trata de pesquisas com pacientes com câncer do sistema urinário. Assim, esta tese teve como objetivo avaliar a influência da desnutrição e da fragilidade na QV e sobrevida global de pacientes com câncer de bexiga ou de rim. Foi realizado um estudo de coorte prospectivo com pacientes com câncer de bexiga ou rim, com idade igual ou superior a 20 anos, cujos participantes foram recrutados e avaliados entre o 1º e o 2º anos após o diagnóstico do câncer, e reavaliados depois de uma mediana de tempo de 14 meses. A avaliação constou de antropometria; avaliação subjetiva global produzida pelo paciente (ASG-PPP); fenótipo de fragilidade (FF); e análise da QV por meio do Questionário de Qualidade de Vida de 30 itens (QLQ-C30). Também foram coletados dados sócio-demográficos e clínicos por formulário próprio ou busca em prontuário. O estado de sobrevida foi apurado quando o estudo completou 5 anos de seu início. Oitenta e oito pacientes foram incluídos no estudo, entre estes 66 participaram da segunda avaliação. A maioria era do sexo masculino (70,5%), com média de idade de 62,3 anos ($\pm 12,5$), 37% tinham algum grau de desnutrição pela ASG-PPP, entre 18% e 20% eram frágeis, e a maioria era pré-frágil (46,5%). O FF não diferiu entre adultos jovens e idosos, mas se associou à classificação do estado nutricional pela ASG-PPP, onde 80% dos robustos possuíam melhor estado nutricional. O escore resumido de QV foi menor tanto entre os desnutridos, como entre os frágeis. Os fatores que mais impactaram negativamente a QV entre as duas avaliações foram desnutrição ($\beta = -7,25$; $p = 0,000$), fragilidade ($\beta = -7,85$; $p = 0,021$) e *performance status* ($\beta = -6,9$; $p = 0,000$). A sobrevida global em 60 meses foi associada à perda de peso $\geq 5\%$ (HR = 3,57; 95% CI = 1,51 – 8,46; $p = 0,004$), ao baixo peso ou desnutrição de acordo com o índice de massa corporal (HR = 6,95; 95% CI = 2,17 – 22,27; $p = 0,001$), e à fragilidade (HR = 3,74; 95% CI = 1,32 – 10,59; $p = 0,013$), sendo estes fatores preditores independentes de mortalidade. Esses achados evidenciaram a influência da desnutrição e da fragilidade na piora da QV e redução da sobrevida global, e podem ser o primeiro passo para futuros estudos com intervenção nutricional e atividade física como forma de prevenir e/ou tratar essas condições, em prol de melhores desfechos para os pacientes com câncer de bexiga e de rim.

Palavras-chave: Câncer de bexiga. Câncer de rim. Fragilidade. Desnutrição. Qualidade de vida.

Sobrevida.

ABSTRACT

DOS REIS, Patrícia Fonseca. **Influence of malnutrition and frailty on the quality of life and overall survival of patients with bladder and kidney cancer**. 2023. 126 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

Despite the knowledge that cancer can simultaneously influence nutritional status and frailty, most studies focus on a specific syndrome, without considering the occurrence of both, and their interrelationships with quality of life (QoL) and mortality. This observation is even more expressive in studies of patients with urinary tract cancer. Thus, this thesis aimed to evaluate the influence of malnutrition and frailty on the quality of life and overall survival of patients with bladder or kidney cancer. A prospective cohort study was carried out with patients with bladder or kidney cancer, aged 20 years or older, whose participants were recruited and evaluated between the 1st and 2nd years of cancer diagnosis, and then reassessed after a median time of 14 months. The assessment consisted of anthropometry; Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA); frailty phenotype (FP); and analysis of QoL using the 30-item Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30). Socio-demographic and clinical data were also collected using a specific form or searching medical records. Survival status was determined when the study completed 5 years from its beginning. Eighty-eight patients were included in the study, among these 66 participated in the second evaluation. Most were male, with a mean age of 62.3 (± 12.5) years, 37% had some degree of malnutrition by PG-SGA, between 18% and 20% were frail, and most were pre-frail. FP did not differ between young adults and older people, but was associated with nutritional status, when classified by the PG-SGA, where 80% of the robust ones had better nutritional status. The summary score of QoL was lower both among malnourished and frail individuals. The factors that most negatively impacted QoL over time between the two assessments were malnutrition ($\beta = -7.25$; $p = 0.000$), frailty ($\beta = -7.85$; $p = 0.021$) and performance status ($\beta = -6.9$; $p = 0.000$). Regarding overall survival at 60 months, weight loss $\geq 5\%$ (HR= 3.57; 95% CI= 1.51 – 8.46; $p = 0.004$), underweight or malnourished classification by body mass index (HR= 6.95; 95% CI= 2.17 – 22.27; $p = 0.001$), and frailty (HR= 3.74; 95% CI= 1.32 – 10.59; $p = 0.013$), were independent predictors of mortality risk. These findings showed the influence of malnutrition and frailty on the worsening of QoL and reduction of overall survival, and may be the first step for future studies with nutritional intervention and physical activity as a way to prevent and/or treat these conditions, in favor of better outcomes for patients with bladder and kidney cancer.

Keywords: Bladder cancer. Kidney cancer. Frailty. Malnutrition. Quality of life. Survival.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|----------|---|
| AJCC | <i>American Joint Committee on Cancer</i> |
| ASG-PPP | Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Paciente |
| BCG | Bacilo Calmette-Guérin |
| BMI | <i>Body mass index</i> |
| CES-D | <i>Center for Epidemiological Studies - Depression scale</i> |
| CEP | Comitê de Ética em Pesquisa |
| CI | <i>Confidence interval</i> |
| DP | Desvio padrão |
| ECOG | <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i> |
| ESPEN | <i>European Society for Clinical Nutrition and Metabolism</i> |
| EORTC | <i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer</i> |
| FF | Fenótipo de fragilidade |
| FP | <i>Frailty phenotype</i> |
| GEE | <i>Generalized estimating equation</i> |
| GLOBOCAN | <i>The Global Cancer Observatory</i> |
| GHS | <i>Global health status</i> |
| HCI | Hospital do Câncer I |
| HR | <i>Hazard ratio</i> |
| HRQoL | <i>Health-related quality of life</i> |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística |
| IFG | Indicador de fragilidade de Groningen |
| IMC | Índice de massa corporal |
| INCA | Instituto Nacional de Câncer |
| IPAQ | Questionário Internacional de Atividade Física |
| MUST | <i>Malnutrition Universal Screening</i> |
| NRS2002 | <i>Nutritional Risk Screening</i> |
| NS | <i>Nutritional status</i> |
| OS | <i>Overall survival</i> |
| PG-SGA | <i>Patient-Generated Subjective Global Assessment</i> |
| PS | <i>Performance status</i> |

| | |
|---------|--|
| QIC | <i>Quasi Likelihood under Independence Model Criterion</i> |
| QLQ-C30 | Questionário de Qualidade de Vida de 30 itens |
| QV | Qualidade de vida |
| QoL | <i>Quality of life</i> |
| QVRS | Qualidade de vida relacionada à saúde |
| SD | <i>Standard deviation</i> |
| SG | Sobrevida global |
| SPSS | <i>Statistical package for the social sciences</i> |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |

SUMÁRIO

| | | |
|-------|--|----|
| | INTRODUÇÃO | 11 |
| 1 | REFERENCIAL TEÓRICO | 13 |
| 1.1 | Câncer | 13 |
| 1.1.1 | <u>Câncer de bexiga</u> | 14 |
| 1.1.2 | <u>Câncer de rim</u> | 15 |
| 1.2 | Desnutrição no câncer | 16 |
| 1.3 | Fragilidade no câncer | 18 |
| 1.4 | Qualidade de vida no câncer | 20 |
| 1.5 | Relação entre câncer, desnutrição, fragilidade e qualidade de vida | 22 |
| 1.6 | Preditores de sobrevida e mortalidade em pacientes com câncer | 24 |
| 2 | OBJETIVOS | 26 |
| 2.1 | Geral | 26 |
| 2.2 | Específicos | 26 |
| 3 | MÉTODOS | 27 |
| 3.1 | Delineamento e população do estudo | 27 |
| 3.2 | Coleta de dados | 27 |
| 3.2.1 | <u>Características sociodemográficas e clínicas</u> | 28 |
| 3.2.2 | <u>Avaliação antropométrica</u> | 28 |
| 3.2.3 | <u>Avaliação subjetiva global produzida pelo paciente</u> | 29 |
| 3.2.4 | <u>Fenótipo de fragilidade</u> | 30 |
| 3.2.5 | <u>Qualidade de vida relacionada à saúde</u> | 32 |
| 3.2.6 | <u>Análise de sobrevida</u> | 33 |
| 3.3 | Questões éticas | 33 |
| 3.4 | Análise estatística | 33 |
| 4 | ARTIGOS | 35 |
| 4.1 | Influence of nutritional status and frailty phenotype on health-related quality of life of patients with bladder or kidney cancer (Artigo publicado).. | 35 |
| 4.2 | Factors influencing health-related quality of life in patients with bladder or kidney cancer: prospective cohort study of the impact of nutritional status and frailty phenotype (Artigo submetido) | 55 |

| | | |
|-----|--|-----|
| 4.3 | Frailty and malnutrition predictive of survival in patients with bladder and kidney cancer (Preprint) | 75 |
| | CONCLUSÃO | 94 |
| | REFERÊNCIAS | 95 |
| | APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido..... | 103 |
| | APÊNDICE B – Formulário de coleta de dados..... | 107 |
| | ANEXO A - Avaliação subjetiva global produzida pelo paciente (ASG-PPP)..... | 110 |
| | ANEXO B - Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)..... | 112 |
| | ANEXO C - Autorização para utilização do IPAQ..... | 114 |
| | ANEXO D - Questionário de qualidade de vida (EORTC QLQ-C30)..... | 115 |
| | ANEXO E - Autorização para uso do EORTC QLQ-C30..... | 117 |
| | ANEXO F - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)..... | 118 |
| | ANEXO G - Autorização da Supportive Care in Cancer para inclusão do artigo na tese..... | 124 |
| | ANEXO H - Confirmação de submissão do artigo 2 | 125 |

INTRODUÇÃO

O câncer e seu tratamento provocam impacto importante sobre a vida dos pacientes, podendo ocasionar deterioração do estado nutricional, alterações funcionais, dificuldades no cumprimento de papéis familiares, na capacidade de trabalho e na participação em atividades de lazer e sociais habituais. Mesmo quando há êxito no tratamento, a doença pode levar a morbidades de naturezas física e psicológica a longo prazo, às vezes irreversíveis (LAUR et al., 2017; MARÍN CARO et al., 2007). Com o crescente aumento de novos casos no mundo, seja pela maior expectativa de vida, pelo crescimento populacional, pela exposição a fatores de risco, e/ou aos avanços no diagnóstico, o câncer se tornou um problema de saúde pública que precisa de um esforço global para ser controlado e reduzir o sofrimento dos indivíduos acometidos por essa doença (SALAS et al., 2022; SUNG et al., 2021). Nas quatro últimas décadas, a oncologia desenvolveu-se intensamente, e se viu confrontada com a relevância de melhorar não só os efeitos objetivos da terapia antineoplásica, mas também sua repercussão subjetiva no paciente. Dessa forma, o tema qualidade de vida (QV) tem tido cada vez mais enfoque na pesquisa e na prática clínica oncológica pela equipe multidisciplinar (RAMASUBBU et al., 2021).

A ocorrência de desnutrição em indivíduos com câncer varia dependendo da idade do paciente, localização e estágio do tumor, além da presença de efeitos adversos ao tratamento, e alterações emocionais que implicam em redução da ingestão alimentar. Quando presente, a desnutrição pode promover desfechos desfavoráveis (ARENDS *et al.*, 2017). É considerada um fator independente para a deterioração da QV e preditora de risco de mortalidade (MARÍN CARO *et al.*, 2007; NISHIKAWA et al., 2021). Da mesma forma, a fragilidade, considerada um estado de vulnerabilidade para o desenvolvimento de dependência e/ou mortalidade, pode decorrer do envelhecimento ou de doenças crônicas, como o câncer (FRIED et al., 2004; LAUR et al., 2017; WILLIAMS et al., 2018). Devido às similaridades na etiologia, desnutrição e fragilidade são capazes de se sobrepor e estar presentes no mesmo paciente. Essa ocorrência simultânea potencializa as implicações para piores desfechos (GINGRICH et al., 2019).

Apesar do conhecimento de que o câncer pode influenciar simultaneamente o estado nutricional e a fragilidade, a maioria dos estudos foca em uma síndrome específica, sem vislumbrar para a ocorrência de ambas, e para suas inter-relações com a QV e mortalidade. Essa observação é ainda mais expressiva quando se trata de pesquisas com pacientes com câncer do sistema urinário. Assim, na presente tese a temática envolvendo a relação entre desnutrição,

fragilidade, QV e sobrevida, foi explorada em pacientes com câncer de bexiga ou de rim. Os produtos oriundos deste estudo serão apresentados nas próximas seções, divididos da seguinte forma:

- a) referencial teórico: breve revisão de literatura sobre o câncer, com enfoque nas neoplasias de bexiga e de rim; causas, consequências e ferramentas de diagnóstico de desnutrição, fragilidade e QV, e a relação entre essas condições; e preditores de sobrevida e mortalidade no câncer;
- b) objetivos: o que foi pretendido ao longo dos 5 anos de acompanhamento dos pacientes estudados, e que foram abordados nos 3 artigos produzidos;
- c) métodos: descrição do desenho do estudo, dados coletados, avaliações e análises estatísticas realizadas;
- d) artigo 1: publicado na revista *Supportive Care in Cancer*, sobre a influência do estado nutricional e do fenótipo de fragilidade (FF) na qualidade de vida relacionada à saúde;
- e) artigo 2: submetido à revista *Journal of Cancer Survivorship*, retratando como o estado nutricional e o FF podem impactar na qualidade de vida relacionada à saúde ao longo do tempo;
- f) artigo 3: será submetido à publicação após as considerações da banca durante a defesa da tese; discorre sobre a associação entre o estado nutricional e o FF e a sobrevida global (SG) em 5 anos;
- g) conclusão: síntese interpretativa dos principais resultados encontrados ao longo do estudo.

1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 Câncer

Câncer é o nome de um conjunto de mais de 100 doenças, que têm em comum células que se dividem de forma rápida, agressiva e incontrolável, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo e acarretar transtornos funcionais (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2020a). Esse comportamento celular anormal é geralmente resultado do acúmulo de dano genético ao longo do tempo, o qual é decorrente de uma complexa interação entre fatores do hospedeiro (causas internas) e fatores ambientais e de estilo de vida (causas externas), como dieta e atividade física (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2020b).

A invasividade é a característica mais segura que distingue tumores malignos dos benignos (MARTUCCI; DOS REIS; RODRIGUES, 2019). Os novos focos causados por essa capacidade de disseminação são chamados de metástase, principal responsável pela dificuldade de erradicação cirúrgica da doença (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2020a). O diagnóstico precoce, o estadiamento, ou seja, avaliação da extensão do comprometimento do organismo, e a capacidade funcional, são importantes para a definição do tratamento e do prognóstico (BRASIL, 2022; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2020a, 2020b; MARTUCCI; DOS REIS; RODRIGUES, 2019).

Entre os principais tipos de tratamentos do câncer estão a cirurgia, a quimioterapia, e a radioterapia, que podem ser realizados separadamente ou combinados, e têm como objetivos a cura, o prolongamento da vida e/ou a melhora da QV (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2020a; MARTUCCI; DOS REIS; RODRIGUES, 2019; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2008). O câncer e seus tratamentos podem causar complicações ou efeitos colaterais que impactam em piora do estado nutricional e fragilidade, conseqüentemente prejudicando o desfecho clínico e a QV dos pacientes (FAYERS; BOTTOMLEY, 2002; MARSHALL et al., 2019; TOBERT et al., 2017).

O câncer é uma das principais causas de morte prematura no mundo (BRAY et al., 2021; SOERJOMATARAM; BRAY, 2021), com registro, segundo os dados do GLOBOCAN (*The Global Cancer Observatory*), de quase 10 milhões de óbitos por essa doença em 2020

(FERLAY et al., 2021; SUNG et al., 2021). Globalmente, prevê-se 34 milhões de novos casos de câncer para 2070, o dobro do ano 2018, sendo a maior frequência entre os países de baixo índice de desenvolvimento humano, com aumento previsto de 400% (SOERJOMATARAM; BRAY, 2021). No Brasil, estima-se para cada ano do triênio 2023 - 2025, 704 mil casos novos (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023).

1.1.1 Câncer de bexiga

Câncer de bexiga é a neoplasia do sistema urinário mais frequente, sendo o carcinoma urotelial o tipo histológico mais comum (aproximadamente 90%) (KASEB; AEDDULA, 2022). Tem como principal fator de risco o tabagismo, seguido por outros fatores, dentre eles a infecção por esquistossomose, e a exposição ocupacional e ambiental à agentes químicos, como a benzina, usada na fabricação de borracha e tintas (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2020a; KASEB; AEDDULA, 2022).

É o décimo tipo de câncer mais comum em todo mundo, e um dos mais caros para diagnosticar e tratar (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH AND CANCER, 2022). Quando o câncer de bexiga é não músculo-invasivo o tratamento é com ressecção endoscópica e imunoterapia, administração intravesical de bacilo Calmette-Guérin (BCG), usado para reduzir a recorrência e a progressão da doença. O manejo dos tumores músculo-invasivos é com cistectomia, com ou sem quimioterapia associada (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2022; KASEB; AEDDULA, 2022). As complicações relacionadas ao tumor e aos efeitos adversos do tratamento incluem perda de peso, fadiga, infecção do trato urinário, obstrução urinária e insuficiência renal crônica (KASEB; AEDDULA, 2022).

A cada ano, cerca de 600.000 pessoas são diagnosticadas com câncer de bexiga, e mais de 200.000 morrem da doença (INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH AND CANCER, 2022). No Brasil, o número estimado para cada ano do triênio 2023 - 2025 é de 7.870 casos novos em homens, ocupando a sétima posição entre os mais incidentes, e 3.500 em mulheres, correspondendo ao 15º mais comum (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023). É uma doença predominantemente encontrada na população idosa, e a incidência em pessoas com menos de 40 anos é menor que 0,8% (MEHMOOD et al., 2022). Embora mais frequente em homens, o prognóstico é pior em mulheres (INTERNATIONAL AGENCY FOR

RESEARCH AND CANCER, 2022). Em termos de mortalidade, ocorreram 4.595 óbitos por câncer de bexiga no Brasil em 2020, correspondendo a 2,17 por 100.000 habitantes (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023). A taxa de sobrevida relativa em cinco anos é de 77% dos casos gerais de câncer de bexiga, podendo chegar a 96% quando diagnosticados e tratados nas fases iniciais da doença (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2022).

1.1.2 Câncer de rim

O subtipo mais comum de câncer de rim é o carcinoma de células renais, que representa cerca de 90% dos casos em adultos, com predomínio do carcinoma de células renais claras (70%) (BUKAVINA et al., 2022; SCELO; LAROSE, 2018; TURAJLIC; SWANTON; BOSHOF, 2018). Entre os fatores de risco estão tabagismo, excesso de peso, hipertensão arterial e doença renal crônica (GELFOND et al., 2018; HSIEH et al., 2017; SCELO; LAROSE, 2018). Fatores genéticos também contribuem, podendo ocorrer duas vezes mais em indivíduos com história familiar da doença (HSIEH et al., 2017; SCELO; LAROSE, 2018).

A cirurgia é o tratamento curativo indicado quando a doença está localizada, podendo ser nefrectomia parcial ou radical (LJUNGBERG et al., 2022). Quando há metástase a distância recomenda-se a terapia adjuvante, após a cirurgia, que pode ser hormonioterapia, imunoterapia, radioterapia e/ou terapia-alvo. Entre os efeitos colaterais do tratamento adjuvante estão fadiga, hipertensão, náusea e diarreia (BAHADORAM et al., 2022).

O câncer renal é o 14º mais comum no mundo (SUNG et al., 2021), contribuindo com aproximadamente 2% de todos os cânceres diagnosticados, com maior incidência nos países desenvolvidos (HSIEH et al., 2017). Sua ocorrência aumenta com a idade e é maior em homens do que em mulheres, e tem aumentado ao longo do tempo na maioria das populações. A taxa de sobrevida relativa em 5 anos por câncer de rim varia de 93%, quando a doença é localizada, a 14%, em condições de metástase a distância (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2022). Apesar disso, desde a década de 1990 a mortalidade tem permanecido estável em muitos países (HSIEH et al., 2017; SCELO; LAROSE, 2018), principalmente porque 2/3 das ocorrências são diagnosticadas em estágio inicial (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2022). Por outro lado, as neoplasias renais não figuram entre os tipos mais comuns de câncer no Brasil (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2023), mas a taxa de mortalidade continua em crescimento (SCELO; LAROSE, 2018).

1.2 Desnutrição no câncer

Desnutrição é um termo usado para caracterizar a condição de deficiência nutricional, consequente a ingestão insuficiente, demanda aumentada ou desordem na absorção e utilização de nutrientes. Entre seus principais fatores de risco estão as doenças (agudas ou crônicas), baixo nível econômico, falta de cuidados médicos e hospitalização prolongada (CORREIA, 2018). Segundo o consenso da *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN), a desnutrição pode ser dividida em 3 tipos com base em sua etiologia, desnutrição relacionada a doença com inflamação, desnutrição relacionada a doença sem inflamação, e desnutrição sem doença (CEDERHOLM et al., 2017). A desnutrição observada nos pacientes com câncer é causada por uma combinação entre baixa ingestão alimentar, aumento dos requerimentos nutricionais, má absorção, inflamação e alterações metabólicas, decorrentes da interação entre o tumor e o hospedeiro, ou secundária ao tratamento oncológico (ARENDS et al., 2017; CEDERHOLM et al., 2017; MUSCARITOLI et al., 2021; TOBERT et al., 2017). A ingestão alimentar inadequada pode ser decorrente de anorexia primária ou secundária, assim como de outros fatores relacionados à doença, sua localização ou tratamento. As principais causas para a baixa ingestão alimentar observada nos pacientes com câncer são ulceração oral, xerostomia, obstrução intestinal, má absorção, constipação intestinal, diarreia, náuseas, vômitos e dor (ARENDS et al., 2017).

