

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO  
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

JOSIANE CHELI VETTORI

**Avaliação dos efeitos do consumo de chocolate no estado nutricional,  
qualidade de vida, estresse oxidativo e atividade inflamatória em idosos com  
câncer em cuidados paliativos**

RIBEIRÃO PRETO

2019

JOSIANE CHELI VETTORI

Avaliação dos efeitos do consumo de chocolate no estado nutricional, qualidade de vida, estresse oxidativo e atividade inflamatória em idosos com câncer em cuidados paliativos.

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas

Área de concentração: Clínica Médica – Opção: Investigação Biomédica

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Nereida Kilza da Costa Lima

RIBEIRÃO PRETO

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

## FICHA CATALOGRÁFICA

Vettori, Josiane Cheli

Avaliação dos efeitos do consumo de chocolate no estado nutricional, qualidade de vida, estresse oxidativo e atividade inflamatória em idosos com câncer em cuidados paliativos. Ribeirão Preto, 2019.

183 p.: il.

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Clínica Médica.

Orientador: Lima, Nereida Kilza da Costa

1.Idoso 2.Câncer 3.Cuidado paliativo 4.Estado nutricional 5.Chocolate

## FOLHA DE APROVAÇÃO

VETTORI, Josiane Cheli

Avaliação dos efeitos do consumo de chocolate no estado nutricional, qualidade de vida, estresse oxidativo e atividade inflamatória em idosos com câncer em cuidados paliativos.

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas

Área de concentração: Clínica Médica – Opção: Investigação Biomédica

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição \_\_\_\_\_

Julgamento \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição \_\_\_\_\_

Julgamento \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição \_\_\_\_\_

Julgamento \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição \_\_\_\_\_

Julgamento \_\_\_\_\_

## DEDICATÓRIA

Pelo carinho, afeto, dedicação e cuidado que meus pais me deram durante toda a minha existência, dedico esta Tese a eles.

Com muito amor e minha eterna gratidão.

## AGRADECIMENTOS

À **Deus**, a plenitude de todo o amor, meu sustento, força e luz de cada dia e em todos os momentos... obrigada, Senhor, por plantar em meu coração esse sonho e por me permitir concretizá-lo...

Ao meu **pai, Antonio Valdecir Vettori**, meu herói, minha inspiração, meu apoio em todos os momentos, significado de resiliência, que me ensina todos os dias a arte de viver...

À minha **mãe, Cristiane Cheli Vettori**, personificação da palavra bondade, do amor mais belo, puro e infinito... minha base e proteção, minha amiga e companheira em todos os instantes...

**Pai e Mãe**, meus amores... minha eterna gratidão por ser filha de vocês... por ser amada por vocês... obrigada por sempre iluminarem meus caminhos, por me guiarem nos momentos de dor e dificuldade, por me fortalecerem e acreditarem nos meus sonhos, pela bênção de tê-los como meus pais... meu amor eterno e infinito...

À minha **irmã, Giovanna Cheli Vettori**, minha eterna “pequetita” a quem muito admiro, que me acompanha na caminhada da vida e está presente em todos os momentos...

Ao meu **noivo, Éverton Ricardo Mariani**, pelas vezes que me permitiu conhecer e viver um amor precioso, capaz de transformar, fortalecer e iluminar...

À minha **sogra, Vilma Aparecida dos Santos Mariani** (*In Memoriam*), com quem tive o privilégio de vivenciar momentos muito especiais e inesquecíveis, que me ensinou com sua história de vida, com seu amor pela vida...

À minha **prima, Aparecida Marta Marcolin** (*In Memoriam*), minha eterna amiga, que sempre sonhou e cativou meus sonhos em seu coração... sei que, como sempre foi, de alguma forma você também está presente neste momento com seu amor...

À minha **prima, Antonia Marcolin**, grande inspiração em minha vida, que participa e caminha ao meu lado desde sempre... minha eterna gratidão...

Aos meus **tios, Antonio Luiz Giuseppe Marcolin e Antonio Vettori** (*In Memoriam*), por me ensinarem a arte de viver sempre de uma forma tão única e especial... por me mostrarem a riqueza que existe na simplicidade... inesquecíveis em meu coração...

Aos meus **avós, Roque Chelli, Guiomar Tamião Chelli, João Vettori** (*In Memoriam*) e **Araci Luzia Veridiano Vettori**, por todo o carinho e compreensão em tantos momentos da minha vida, por cuidarem de mim com seu amor...

A todos os meus **familiares**, pelo apoio durante toda essa trajetória, por compreenderem minhas ausências e por trilharem a vida ao meu lado...

À **Prof. Dra. Nereida Kilza da Costa Lima**, muito além de minha orientadora, uma amiga muito especial, que me acolheu desde quando nos conhecemos... um lindo exemplo de vida, de profissional e de ser humano... uma inspiração para mim... obrigada pela oportunidade de aprender e compartilhar tantas vivências ao seu lado... meu eterno carinho e gratidão...

À toda **Equipe do Grupo de Cuidados Paliativos** do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, profissionais que exercitam todos os dias seu amor pela vida e pelo que fazem, minha admiração e carinho por cada um de vocês...

À técnica de laboratório **Paula Payão Ovidio**, uma amizade muito especial que o Doutorado me proporcionou... obrigada por toda ajuda, inspiração, carinho e apoio...

À **Luanda Guimarães da Silva**, por toda sua ajuda durante as coletas, pelos momentos de alegria e também de dificuldades que compartilhamos na vida uma da outra...

Ao **Dr. Eduardo Ferriolli, Dra. Karina Pfrimer** e à **Equipe do Laboratório de Espectrometria de Massas Razão Isotópica** da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo por toda a ajuda para a realização das análises de composição corporal dos pacientes e por todo o carinho e construção de conhecimento e aprendizado desde o início deste trabalho.

Ao **Dr. Paulo Louzada** e ao **Dr. Alceu Afonso Jordão Junior** pelo auxílio para a realização das análises de exames laboratoriais neste projeto de pesquisa.

Ao **Serviço de Bioestatística da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo**, de forma especial à **Tatiana Reis Icuma** pelo auxílio nas análises estatísticas deste projeto de pesquisa.

À empresa **Cacau Show** pela doação dos chocolates utilizados neste projeto de pesquisa.

À **