Dependendo da localização do tumor, estágio, tipo de tratamento e idade do paciente, a prevalência da desnutrição pode variar de 20% a mais de 70% (ARENDS et al., 2017; SADEGHI et al., 2018). Dados do Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica mostram que 45,1% dos pacientes internados com câncer em 45 instituições brasileiras apresentavam algum grau de desnutrição. Dentre esses, quando a localização do tumor era no sistema urinário, 32,5% eram desnutridos ou em risco nutricional (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA, 2013). Em geral, a prevalência de desnutrição entre indivíduos com câncer de bexiga varia de 16% a 33% (MICHEL et al., 2020; MUNBAUHAL et al., 2014; TOBERT et al., 2017), e no câncer de rim é de 23% (MORGAN et al., 2011).

Como consequência da desnutrição em pacientes com câncer, observa-se um maior risco de infecção, demora na cicatrização de feridas, aumento da toxicidade ao tratamento provocando reduções ou interrupções das doses, maior tempo de internação hospitalar, maior ocorrência de readmissão hospitalar, redução da função física, redução da QV, e mortalidade

(ARENDS et al., 2017; FEARON et al., 2011; LAUR et al., 2017; NISHIKAWA et al., 2021; TOBERT et al., 2017). Estima-se que 10 a 20% dos pacientes com câncer morrem por consequências da desnutrição. Assim, destaca-se a importância da avaliação do estado nutricional ao diagnóstico e, periodicamente, ao longo do acompanhamento terapêutico (MUSCARITOLI et al., 2021).

A triagem nutricional efetiva identifica os pacientes com sinais e sintomas de desnutrição que serão beneficiados por avaliação nutricional detalhada e intervenção (CORREIA, 2018; TOBERT et al., 2017). Entre os instrumentos validados para a triagem nutricional de pacientes oncológicos, o *Nutritional Risk Screening* (NRS2002), inclui parâmetros como perda de peso, ingestão alimentar, índice de massa corporal (IMC), severidade da doença e idade menor ou, maior ou igual a 70 anos, que geram um escore para classificar o paciente como baixo, médio ou alto risco de desnutrição (KONDRUP et al., 2003). Outra ferramenta, o *Malnutrition Universal Screening* (MUST), é composto por informações sobre peso atual, percentual de perda de peso e ingestão nutricional, que categorizam o risco de desnutrição em baixo, moderado ou alto (BOLÉO-TOMÉ et al., 2012).

Antropometria ainda é um critério muito usado. De acordo com a diretriz da ESPEN para a prática de nutrição clínica no câncer, para detectar distúrbios nutricionais em estágio inicial deve-se avaliar regularmente a ingestão, a mudança de peso e o IMC (MUSCARITOLI et al., 2021). O peso corporal, quando comparado com peso prévio ou ideal, fornece entendimento sobre o estado nutricional. A perda de peso maior que 5% do usual é um forte indicador de desnutrição e está relacionada a alta morbidade e mortalidade (MARTUCCI; DOS REIS; RODRIGUES, 2019; PERERA; CHOPRA; SHAW, 2021). Dobras cutâneas e circunferências do braço são compartimentos corporais de medidas de tecido adiposo e muscular, no entanto, como as tabelas de referência são provenientes de populações saudáveis, o uso isolado dessas medidas na prática clínica é controverso (CORREIA, 2018).

A Avaliação Subjetiva Global produzida pelo paciente (ASG-PPP) é o instrumento de referência para população oncológica, apropriado à triagem, avaliação e monitoramento do estado nutricional. É capaz de prever desfechos clínicos, como complicações pós-operatórias, tempo de internação, QV e sobrevida (JAGER-WITTENAAR; OTTERY, 2017). O diagnóstico nutricional é baseado em informações geradas pelo paciente, sobre perda de peso, mudanças na ingestão alimentar, sinais e sintomas de impacto nutricional e atividades e capacidade funcional; e uma parte preenchida pelo profissional avaliador, a respeito do diagnóstico, idade, estresse metabólico e exame físico, que avalia a perda de massa muscular e de gordura e a presença de edema ou ascite (GONZALEZ et al., 2010; OTTERY, 1994).

Ferramentas muito usadas em pesquisas, mas pouco aplicadas na prática clínica, a tomografia computadorizada, o ultrassom, a ressonância nuclear magnética, absorciometria de raio-x de dupla energia, e a impedância bioelétrica, indicam importantes perdas de massa muscular, assim como tecido adiposo intermuscular, que estão associados com perda de funcionalidade e aumento do risco de desfechos adversos (CORREIA, 2018; JANSSEN et al., 2000; MICHEL et al., 2020; PSUTKA et al., 2016; SOUZA et al., 2020a, 2020b). Por outro lado, marcadores bioquímicos, como níveis séricos de albumina e pré-albumina, estão associados com morbidade e mortalidade aumentados, mas devem ser usados com cautela como indicadores de estado nutricional, uma vez que seus níveis podem ser alterados por outros fatores além da desnutrição, como desordens hepáticas, infecção aguda ou inflamação (CORREIA, 2018).

1.3 Fragilidade no câncer

Fragilidade é considerada um estado de aumento de vulnerabilidade a desfechos clínicos negativos (FRIED et al., 2004; GUERARD et al., 2017; LAUR et al., 2017; RICHARDS et al., 2018; WILLIAMS et al., 2018), caracterizado por diminuição da força, performance, reserva fisiológica e resistência a estressores, resultante de declínios cumulativos em vários sistemas biológicos (FRIED et al., 2001; PARIKH; SHARMA, 2019; RICHARDS et al., 2018; RIZZOLI et al., 2013). A desregulação dos sistemas imune e endócrino, metabolismo basal, fatores genéticos, disfunção mitocondrial, nutrição insuficiente e redução na atividade física podem estar ligados ao desenvolvimento da fragilidade (RICHARDS et al., 2018). Embora esteja associada ao envelhecimento, sua manifestação está relacionada com doenças como o câncer, independente da idade (DENT; KOWAL; HOOGENDIJK, 2016; KUMAR et al., 2017), já que podem refletir o aumento metabólico da atividade biológica de um tumor mais agressivo, que conduz a inflamação sistêmica, perda de massa muscular, e consequentemente, funcionalidade muscular (HANDFORTH et al., 2015).

Em pacientes com doenças crônicas a taxa de fragilidade aumenta significativamente, com maior ocorrência entre mulheres, e elevação progressiva em idades avançadas. No entanto, sua frequência é variável, principalmente devido à inconsistência entre as formas de medir e à população avaliada (HANDFORTH et al., 2015; LAUR et al., 2017; RICHARDS et al., 2018) Na revisão sistemática conduzida por Handforth et al. (2015) a presença de fragilidade, entre

2.916 pacientes idosos com câncer, variou de 6% a 86%. Entre os idosos com cânceres urológicos foi reportada uma prevalência de 21,8% (GRIMBERG et al., 2020). Nos Estados Unidos, entre 21.938 indivíduos internados para cirurgias urológicas, das quais mais de 70% eram cistectomia, nefrectomia parcial ou radical, a prevalência de fragilidade foi de 25% (SUSKIND et al., 2016).

A fragilidade aumenta o risco de condições adversas, como piora na habilidade de desempenhar as atividades cotidianas, queda, fratura, declínio cognitivo, hospitalização, diminuição da QV, e morte (RICHARDS et al., 2018; RIZZOLI et al., 2013). A taxa de mortalidade em 3 anos pode ser 6 vezes maior (FRIED et al., 2001), assim como o risco de complicação cirúrgica 2,5 vezes, e o tempo médio de internação hospitalar quase 2 vezes mais elevado, em frágeis comparados a não frágeis (RICHARDS et al., 2018).

Existem vários instrumentos para identificar fragilidade (DENT; KOWAL; HOOGENDIJK, 2016), dentre esses os mais comumente usados em pesquisas e na prática clínica são:

- a) FF, classifica a fragilidade através das características físicas ou fenotípicas, sendo aplicado em muitos estudos epidemiológicos como preditor de resultados clínicos adversos, incluindo mortalidade (DENT; KOWAL; HOOGENDIJK, 2016). É mensurado por meio da avaliação de perda de peso não intencional, fraqueza, fadiga, exaustão, lentidão e baixa atividade física. O indivíduo que apresenta 3 ou mais desses componentes é identificado como frágil, 1 ou 2 indica que é pré-frágil, e quando não há nenhum é considerado robusto (FRIED et al., 2001);
- b) avaliação geriátrica abrangente, considera o idoso como frágil quando apresenta qualquer dos seguintes critérios: dependência em atividades de vida diária, 3 ou mais comorbidades, síndromes geriátricas (demência, depressão, desnutrição, queda), ou idade maior que 85 anos (WINOGRAD et al., 1991);
- c) índice de fragilidade, consiste em uma ferramenta que, dependendo da versão, pode ter de 30 a 80 variáveis, incluindo informações sobre atividade de vida diária, tolerância a exercício, necessidade de assistência, comorbidades, saúde mental, perda de peso, e uso de medicamentos (GUERARD et al., 2017; KUMAR et al., 2017; RICHARDS et al., 2018; SEARLE et al., 2008). O resultado é fornecido em escore, dividindo-se o total de respostas positivas pelo número de itens do questionário, sendo o escore $> 0,35$ indicativo de fragilidade (GUERARD et al., 2017);

- d) indicador de fragilidade de Groningen (IFG) é constituído por 15 itens de domínios físicos, cognitivos, e psicossociais, que incluem informações sobre mobilidade, aptidão física, visão, audição, alimentação e morbidade. O escore de IFG de quatro ou mais é considerado o ponto de corte para fragilidade (STEVERINK et al., 2001);
- e) escala de fragilidade de Edmonton, é uma medida para a identificação de fragilidade no ambiente hospitalar. Contém nove componentes: cognição; estado de saúde geral; saúde autorreferida; independência funcional; apoio social; polifarmácia; humor; continência; e desempenho funcional. As pontuações somadas classificam o indivíduo como não frágil (0 - 5); aparentemente vulnerável (6 - 7); levemente frágil (8 - 9); moderadamente frágil (10 - 11) e severamente frágil (12 - 17) (ROLFSON et al., 2006);
- f) indicador de fragilidade de Tilburg, é um questionário com 15 itens, englobando componentes físicos (saúde, perda de peso, dificuldade para caminhar, equilíbrio, audição, visão, preensão e cansaço), fatores psicológicos (memória, desânimo, ansiedade e resiliência), e elementos sociais (viver sozinho, isolamento social, apoio social). Escores ≥ 5 são indicativos de fragilidade (GOBBENS et al., 2010).

1.4 Qualidade de vida no câncer

O conceito de QV é extremamente complexo, subjetivo e multidimensional, que inclui a percepção dos indivíduos sobre aspectos positivos e negativos de suas vidas a respeito dos efeitos da saúde física, estado psicológico, nível de independência, relações sociais e crenças pessoais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995). No contexto saúde-doença, o termo qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) tem sido usado para quantificar o impacto da enfermidade e/ou das intervenções associadas, à valoração subjetiva da vida do paciente (SEIDL; ZANNON, 2004). Sua avaliação pode ser realizada a partir de questionários validados, sendo uma forma eficaz de determinar as percepções que o doente tem da sua própria doença e do seu estado de saúde, das expectativas e satisfações pessoais e da influência que o estado nutricional pode ter (CAMILO; RAVASCO, 2011; ROSSI; KLATTE; STEWART, 2018). Todas as alterações orgânicas, psicológicas e sociais apresentarão um grande impacto na QV e,

consequentemente, na morbidade, mortalidade e prognóstico (CAMILO; RAVASCO, 2011; FLECK et al., 1999).

Nas últimas décadas há um crescente reconhecimento da necessidade de uma avaliação mais abrangente da eficácia do tratamento do câncer, que vai além de alcançar maior sobrevida (RAMASUBBU et al., 2021). É nesse ponto que a avaliação da QV torna-se imperativa, pois se sabe que tanto o câncer, quanto seu tratamento são severamente debilitantes, e seus impactos devem ser considerados na decisão sobre o melhor manejo da doença (FAYERS; BOTTOMLEY, 2002). Os domínios da QV podem ser afetados desde o diagnóstico de câncer, podendo piorar ou melhorar ao longo do tratamento (MOREIRA et al., 2021; RAMASUBBU et al., 2021). O paciente e os membros de sua família enfrentam estresse emocional e redução na produtividade laborativa, com conseqüente impacto financeiro. O estigma associado ao câncer, medo da exclusão social, os efeitos do tratamento, como queda de cabelo, deformidade física, inaceitabilidade e luta contra a morte, afetam o estado emocional (RAMASUBBU et al., 2021). A dor aflige a função física (SOSNOWSKI et al., 2017), assim como, os sintomas provocados pela quimioterapia, náuseas, vômitos e diarreia, e a presença de caquexia, podem reduzir a capacidade funcional e aumentar o nível de fadiga (MOREIRA et al., 2021; RAMASUBBU et al., 2021). Da mesma forma, as complicações pós-operatórias estão associadas com redução do bem-estar físico, social e emocional (ROSSI; KLATTE; STEWART, 2018).

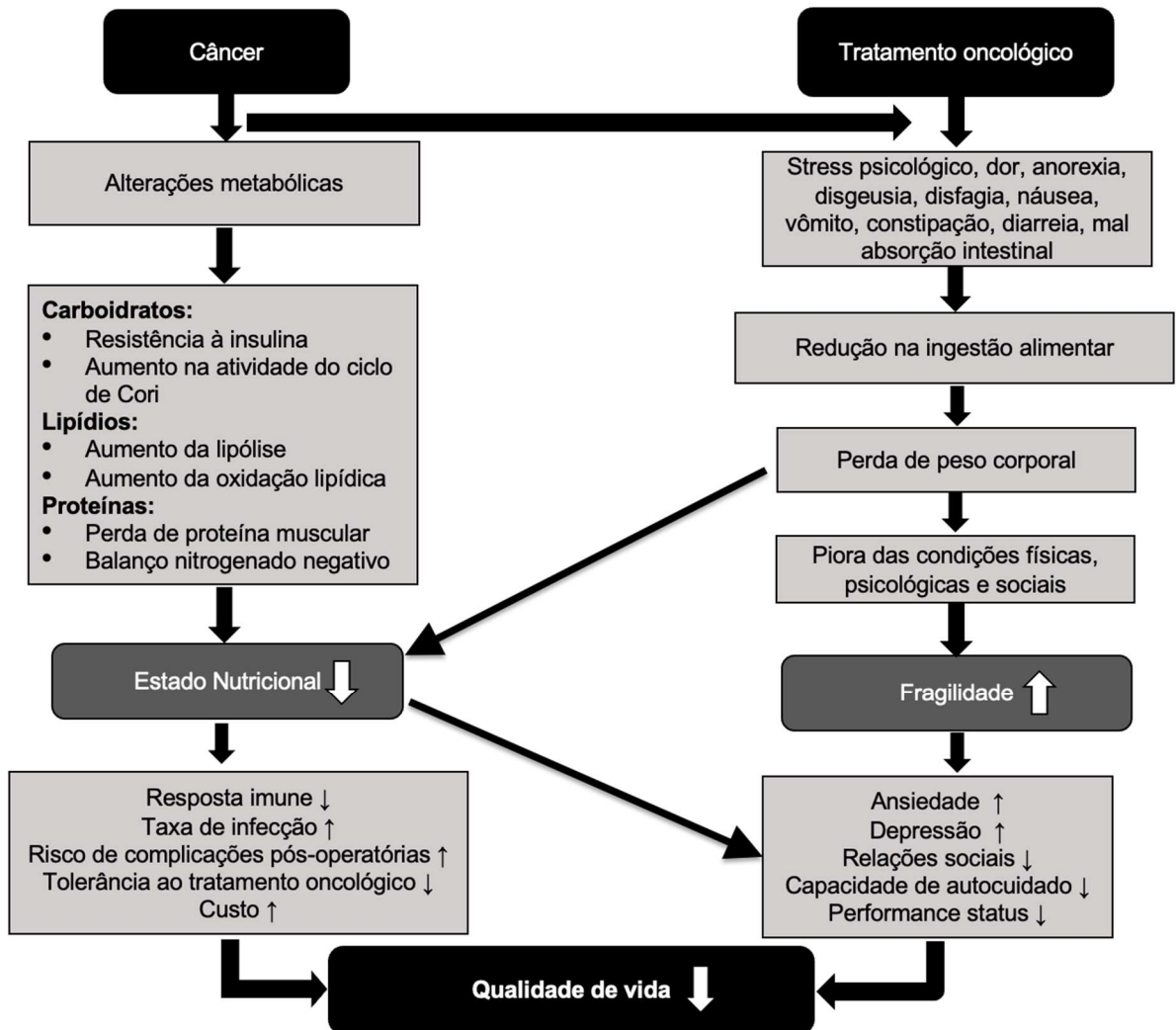
O estudo de Nayak et al. (2017) com 768 pacientes com diferentes tipos de câncer, a maioria em estágio avançado, mostrou que 82,3% da população estudada estava abaixo da média do escore de QV, que foi influenciada principalmente pela presença de sintomas. Indivíduos com tumores maiores e mais avançados experimentam maior medo de recorrência, pensamentos negativos e alterações de comportamento (ROSSI; KLATTE; STEWART, 2018). Por outro lado, fatores demográficos, como idade mais avançada, viuvez, anos de estudo, situação ocupacional e maior renda, estão relacionados a melhor QV (MOREIRA et al., 2021; NAYAK et al., 2017; ROSSI; KLATTE; STEWART, 2018). Pacientes idosos vivenciam as emoções negativas menos intensamente do que os jovens, talvez porque com o passar do tempo realizam que a vida é finita, o que também pode explicar porque a QV tem menor declínio em viúvos que fazem quimioterapia (MOREIRA et al., 2021). Bem como, maior nível educacional é um fator importante na promoção da QV porque ajuda na compreensão, conscientização e motivação para tomar as melhores decisões sobre os cuidados com a saúde e a vida diária (RAMASUBBU et al., 2021).

Existem várias ferramentas para avaliar a QVRS, algumas para a população em geral, e outras especialmente desenvolvidas para doenças específicas, com a vantagem de serem mais sensíveis às condições relacionadas à enfermidade (SOSNOWSKI et al., 2017). A *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), desenvolveu um instrumento confiável que avalia aspectos multidimensionais da QV dos pacientes com câncer, o chamado Questionário de Qualidade de Vida de 30 itens (QLQ-C30), disponível em 41 idiomas, dentre os quais em português. Esse questionário apresenta 5 escalas funcionais (física, global, cognitiva, emocional e social); 3 escalas de sintomas (fadiga, dor, e náusea e vômito), uma escala de estado geral de saúde e QV global; cinco outros sintomas comuns em pacientes com câncer (dispneia, perda do apetite, insônia, constipação e diarreia); e um item que avalia o impacto financeiro. Além disso, a EORTC ampliou a possibilidade de coleta de informações sobre QV, através de módulos adicionais específicos para algumas populações de pacientes com câncer (FAYERS; BOTTOMLEY, 2002).

1.5 Relação entre câncer, desnutrição, fragilidade e qualidade de vida

O câncer pode simultaneamente influenciar o estado nutricional e fragilidade, favorecendo um mecanismo de interrelação entre essas condições, que potencializam uma à outra, trazendo implicações à QV. Como delineado na figuras 1, a presença do tumor e seus tratamentos têm impacto em uma série de fatores que determinam o estado nutricional e a fragilidade, contribuindo para prejuízos psicológicos, sociais e funcionais, culminando com a redução da QV (LAUR et al., 2017; MARÍN CARO et al., 2007).

Figura 1. Impacto do câncer sobre o estado nutricional, fragilidade e redução da qualidade de vida.



Fonte: Adaptado de MARIN CARO et al., 2007.

A desnutrição pode aumentar em 4 vezes o risco de fragilidade (LAUR et al., 2017). Além disso, os conceitos e critérios de diagnóstico de FF e de desnutrição se sobrepõem parcialmente (LAUR et al., 2017; MIJNARENDS et al., 2015; WILLIAMS et al., 2018), com destaque para a correspondência entre seus constructos perda de peso e capacidade funcional (FRIED et al., 2001; MARTUCCI; DOS REIS; RODRIGUES, 2019; OTTERY, 1996; PERERA; CHOPRA; SHAW, 2021). Ainda, as duas situações compartilham alguns fatores de risco e consequências. Idosos são mais vulneráveis, assim como, a existência de doenças crônicas como o câncer aumenta a prevalência concomitante de desnutrição e fragilidade. Da

mesma forma, na presença de ambas, a ocorrência de hospitalização, perda de independência e mortalidade aumentam (HANDFORTH et al., 2015; LAUR et al., 2017; PARIKH; SHARMA, 2019; SALAS et al., 2022). Apesar desta interrelação, estudos apontam que tanto a desnutrição quanto a fragilidade afetam a QVRS, independentemente do câncer (DE ARRUDA et al., 2019; GEESSINK et al., 2017), tal qual, o diagnóstico de câncer piora QVRS quando comparado com pacientes sem câncer, por fatores outros que não só o estado nutricional e funcional (GEESSINK et al., 2017; MOREIRA et al., 2021; RAMASUBBU et al., 2021). Vários autores têm demonstrado a associação dos cânceres de bexiga e de rim, suas diferentes opções de tratamento e complicações, com a redução no bem-estar emocional, problemas urinários e intestinais, disfunção sexual, e atividades sociais, que deterioram a QVRS (JUNG et al., 2019; MASIERO et al., 2021; ROSSI; KLATTE; STEWART, 2018; SMITH et al., 2018).

1.6 Preditores de sobrevida e mortalidade em pacientes com câncer

Diversos fatores influenciam a taxa de sobrevida dos pacientes com câncer, logo a identificação dessas condições torna-se importante para a tomada de decisão pela equipe multiprofissional, pacientes e seus familiares, objetivando melhores desfechos. O diagnóstico precoce exerce forte efeito positivo, por esse motivo, cada vez mais esforços têm sido empenhados em medidas de triagem, com observada tendência de aumento da sobrevida em 3 anos, em pacientes com vários tipos de câncer, entre os quais o de rim (AKUSHEVICH et al., 2022). O tempo de espera para o tratamento do câncer é uma causa conhecida por estar associada a piores desfechos. A espera de mais de 90 dias para realização de cirurgia compromete tanto a SG quanto a específica para câncer em 5 anos (LI et al., 2022).

Outros fatores como estágio, grau e tamanho tumoral, envolvimento de linfonodos, inflamação sistêmica, performance física, e idade são preditores de sobrevida em pacientes com câncer em tratamento cirúrgico, clínico ou cuidado paliativo (GURGEL et al., 2017; HARA et al., 2016; KARTTUNEN et al., 2022; LI et al., 2022; MARTIN et al., 2022; MARTUCCI et al., 2017; MEHMOOD et al., 2022; SOUZA CUNHA et al., 2018; XIA et al., 2022). O risco de morte é 4 vezes maior entre idosos. Além disso, indivíduos com menor renda e que moram em áreas não metropolitanas apresentam maior risco de mortalidade global e por câncer (LIN et al., 2023). Entre os pacientes com câncer de bexiga e do trato urinário alto, as diferenças de sexo e raça também impactam significativamente as taxas de SG e específica, sendo menores

entre mulheres (KARTTUNEN et al., 2022; LIN et al., 2023; MAHRAN et al., 2022), e na raça negra (MAHRAN et al., 2022). Essas discrepâncias podem ser atribuídas ao atraso no diagnóstico, ou percepção tardia dos sintomas, comum em mulheres por motivos fisiológicos (KARTTUNEN et al., 2022), ou por questões socioeconômicas relacionadas ao alto custo do tratamento (LIN et al., 2023; MAHRAN et al., 2022).

Desnutrição e caquexia são conhecidas como preditoras de mortalidade em indivíduos com câncer (AALDRIKS et al., 2013; MARTUCCI et al., 2017; NISHIKAWA et al., 2021; RODRIGUES; LACERDA; CHAVES, 2015; SALAS et al., 2022). Ademais, o déficit nutricional pré-operatório, independente de outros fatores, foi relatado estar associado com redução da SG e doença-específica em pacientes com diferentes tipos de malignidades, dentre as quais pacientes com câncer de rim ou de bexiga submetidos a nefrectomia, ou cistectomia (ALVES et al., 2005; KANG et al., 2018; MORGAN et al., 2011; TEGELS et al., 2014; ZHENG et al., 2018). O risco de mortalidade pode aumentar cerca de 4 vezes quando o paciente perde mais de 10% do peso antes da cirurgia (ALVES et al., 2005). Similarmente, sobrepeso e obesidade também foram associados com aumento da mortalidade geral em pacientes com câncer de rim (SALAS et al., 2022).

Fragilidade está associada com aumento de mortalidade por todas as causas, incluindo mortalidade pós-operatória, e aumento da frequência de intolerância à quimioterapia e complicações pós-operatórias (AALDRIKS et al., 2013; HALLET et al., 2022; HANDFORTH et al., 2015; PARIKH; SHARMA, 2019; TEGELS et al., 2014). Da mesma forma, a redução de massa e força muscular, componente da fragilidade, tem sido demonstrada como preditora independente de SG e específica para câncer em pacientes com câncer submetidos a cistectomia ou nefroureterectomia (ISHIHARA et al., 2017; MAYR et al., 2018; PARIKH; SHARMA, 2019).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

Avaliar a influência da desnutrição e da fragilidade sobre a qualidade de vida relacionada à saúde e sobrevida global de pacientes com câncer de bexiga ou de rim.

2.2 Objetivos secundários:

- a) avaliar a prevalência de desnutrição e fragilidade em pacientes com câncer de bexiga ou de rim;
- b) avaliar a correlação entre FF e estado nutricional;
- c) avaliar as alterações do estado nutricional, do FF e da QVRS ao longo do tempo;
- d) investigar os fatores associados à mudança temporal do escore resumido de QVRS;
- e) avaliar o poder preditivo do estado nutricional e do FF sobre o risco de mortalidade de pacientes com câncer de bexiga ou de rim.

3 MÉTODOS

3.1 Delineamento e população do estudo

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo com indivíduos de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 20 anos, matriculados no Hospital do Câncer I do Instituto Nacional de Câncer (HCI / INCA), com diagnóstico histopatológico de câncer de bexiga ou de rim entre os anos de 2016 e 2017.

Foi realizado um levantamento no sistema eletrônico do INCA, a fim de verificar as consultas agendadas para os pacientes elegíveis ao estudo. Em seguida, quando o número de telefone do paciente estava disponível, um contato telefônico era feito convidando-o a participar das avaliações e entrevistas da pesquisa no mesmo dia de sua consulta ou qualquer procedimento eletivo no INCA. Além disso, foram realizadas buscas ativas aos pacientes, nos ambulatórios de Urologia, Oncologia, Radioterapia e Nutrição, ou durante a internação antes da realização de procedimento eletivo.

Os indivíduos recrutados foram orientados sobre os objetivos da pesquisa, avaliações e questionários incluídos, e quanto à participação não obrigatória e consentida por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A). Foram excluídos do estudo pacientes em cuidados paliativos, encaminhados para tratamento em outra unidade do INCA, que iniciaram o tratamento fora do INCA, ou que não retornaram para iniciar o tratamento, aqueles com história de câncer nos últimos cinco anos, demência ou outra condição mental ou clínica que impossibilitasse responder aos questionários, e os que não concordaram em assinar o TCLE.

3.2 Coleta de dados

A coleta de dados ocorreu em três etapas:

- a) etapa 1 (*baseline*) - realizada entre outubro de 2017 e janeiro de 2019;
- b) etapa 2 (*follow-up*) – realizada entre dezembro de 2018 e janeiro de 2020;

c) etapa 3 (análise de sobrevida) - ocorreu 5 anos após o início do estudo (outubro de 2022).

3.2.1 Características sociodemográficas e clínicas

Na primeira etapa do estudo, os participantes responderam a um questionário contendo informações sobre idade, sexo, história familiar de câncer, estado civil, raça (autorrelato, conforme a classificação adotada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE), nível de escolaridade, situação empregatícia, renda familiar, tabagismo e consumo de álcool nos últimos 10 anos (Apêndice B).

As informações clínicas foram coletadas dos prontuários médicos, incluindo localização do tumor e data do diagnóstico, na etapa 1; e nas etapas 1 e 2 foram apurados relatos sobre *performance status* (PS), segundo a escala do *Eastern Cooperative Oncology Group* - ECOG (OKEN et al., 1982), estágio da doença, conforme o sistema de classificação do *American Joint Committee on Cancer* - AJCC (TUTTLE et al., 2017), tipo histológico do tumor, tratamento(s) oncológico(s) (prévio e/ou atual), presença de comorbidades, e uso de medicamentos. O estágio da doença foi dicotomizado, sendo os estágios I e II considerados iniciais, e os estágios III e IV, avançados.

3.2.2 Avaliação antropométrica

Nas etapas 1 e 2 da pesquisa, foi realizada a avaliação antropométrica dos pacientes por meio do peso corporal, estatura e IMC.

O peso (kg) foi medido em uma balança digital eletrônica (Filizola®) com capacidade máxima de 180 kg, com escala graduada em 0,1 kg, com o paciente em pé com os pés descalços e roupas leves, posicionado no centro da plataforma da balança, de forma ereta, olhos fixos em plano horizontal, mantendo-se com o peso igualmente distribuído entre os pés e com os braços estendidos lateralmente.

A estatura (m) foi aferida utilizando o estadiômetro de haste acoplado a balança, com o paciente descalço, em cima da plataforma da balança, de costas para o marcador, com os pés

unidos em posição ereta, olhos fixos em plano horizontal, e braços estendidos ao longo do corpo. A leitura foi feita no estadiômetro no centímetro mais próximo, quando a haste horizontal da barra vertical da escala de estatura encostou-se à cabeça.

O IMC (Kg/m^2) foi calculado dividindo-se o peso corporal (Kg) pelo quadrado da altura (m), e o estado nutricional foi determinado segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde para adultos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995), e da Organização Pan-Americana da Saúde para idosos (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2001).

3.2.3 Avaliação subjetiva global produzida pelo paciente

A ASG-PPP (Anexo A), desenvolvida por Ottery (1994) e traduzida de forma literária e validada para uso no Brasil por Gonzalez et al. (2010), foi aplicada nas etapas 1 e 2 da pesquisa.

A primeira parte do questionário da ASG-PPP foi respondida pelo paciente ou cuidador e inclui quatro caixas de pontuações, que abordam: (1) histórico de peso recente; (2) alterações na ingestão alimentar; (3) sintomas de impacto nutricional; e (4) redução da atividade ou capacidade funcional. A segunda parte foi realizada por um profissional nutricionista previamente treinado, que considerava para pontuação: (1) porcentagem de perda de peso; (2) doença e sua relação com as necessidades nutricionais e idade maior que 65 anos; (3) estresse metabólico, incluindo febre e uso de corticóides; e (4) exame físico do paciente, quanto a perda de massa muscular e/ou de gordura subcutânea, e a presença de edema e/ou ascite. Ao final da avaliação, os pontos foram somados para se obter o escore total numérico (maiores escores indicam maior risco e necessidade de intervenção nutricional ou clínica). E os pacientes foram subjetivamente classificados em: bem nutrido ou em estado anabólico (A); com desnutrição moderada ou suspeita de desnutrição (B); ou com desnutrição severa (C).

3.2.4 Fenótipo de fragilidade

A avaliação do FF foi realizada nas duas primeiras etapas da pesquisa, considerando os critérios definidos por Fried et al. (2001) e adaptados para a população brasileira (NUNES et al., 2015), conforme a seguir:

- a) Perda de peso não intencional - foi calculada a diferença do peso corporal no último ano pelo peso obtido na avaliação, dividido pelo peso do último ano. Foram considerados positivos para fragilidade os pacientes cujos resultados foram iguais ou superiores a 0,05.
- b) Fraqueza ou redução da força de preensão manual - a força de preensão foi mensurada por meio do dinamômetro manual hidráulico *Jamar* (Sammons Preston TM, Canadá). O teste foi aplicado com os pacientes sentados, com os ombros abduzidos e neutramente rodados, cotovelos fletidos a 90° e antebraços e punhos em posição neutra. Foram realizadas três medidas em cada mão alternadamente (total de seis medidas), com pausa de um minuto entre elas, sendo solicitado que os pacientes realizassem o máximo de força possível. Foi considerado o maior valor de força obtido entre as seis medidas, ajustado pelo IMC, em quartis, e estratificado por sexo. Para cada quartil de IMC, o valor da força de preensão foi dividido em quintis, sendo o ponto de corte para a redução de força o menor quintil obtido (20% mais fracos).
- c) Fadiga relatada - identificada pela utilização de duas questões do *Center for Epidemiological Studies - Depression scale* (CES-D), na versão validada e traduzida por Silveira e Jorge (2000). As perguntas utilizadas foram: (a) “*Com que frequência, na última semana, o (a) Sr (a) sentiu que tudo que fez exigiu um grande esforço/foi muito custoso?*”; (b) “*Com que frequência, na última semana, o (a) Sr (a) sentiu que não conseguia levar adiante as suas coisas?*” As opções de respostas para ambas as questões foram: 0 = raramente ou nenhum tempo (< 1 dia), 1 = algum ou parte do tempo (1 - 2 dias), 2 = uma parte moderada do tempo (3 - 4 dias), ou 3 = todo tempo. Os pacientes que responderam “2” ou “3” em pelo menos uma das perguntas foram categorizados como sim para fadiga relatada. O CES-D é de domínio público, sendo livre para uso em pesquisas (<http://cesd-r.com/cesdr/>).

d) Redução da velocidade da marcha - foi aplicado o teste de velocidade de caminhada, parte do *Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function*, no qual foi solicitado ao paciente que deambulasse por um percurso de 4,6 metros, sem nenhum obstáculo, em sua velocidade de marcha habitual, podendo fazer uso de dispositivo auxiliar de marcha, quando necessário e usual (GURALNIK *et al.*, 1994). Foram cronometrados e registrados os tempos que os pacientes levaram para percorrer o trajeto 2 vezes, com intervalo de um minuto entre as tentativas. O menor tempo foi utilizado para o cálculo da velocidade de marcha (m/s). Os resultados foram ajustados pela média da altura e sexo, e estratificados em quintis. Pontuaram positivamente para fragilidade os pacientes do maior quintil em cada estrato de altura, ou seja, os 20% mais lentos.

e) Baixa atividade física - a atividade física foi avaliada por meio da versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), traduzido para língua portuguesa e validado para população brasileira por Matsudo *et al.* (2001) (Anexos B e C). Esse questionário avalia, considerando a semana anterior às perguntas, a frequência e duração da prática de três tipos de atividades: caminhada (ou atividades leves), atividades moderadas (precisam de algum esforço físico e fazem respirar um pouco mais forte que o normal) e atividades vigorosas (precisam de um grande esforço físico e fazem respirar muito mais forte que o normal), que tenham sido realizadas por pelo menos 10 minutos contínuos; além do tempo gasto sentado num dia de semana e num dia de final de semana. A partir destas informações foi calculado o gasto energético, considerando-se a frequência semanal e a duração das mesmas (tempo médio em minutos/semana) em cada atividade, estimada em Equivalente Metabólico da Tarefa (MET), onde: repouso sentado = 1 MET; atividades leves = 3,3 METs; atividades moderadas = 4 METs; atividades vigorosas = 8 METs. A fórmula para o cálculo da energia gasta com a atividade (kcal) foi: MET da atividade física realizada x Peso corporal atual x Tempo de atividade (min) (AINSWORTH *et al.*, 2011). Pontuaram positivamente para fragilidade os pacientes no menor quintil (20% menos ativos).

Os pacientes que não realizaram alguma dessas etapas do FF por incapacidade no momento da avaliação, pontuaram positivamente para fragilidade na etapa não realizada. Foram considerados “em processo de fragilização” ou “pré-frágeis”, os indivíduos com a presença de

um ou dois desses critérios, enquanto os com três ou mais, foram considerados “frágeis”. Apenas os que não apresentaram nenhum dos critérios citados foram classificados como “robustos” ou “não frágeis”.

3.2.5 Qualidade de vida relacionada à saúde

A QVRS foi avaliada nas etapas 1 e 2 do estudo, por meio de um questionário validado, específico para oncologia e traduzido para o português, o instrumento QLQ-C30 (AARONSON et al., 1993; FRANCESCHINI et al., 2010). O questionário é composto por 30 questões divididas em cinco escalas funcionais: função física, cognitiva, emocional, social e geral; três escalas de sintomas: fadiga, dor e náuseas e vômitos; uma escala de estado geral de saúde e QV global; e cinco outros sintomas comuns em pacientes com câncer, como: dispneia, perda do apetite, insônia, constipação e diarreia; além de um item que avalia o impacto financeiro do tratamento. As categorias de respostas para as escalas funcionais e de sintomas podem ser: 1 (não), 2 (pouco), 3 (bastante) e 4 (muito). A escala de QV global inclui duas perguntas a respeito da percepção do paciente sobre sua saúde e sua QV geral, podendo pontuar de 1 a 7, onde 1 é péssima, e 7 é ótima (Anexos D e E).

O escore resumido do QLQ-C30 foi calculado conforme o algoritmo proposto por Giesinger et al. (2016), o qual utiliza a média de 13 das 15 escalas do QLQ-C30 (estado de saúde global e dificuldades financeiras não são incluídas), onde:

$$\text{escore resumido} = [\text{função física} + \text{função global} + \text{função social} + \text{função emocional} + \text{função cognitiva} + (100 - \text{fadiga}) + (100 - \text{dor}) + (100 - \text{náusea e vômito}) + (100 - \text{dispneia}) + (100 - \text{insônia}) + (100 - \text{perda de apetite}) + (100 - \text{constipação}) + (100 - \text{diarreia})] / 13$$

Todas as escalas foram linearmente transformadas de acordo com as diretrizes da EORTC para atingir uma escala de 0 a 100. A maior pontuação em escalas funcionais, escore resumido e QV global implica uma melhor QVRS, enquanto a maior pontuação nas escalas de sintomas indica pior sintomatologia, ou seja, pior QVRS (FAYERS et al, 2001; GIESINGER et al., 2016).

3.2.6 Análise de sobrevida

Quando o estudo completou 5 anos, a contar da primeira avaliação realizada, foi feito um levantamento sobre o estado de sobrevida dos participantes (etapa 3), a partir de informações obtidas dos prontuários eletrônicos e/ou do registro público oficial de óbito (Portal do Poder Judiciário do Rio de Janeiro - <http://www.tjrj.jus.br/>). A data da ocorrência de óbito por qualquer causa foi determinada com base nesses registros. Os casos em que não foi possível identificar a condição vital foram censurados no último contato, ou quando permaneceram vivos, foram censurados ao final do seguimento do estudo.

3.3 **Questões éticas**

Esta pesquisa faz parte de uma coorte observacional intitulada “Influência da sarcopenia e da fragilidade na qualidade de vida de pacientes com câncer colorretal, de bexiga ou de rim”, a qual foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa do INCA (CEP/INCA), na data de 1 de abril de 2016, recebendo a aprovação do mesmo e 9 de maio de 2016 (CAEE 54778216.7.0000.5274) (Anexo F); conforme a resolução CNS nº466/12 que dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Os pacientes foram esclarecidos quanto aos objetivos, avaliações e duração do trabalho e quanto à inexistência de riscos maiores associados à participação, uma vez que se tratou de um estudo observacional. Todos os procedimentos só foram realizados após a obtenção do TCLE, sendo garantido o direito da confidencialidade, em que os dados obtidos foram analisados de forma anônima e os resultados apresentados de forma agregada, de maneira que não fosse possível a identificação dos pacientes.

3.4 **Análise estatística**

Os dados do estudo foram analisados usando o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 20.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

A normalidade das distribuições foi verificada por meio do teste Kolmogorov-Smirnov. As variáveis contínuas com distribuição normal foram descritas como média \pm desvio padrão (DP), enquanto as não paramétricas foram apresentadas como mediana, mínimo e máximo, e as categóricas em forma de frequência ou porcentagem. Os escores das escalas do QLQ-C30 foram descritos como média (\pm DP), independente da normalidade da distribuição, conforme definido no Manual do EORTC QLQ-C30 (FAYERS et al., 2001).

As comparações entre duas variáveis contínuas com distribuição normal foram realizadas pelo teste-*t* de Student, ou ANOVA com *post hoc* de Bonferroni nas comparações entre 3 variáveis. Para as que não apresentaram distribuição normal foram utilizados os testes não-paramétricos de Mann-Whitney ou de Kruskal-Wallis, enquanto entre as categóricas aplicou-se os testes Qui-Quadrado ou exato de Fisher. As comparações do mesmo indivíduo em momentos diferentes foram feitas usando-se o Teste-*t* de amostra pareada (distribuição normal), Wilcoxon (distribuição não normal), e McNemar (variáveis categóricas). As associações foram analisadas por meio do coeficiente de correlação de Pearson ou de Spearman quando apropriado.

Um modelo de regressão linear foi aplicado, e os preditores considerados significativos na análise univariada foram testados na regressão linear múltipla, ajustando por confundidores ($p < 0,25$ na análise univariada), usando o método *enter (stepwise forward)*, considerando o intervalo de confiança de 95%. Foi analisada a homocedasticidade e os possíveis vieses do modelo por meio da análise de resíduos e todos os pressupostos foram observados. A equação de estimativa generalizada, do inglês *generalized estimating equation* (GEE), foi utilizada para processar dados longitudinais.

A sobrevida global foi estimada pelo método de Kaplan-Meier e as curvas de sobrevida comparadas pelo teste Log-rank. A regressão de riscos proporcionais de Cox foi realizada para estimar as razões de risco (HR), com intervalos de confiança de 95%. As variáveis associadas com valor de $p < 0,25$ na análise univariada foram selecionadas para análise multivariada. O nível de significância de 5% foi adotado em todos os casos ($p < 0,05$).

Nos artigos científicos, a seguir, as análises estatísticas foram mais detalhadas, considerando seus respectivos objetivos.

4 ARTIGOS

Os resultados e discussão desta tese serão apresentados nesta seção, por meio dos três artigos científicos.

4.1 Influence of nutritional status and frailty phenotype on health-related quality of life of patients with bladder or kidney cancer (Artigo publicado) *

Patrícia Fonseca dos Reis^{1,2}, Patrícia Souza de França^{1,3}, Mylena Pinto dos Santos³, Renata Brum Martucci^{1,3}

¹ Nutrition and Dietetic Service, Cancer Hospital Unit I, National Cancer Institute Jose Alencar Gomes da Silva, Rio de Janeiro, Brazil

² Post-graduation Program in Medical Science, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Brazil

³ Nutrition Institute, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Brazil

Abstract

Purpose: This research aimed to assess the impact of nutritional status and frailty in the health-related quality of life (HRQoL) of patients with bladder or kidney cancer. **Methods:** This was a cross-sectional study with individuals aged 20 years or older. Frailty phenotype was defined using the criteria of Fried et al. (2001). Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) classified nutritional status. The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of life questionnaire Core-30 third version (EORTC QLQ-C30) assessed HRQoL. **Results:** Forty-four patients with bladder and 44 with kidney cancer, mostly male, with a mean age of 65.9 and 58.6 years, respectively, were evaluated. Presence of frailty was not different between young and older adults. More than 80% of the robust subjects were well-nourished, while there was a predominance of frail with some degree of malnutrition ($p < 0.05$). The summary score of HRQoL was worse among the frails than pre-frails and robusts, both in bladder (68.5 vs 86.85 vs 89.5; $p = 0.002$) and in kidney cancer (54.9 vs 82.9 vs 91.4; $p < 0.001$), as well as in malnourished compared to well-nourished with bladder (72.9 vs 90.3; $p = 0.003$) and kidney cancer (69.4 vs 88.3; $p = 0.001$). After adjusted, frailty and malnutrition continued associated with poor summary score ($p < 0.05$). **Conclusion:** These findings indicate that frailty and malnutrition negatively affect HRQoL of patients with bladder or kidney cancer in several aspects.

Keywords: bladder cancer, kidney cancer, frailty, malnutrition, quality of life

* Supportive Care in Cancer 29, 5139–5150 (2021). <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06058-3>

Introduction

Cancer is expected to rank as the leading cause of death and the single most important barrier to increasing life expectancy in every country of the world in the 21st century. According to GLOBOCAN estimates of cancer incidence and mortality there would be about 18.1 million new cancer cases and 9.6 million cancer deaths in 2018 [1]. In Brazil, it is estimated for the 2020-2022 triennium 625.000 new cases of cancer each year, of which 7.590 cases of bladder cancer in men, ranking seventh among the most incidents, and 3.050 in women, corresponding to the 14th most common [2]. On the other hand, kidney cancer is not among the most common types of cancer in Brazil [2]; its incidence rises globally with the highest rates in developed countries and accounts for 2% of the global cancer burden [3, 4].

Cancer and its treatment are severely debilitating and are associated with health-related quality of life (HRQoL), thereby it is well accepted to consider its impact when making patient management or treatment decisions [5, 6]. Quality of life is defined as a subjective multidimensional construct representing functional status, psychosocial wellbeing, health perceptions and disease/treatment-related symptoms [7]. Then individual characteristics among cancer patients such as functional impairment, co-morbidity and psychosocial disabilities have predictive value for HRQoL [6].

Malnutrition is an independent factor for the deterioration of the HRQoL, and a low HRQoL is associated with nutrition related symptoms and weight loss [8]. Its prevalence in patients with cancer has been reported to range from about 20% to more than 70% due to many factors, as impaired food intake, increased energy and protein needs, decreased anabolic stimuli, and altered metabolism in different organs or tissues [9].

Frailty is considered as a biological syndrome of decreased reserve and resistance to stressors, resulting from cumulative declines across multiple physiologic systems, and causing vulnerability to adverse outcomes [10]. The relationship between malnutrition and frailty in older adults has been established, with a considerable overlap between both conditions. With the presence of chronic disease, such as cancer, rates of frailty increase significantly [11]. Furthermore, being frail is associated with worse HRQoL in the cancer population [6, 12].

Thus, cancer may simultaneously influence patient's nutritional status, HRQoL and frailty, suggesting that there may be interrelations among these factors. Nonetheless, it is unknown about these interrelationships in patients with bladder and kidney cancer. Therefore, the aim of this study was to assess the impact of frailty and nutritional status in the HRQoL of patients with bladder or kidney cancer.

Methods

Study Design and Participants

This was a cross sectional study performed at a referral cancer hospital in Rio de Janeiro, Brazil. A convenience sample of individuals were recruited from January to December 2018. Eligibility criteria were patients aged 20 years or older, registered with histologically confirmed bladder or kidney cancer from January 2016 to December 2017.

Exclusion criteria were patients in palliative care, referred for treatment at another hospital unit or started treatment at another hospital, those who did not return for beginning treatment, with a history of cancer in the last five years, dementia or other mental or clinical conditions that make it impossible to answer the questionnaires, and who did not agree to sign the consent form.

The National Cancer Institute Jose Alencar Gomes da Silva Committee of Ethics on Research approved this study (protocol number 54778216.7.0000.5274). All participants of the study gave their written informed consent.

Data collection

A trained nutritionist performed all measurements and questionnaires on the same day, with participants who were in any stage or type of curative treatment, in outpatient clinics or during hospitalization.

Sociodemographic and health characteristics

Individuals answered a questionnaire with sociodemographic information. Clinical data were collected from medical records, as well as information about the first type of cancer treatment and the performance of any other associated therapy, within 3 months. Cancer stage system followed the American Joint Committee on Cancer (AJCC) [13].

Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA)

PG-SGA was assessed by the Portuguese version, validated for use in Brazil by Gonzalez et al. (2010) [14]. It consists of a questionnaire, developed from the method created by Ottery (1994) [15], specifically to meet the characteristics of adult cancer patients. It includes questions about symptoms of nutritional impact present in cancer patients; history of weight loss and food intake; function capacity; disease; age; metabolic stress and physical examination (deficit of subcutaneous fat mass or muscle and presence of edema or ascites). It provides a score (higher score indicates higher malnutrition risk), and categorizes patients into three distinct classes of nutritional status: A - well-nourished or anabolic; B - moderately malnourished or suspected of being malnourished and C - severely malnourished [14].

Anthropometrics measures

Weight was taken with participants wearing light clothes and barefoot or with socks (digital scale Filizola®, with maximum capacity of 150kg), and height through the stadiometer attached to the scale. Body mass index (BMI) was calculated as body weight in kilograms divided by squared height in meters (kg/m^2).

Frailty

Frailty was assessed with the Frailty Phenotype defined by Fried et al. (2001) [10] and adapted to the Brazilian population [16], as the presence of at least 3 of the following criteria: (1) unintentional weight loss (5% of body weight in prior year); (2) low hand grip strength, measured with Jamar Hydraulic Hand Dynamometer (Sammons Preston TM, Canada) thrice in each hand alternately, obtaining the highest strength value (cut-off point was the lowest 20%, adjusted for sex and BMI); (3) self-report of exhaustion, identified by two questions from the Center for Epidemiological Studies Depression scale, in the validated version translated to Portuguese by Silveira and Jorge (2000) [17]; (4) slow walking speed, where subjects walked 4.6m straight path, with no obstacles, at their usual speed [18] (cut-off point was the slowest 20%, adjusted for sex and height); and (5) low physical activity level, assessed by a short version of the International Physical Activity Questionnaire, translated and validated for the Brazilian population [19] (the cut-off point was the lowest quintile of physical activity according to sex). Individuals with none of these characteristics were robust, whereas those with one or two were classified as pre-frail.

Health-related quality of life (HRQoL)

The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of life questionnaire Core-30 third version (EORTC QLQ-C30), specific for oncology, validated and translated to Portuguese [20], was used to assess HRQoL.

The QLQ-C30 is a multidimensional questionnaire composed of five multi-item function scales, three multi-item symptom scales, five single-item symptom scales, one item that assesses the financial impact of the treatment, and a two-item global quality of life scale. For the functional scales and global health status, a higher score indicates better health, whereas a higher score in symptoms indicates a higher level of symptom burden. All scales, except global health status and financial difficulties, was summarized into summary score, using the model of Giesinger et al. (2016) [21].

Statistical analysis

Data were analyzed using the statistical package for the social sciences (SPSS) version 20.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

The Kolmogorov-Smirnov test was applied to verify the normality of the distributions. The Student's *t* test was used to compare two continuous variables with normal distributions and ANOVA with post hoc Bonferroni test for three variables, whereas for not normal distribution the nonparametric Mann-Whitney or Kruskal-Wallis tests were performed. To compare categorical variables, the chi-square test or Fisher's exact test were used. Spearman's correlation tested the association between phenotype frailty and PG-SGA score, and Pearson correlation the association between frailty and age.

For the scales of the QLQ-C30 that were statistically different between the phenotypes of frailty and PG-SGA classifications, a regression model was applied to form the strength of the association between HRQoL and frailty or malnutrition. Multiple linear regression analysis was performed by the *Enter* method, considering the 95% confidence interval (CI), adjusting for confounders. The cofounders tested were age, sex, presence of metastasis, ongoing oncologic treatment (radiotherapy, chemotherapy, or surgery in the last 30 days), presence of comorbidities and performance status. Those with $p < 0.25$ in the univariate analysis, for each quality of life constructed scale and tumor location, were used for adjustments in the multivariate model. Homoscedasticity and possible biases of the model were analyzed by residual analysis and all assumptions were observed. To identify the explanatory power of the

model, the coefficient of determination was calculated. The significance level of 5% probability was adopted in all cases ($p < 0.05$).

Results

Patients included and population characteristics

A total of 88 patients, 67% of those eligible for participation, were included in this study (Fig. 1), 44 with bladder and 44 with kidney cancer. Most of the population was male and the mean age were 65.9 and 58.6 years, respectively, for patients with bladder and kidney cancer. Surgery was the first treatment for both cancer sites, and the majority of the individuals did not have metastasis. Patients whose first treatment was surgical ($n = 80$) 11.3% ($n = 9$) also underwent chemotherapy within 3 months after surgery, and 2.5% ($n = 2$) chemotherapy and radiotherapy. Differences in sociodemographic and health characteristics of kidney and bladder cancer patients in smoking, years of education and cancer staging were observed (Table 1).

Frailty phenotype and nutritional status

There was no difference between patients with bladder and kidney cancer regarding BMI, PG-SGA, gait speed and grip strength, as described in Table 1. Most individuals were well-nourished; 29.5% and 43.3% respectively of the bladder and kidney cancer patients had some degree of malnutrition, according to PG-SGA.

Frailty prevalence was not statistically different in patients with bladder and kidney cancer (18.2% vs 20.5%, respectively). The majority of the individuals were pre-frail (47.7% in bladder cancer and 45.4% in kidney cancer) and 34.1% were robust for both cancer sites. Presence of frailty was not different between young adults (20 to 60 years old, 37.5% of the sample) and older people (> 60 years, 62.5% of the sample) with bladder ($r: 0.224$; $p = 0.14$) or kidney ($r: -0.101$; $p = 0.512$) cancer.

Frailty phenotype was associated with nutritional status according to PG-SGA. Most robust patients were classified as well-nourished (86.7% of those with bladder cancer and 80% with kidney cancer). While 75% and 88.9% of the frail, respectively for bladder and kidney cancer, had suspected malnutrition or moderate and severe malnutrition. In addition, it was

found that PG-SGA score was significantly higher among frail individuals (Fig. 2). No significant difference was observed between the patients' nutritional status and frailty, according to the treatment phase in both cancers sites, bladder ($p=0.257$) or kidney ($p=0.369$).

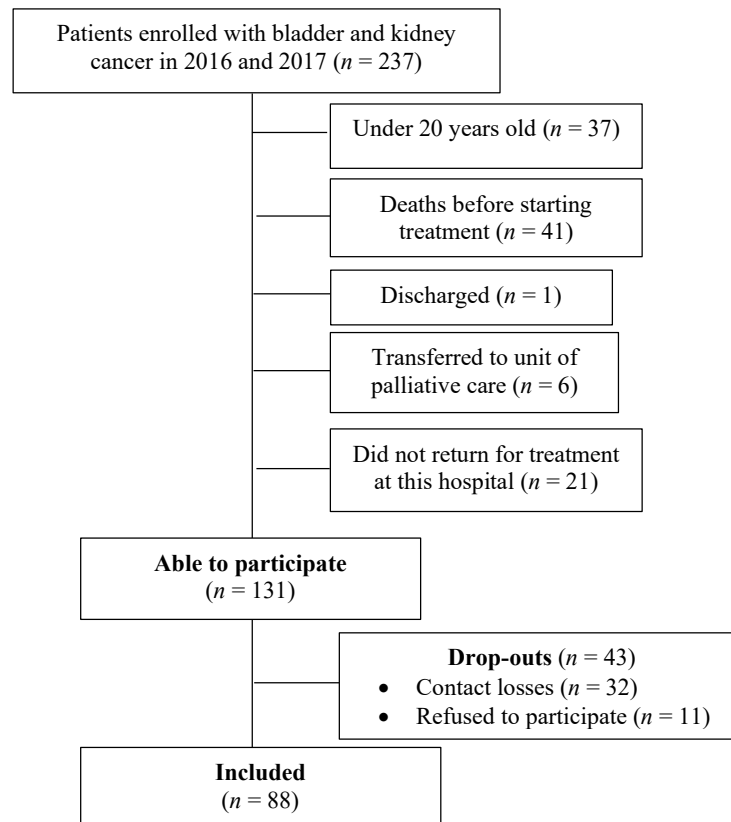


Figure 1 Flowchart of the inclusion and exclusion process of the study

Table 1 Study population characteristics

| Variables | Patients with bladder cancer (n = 44) | Patients with kidney cancer (n = 44) | p-value |
|------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------|
| Age (years) | 65.9 (\pm 10.9) ^e | 58.6 (\pm 13.1) ^e | 0.006 ^a |
| Sex | | | |
| Male (%) | 70.5 | 54.5 | 0.12 ^b |
| Female (%) | 29.5 | 45.5 | |
| Smoking | | | |
| Yes (%) | 36.4 | 15.9 | 0.03 ^b |
| No (%) | 63.6 | 84.1 | |
| Alcoholism | | | |
| Yes (%) | 18.2 | 20.5 | 0.79 ^b |
| No (%) | 81.8 | 79.5 | |
| Marital status | | | |
| Single (%) | 2.3 | 11.4 | |
| Married (%) | 77.3 | 63.6 | 0.30 ^b |
| Widower (%) | 11.4 | 11.4 | |
| Divorced (%) | 9.1 | 13.6 | |
| Income (Basic salary) ^g | | | |
| < 1 | 2.3 | 6.8 | |
| 1 to < 3 | 67.4 | 50.0 | 0.92 ^c |
| 3 to < 5 | 25.6 | 29.5 | |
| 5 or + | 0 | 11.4 | |
| Undeclared | 4.7 | 2.3 | |
| Education (years) | | | |
| < 9 | 50 | 29.5 | 0.04 ^b |
| 9 - 12 | 25 | 50 | |
| > 12 | 25 | 20.5 | |
| Comorbidities | | | |
| No (%) | 38.6 | 29.6 | |
| Hypertension (%) | 36.4 | 63.6 | 0.15 ^c |
| Diabetes (%) | 11.4 | 0 | |
| Hypertension and diabetes (%) | 9.0 | 6.8 | |
| Others (%) | 4.6 | 0 | |
| Performance Status | | | |
| 0 (%) | 61.4 | 56.8 | |
| 1 (%) | 25.0 | 22.7 | 0.87 ^c |
| 2 (%) | 9.1 | 15.9 | |
| 3 (%) | 4.5 | 4.5 | |
| Tumor histological type | | | |
| Renal Cell carcinoma: | | | |
| Clear Cell | | 74.4 | |
| Papillary | | 4.7 | |
| Chromophobe | | 9.3 | |
| Low-grade Urothelial Carcinoma | 36.4 | | |
| High-grade Urothelial Carcinoma | 54.5 | | |
| Adenocarcinoma | 4.6 | | |
| Others | 4.5 | 11.6 | |
| Cancer Stage | | | |
| Unavailable data (%) | 43.2 | 20.5 | |
| Stage I (%) | 25 | 22.7 | |
| Stage II (%) | 11.4 | 18.2 | 0.02 ^b |
| Stage III (%) | 11.4 | 4.5 | |
| Stage IV (%) | 9.1 | 34.1 | |
| Presence of metastasis | | | |
| Yes (%) | 9.1 | 36.4 | 0.002 ^b |
| No (%) | 90.9 | 63.6 | |
| Treatment phase | | | |
| Pretreatment (%) | 9.1 | 25 | |
| Ongoing Treatment (%) | 47.7 | 27.3 | 0.06 ^c |
| Post treatment (%) | 43.2 | 47.7 | |

Table 1 (continued)

| Variables | Patients with bladder cancer (<i>n</i> = 44) | Patients with kidney cancer (<i>n</i> = 44) | <i>p</i> -value |
|--------------------------|---|--|-------------------|
| First cancer treatment | | | |
| Surgery (%) | 90.9 | 90.9 | |
| Chemotherapy (%) | 6.8 | 6.8 | 1.00 ^c |
| Radiotherapy (%) | 2.3 | 0 | |
| Other (%) | 0 | 2.3 | |
| Current Weight (Kg) | 72 (48.3-122.5) ^f | 79 (54-108) ^f | 0.14 ^d |
| Usual Weight (Kg) | 72 (53-150) ^f | 78 (56-115) ^f | 0.16 ^d |
| Height (m) | 1.66 (±0.9) ^e | 1.65 (±0.11) ^e | 0.54 ^a |
| BMI (kg/m ²) | 27.08 (±5.2) ^e | 28.9 (±3.8) ^e | 0.65 ^a |
| PG-SGA, score | 2.5 (1-15) ^f | 3.0 (1-24) ^f | 1.83 ^d |
| PG-SGA, classification | | | |
| A (%) | 70.5 | 56.8 | |
| B (%) | 27.3 | 38.6 | 0.44 ^c |
| C (%) | 2.2 | 4.6 | |
| Grip strength (Kg) | 29.9 (±10.1) ^e | 30.0 (±10.6) ^e | 0.7 ^a |
| Gait speed (s) | 4.4 (2.6-9.8) ^f | 4.1 (3-9.3) ^f | 0.35 ^d |

SD standard deviation, *min* minimum, *max* maximum, *BMI* body mass index, *PG-SGA* Patient-Generated Subjective Global Assessment

^a Student *t*-test

^b Pearson chi-Square test

^c Fisher's exact test

^d Mann-Whitney test

^e Mean (±standard deviation)

^f Median (minimum-maximum)

^g Basic salary in Brazil in 2018 was R\$ 954.00

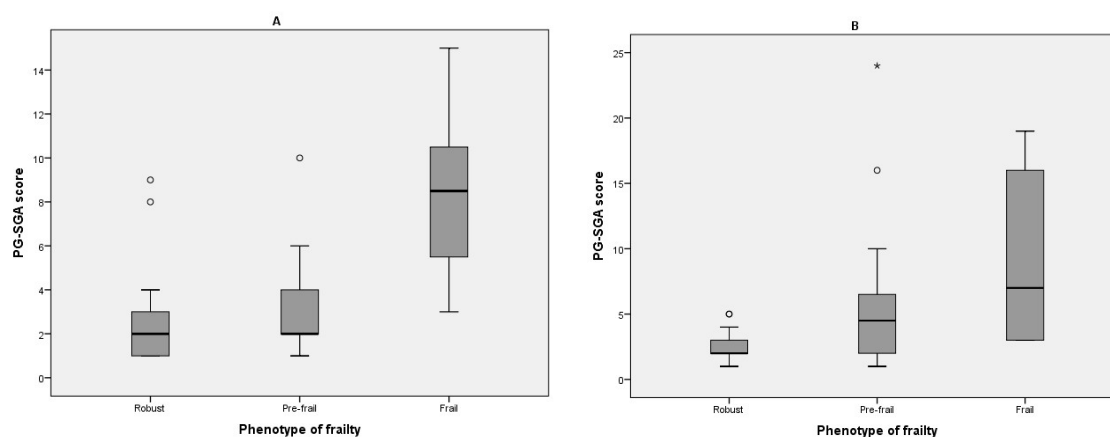


Figure 2 PG-SGA score and phenotype of frailty. *PG-SGA*= Patient-Generated Subjective Global Assessment. (A) Patients with bladder cancer (*n*=44) – Spearman's Correlation: *r*: 0.491, *p* = 0.00. (B) Patients with kidney cancer (*n*=44) - Spearman's Correlation: *r*: 0.519; *p* < 0.001.

There was no significant difference in HRQoL outcomes of patients with bladder and kidney cancer according to global health status, functional scales, and summary score. Subjects classified as frail (Table 2) and malnourished (Table 3) had worse physical functioning, role functioning, and summary score ($p < 0.05$). While in relation to the symptom scale, there was a higher occurrence of fatigue and pain in both cancer sites.

After adjusted, at both tumor locations being frail or malnourished continued to be associated with poor role functioning and summary score of HRQoL, and reduced physical functioning was associated with frailty (Table 4).

Bladder Cancer

Frail patients had worse HRQoL in physical and role functioning, fatigue, and summary score than pre-frails and robust, as well as malnourished compared to well nourished. Moreover, pain was greater in frails and malnourished than in the robust or well nourished.

Frailty accounted for a reduction of 41% on physical functioning, 33% in role functioning and 13% in summary score. Malnutrition diminished 25% of role functioning and 14% of summary score.

Regarding symptoms, being malnourished increased pain by 41%, whilst frailty predicted 26% of appetite loss. Insomnia was higher in those patients classified as moderately or severely malnourished. However, in multiple linear regression analysis adjusted for sex, *performance status* and ongoing treatment, it was not significant ($p = 0.181$).

Kidney Cancer

Patients with kidney cancer when frail or malnourished worsened global health status (GHS), physical, role and emotional functioning; fatigue; nausea and vomiting; pain; and summary score than pre-frails and robust or well-nourished. Appetite loss was associated with frailty but not to nutritional status in both tumor sites.

After adjusting, patients with kidney cancer when frail or malnourished kept a worse GHS, even as role functioning. They also had worse emotional and cognitive functioning ($p < 0.05$); nevertheless, these did not remain after adjustment.

Being frail predicted 32% of nausea and vomiting, 44% of pain and 24% of appetite loss. While malnutrition increased pain by 24%.

Table 2 Quality of life and frailty phenotype of patients with bladder and kidney cancer

| Quality of life constructed scales | Bladder cancer | | | | Kidney cancer | | | |
|------------------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------------------|----------------------|---------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------|
| | Robust (n = 15) | Pre-frail (n = 21) | Frail (n = 8) | p-value ^a | Robust (n = 15) | Pre-frail (n = 20) | Frail (n = 9) | p-value ^a |
| | Mean (±SD) | Mean (±SD) | Mean (±SD) | | Mean (±SD) | Mean (±SD) | Mean (±SD) | |
| Global health status | 74.4 (±17.9) | 79.0 (±24.8) | 63.5 (±19.4) | 0.245 | 85.5 (±14.9) ^b | 79.6 (±21.5) ^c | 50.9 (±24.8) ^{b, c} | 0.001 |
| Physical functioning | 92.9 (±11.9) ^b | 89.2 (±16.2) ^c | 45.8 (±29.4) ^{b, c} | 0.000 | 93.3 (±11.5) ^b | 81.7 (±20.4) ^c | 39.2 (±29.3) ^{b, c} | 0.000 |
| Role functioning | 96.7 (±12.9) ^b | 88.9 (±23.8) ^c | 52.1 (±42.2) ^{b, c} | 0.001 | 98.9 (±4.3) ^b | 77.5 (±32.5) ^{b, c} | 12.9 (±23.2) ^{b, c} | 0.000 |
| Emotional functioning | 60 (±33.5) | 66.7 (±37.8) | 51.0 (±33.7) | 0.567 | 73.3 (±15.8) ^b | 59.2 (±36.2) ^c | 21.3 (±31.7) ^{b, c} | 0.001 |
| Cognitive functioning | 83.3 (±16.7) | 77.8 (±28) | 93.7 (±8.6) | 0.231 | 91.1 (±12.4) ^b | 71.7 (±27.6) | 61.1 (±26.3) ^b | 0.009 |
| Social functioning | 90.0 (±18.7) | 87.3 (±25.8) | 77.1 (±28.1) | 0.463 | 92.2 (±10.7) ^b | 83.3 (±22.9) | 59.2 (±39.2) ^b | 0.009 |
| Fatigue | 8.1 (±11.5) ^b | 19.6 (±32.6) ^c | 54.2 (±43.4) ^{b, c} | 0.004 | 8.1 (±13.6) ^b | 20.5 (±23.9) ^c | 48.1 (±36.8) ^{b, c} | 0.002 |
| Nausea and vomiting | 0 | 0.8 (±3.6) | 0 | 0.589 | 0 ^b | 2.5 (±8.1) ^c | 33.3 (±36.3) ^{b, c} | 0.000 |
| Pain | 8.9 (±12.4) ^b | 21.4 (±36.7) | 54.2 (±44.3) ^b | 0.010 | 12.2 (±23.1) ^b | 23.2 (±29.8) ^c | 83.3 (±33.3) ^{b, c} | 0.000 |
| Dyspnea | 4.4 (±11.7) | 6.3 (±22.6) | 25.0 (±38.8) | 0.117 | 2.2 (±8.6) | 5.0 (±12.2) | 3.7 (±11.1) | 0.758 |
| Insomnia | 24.2 (±32) | 23.8 (±30) | 45.8 (±50.2) | 0.292 | 24.2 (±36.6) | 25.0 (±33.9) | 44.4 (±21.5) | 0.343 |
| Appetite loss | 2.2 (± 8.6) ^b | 1.6 (±7.2) ^c | 33.3 (±47) ^{b, c} | 0.002 | 2.2 (±8.6) ^b | 1.7 (±7.4) ^c | 29.6 (±42.3) ^{b, c} | 0.003 |
| Constipation | 6.7 (±18.7) | 3.2 (±10) | 16.7 (±35.6) | 0.266 | 11.1 (±30) | 16.7 (±33.3) | 18.5 (±24.2) | 0.812 |
| Diarrhea | 4.4 (±11.7) | 4.8 (±11.9) | 0 | 0.551 | 0 ^b | 0 ^c | 18.5 (37.7) ^{b, c} | 0.018 |
| Financial difficulties | 26.7 (±38.2) | 14.3 (±29) | 12.5 (±24.8) | 0.449 | 6.7 (±13.8) | 31.7 (±45.2) | 44.4 (±47.1) | 0.050 |
| Summary score | 89.5 (±7.6) ^b | 86.8 (±14.5) ^c | 68.5 (±17) ^{b, c} | 0.002 | 91.4 (±6.9) ^b | 82.9 (±13.7) ^c | 54.9 (±16.7) ^{b, c} | 0.000 |

SD standard deviation

^a ANOVA

^{b, c} Pos Hoc Test Bonferroni = $p < 0.05$

Table 3 Quality of life according to nutritional status of patients with bladder and kidney cancer

| Quality of life constructed scales | Bladder cancer | | | Kidney cancer | | |
|------------------------------------|-----------------------|----------------------|------------------------------|-----------------------|----------------------|------------------------------|
| | PG-SGA classification | | <i>p</i> -value ^a | PG-SGA classification | | <i>p</i> -value ^a |
| | A (<i>n</i> = 29) | B+C (<i>n</i> = 15) | | A (<i>n</i> = 25) | B+C (<i>n</i> = 19) | |
| Mean (±SD) | Mean (±SD) | | Mean (±SD) | Mean (±SD) | | |
| Global health status | 78.2 (±19.3) | 67.8 (±25.7) | 0.140 | 86.7 (±17.5) | 61.4 (±23.4) | 0.000 |
| Physical functioning | 89.2 (±18.1) | 69.8 (±31.3) | 0.039 | 88.5 (±16.7) | 61.7 (±32.9) | 0.003 |
| Role functioning | 94.8 (±14.2) | 65.5 (±40.6) | 0.016 | 90.7 (±24.6) | 46.5 (±42.2) | 0.000 |
| Emotional functioning | 69 (±31.7) | 47.2 (±38.7) | 0.052 | 67.0 (±30) | 42.1 (±36.3) | 0.017 |
| Cognitive functioning | 85.1 (±16.9) | 77.8 (±30.7) | 0.313 | 83.3 (±19.2) | 66.7 (±30) | 0.043 |
| Social functioning | 90.8 (±17.6) | 77.8 (±31.9) | 0.158 | 86.7 (±22) | 74.6 (±30.6) | 0.135 |
| Fatigue | 11.5 (±17.7) | 42.2 (±38.7) | 0.023 | 12.4 (±21.1) | 34.5 (±31.2) | 0.008 |
| Nausea and vomiting | 0 | 1.1 (±4.3) | 0.334 | 1.3 (±6.7) | 16.7 (±29.4) | 0.038 |
| Pain | 6.3 (±11.2) | 55.5 (±43) | 0.001 | 14.7 (±26.5) | 54.4 (±41.1) | 0.001 |
| Dyspnea | 6.9(±20.7) | 13.3 (±30.3) | 0.410 | 1.3 (±6.7) | 7.0 (±14) | 0.114 |
| Insomnia | 18.4 (±27.6) | 46.7 (±41.4) | 0.027 | 21.3 (±31.7) | 38.6 (±38.9) | 0.113 |
| Appetite loss | 2.3 (± 8.6) | 17.8 (±37.5) | 0.136 | 1.3 (± 6.7) | 15.8 (±32.1) | 0.069 |
| Constipation | 4.6 (±14.7) | 11.1 (±27.2) | 0.306 | 16.0 (±34.8) | 14.0 (±23.1) | 0.833 |
| Diarrhea | 4.6 (±11.7) | 2.2 (±8.6) | 0.492 | 0 | 8.8 (±26.8) | 0.172 |
| Financial difficulties | 14.9(±30.3) | 24.4 (±34.4) | 0.352 | 14.7 (±30.6) | 40.3 (±46.6) | 0.046 |
| Summary score | 90.3 (±8.2) | 72.9 (±18.3) | 0.003 | 88.3 (±11.7) | 69.4 (±19.9) | 0.001 |

SD standard deviation, *PG-SGA* Patient- Generated Subjective Global Assessment

^a Student's *t*-Test

Table 4 Impact of frailty and nutritional status in quality of life constructed scales and summary score of patients with bladder and kidney cancer

| Bladder Cancer (n=44) | | | | | | | Kidney Cancer (n=44) | | | | | | |
|-----------------------------|--------|---|--------|---------|-----------------|---------|---|----------|------------------|---------|-----------------|----------------|--|
| Variables | Models | B | 95% IC | β | AR ² | p-value | Models | B | 95% IC | β | AR ² | p-value | |
| Global health status | | | | | | | Univariate | | | | | | |
| | | | | | | | Frail | - 31.217 | - 46.5 to -16.0 | - 0.538 | 0.272 | < 0.001 | |
| | | | | | | | PG-SGA (B+C) | - 25.263 | -37.7 to -12.8 | - 0.534 | 0.268 | < 0.001 | |
| Physical functioning | | | | | | | Multivariate ^{a, b, c, d} | | | | | | |
| | | | | | | | Frail | - 27.710 | - 49.5 to -5.9 | - 0.477 | 0.255 | 0.014 | |
| | | | | | | | PG-SGA (B+C) | - 22.219 | -36.4 to -8.0 | - 0.470 | 0.307 | 0.003 | |
| Role functioning | | | | | | | Univariate | | | | | | |
| | | | | | | | Frail | - 47.407 | - 69.9 to -31.9 | - 0.689 | 0.462 | < 0.001 | |
| | | | | | | | PG-SGA (B+C) | - 26.779 | - 42.1 to -11.4 | - 0.478 | 0.210 | 0.001 | |
| Fatigue | | | | | | | Multivariate ^{a, b, c, d, e, f} | | | | | | |
| | | | | | | | Frail | - 40.959 | - 57.7 to - 24.2 | - 0.641 | 0.449 | < 0.001 | |
| | | | | | | | PG-SGA (B+C) | - 15.605 | - 32.2 to 1.0 | - 0.295 | 0.172 | 0.065 | |
| Nausea and vomiting | | | | | | | Univariate | | | | | | |
| | | | | | | | Frail | - 40.046 | - 59.9 to - 20.2 | - 0.532 | 0.266 | < 0.001 | |
| | | | | | | | PG-SGA (B+C) | - 31.905 | - 48.6 to - 15.2 | - 0.512 | 0.244 | < 0.001 | |
| Global health status | | | | | | | Multivariate ^{a, d, f} | | | | | | |
| | | | | | | | Frail | - 32.845 | - 55.6 to - 10.1 | - 0.436 | 0.253 | 0.006 | |
| | | | | | | | PG-SGA (B+C) | - 25.575 | - 44.2 to - 6.9 | - 0.410 | 0.239 | 0.009 | |
| Physical functioning | | | | | | | Univariate | | | | | | |
| | | | | | | | Frail | 39.352 | 15.8 to 62.9 | 0.462 | 0.195 | 0.002 | |
| | | | | | | | PG-SGA (B+C) | 34.127 | 14.9 to 53.3 | 0.484 | 0.216 | 0.001 | |
| Role functioning | | | | | | | Multivariate ^{a, d, f} | | | | | | |
| | | | | | | | Frail | 17.912 | - 37.8 to 61.9 | 0.210 | 0.401 | 0.125 | |
| | | | | | | | PG-SGA (B+C) | 18.382 | - 0.02 to 36.8 | 0.261 | 0.423 | 0.050 | |
| Fatigue | | | | | | | Univariate | | | | | | |
| | | | | | | | Frail | 32.910 | 14.2 to 51.6 | 0.481 | 0.213 | 0.001 | |
| | | | | | | | PG-SGA (B+C) | 22.058 | 6.1 to 38.0 | 0.396 | 0.137 | 0.008 | |
| Nausea and vomiting | | | | | | | Multivariate ^{a, b, c, d, e} | | | | | | |
| | | | | | | | Frail | 15.503 | - 9.0 to 40.0 | 0.227 | 0.324 | 0.208 | |
| | | | | | | | PG-SGA (B+C) | 12.731 | - 3.7 to 29.1 | 0.229 | 0.338 | 0.124 | |
| Global health status | | | | | | | Univariate | | | | | | |
| | | | | | | | Frail | 31.905 | 19.2 to 44.6 | 0.617 | 0.366 | < 0.001 | |
| | | | | | | | PG-SGA (B+C) | 15.333 | 3.1 to 27.5 | 0.364 | 0.112 | 0.015 | |
| Physical functioning | | | | | | | Multivariate ^{a, b, c, d} | | | | | | |
| | | | | | | | Frail | 32.459 | 15.2 to 49.7 | 0.627 | 0.411 | < 0.001 | |
| | | | | | | | PG-SGA (B+C) | 10.178 | 3.1 to 23.5 | 0.242 | 0.234 | 0.130 | |

Table 4 (continued)

| Variables | Bladder Cancer (n=44) | | | | | | Kidney Cancer (n=44) | | | | | |
|---------------|--|-----------------|------------------|---------|-----------------|-----------------|--|----------------|-----------------|---------|-----------------|-----------------|
| | Models | <i>B</i> | 95% IC | β | AR ² | <i>p</i> -value | Models | <i>B</i> | 95% IC | β | AR ² | <i>p</i> -value |
| Pain | Univariate | | | | | | Univariate | | | | | |
| | Frail | 37.963 | 12.4 to 63.5 | 0.420 | 0.157 | 0.005 | Frail | 64.762 | 43.2 to 86.3 | 0.683 | 0.454 | < 0.001 |
| | PG-SGA (B+C) | 51.667 | 34.8 to 68.5 | 0.690 | 0.464 | < 0.001 | PG-SGA (B+C) | 39.719 | 19.1 to 60.3 | 0.514 | 0.247 | < 0.001 |
| | Multivariate ^{d, e, f} | | | | | | Multivariate ^{a, b, c, d} | | | | | |
| | Frail | 22.181 | - 3.9 to 48.3 | 0.245 | 0.330 | 0.094 | Frail | 43.777 | 15.8 to 71.7 | 0.462 | 0.539 | 0.003 |
| | PG-SGA (B+C) | 41.644 | 22.4 to 60.9 | 0.557 | 0.517 | < 0.001 | PG-SGA (B+C) | 24.174 | 4.4 to 43.9 | 0.313 | 0.498 | 0.018 |
| Appetite loss | Univariate | | | | | | Univariate | | | | | |
| | Frail | 31.481 | 15.3 to 47.6 | 0.518 | 0.251 | < 0.001 | Frail | 27.725 | 12.8 to 42.6 | 0.501 | 0.233 | 0.001 |
| | Multivariate ^{c, d} | | | | | | Multivariate ^{b, c, d} | | | | | |
| | Frail | 25.910 | 7.4 to 44.4 | 0.427 | 0.247 | 0.007 | Frail | 24.417 | 2.9 to 45.9 | 0.441 | 0.185 | 0.027 |
| Summary score | Univariate | | | | | | Univariate | | | | | |
| | Frail | - 19.418 | - 29.6 to - 9.2 | - 0.509 | 0.241 | < 0.001 | Frail | - 31.650 | - 41.5 to -21.8 | - 0.709 | 0.490 | < 0.001 |
| | PG-SGA (B+C) | - 18.375 | - 26.4 to - 10.4 | - 0.581 | 0.322 | < 0.001 | PG-SGA (B+C) | - 18.919 | - 28.6 to -9.2 | - 0.520 | 0.253 | < 0.001 |
| | Multivariate ^{d, f} | | | | | | Multivariate ^{a, b, c, d, e} | | | | | |
| | Frail | - 13.233 | - 24.3 to - 2.1 | - 0.347 | 0.305 | 0.021 | Frail | - 21.690 | - 32.9 to -10.4 | - 0.486 | 0.667 | < 0.001 |
| PG-SGA (B+C) | - 14.111 | - 22.6 to - 5.6 | - 0.446 | 0.380 | 0.002 | PG-SGA (B+C) | - 10.844 | - 19.1 to -2.5 | - 0.298 | 0.604 | 0.012 | |

Multiple linear regression analysis was performed when the predictors tested (to be frail or classification B or C for PG-SGA) were significant according to the univariate analysis. The cofounders presented in the multivariate models were those with $p < 0.25$ when tested alone for each dependent variable.

PG-SGA (B+C) classification B or C for Patient-Generated Subjective Global Assessment, CI confidence interval, B unstandardized coefficients; β standardized coefficients, AR² adjusted R²

Cofounders tested:

^a Age

^b Presence of metastasis

^c Ongoing treatment

^d Performance status

^e Sex

^f Presence of comorbidities

Discussion

To our knowledge, this is the first study to indicate the impact of frailty and nutritional status on HRQoL of patients with bladder or kidney cancer. An impaired summary score was observed in those individuals with frailty and/or malnutrition.

Frailty phenotype and PG-SGA have correspondence in their constructs, like weight loss, functional capacity, and gastrointestinal tract symptoms [10, 14, 15]; thereby these conditions overlap in their occurrence. Because of these, we analyzed the impact of frailty and nutritional status in HRQoL apart in the multivariate models. The association between malnutrition and frailty was confirmed in the present study, as seen before [11, 22].

We observed that among 18% to 20% of our patients were frail, similar to other studies that showed yet associations between frailty and cancer [6, 12, 23, 24, 25, 26, 27], but these were in the older population. In the present study, presence of frailty was not different between young and older adults, reinforcing that dealing with a cancer diagnosis, independently of the age, is associated with frailty and worse quality of life [6]. Kumar et al. have also concluded that frailty was independent of chronologic age [25]. Even more importantly, our results showed that frailty negatively influenced physical and role functioning and summary score of HRQoL in bladder or kidney cancer patients. As well as Arruda et al. had demonstrated that being frail were strongly associated with poor HRQoL in Global Health Status and in the summary score of elderly women with epithelial ovarian cancer, so as age was not a significant determinant of HRQoL [12]. Cancer and its therapeutic interventions are significant stressors that have the potential to challenge physiological reserve, resulting poor outcomes, as short-term surgical morbidity, surgical mortality, less likely initiate chemotherapy, shorter overall survival and worse HRQoL [6, 12, 25, 26], even as frailty is independently associated with lower patient-reported quality of life [6, 28].

Appetite disorders, like anorexia, may be a common problem among oncologic patients. The causes of lack of appetite are diverse: systemic inflammatory response, cancer treatment, anatomic changes after surgery, nutrient deficiency, and psychological symptoms like anxiety and depression [29]. In a Brazilian multicenter study with 4783 cancer patients, loss of appetite, was an independent factor associated with malnutrition (OR 1.93, 95% CI 1.64-2.28) [30]. It may affect not only nutritional status but also quality of life [31]. Nevertheless, in the present study, the negative impact of appetite loss on HRQoL of malnourished patients was not seen, probably because it is already part of PG-SGA construct, used to evaluate nutritional status.

On the other hand, frailty contributed about 25% of the loss of appetite, adversely affecting the quality of life.

The use of objective parameters (anthropometric, chemical, and immunological) to assess nutritional status has been questioned, as they are affected by many factors, not only by nutritional features. Therefore, PG-SGA seems to be more sensitive, because it detects early stages of malnutrition [14]. The present research, using PG-SGA, showed that around 29 and 41% of the bladder and kidney cancer patients had some degree of malnutrition. Other studies with bladder neoplasm had reported a range from about 16–33% [32, 33]. While few data exist on the prevalence of malnourishment on kidney cancer, Morgan et al. had described that 23% of their sample of patients with renal cell carcinoma had nutritional deficiency [34]. The presence of a tumor and its treatment impact on a number of factors, such as metabolic alterations and reduced food intake, that determine nutritional status and contribute to impairment of physical, psychological and social conditions, simultaneously influencing HRQoL [8, 35]. We also demonstrated that malnutrition was a significant independent predictor of diminished HRQoL with a reduction of role function and summary score and an increase of pain in patients with bladder cancer. Furthermore, an impairment of summary score, GHS, physical and role function, and rise of pain in kidney cancer. Other study of HRQoL in patients with lung cancer had demonstrated that the well-nourished respondents evaluated their quality of life better in all functional scales and presented less intensive symptoms in general [36]. These findings are consistent with Nourissat et al., which observed that the scores for physical, emotional, cognitive, and social functions were significantly higher for those patients who had not lost weight. For these patients the symptom scores were lower, compared with patients who had lost more than 10% of weight [37].

The strength of this research is to be the first study reporting frailty and malnutrition in patients with bladder or kidney cancer and their impact in HRQoL. Moreover, data collection for frailty, malnutrition and HRQoL were based on widely used and well-validated instruments. Nonetheless, we noted limitations as the reduced sample, because of the high number of deaths before the start of the study and loss of contact with patients during the study recruitment; the study population was not at the same treatment point; and since this was an observational cross-sectional study, a causal effect between frailty, malnutrition and HRQoL could not be established. The results found in this study represent the population of a reference center for the treatment of urological cancer in Brazil. However, due to the sample size, we cannot confirm that these results are representative for all patients with bladder and kidney cancer.

Further well-designed studies, with a larger number of patients, need to be carried out to confirm these data.

Conclusion

The present study, with bladder and kidney cancer patients, demonstrated that frailty occurs regardless of older ages, and there was a high prevalence of pre-frailty. In addition, we observed a strong association between frailty phenotype and nutritional status, by PG-PGSGA, which share some common determinants. Moreover, frailty and malnutrition negatively influenced HRQoL in several aspects, especially summary score. These findings are important for future nutrition interventions. By improving or preventing frailty and malnourishment, we could enrich quality of life of these populations at any time during oncologic treatment.

Acknowledgements We thank the staff of National Cancer Institute Jose Alencar Gomes da Silva, Rio de Janeiro for the support for this study.

Availability of data If requested, we will provide the data on which the manuscript was based.

Code availability Not applicable.

Author contributions Patrícia Fonseca dos Reis: 1. design, acquisition, analysis and interpretation of data; 2. drafting the article and critical revision of important intellectual content; 3. final approval of the version to be submitted; 4. agreement to be accountable for all aspects of the work. Patrícia Souza de França: 1. acquisition of data; 2. critical revision of important intellectual content; 3. final approval of the version to be submitted; 4. agreement to be accountable for all aspects of the work. Mylena Pinto dos Santos: 1. acquisition of data; 2. critical revision of important intellectual content; 3. final approval of the version to be submitted; 4. agreement to be accountable for all aspects of the work. Renata Brum Martucci: 1. substantial contributions to the conception or design of the work; 2. critical revision of important intellectual content; 3. final approval of the version to be submitted; 4. agreement to be accountable for all aspects of the work.

Declarations

Ethics approval This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. The National Cancer Institute Jose Alencar Gomes da Silva Committee of Ethics on Research approved this study (protocol number 54778216.7.0000.5274).

Consent to participate Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Consent to publish Not applicable.

Conflict of interest The authors have no conflicts of interest to declare that are relevant to the content of this article.

References

1. Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 68(6), 394-424.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA). (2019). *Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 120p.
3. Tahbaz, R., Schmid, M., & Merseburger, A.S. (2018). Prevention of kidney cancer incidence and recurrence: lifestyle, medication and nutrition. *Curr Opin Urol*, 28(1), 62-79.
4. Turajlic, S., Swanton, C., & Boshoff, C. (2018). Kidney cancer: The next decade. *J Exp Med*, 215(10), 2477-2479.
5. Fayers, P., Bottomley, A., EORTC Quality of Life Group, & Quality of Life Unit. (2002). Quality of life research within the EORTC-the EORTC QLQ-C30. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *European journal of cancer*, 38 Suppl 4, S125-S133.
6. Geessink, N., Schoon, Y., van Goor, H., Olde Rikkert, M., Melis, R., & TOPICS-MDS consortium. (2017). Frailty and quality of life among older people with and without a cancer diagnosis: Findings from TOPICS-MDS. *PloS one*, 12(12), e0189648.
7. Ferrell, B. R., Dow, K. H., & Grant, M. (1995). Measurement of the quality of life in cancer survivors. *Quality of life research*, 4(6), 523-531.
8. Caro, M. M., Laviano, A., Pichard, C., & Candela, C. G. (2007). Relación entre la intervención nutricional y la calidad de vida en el paciente con cáncer [Relationship between nutritional intervention and quality of life in cancer patients]. *Nutrición hospitalaria*, 22(3), 337-350.

9. Arends, J., Baracos, V., Bertz, H., Bozzetti, F., Calder, P. C., Deutz, N., et al. (2017). ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clinical nutrition*, 36(5), 1187–1196.
10. Fried, L. P., Tangen, C. M., Waltson, J., Newmann, A. B., Hirsch, C., Gottdiener, J., et al. (2001). Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The Journals of Gerontology. Series A, Bio- logical Sciences and Medical Sciences*, 56(3), M146–M156
11. Laur, C. V., McNicholl, T., Valaitis, R., & Keller, H. H. (2017). Malnutrition or frailty? Overlap and evidence gaps in the diagnosis and treatment of frailty and malnutrition. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*, 42(5), 449–458.
12. de Arruda, F. N., Oonk, M., Mourits, M., de Graeff, P., Jalving, M., & de Bock, G. H. (2019). Determinants of health-related quality of life in elderly ovarian cancer patients: The role of frailty and dependence. *Gynecologic oncology*, 153(3), 610–615.
13. Tuttle, R. M., Morris, L. F., Haugen, B., Amin, M. B., Edge, S., & Greene, F. (2017). *AJCC cancer staging manual*. ed, 8, 1032 p.
14. Gonzalez, M.C., Borges, L.R., Silveira, D.H., Assunção, M.C.F., & Orlandi, S.P. (2010). Validação da versão em português da Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Paciente. *Rev Bras Nutr Clin*, 25 (2), 102-8.
15. Ottery, F.D. (1994). Cancer cachexia: prevention, early diagnosis, and management. *Cancer Pract*, 2(2), 123-31.
16. Nunes, D.P., Duarte, Y.A., Santos, J.L., & Lebrão, M.L. (2015). Screening for frailty in older adults using a self-reported instrument. *Rev Saude Publica*, 49, 2.
17. Silveira, D. X., & Jorge, M. R. (2000). Escala de rastreamento populacional para depressão CES-D em populações clínicas e não clínicas de adolescentes e adultos jovens. In: Gorestain, C., Andrade, L.H.S.G., & Zuarde, A.W. (Ed.). *Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e farmacologia* (pp. 125-35). São Paulo: Lemos.
18. Guralnik, J. M., Simonsick, E. M., Ferrucci, L., Glynn, R. J., Berkman, L. F., Blazer, D. G., et.al. (1994). A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*, 49(2), M85-94.
19. Matsudo, S., Araújo, T., Matsudo, V., Andrade, D., Andrade, E., Oliveira, L. C., et al. (2001). Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*, 6(2), 5-12.
20. Franceschini, J., Jardim, J. R., Fernandes, A. L., Jamnik, S., & Santoro, I. L. (2010). Reproducibility of the Brazilian Portuguese version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire used in conjunction with its lung cancer-specific module. *J Bras Pneumol*, 36(5), 595-602.
21. Giesinger, J. M., Kieffer, J. M., Fayers, P. M., Groenvold, M., Petersen, M. A., Scott, N. W., et al. (2016). Replication and validation of higher order models demonstrated that a summary score for the EORTC QLQ-C30 is robust. *J Clin Epidemiol*, 69, 79-88.
22. Boulos, C., Salameh, P., & Barberger-Gateau, P. (2016). Malnutrition and frailty in community dwelling older adults living in a rural setting. *Clin Nutr*, 35(1), 138-143.
23. Williams, G. R., Deal, A. M., Muss, H. B., Weinberg, M. S., Sanoff, H. K., Guerard, E. J., et al. (2018). Frailty and skeletal muscle in older adults with cancer. *J Geriatr Oncol*, 9(1), 68-73.
24. Aaldriks, A. A., van der Geest, L. G., Giltay, E. J., le Cessie, S., Portielje, J. E., Tanis, B. C., et al. (2013). Frailty and malnutrition predictive of mortality risk in older

- patients with advanced colorectal cancer receiving chemotherapy. *Journal of geriatric oncology*, 4(3), 218–226.
25. Kumar, A., Langstraat, C. L., DeJong, S. R., McGree, M. E., Bakkum-Gamez, J. N., Weaver, A. L., et al. (2017). Functional not chronologic age: Frailty index predicts outcomes in advanced ovarian cancer. *Gynecologic oncology*, 147(1), 104–109.
 26. Handforth, C., Clegg, A., Young, C., Simpkins, S., Seymour, M. T., Selby, P. J., et al. (2015). The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. *Annals of oncology*, 26(6), 1091–1101.
 27. Moro, F. D., Morlacco, A., Motterle, G., Barbieri, L., & Zattoni, F. (2017). Frailty and elderly in urology: Is there an impact on post-operative complications? *Central European journal of urology*, 70(2), 197–205.
 28. Sánchez-García, S., Gallegos-Carrillo, K., Espinel-Bermudez, M. C., Doubova, S. V., Sánchez-Arenas, R., García-Peña, C., et al. (2017). Comparison of quality of life among community-dwelling older adults with the frailty phenotype. *Quality of life research*, 26(10), 2693–2703.
 29. Ezeoke, C. C., & Morley, J. E. (2015). Pathophysiology of anorexia in the cancer cachexia syndrome. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 6(4), 287–302.
 30. de Pinho, N. B., Martucci, R. B., Rodrigues, V. D., D'Almeida, C. A., Thuler, L., Saunders, C., et al. (2019). Malnutrition associated with nutrition impact symptoms and localization of the disease: Results of a multicentric research on oncological nutrition. *Clinical nutrition*, 38(3), 1274–1279.
 31. Barajas Galindo, D. E., Vidal-Casariago, A., Calleja-Fernández, A., Hernández-Moreno, A., Pintor de la Maza, B., Pedraza-Lorenzo, M., et al. (2017). Appetite disorders in cancer patients: Impact on nutritional status and quality of life. *Appetite*, 114, 23–27.
 32. Munbaurhal, G., Drouin, S. J., Mozer, P., Colin, P., Phé, V., Cussenot, O., et al. (2014). Malnourishment in bladder cancer and the role of immunonutrition at the time of cystectomy: an overview for urologists. *BJU international*, 114(2), 177–184.
 33. Tobert, C. M., Hamilton-Reeves, J. M., Norian, L. A., Hung, C., Brooks, N. A., Holzbeierlein, J. M., et al. (2017). Emerging Impact of Malnutrition on Surgical Patients: Literature Review and Potential Implications for Cystectomy in Bladder Cancer. *The Journal of urology*, 198(3), 511–519.
 34. Morgan, T. M., Tang, D., Stratton, K. L., Barocas, D. A., Anderson, C. B., Gregg, J. R., et al. (2011). Preoperative nutritional status is an important predictor of survival in patients undergoing surgery for renal cell carcinoma. *European urology*, 59(6), 923–928.
 35. Marín Caro, M. M., Laviano, A., & Pichard, C. (2007). Impact of nutrition on quality of life during cancer. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 10(4), 480–487.
 36. Polański, J., Jankowska-Polańska, B., Uchmanowicz, I., Chabowski, M., Janczak, D., Mazur, G., et al. (2017). Malnutrition and Quality of Life in Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer. *Advances in experimental medicine and biology*, 1021, 15–26.
 37. Nourissat, A., Vasson, M. P., Merrouche, Y., Bouteloup, C., Goutte, M., Mille, D., et al. (2008). Relationship between nutritional status and quality of life in patients with cancer. *European journal of cancer*, 44(9), 1238–1242.

CONCLUSÃO

Neste estudo de coorte prospectivo, com uma amostra que representa 67% dos pacientes com mais de 20 anos, matriculados no INCA, entre os anos 2016 e 2017, com diagnóstico de câncer de bexiga ou de rim indicados para tratamento oncológico, nossos principais achados foram:

- a) embora a média do IMC estivesse na faixa de sobrepeso, a frequência de pacientes com algum grau de desnutrição, conforme a ASG-PPP, foi elevada, cerca de 37% da amostra;
- b) a prevalência de fragilidade foi de 18% e 20%, respectivamente, nos indivíduos com câncer de bexiga ou de rim, sendo a maioria pré-frágil em ambos os casos;
- c) a prevalência de fragilidade não diferiu entre os adultos jovens e os idosos;
- d) houve associação entre o FF e o estado nutricional avaliado pela ASG-PPP, mas não pelo IMC;
- e) a fragilidade e a desnutrição influenciaram negativamente a QVRS;
- f) desnutrição, fragilidade e PS, foram os fatores que mais impactaram a QV dos pacientes ao longo de, aproximadamente, 1 ano;
- g) o estado nutricional, o FF e o escore resumido de QVRS não mudaram ao longo de um ano;
- h) a taxa de mortalidade em 60 meses foi de 34%;
- i) o FF, o IMC, e o percentual de perda de peso foram preditores de risco de mortalidade em 60 meses;
- j) alterações na capacidade funcional, perda de peso não intencional e exaustão influenciaram a redução da SG em 60 meses.

Esses resultados evidenciam a importância de ações de triagem e monitoramento do estado nutricional e do FF para os pacientes com câncer de bexiga ou de rim. Mais estudos com ações de intervenção nutricional e atividade física, com a finalidade de atenuar a progressão ou exacerbação destas complicações, merecem destaque entre os pesquisadores da área da saúde.

REFERÊNCIAS

- AALDRIKS, A. A. et al. Frailty and malnutrition predictive of mortality risk in older patients with advanced colorectal cancer receiving chemotherapy. *Journal of Geriatric Oncology*, v. 4, n. 3, p. 218–226, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jgo.2013.04.001>>.
- AARONSON, N. K. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*, v. 85, n. 5, p. 365-376, 1993.
- AINSWORTH, B. E. et al. Compendium of Physical Activities: A Second Update of Codes and MET Values. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 43, n. 8. p. 1575-1581, August 2011.
- AKUSHEVICH, I. et al. Underlying mechanisms of change in cancer prevalence in older U.S. adults: contributions of incidence, survival, and ascertainment at early stages. *Cancer Causes and Control*, v. 33, n. 9, p. 1161–1172, set. 2022.
- ALVES, A. et al. Postoperative mortality and morbidity in french patients undergoing colorectal surgery results of a prospective multicenter study. *ARCH SURG*, v. 140, p. 278–283, 2005.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. *Cancer Facts & Figures*. Atlanta: American Cancer Society, 2022.
- ARENDS, J. et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clinical Nutrition*, v. 36, n. 5, p. 1187–1196, out. 2017.
- BAHADORAM, S. et al. Renal cell carcinoma: an overview of the epidemiology, diagnosis, and treatment. *Giornale Italiano di Nefrologia*, v. 3, n. 3, 2022.
- BOLÉO-TOMÉ, C. et al. Validation of the malnutrition universal screening tool (MUST) in cancer. *British Journal of Nutrition*, v. 108, n. 2, p. 343–348, 28 jul. 2012.
- BRASIL. *Manual de bases técnicas da oncologia - SIA/SUS - sistema de informações ambulatoriais*. 30 ed. Brasília - DF: Ministério da Saúde, 2022.
- BRAY, F. et al. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. *Cancer*, v. 127, n. 16, p. 3029–3030, 15 ago. 2021.
- BUKAVINA, L. et al. Epidemiology of renal cell carcinoma: 2022 update. *European Urology*, v. 82, n. 5, p. 529–542, nov. 2022.
- CAMILO, M.; RAVASCO, P. Qual a relevância da desnutrição? *Acta Med Port*, v. 24, n. S4, p. 1041–1050, 2011. Disponível em: <www.actamedicaportuguesa.com>.
- CEDERHOLM, T. et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*, v. 36, n. 1, p. 49–64, 2017.

CORREIA, M. I. T. D. Nutrition screening vs nutrition assessment: what's the difference? *Nutrition in Clinical Practice*, v. 33, n. 1, p. 62–72, 1 fev. 2018.

DE ARRUDA, F. N. et al. Determinants of health-related quality of life in elderly ovarian cancer patients: the role of frailty and dependence. *Gynecologic Oncology*, v. 153, n. 3, p. 610–615, 2019.

DENT, E.; KOWAL, P.; HOOGENDIJK, E. O. Frailty measurement in research and clinical practice: A review. *European Journal of Internal Medicine*, v. 31, p. 3–10, jun. 2016.

FAYERS P. M. et al. *EORTC QLQ-C30 Scoring Manual*. 3rd. ed. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, 2001.

FAYERS, P.; BOTTOMLEY, A. Quality of life research within the EORTC-the EORTC QLQ-C30. *European Journal of Cancer*, v. 38, p. S125–S133, 2002. Disponível em: <www.ejconline.com>.

FEARON, K. et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*, v. 12, p. 489–95, 2011. Disponível em: <www.thelancet.com/oncology>.

FERLAY, J. et al. Cancer statistics for the year 2020: an overview. *International Journal of Cancer*, v. 149, n. 4, p. 778–789, 15 ago. 2021.

FLECK, M. P. A. et al. Aplicação da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100). *Rev. Saúde Pública*, v. 33, n. 2, p. 198–205, 1999. Disponível em: <www.fsp.usp.br/~rsp>.

FRANCESCHINI, J. et al. Reproducibility of the Brazilian portuguese version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire used in conjunction with its lung cancer-specific module. *J Bras Pneumol*, v. 36, n. 5, p. 595-602, 2010.

FRIED, L. P. et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 56, n. 3, p. M146–M157, 2001.

FRIED, L. P. et al. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 59, n. 3, p. M255–M263, 2004.

GEESINK, N. et al. Frailty and quality of life among older people with and without a cancer diagnosis: findings from TOPICS-MDS. *PLoS ONE*, v. 12, n. 12, p. 1–14, 2017.

GELFOND, J. et al. Modifiable risk factors to reduce renal cell carcinoma incidence: insight from the PLCO trial. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, v. 36, n. 7, p. 340.e1-340.e6, 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2018.04.011>>.

GIESINGER, J. M. et al. Replication and validation of higher order models demonstrated that a summary score for the EORTC QLQ-C30 is robust. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 69, p. 79–88, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2015.08.007>>.

GINGRICH, A. et al. Prevalence and overlap of sarcopenia, frailty, cachexia and malnutrition in older medical inpatients. *BMC Geriatrics*, v. 19, n. 1, 27 abr. 2019.

GOBBENS, R. J. J. et al. The Tilburg Frailty Indicator: psychometric properties. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 11, n. 5, p. 344–355, 2010.

GONZALEZ, M. et al. Validação da versão em português da Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Paciente. *Rev Bras Nutr Clin*, v. 25, n. 2, p. 102–110, 2010.

GRIMBERG, D. C. et al. Assessments of frailty in bladder cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, v. 000, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.04.036>>.

GUERARD, E. J. et al. Frailty index developed from a cancer-specific geriatric assessment and the association with mortality among older adults with cancer. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, v. 15, n. 7, p. 894–902, jul. 2017.

GURALNIK, J. M. et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *Journal of Gerontology*, v. 49, n. 2, p. 85–94, 1994.

GURGEL, M. V. S. A. et al. Preditores de mortalidade em pacientes submetidos à nefrectomia por carcinoma de células renais não metastático em um centro de referência no Nordeste Brasileiro. *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*, v. 44, n. 3, p. 257–262, 2017.

HALLET, J. et al. Association between frailty and time alive and at home after cancer surgery among older adults: a population-based analysis. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, v. 20, n. 11, p. 1223–1232.e8, 9 nov. 2022.

HANDFORTH, C. et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: A systematic review. *Annals of Oncology*, v. 26, n. 6, p. 1091–1101, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdu540>>.

HARA, T. et al. Use of preoperative performance status and hemoglobin concentration to predict overall survival for patients aged ≥ 75 years after radical cystectomy for treatment of bladder cancer. *International Journal of Clinical Oncology*, v. 21, n. 1, p. 139–147, 1 fev. 2016.

HSIEH, J. J. et al. Renal cell carcinoma. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 3, 9 mar. 2017.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH AND CANCER. Improving early detection and clinical management of bladder cancer: a promising urine test (uTERTpm). *IARC Evidence Summary Briefs*, n. 3, p. 1–5, 2022. Disponível em: <<https://www.iarc.who.int/evidence-summary-briefs-series/>>. Acesso em: 24 jan. 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. *Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. *ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer*. 6. ed. rev. atual. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2020a.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. *Dieta, nutrição, atividade física e câncer: uma perspectiva global*. Rio de Janeiro: INCA, 2020b.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA. *Inquérito brasileiro de nutrição oncológica*. Rio de Janeiro: INCA, 2013.

ISHIHARA, H. et al. Sarcopenia predicts survival outcomes among patients with urothelial carcinoma of the upper urinary tract undergoing radical nephroureterectomy: a retrospective multi-institution study. *International Journal of Clinical Oncology*, v. 22, n. 1, p. 136–144, 1 fev. 2017.

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

JANSSEN, I. et al. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *Journal of Applied Physiology*, v. 89, n. 2, p. 465–471, 2000.

JUNG, A. et al. Quality of life in non-muscle-invasive bladder cancer survivors: a systematic review. *Cancer Nursing*, v. 42, n. 3, p. E21–E33, maio 2019.

KANG, H. W. et al. Prognostic impact of nutritional status assessed by the Controlling Nutritional Status (CONUT) score in patients with surgically treated renal cell carcinoma. *Nutrition and Cancer*, v. 70, n. 6, p. 886–894, 18 ago. 2018.

KARTTUNEN, E. et al. Incidence, mortality and relative survival of patients with cancer of the bladder and upper urothelial tract in the Nordic countries between 1990 and 2019. *Scandinavian Journal of Urology*, p. 1–8, 2022.

KASEB, H.; AEDDULA, N. Bladder cancer. Em: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.

KONDRUP, J. et al. Nutritional Risk Screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical Nutrition*, v. 22, n. 3, p. 321–336, 2003.

KUMAR, A. et al. Functional not chronologic age: frailty index predicts outcomes in advanced ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*, v. 147, n. 1, p. 104–109, out. 2017.

LAUR, C. v. et al. Malnutrition or frailty? Overlap and evidence gaps in the diagnosis and treatment of frailty and malnutrition. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, v. 42, n. 5, p. 449–458, 2017.

- LI, S. et al. Impact of the time of surgical delay on survival in patients with muscle-invasive bladder cancer. *Frontiers in Oncology*, v. 12, 8 dez. 2022.
- LIN, W. et al. Impact of age at diagnosis of bladder cancer on survival: a surveillance, epidemiology, and end results-based study 2004-2015. *Cancer control : journal of the Moffitt Cancer Center*, v. 30, jan. 2023.
- LJUNGBERG, B. et al. European Association of Urology guidelines on renal cell carcinoma: the 2022 update. *European Urology*, v. 82, n. 4, p. 399–410, out. 2022.
- MAHRAN, A. et al. The impact of race and sex on metastatic bladder cancer survival. *Urology*, v. 165, p. 98–105, jul. 2022.
- MARÍN CARO, M. M. et al. Relación entre la intervención nutricional y la calidad de vida en el paciente con cáncer. *Nutricion Hospitalaria*, v. 22, n. 3, 2007.
- MARSHALL, K. M. et al. Prevalence of malnutrition and impact on clinical outcomes in cancer services: a comparison of two time points. *Clinical Nutrition*, v. 38, n. 2, p. 644–651, abr. 2019.
- MARTIN, A. et al. Bladder cancer, inflammaging and microbiomes. *Nature Reviews Urology*, v. 19, n. 8, p. 495–509, ago. 2022.
- MARTUCCI, R. B. et al. Undernutrition as independent predictor of early mortality in elderly cancer patients. *Nutrition*, v. 34, p. 65–70, fev. 2017.
- MARTUCCI, R. B.; DOS REIS, P. F.; RODRIGUES, V. D. Câncer. Em: CUPPARI, L. (Ed.). *Nutrição clínica do adulto*. 4.ed. Barueri (SP): Manole, 2019. p. 296–324.
- MASIERO, M. et al. Quality of life and psycho-emotional wellbeing in bladder cancer patients and their caregivers: A comparative analysis between urostomy versus ileal orthotopic neobladder. *ecancermedicalsecience*, v. 15, jan. 2021.
- MATSUDO, S. et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Atividade Física e Saúde*, v. 6, n. 2, p. 5–18, 2001.
- MAYR, R. et al. Sarcopenia as a comorbidity-independent predictor of survival following radical cystectomy for bladder cancer. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, v. 9, n. 3, p. 505–513, 1 jun. 2018.
- MEHMOOD, S. et al. Clinical behavior and survival outcome of urothelial bladder cancer in young adults. *Urology Annals*, v. 14, n. 2, p. 162–166, abr. 2022.
- MICHEL, C. et al. Nutrition risk and assessment process in patients with bladder cancer undergoing radical cystectomy. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, v. 38, n. 9, p. 719–724, set. 2020.
- MIJNARENDS, D. M. et al. Instruments to assess sarcopenia and physical frailty in older people living in a community (Care) setting: similarities and discrepancies. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 16, n. 4, p. 301–308, 2015.

MOREIRA, D. P. et al. Quality of life of patients with cancer undergoing chemotherapy in hospitals in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil: Does individual characteristics matter? *Cadernos de Saude Publica*, v. 37, n. 8, 2021.

MORGAN, T. M. et al. Preoperative nutritional status is an important predictor of survival in patients undergoing surgery for renal cell carcinoma. *European Urology*, v. 59, n. 6, p. 923–928, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2011.01.034>>.

MUNBAUHAL, G. et al. Malnourishment in bladder cancer and the role of immunonutrition at the time of cystectomy: An overview for urologists. *BJU International*, v. 114, n. 2, p. 177–184, 2014.

MUSCARITOLI, M. et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in cancer. *Clinical Nutrition*, v. 40, n. 5, p. 2898–2913, maio 2021.

NAYAK, M. et al. Quality of life among cancer patients. *Indian Journal os Paliative Care*, v. 23, n. 4, p. 445–450, 2017.

NISHIKAWA, H. et al. Cancer cachexia: Its mechanism and clinical significance. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 16, ago. 2021.

NUNES, D. P. et al. Screening for frailty in older adults using a self-reported instrument. *Revista de Saude Publica*, v. 49, n. 1, 2015.

OKEN, M.M. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*, v. 5, n. 6, p. 649-655, 1982.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. *XXXVI REUNIÓN DEL COMITÉ ASESOR DE INVESTIGACIONES EN SALUD - Encuesta Multicéntrica: Salud Bienestar y envejecimiento (SABE) en América Latina y el Caribe*. Washington, D.C., maio 2001.

OTTERY, F. D. Cancer cachexia: prevention, early diagnosis, and management. *Cancer Pract*, n. 2, p. 123–131, 1994.

PARIKH, N.; SHARMA, P. Frailty as a prognostic indicator in the radical cystectomy population: a review. *International Urology and Nephrology*, v. 51, n. 8, p. 1281–1290, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11255-019-02189-z>>.

PSUTKA, S. P. et al. Decreased skeletal muscle mass is associated with an increased risk of mortality after radical nephrectomy for localized renal cell cancer. *Journal of Urology*, v. 195, n. 2, p. 270–276, fev. 2016.

RAMASUBBU, S. K. et al. Quality of life and factors affecting it in adult cancer patients undergoing cancer chemotherapy in a tertiary care hospital. *Cancer Reports*, v. 4, n. 2, p. 1–11, abr. 2021.

RICHARDS, S. J. G. et al. Frailty in surgical patients. *International Journal of Colorectal Disease*, v. 33, n. 12, p. 1657–1666, 2018.

- RIZZOLI, R. et al. Quality of life in sarcopenia and frailty. *Calcified Tissue International*, v. 93, n. 2, p. 101–120, 2013.
- 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, n. 11–12, p. 1372–1378, nov. 2015.
- ROLFSON, D. et al. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age and Ageing*, v. 35, n. 5, p. 526–529, set. 2006.
- ROSSI, S. H.; KLATTE, T.; STEWART, G. D. Quality of life outcomes in patients with localised renal cancer: a literature review. *World Journal of Urology*, v. 36, n. 12, p. 1961–1972, dez. 2018.
- SADEGHI, M. et al. Cancer cachexia: diagnosis, assessment, and treatment. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, v. 127, p. 91–104, jul. 2018.
- SALAS, S. et al. Nutritional factors during and after cancer: impacts on survival and quality of life. *Nutrients*, v. 14, n. 14, 1 jul. 2022.
- SCELO, G.; LAROSE, T. L. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *J Clin Oncol*, v. 36, p. 3574–3581, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1200/JCO.2018.>>.
- SEARLE, S. D. et al. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatrics*, v. 8, 2008.
- SEIDL, E.; ZANNON, C. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. *Cad. Saúde Pública*, v. 20, n. 2, p. 580–588, 2004. Disponível em: <<http://www.>>.
- SILVEIRA, D.; JORGE, M. Escala de Rastreamento Populacional para Depressão CES-D em populações clínicas e não clínicas de adolescentes e adultos jovens. Em: C. GORESTAIN; L. H. S. G. ANDRADE; A. W. ZUARDE (Ed.). *Escalas de avaliação clínica em psiquiatria e farmacologia*. São Paulo: Lemos, 2000. p. 125–135.
- SMITH, A. B. et al. Impact of bladder cancer on health-related quality of life. *BJU International*, v. 121, n. 4, p. 549–557, 2018.
- SOERJOMATARAM, I.; BRAY, F. Planning for tomorrow: global cancer incidence and the role of prevention 2020–2070. *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 18, n. 10, p. 663–672, out. 2021.
- SOSNOWSKI, R. et al. Basic methods for the assessment of health-related quality of life in uro-oncological patients. *Minerva Urologica e Nefrologica*, v. 69, n. 5, p. 409–420, out. 2017.
- SOUZA CUNHA, M. 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, jul. 2018.
- SOUZA, N. C. et al. Frailty is associated with myosteatosis in obese patients with colorectal cancer. *Clinical Nutrition*, v. 39, n. 2, p. 484–491, 2020a. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.02.026>>.

SOUZA, N. C. et al. Comparative analysis between computed tomography and surrogate methods to detect low muscle mass among colorectal cancer patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, v. 44, n. 7, p. 1328–1337, set. 2020b.

STEVERINK, N. et al. Measuring frailty: Developing and testing the GFI (Groningen frailty indicator). *Gerontologist*, v. 41, p. 236–237, 2001.

SUNG, H. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 71, n. 3, p. 209–249, maio 2021.

SUSKIND, A. M. et al. Preoperative frailty is associated with discharge to skilled or assisted living facilities after urologic procedures of varying complexity. *Urology*, v. 97, p. 25–32, nov. 2016.

TEGELS, J. J. W. et al. Value of geriatric frailty and nutritional status assessment in predicting postoperative mortality in gastric cancer surgery. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, v. 18, n. 3, p. 439–446, 2014.

TOBERT, C. M. et al. Emerging impact of malnutrition on surgical patients: literature review and potential implications for cystectomy in bladder cancer. *Journal of Urology*, v. 198, n. 3, p. 511–519, set. 2017.

TURAJLIC, S.; SWANTON, C.; BOSHOFF, C. Kidney cancer: The next decade. *The Journal of experimental medicine*, v. 215, n. 10, p. 2477–2479, 2018.

TUTTLE, R. M. et al. *AJCC cancer staging manual*. 8 ed, 2017. 1032 p.

WILLIAMS, G. R. et al. Frailty and skeletal muscle in older adults with cancer. *Journal of Geriatric Oncology*, v. 9, n. 1, p. 68–73, jan. 2018.

WINOGRAD, C. H. et al. Screening for frailty: criteria and predictors of outcomes. *IAGS*, v. 39, p. 778–784, 1991.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*, v. 41, n. 10, p. 1403–1409, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Cancer control : knowledge into action : WHO guide for effective programmes : Diagnosis and Treatment*. Geneva: WHO, 2008.

XIA, C. et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants. *Chinese Medical Journal*, v. 135, n. 5, p. 584–590, 5 mar. 2022.

ZHENG, Y. et al. Prognostic impact of the Controlling Nutritional Status score following curative nephrectomy for patients with renal cell carcinoma. *Medicine (United States)*, v. 97, n. 49, dez. 2018.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Projeto de pesquisa: Influência da Sarcopenia e da Fragilidade na Qualidade de Vida de Pacientes com Câncer Colorretal, de Bexiga ou de Rim.

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa porque foi atendido (a) ou está sendo atendido (a) nesta instituição e teve diagnóstico ou suspeita de um tipo de câncer chamado câncer colorretal ou câncer de bexiga ou câncer de rim. Para que você possa decidir se quer participar ou não, precisa conhecer os benefícios, os riscos e as conseqüências 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 maiores 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.

1. PROPÓSITO DA PESQUISA

Nesse estudo vamos avaliar a quantidade de músculo distribuído no seu corpo, a sua força muscular e seu desempenho físico, com um teste de caminhada, e o quanto isso influencia na sua qualidade e tempo de vida, ao longo de cinco anos.

2. PROCEDIMENTOS DA PESQUISA

Aceitando participar do estudo e após a assinatura desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, você participará de uma entrevista, que será feita pelo nutricionista em uma consulta no ambulatório, com duração de 30 minutos. A entrevista será baseada em questionários aplicados pelo nutricionista. Você responderá perguntas sobre consumo de álcool e tabagismo, sobre sua renda, raça, estado civil, trabalho e estudo, e perguntas sobre perda de peso, se tem conseguido fazer suas atividades normais diárias, como você tem se sentido no seu dia a dia e como está sua atividade física.

Depois das entrevistas, serão medidos seu peso e sua altura em uma balança, as circunferências da sua cintura e quadril com uma fita métrica, a sua força de aperto de mão com um aparelho específico chamado dinamômetro e será solicitado que você levante da cadeira e caminhe 4,6 metros. No final, você será levado para uma outra sala e passará por uma avaliação chamada bioimpedância elétrica, que medirá a quantidade de água, gordura e músculo do seu corpo. Para essa avaliação será solicitado que você deite em uma maca de barriga para cima, com braços e pernas esticados e afastados do corpo. Serão colocados adesivos (como os usados no eletrocardiograma) na sua mão e no seu pé direito e nestes adesivos serão conectados fios que serão ligados ao aparelho. Você deverá estar em jejum de pelo menos 2 horas e com a bexiga

vazia. Estas medidas são rápidas (duração de até 10 minutos) e não lhe causarão dor nem desconforto.

Se você concordar, os pesquisadores responsáveis por esta pesquisa consultarão seus dados clínicos, que se encontram no seu prontuário, e o exame de tomografia computadorizada do seu abdome, se você tiver feito algum no ano de 2015 ou 2016. Ele será aproveitado para avaliar a quantidade de músculo do seu corpo. Se você não tiver feito esse exame, isso não impede que você participe desse estudo, pois teremos os dados da bioimpedância elétrica.

Em 2018, 2019 e 2020 a equipe entrará em contato com você por telefone para agendar uma nova entrevista. Será aproveitado algum dia que você já tenha alguma consulta agendada no hospital para fazer essa entrevista. Em 2018 você apenas responderá as perguntas sobre como você tem se sentido no seu dia a dia. Em 2019, você responderá as mesmas questões da primeira entrevista e as mesmas avaliações serão feitas. Em 2020 você responderá as mesmas perguntas que em 2018, sobre o seu dia a dia. Seus dados clínicos e os dados do seu tratamento contidos em prontuário serão acompanhados pela equipe até 2020.

BENEFÍCIOS

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

Com o resultado deste estudo poderemos entender como acontece a perda de músculo e da função muscular e se isso pode afetar o dia a dia do paciente com câncer, e desta maneira, tentar prevenir e recuperar a perda de músculo, o que pode melhorar a resposta ao tratamento e a qualidade de vida do paciente.

O benefício principal da sua participação é possibilitar que no futuro, com os resultados alcançados com esta pesquisa, o diagnóstico e o tratamento para esses tipos de câncer beneficiem outros pacientes.

RISCOS

O seu tratamento será exatamente o mesmo caso você participe ou não deste estudo. Toda pesquisa possui um risco e no caso de participar deste estudo você será submetido a questionários onde seu maior desconforto será respondê-los. As medidas de peso, altura, circunferências (cintura e quadril) e o exame de bioimpedância elétrica não trarão dor ou desconforto. Os testes que avaliam sua força do aperto de mão e a velocidade de caminhar podem ocasionar cansaço e queda. Caso você apresente algum sintoma de cansaço ou dificuldade para respirar estes testes não serão realizados. O risco relacionado à realização do exame de tomografia computadorizada é a sua exposição à radiação, porém a equipe de pesquisadores utilizará exames que já foram realizados. Além dos riscos citados, não haverá riscos maiores.

CUSTOS

Se você concordar com o uso dos dados coletados e das informações do seu prontuário como descrito acima, você não terá quaisquer custos ou despesas (gastos) pela sua participação nessa pesquisa. Você não pagará por qualquer procedimento, medicação em estudo ou teste exigido como parte desta pesquisa. Você também não receberá qualquer forma de pagamento pela sua participação.

3. CONFIDENCIALIDADE

Se você optar por participar deste estudo, 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 neste estudo.

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 a coleta de dados relativos à pesquisa será imediatamente interrompida.

ACESSO AO RESULTADOS

Você pode ter acesso aos resultados parciais deste estudo ou aos resultados das avaliações que serão realizadas. Estes resultados são seus e estarão disponíveis, e 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 a **Dra. Renata Brum Martucci** no telefone (21) **3207-1665** de 7h às 19h. Este estudo foi aprovado 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 à participar 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 8h às 17h, 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 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 neste estudo.

| | | | |
|--|------|---|--|
| | / | / | |
| 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 para a participação desta pesquisa.

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

APÊNDICE B – Formulário de coleta de dados

Formulário de coleta de dados

I - Identificação

Nº Identificação (IDENT): _____

Data da avaliação (DAT_AVAL): ____/____/____

Data do diagnóstico (DAT_DIAG): ____/____/____

Tempo de diagnóstico (T_DIAG): _____ meses _____ dias

Data da Tomografia Computadorizada (DAT_TC): ____/____/____

Data de nascimento (DAT_NASC): ____/____/____

Idade (IDAD): _____ anos

Sexo (SEX): (0) Masculino (1) Feminino

Performance Status atual (PS): (0) (1) (2) (3) (4)

História Familiar de câncer (HIST_FAM): (0) Não (1) Sim

II – História da Doença Atual

Localização do tumor (LOC_TUM):

(1) Cólon (2) Reto (3) Bexiga (4) Rim

Classificação Internacional de Doenças (CID): _____ CID de matrícula (CID_MAT): _____

cTNM (TNM): _____ Estadiamento clínico (ESTAD): (0) Não tem (1) (2) (3) (4)

Grau do tumor (GRAU): _____

Metástase à distância (MTX): (0) Não (1) Sim

Data do início do tratamento (IN_TRAT): ____/____/____

1º tratamento (PRIM_TRAT): (0) QT (2) RxT (3) Cirurgia (4) Outro: _____

Momento do tratamento (MOM_TRAT): (0) Pré (1) Durante (2) Pós

Fim do tratamento (FIM_TRAT): ____/____/____

Cirurgia nos últimos 90 dias (CX_90D): (0) Não (1) Sim

QT nos últimos 90 dias (QT_90D): (0) Não (1) Sim

RxT nos últimos 90 dias (RXT_90D): (0) Não (1) Sim

Outro tratamento nos últimos 90 dias (OUTRO_90D): (0) Não (1) Sim

História de neoplasia progressiva - há mais de 5 anos (HNP): (0) Não (1) Sim

OBS: _____

III – História Social

Tabagismo nos últimos 10 anos (TAB): (0) Não (1) Sim

Etlismo nos últimos 10 anos (ETIL): (0) Não (1) Sim

Co-morbidades (COMORB):

(0) Não (1) HAS (2) DM (3) HAS/DM (4) IC (5) IRC (6) Outras (7) HAS/outras (8) DM/outras (9) HAS/DM/outras

Medicamentos (MEDIC): (0) Não (1) Sim

Estado civil (EST_CIV): (1) Solteiro (2) Casado (3) Viúvo (4) Divorciado/Separado (5) União Estável

Raça (RACA): (1) Negra (2) Parda (3) Branca (4) Amarela (5) Indígena

Renda familiar (RF_SALMIN): (1) <1 sal (2) 1-2 sal (3) 2-3 sal (4) 3-4 sal (5) 4-5 sal (6) > ou =5 sal

Principal provedor (PRINC_PROV): (1) Próprio (2) Outro

Nº pessoas que contribuem com a renda (PES_REND): _____

Nº pessoas na moradia (PES_MOR): _____

Anos de estudo (AN_EST): _____ anos

Formação (FORM): (1) 1º incomp. (2) 1º completo (3) 2º incomp. (4) 2º completo (5) sup.incomp. (6) sup.completo

Sabe ler (LE): (0) Não (1) Sim

Sabe escrever (ESCREV): (0) Não (1) Sim

Ocupação atual (OCUP_AT): (0) Não (1) Sim

Licença (LIC): (0) Não (1) Sim

Tempo de afastamento (TEMP_AFAST): _____ meses

Aposentado (APOS): (0) Não (1) Sim

Tempo de aposentadoria (TEMP_APOS): _____ anos

IV – Informações Nutricionais

Terapia Nutricional (TN): (0) Não (1) Sim

Via (VIA_TN): (0) Oral (1) Enteral (2) Oral e Enteral (3) NA

Momento (MOM_TN): (0) Atual (1) Pgressa (2) NA

Tipo (TIPO_TN): (0) Padrão (1) HPP (2) ômega-3 (3) Imunomodulador (4) Outro (5) NA

Dose total (DOSE_TN): _____ g/dia

Início (IN_TN): ____/____/____

Fim (FIM_TN): ____/____/____

Duração (DUR_TN): _____ meses

Peso atual (PA): _____ kg

Altura (ALT): _____ cm

Índice de massa corporal (IMC): _____ kg/m²

Circunferência da cintura (CC): _____ cm

Circunferência do quadril (CQ): _____ cm

Razão cintura-quadril (RCQ): _____

BIA:

Ângulo de fase (AF): _____

Capacitância do corpo (CAP): _____

Resistência (RESIST): _____

Reactância (REACT): _____

Massa magra (MM): _____ kg _____ %

Massa gorda (MG): _____ kg _____ %

V – Fenótipo de Fragilidade

1-Perda de peso não intencional igual ou superior a 3 kg no último ano (PP):

Perda de peso real = peso obtido na avaliação – peso registrado em prontuário 1 ano antes

_____ = _____ - _____

FRÁGIL_1? (0) Não (1) Sim

2-Fraqueza / Redução da força de preensão manual (**FPP**):

*Marcar um “X” na mão dominante

| | Mão Direita () | Mão Esquerda () |
|-----------|-----------------|------------------|
| 1º medida | | |
| 2º medida | | |
| 3º medida | | |

Maior força de preensão manual: _____ kg

FRÁGIL_2? (0) Não (1) Sim

3-Fadiga relatada:

(a) “Com que frequência, na última semana, o (a) Sr (a) sentiu que tudo que fez exigiu um grande esforço/foi muito custoso?”(**FAD_A**) (0) (1) (2) (3)

(b) “Com que frequência, na última semana, o (a) Sr (a) sentiu que não conseguia levar adiante as suas coisas?”(**FAD_B**) (0) (1) (2) (3)

As respostas para ambas as questões serão:

0 = raramente ou nenhum tempo (< 1 dia),

1 = algum ou parte do tempo (1-2 dias),

2 = uma parte moderada do tempo (3-4 dias),

ou 3 = todo tempo.

Os que responderem “2” ou “3” em, pelo menos, uma das perguntas, são categorizados como sim para fadiga.

FRÁGIL_3? (0) Não (1) Sim

4-Redução da velocidade de caminhada:

| Teste da marcha com 4,6m | Tempo (segundos) | m/s |
|--------------------------|------------------|-----|
| Ida | | |
| Volta | | |

Menor tempo no teste: (**MARCH_T**) _____ = (**MARCH_VEL**) _____ m/s.

FRÁGIL_4? (0) Não (1) Sim

*Auxiliar de marcha (**AUX**): (1) Não (2) Andador (3) Bengala (4) Muletas (5) Outro

5-Baixa atividade física – Questionário Internacional de Atividade Física (**MET_IPAQ**): _____.

FRÁGIL_5? (0) Não (1) Sim

Registrar motivo da não realização de alguma etapa: _____.

Pontuação total da Fragilidade: _____ (0=robusto; 1-2=pré-frágil; ≥3=frágil).

ANEXO A – Avaliação subjetiva global produzida pelo paciente (ASG-PPP)

Nº Identificação: _____

| | |
|---|---|
| <p>1. Peso (veja anexo 1)</p> <p>Resumo do meu peso atual e recente:</p> <p>Eu atualmente peso aproximadamente ____ kg</p> <p>Eu tenho aproximadamente 1 metro e ____ cm</p> <p>Há um mês atrás eu pesava aproximadamente ____ kg</p> <p>Há seis meses atrás eu pesava aproximadamente ____ kg</p> <p>Durante as 2 últimas semanas meu peso:</p> <p><input type="checkbox"/> diminuiu (1) <input type="checkbox"/> ficou igual (0) <input type="checkbox"/> aumentou (0)</p> <p style="text-align: right;">Caixa 1 <input type="checkbox"/></p> | <p>2. Ingestão alimentar: Em comparação a minha alimentação normal, eu poderia considerar minha ingestão alimentar durante o último mês como:</p> <p><input type="checkbox"/> sem mudanças (0)</p> <p><input type="checkbox"/> mais que o normal (0)</p> <p><input type="checkbox"/> menos que o normal (1)</p> <p>Atualmente, eu estou comendo:</p> <p><input type="checkbox"/> comida normal (alimentos sólidos) em menor quantidade (1)</p> <p><input type="checkbox"/> comida normal (alimentos sólidos) em pouca quantidade (2)</p> <p><input type="checkbox"/> apenas líquidos (3)</p> <p><input type="checkbox"/> apenas suplementos nutricionais (3)</p> <p><input type="checkbox"/> muito pouco de qualquer comida (4)</p> <p><input type="checkbox"/> apenas alimentos por sonda ou pela veia (0)</p> <p style="text-align: right;">Caixa 2 <input type="checkbox"/></p> |
| <p>3. Sintomas: Durante as 2 últimas semanas, eu tenho tido os seguintes problemas que me impedem de comer o suficiente (marque todos os que estiver sentindo):</p> <p><input type="checkbox"/> sem problemas para se alimentar (0)</p> <p><input type="checkbox"/> sem apetite, apenas sem vontade de comer (3)</p> <p><input type="checkbox"/> náusea (1) <input type="checkbox"/> vômito (3)</p> <p><input type="checkbox"/> constipação (1) <input type="checkbox"/> diarreia (3)</p> <p><input type="checkbox"/> feridas na boca (2) <input type="checkbox"/> boca seca (1)</p> <p><input type="checkbox"/> alimentos têm gosto estranho ou não têm gosto (1)</p> <p><input type="checkbox"/> os cheiros me enjoam (1) <input type="checkbox"/> problemas para engolir (2)</p> <p><input type="checkbox"/> rapidamente me sinto satisfeito (1)</p> <p><input type="checkbox"/> dor; onde?(3) _____</p> <p><input type="checkbox"/> outros**(1) _____</p> <p><small>** ex: depressão, problemas dentários ou financeiros</small></p> <p style="text-align: right;">Caixa 3 <input type="checkbox"/></p> | <p>4. Atividades e função: No último mês, eu consideraria minha atividade como:</p> <p><input type="checkbox"/> normal, sem nenhuma limitação (0)</p> <p><input type="checkbox"/> não totalmente normal, mas capaz de manter quase todas as atividades normais (1)</p> <p><input type="checkbox"/> não me sentindo bem para a maioria das coisas, mas ficando na cama ou na cadeira menos da metade do dia (2)</p> <p><input type="checkbox"/> capaz de fazer pouca atividade, e passando a maior parte do tempo na cadeira ou na cama (3)</p> <p><input type="checkbox"/> bastante tempo acamado, raramente fora da cama (3)</p> <p style="text-align: right;">Caixa 4 <input type="checkbox"/></p> |
| Somatória dos escores das caixas 1 a 4 <input type="checkbox"/> A | |

O restante do questionário será preenchido pelo seu médico, enfermeira ou nutricionista. Obrigada.

| | |
|--|--|
| <p>5. Doença e sua relação com requerimentos nutricionais (veja anexo 2)</p> <p>Todos os diagnósticos relevantes (especifique) _____</p> <p>Estadiamento da doença primária (circule se conhecido ou apropriado) I II III IV Outro _____</p> <p>Idade _____</p> | <p>Escore numérico do anexo 2 <input type="checkbox"/> B</p> |
| <p>6. Demanda metabólica (veja anexo 3)</p> | <p>Escore numérico do anexo 3 <input type="checkbox"/> C</p> |
| <p>7. Exame físico (veja anexo 4)</p> | <p>Escore numérico do anexo 4 <input type="checkbox"/> D</p> |
| <p>Avaliação Global (veja anexo 5)</p> <p><input type="checkbox"/> Bem nutrido ou anabólico (ASG A)</p> <p><input type="checkbox"/> Desnutrição moderada ou suspeita (ASG B)</p> <p><input type="checkbox"/> Gravemente desnutrido (ASG C)</p> | <p>Escore total da ASG produzida pelo paciente</p> <p>Escore numérico total de A + B + C + D acima <input type="checkbox"/></p> <p>(Siga as orientações de triagem abaixo)</p> |

Recomendações de triagem nutricional: A somatória dos escores é utilizada para definir intervenções nutricionais específicas, incluindo a orientação do paciente e seus familiares, manuseio dos sintomas incluindo intervenções farmacológicas e intervenção nutricional adequada (alimentos, suplementos nutricionais, nutrição enteral ou parenteral). A primeira fase da intervenção nutricional inclui o manuseio adequado dos sintomas.

0-1: Não há necessidade de intervenção neste momento. Reavaliar de forma rotineira durante o tratamento.

2-3: Educação do paciente e seus familiares pelo nutricionista, enfermeira ou outro profissional, com intervenção farmacológica de acordo com o inquérito dos sintomas (caixa 3) e exames laboratoriais se adequado.

4-8: Necessita intervenção pela nutricionista, juntamente com a enfermeira ou médico como indicado pelo inquérito dos sintomas (caixa 3).

≥ 9: Indica necessidade crítica de melhora no manuseio dos sintomas e/ou opções de intervenção nutricional.

Regras para pontuação da Avaliação Subjetiva Global produzida pelo paciente (ASG-PPP).

As caixas de 1 a 4 da ASG-PPP foram feitas para serem preenchidas pelo paciente. O escore numérico da ASG-PPP é determinado usando:

1) Os pontos entre parênteses anotados nas caixas 1 a 4 e 2) na folha abaixo para itens não pontuados entre parênteses. Os escores para as caixas 1 e 3 são aditivos dentro de cada caixa e os escores das caixas 2 e 4 são baseados no escore mais alto marcado pelo paciente.

Folha 1 – Escore da perda de peso

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. Use os pontos abaixo para pontuar as mudanças do peso e acrescente pontos extras se o paciente perdeu peso nas últimas 2 semanas. Coloque a pontuação total na caixa 1 da ASG-PPP.

Perda de peso em 1 mês Pontos Perda de peso 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% |

Pontuação para a folha 1
Anote na caixa A

Folha 2 – Critério de pontuação para condição

A pontuação é obtida pela adição de 1 ponto para cada condição listada abaixo que o paciente apresente.

| Categoria | Pontos |
|--|---------------|
| Câncer | 1 |
| AIDS | 1 |
| Caquexia pulmonar ou cardíaca | 1 |
| Úlcera de decúbito, ferida aberta ou fistula | 1 |
| Presença de trauma | 1 |
| Idade maior que 65 anos | 1 |

Pontuação para a folha 2
Anote na caixa B

Folha 3 – Pontuação do estresse metabólico

O escore para o estresse metabólico é determinado pelo número de variáveis conhecidas que aumentam as necessidades calóricas e protéicas. O escore é aditivo sendo que se o paciente tem febre > 38,9°C (3 pontos) e toma 10 mg de prednisona cronicamente (2 pontos) teria uma pontuação de 5 pontos para esta seção.

| Estresse | Nenhum (0) | Baixo (1) | Moderado (2) | Alto (3) |
|------------------|----------------------|--|--|-----------------------------------|
| Febre | Sem febre | >37,2° e < 38,3° | ≥ 38,3° e < 38,9° | ≥ 38,9° |
| Duração da febre | Sem febre | < 72 horas | 72 horas | > 72 horas |
| Corticosteróides | Sem corticosteróides | dose baixa (< 10 mg prednisona/dia) | dose moderada (≥ 10 e < 30 mg prednisona) | dose alta (≥ 30 mg prednisona) |

Pontuação para a folha 3
Anote na caixa C

Folha 4 – Exame físico

O exame físico inclui a avaliação subjetiva de 3 aspectos da composição corporal: gordura, músculo e estado de hidratação. Como é subjetiva, cada aspecto do exame é graduado pelo grau de déficit. O déficit muscular tem maior impacto no escore do que o déficit de gordura. Definição das categorias: 0 = sem déficit, 1+ = déficit leve, 2+ = déficit moderado, 3+=déficit grave. A avaliação dos déficit nestas categorias não devem ser somadas, mas são usadas para avaliar clinicamente o grau de déficit (ou presença de líquidos em excesso).

Reservas de gordura:

| | | | | |
|--|----------|-----------|-----------|-----------|
| Região peri-orbital | 0 | +1 | +2 | +3 |
| Prega de tríceps | 0 | +1 | +2 | +3 |
| Gordura sobre as últimas costelas | 0 | +1 | +2 | +3 |
| Avaliação geral do déficit de gordura | 0 | +1 | +2 | +3 |

Estado de hidratação:

| | | | | |
|--|----------|-----------|-----------|-----------|
| Edema no tornozelo | 0 | +1 | +2 | +3 |
| Edema sacral | 0 | +1 | +2 | +3 |
| Ascite | 0 | +1 | +2 | +3 |
| Avaliação geral do estado de hidratação | 0 | +1 | +2 | +3 |

Estado Muscular:

| | | | | |
|--|----------|-----------|-----------|-----------|
| Têmporas (músc. temporal) | 0 | +1 | +2 | +3 |
| Clavículas (peitorais e deltóides) | 0 | +1 | +2 | +3 |
| Ombros (deltóide) | 0 | +1 | +2 | +3 |
| Musculatura inter-óssea | 0 | +1 | +2 | +3 |
| Escápula (dorsal maior, trapézio e deltóide) | 0 | +1 | +2 | +3 |
| Coxa (quadríceps) | 0 | +1 | +2 | +3 |
| Panturrilha (gastrocnêmio) | 0 | +1 | +2 | +3 |
| Avaliação geral do estado muscular | 0 | +1 | +2 | +3 |

Avaliação geral do estado de hidratação

A pontuação do exame físico é determinado pela avaliação subjetiva geral do déficit corporal total.

| | |
|------------------|-------------------|
| Sem déficit | escore = 0 pontos |
| Déficit leve | escore = 1 ponto |
| Déficit moderado | escore = 2 pontos |
| Déficit grave | escore = 3 pontos |

Pontuação para a folha 4
Anote na caixa D

ANEXO B – Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal.
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal.

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a. Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias _____ **por SEMANA** () Nenhum

1b. Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como, por exemplo, pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)?

dias _____ **por SEMANA** () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

3a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como, por exemplo, correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **muito** sua respiração ou batimentos do coração?

dias _____ **por SEMANA** () Nenhum

3b. Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

_____ horas ____ minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

_____ horas ____ minutos

ANEXO C – Autorização para utilização do IPAQ**RE: Questionário IPAQ versão curta**

Wednesday, March 23, 2016 12:08 AM

From: "Timoteo Araújo" <timoteo@celafiscs.org.br>
To: "CELAFISCS" <celafiscs@celafiscs.org.br>
Cc: renatabrum@yahoo.com

Dra Renata..

Parabéns e sucesso na pesquisa.
Você tem algum modelo para a autorização?

Autorizamos a Dra Renata Martucci utilizar o IPAQ para a realização da pesquisa Influência da sarcopenia e da fragilidade na qualidade de vida de pacientes com câncer colorretal, de bexiga ou de rim.

Prof. Timóteo Araújo
Celafiscs.

Gostaria de receber o estudo para apreciar e até dar sugestão caso sinta a necessidade de nos ouvir..

Um abraço

-----Mensagem original-----

De: CELAFISCS [mailto:celafiscs@celafiscs.org.br]
Enviada: terça-feira, 22 de março de 2016 17:44
Para: 'Timoteo Araújo' <timoteo@celafiscs.org.br>
Assunto: ENC: Questionário IPAQ versão curta

-----Mensagem original-----

De: Renata Martucci [mailto:renatabrum@yahoo.com] Enviada em: terça-feira, 22 de março de 2016 17:36
Para: celafiscs@celafiscs.org.br
Assunto: Questionário IPAQ versão curta

> Cara profa. Sandra Matsudo,
>
> Meu nome é Renata Brum Martucci e sou pesquisadora no INCA e
> professora na UERJ.
> Estou escrevendo um projeto de pesquisa intitulado "Influência da
> sarcopenia e da fragilidade na qualidade de vida de pacientes com
> câncer colorretal, de bexiga ou de rim".
>
> Para o fenótipo de fragilidade, pretendemos utilizar a sua tradução
> validada para o português da versão curta do Questionário
> Internacional de Atividade Física (IPAQ), publicada na revista
> Atividade Física & Saúde em 2001.
>
> Gostaríamos de pedir autorização para utilização do referido
> questionário no âmbito da pesquisa.
>
> Aguardo resposta e agradeço a atenção,
>
> Renata Brum Martucci
>
> Nutricionista - HCI - Instituto Nacional de Câncer Professor Ajunto
> - INU - UERJ

| Durante a última semana: | Não | Pouco | Moderadamente | Muito |
|--|------------|--------------|----------------------|--------------|
| 17. Você tem tido diarreia? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 18. Você esteve cansado/a? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 19. A dor interferiu em suas atividades diárias? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 20. Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas como ler jornal ou ver televisão? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 21. Você se sentiu nervoso/a? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 22. Você esteve preocupado/a? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 23. Você se sentiu irritado/a facilmente? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 24. Você se sentiu deprimido(a)? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 25. Você tem tido dificuldade para se lembrar das coisas? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 26. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida <u>familiar</u> ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 27. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades <u>sociais</u> ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 28. A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido dificuldades financeiras? | 1 | 2 | 3 | 4 |

Para as seguintes perguntas, por favor, faça um círculo em volta do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você.

29. Como você classificaria a sua saúde em geral, durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

Ótima

30. Como você classificaria a sua qualidade de vida em geral, durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

Ótima

ANEXO E – Autorização para uso do EORTC QLQ-C30

De: <qlqc30@eortc.be>
Para: <renata.martucci@inca.gov.br>

Data: Sexta-feira, 20 De março De 2015 11:01 AM
Assunto: QLQ-C30 download request from Renata Martucci

Dear Sir/Madam,

Please find below the links where you can download the documents you requested.

Best regards,

Your data:

Title: Dr
Firstname: Renata
Lastname: Martucci
Hospital/Institution: Nacional Cancer Institute
Address: Praça da Cruz Vermelha 23
County/State: Rio de Janeiro
Postal Code: 20230130
Country: Brazil
Phone: 552132071665
Fax: 552132071665
Email: renata.martucci@inca.gov.br
Protocol: Quality of life of elderly cancer patient

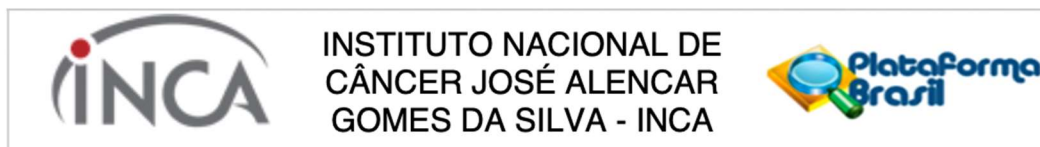
Documents requested:

QLQ-C30 Core Questionnaire in Portuguese
Head and Neck Module (H&N35) in Portuguese
Gastric Module (STO22) in Portuguese
Colorectal Module (CR29) in Portuguese
Oesophageal Module (OES18) in Portuguese
QLQ-C30 Scoring Manual
Full reference values
Scoring Instructions: Head & Neck H&N35
Scoring Instructions: Oesophageal OES18
Scoring Instructions: Gastric STO22
Scoring Instructions: Oesophago-Gastric OG25
Scoring Instructions: Colorectal CR29
Scoring Instructions: Elderly QLQ-ELD14

URLs:

<http://www.eortc.be/qol/files/C30/QLQ-C30%20PortugueseBrazilian.pdf>
<http://www.eortc.be/qol/files/HN35/HN35%20Portuguese%20Brazilian.pdf>
<http://www.eortc.be/qol/files/STO22/STO22%20PortugueseBrazilian.pdf>
[http://www.eortc.be/qol/files/CR29/CR29%20Portuguese%20\(Brazil\).pdf](http://www.eortc.be/qol/files/CR29/CR29%20Portuguese%20(Brazil).pdf)
<http://www.eortc.be/qol/files/OES18/OES18%20Brazilian%20Portuguese.pdf>
<http://www.eortc.be/qol/files/SCManualQLQ-C30.pdf>
http://www.eortc.be/qol/files/RV/RV_complete.pdf
http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/HN35_summary.pdf
http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/OES18_summary.pdf
http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/STO22_summary.pdf
http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/OG25_summary.pdf
http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/CR29_summary.pdf
http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/QLQ_ELD14_scoring.pdf

ANEXO F – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INFLUÊNCIA DA SARCOPENIA E DA FRAGILIDADE NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL, DE BEXIGA OU DE RIM

Pesquisador: Renata Brum Martucci

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 54778216.7.0000.5274

Instituição Proponente: Hospital do Câncer I

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.537.296

Apresentação do Projeto:

Conforme Parecer Consubstanciado de número 1.524.483, datado de 02 de Maio de 2016.

Objetivo da Pesquisa:

Conforme Parecer Consubstanciado de número 1.524.483, datado de 02 de Maio de 2016.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme Parecer Consubstanciado de número 1.524.483, datado de 02 de Maio de 2016.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Conforme Parecer Consubstanciado de número 1.524.483, datado de 02 de Maio de 2016.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Conforme Parecer Consubstanciado de número 1.524.483, datado de 02 de Maio de 2016.

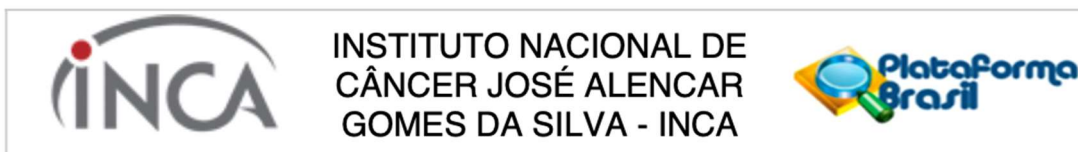
Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se da análise das respostas às pendências apontadas no Parecer Consubstanciado de número 1.524.483, datado de 02 de Maio de 2016:

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



Continuação do Parecer: 1.537.296

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Foi solicitada dispensa do TCLE.

Resposta:

Não foi solicitada dispensa do TCLE. O mesmo encontra-se anexado na Plataforma Brasil. Na página 9, o TCLE está descrito como Adequado.

ANÁLISE: DE ACORDO

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1. Quanto ao projeto de pesquisa:

Segundo o protocolo, três coortes distintas serão avaliadas e acompanhadas. Pacientes com diagnóstico de câncer colorretal, de bexiga e de rim. São doenças distintas, com prognósticos distintos e devem ser analisadas separadamente. Solicita-se esclarecer no protocolo que as coortes serão analisadas separadamente.

Na página 15, foi incluída a seguinte frase na Análise Estatística: Serão analisados dados de três localizações diferentes de câncer (colorretal, bexiga e rim), que são doenças distintas, com prognósticos distintos, assim os dados de cada coorte serão analisados separadamente.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA

2. Quanto ao Formulário para Submissão de Estudos no CEP, solicita-se incluir a assinatura da chefia do arquivo médico.

O formulário datado de 05_05_16 apresenta a assinatura da chefia do arquivo médico.

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.

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 JOSÉ ALENCAR
GOMES DA SILVA - INCA



Continuação do Parecer: 1.537.296

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|--|------------------------|----------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_673775.pdf | 06/05/2016 12:06:40 | | Aceito |
| Outros | resposta_parecer.doc | 05/05/2016 15:08:11 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Outros | formulario_05_05_16.pdf | 05/05/2016 15:07:52 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_CEP.doc | 05/05/2016 15:07:16 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_de_Rosto.pdf | 31/03/2016 20:42:07 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Outros | cv_Flavia.doc | 29/03/2016 21:29:00 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Outros | cv_Nilian.doc | 29/03/2016 21:27:43 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Outros | cv_Cristiane.doc | 29/03/2016 21:26:42 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Outros | cv_nivaldo.pdf | 29/03/2016 21:23:51 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Outros | cv_Patricia.doc | 29/03/2016 21:22:47 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Outros | cv_Mariana.doc | 29/03/2016 21:20:32 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Outros | cv_Renata.doc | 29/03/2016 21:19:28 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE.doc | 29/03/2016 21:08:18 | Renata Brum Martucci | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 09 de Maio 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



INSTITUTO NACIONAL DE
CÂNCER JOSÉ ALENCAR
GOMES DA SILVA - INCA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: INFLUÊNCIA DA SARCOPENIA E DA FRAGILIDADE NA QUALIDADE DE VIDA DE PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL, DE BEXIGA OU DE RIM

Pesquisador: Renata Brum Martucci

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 54778216.7.0000.5274

Instituição Proponente: Hospital do Câncer I

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.211.645

Apresentação do Projeto:

- Projeto de Pesquisa Aprovado pelo Parecer Consubstanciado do CEP-INCA de número 1.537.296, datado de 09 de Maio de 2016.

- A presente Emenda trata da apresentação da Emenda 1, com a seguinte justificativa:

Pedido de prorrogação de recrutamento para final de 2017 e prorrogação do projeto final até 2022. Anexado projeto com alteração na metodologia e cronograma, que também foram alterados na Plataforma Brasil (arquivo "Projeto.doc", datado de 07/08/2017).

Objetivo da Pesquisa:

- A presente Emenda trata da apresentação da Emenda 1, com a seguinte justificativa:

Pedido de prorrogação de recrutamento para final de 2017 e prorrogação do projeto final até 2022. Anexado projeto com alteração na metodologia e cronograma, que também foram alterados na Plataforma Brasil (arquivo "Projeto.doc", datado de 07/08/2017).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

- A presente Emenda trata da apresentação da Emenda 1, com a seguinte justificativa:

Pedido de prorrogação de recrutamento para final de 2017 e prorrogação do projeto final até 2022. Anexado projeto com alteração na metodologia e cronograma, que também foram alterados na Plataforma Brasil (arquivo "Projeto.doc", datado de 07/08/2017).

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 JOSÉ ALENCAR
GOMES DA SILVA - INCA



Continuação do Parecer: 2.211.645

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

- A presente Emenda trata da apresentação da Emenda 1, com a seguinte justificativa:

Pedido de prorrogação de recrutamento para final de 2017 e prorrogação do projeto final até 2022. Anexado projeto com alteração na metodologia e cronograma, que também foram alterados na Plataforma Brasil (arquivo "Projeto.doc", datado de 07/08/2017).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- A presente Emenda trata da apresentação da Emenda 1, com a seguinte justificativa:

Pedido de prorrogação de recrutamento para final de 2017 e prorrogação do projeto final até 2022. Anexado projeto com alteração na metodologia e cronograma, que também foram alterados na Plataforma Brasil (arquivo "Projeto.doc", datado de 07/08/2017).

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplica.

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 N° 466/2012 e na Norma Operacional CNS N° 001/2013 manifesta-se pela aprovação da Emenda ao 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_974272 E1.pdf | 07/08/2017 18:29:37 | | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto.doc | 07/08/2017 11:07:57 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Outros | resposta_parecer.doc | 05/05/2016 15:08:11 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Outros | formulario_05_05_16.pdf | 05/05/2016 15:07:52 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_de_Rosto.pdf | 31/03/2016 20:42:07 | Renata Brum Martucci | 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



INSTITUTO NACIONAL DE
CÂNCER JOSÉ ALENCAR
GOMES DA SILVA - INCA



Continuação do Parecer: 2.211.645

| | | | | |
|---|------------------|------------------------|-------------------------|--------|
| Outros | cv_Flavia.doc | 29/03/2016 21:29:00 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Outros | cv_Nilian.doc | 29/03/2016 21:27:43 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Outros | cv_Cristiane.doc | 29/03/2016 21:26:42 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Outros | cv_nivaldo.pdf | 29/03/2016 21:23:51 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Outros | cv_Patricia.doc | 29/03/2016 21:22:47 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Outros | cv_Mariana.doc | 29/03/2016 21:20:32 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| Outros | cv_Renata.doc | 29/03/2016 21:19:28 | Renata Brum Martucci | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE.doc | 29/03/2016 21:08:18 | Renata Brum Martucci | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 10 de Agosto de 2017

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 G – Autorização da Supportive Care in Cancer para inclusão do artigo na tese

RE: Question/report an issue about the Author Submission Survey Ticket ID [#7712623]

De: Journalpermissions (journalpermissions@springernature.com)

Para: patfreis@yahoo.com.br

Cc: authorsupport@springernature.com

Data: sexta-feira, 24 de fevereiro de 2023 às 09:45 BRT

Dear Patrícia F. Reis,

Thank you for your recent Springer Nature permissions request.

As an author, you retain certain non-exclusive rights over the 'Published Version' for which no permissions are necessary as long as you acknowledge and reference the first publication. These include:

- The right to reuse graphic elements contained in the Article and created by you in presentations or other works you author
- The right of you and your academic institution to reproduce the Article for course teaching. Note, this does not include the right to include in course packs for resale by libraries or by the institution
- To reproduce, or allow a third party to reproduce the Article in whole or in part in any printed volume (book or thesis) authored by you.

You may also wish to refer to our 'Reprints and Permissions' FAQs on Springer.com:
<https://www.springernature.com/gp/partners/rights-permissions-third-party-distribution>

Best regards,

Sara Martínez
Permissions

SpringerNature

Tiergartenstr. 17, 69121 Heidelberg, Germany

sara.martinezgarcia@springernature.com

<http://www.nature.com>

<http://www.springer.com>

<http://www.palgrave.com>

ANEXO H – Confirmação de submissão do artigo 2

20/03/2023, 09:06


Submission Details : Journal of Cancer Survivorship

This is a new page that we are continually improving.

We would love to hear your feedback and suggestions.



Journal of Cancer Survivorship

 Journal of Cancer
Survivorship

[My account](#) ▾

Factors influencing health-related quality of life in patients with bladder or kidney cancer: prospective cohort study of the impact of nutritional status and frailty phenotype.

Current status

Your submission has passed the technical checks and is now in peer review

We will now find the most suitable editor to manage the next steps of your submission. If your submission is successful, they will invite reviewers to peer review your work. This process can take a few weeks.

We will email patfreis@yahoo.com.br if there are any revisions you need to make.

Progress so far

Progress so far

1. Submission received - complete
2. Initial technical check - complete
3. Peer review - in progress

Your submission

<https://submission.springernature.com/submission-details/645168df-b3ab-458f-b507-5ce9438442c4>

1/3

20/03/2023, 09:06

Submission Details : Journal of Cancer Survivorship

Your submission

Title

Factors influencing health-related quality of life in patients with bladder or kidney cancer: prospective cohort study of the impact of nutritional status and frailty phenotype.

Type

Research

Journal

Journal of Cancer Survivorship

Submission ID

645168df-b3ab-458f-b507-5ce9438442c4

Submission history

1. Peer review

| Submission status | Date |
|------------------------------|-------------|
| Submission under peer review | 16 Mar 2023 |

2. Technical check

| Submission status | Date |
|-------------------------------------|-------------|
| Submission passed technical check | 16 Mar 2023 |
| Submission is under technical check | 15 Mar 2023 |

3. Submission received

| Submission status | Date |
|---------------------|-------------|
| Submission received | 15 Mar 2023 |

Need help?

If you have any questions about this submission, you can [email the Editorial Office](#).

For general enquiries, please look at our [support information](#).

- [Manage cookies / Do not sell my data](#)
- [Help and support](#)
- [Privacy policy](#)
- [Terms and conditions](#)
- [Accessibility statement](#)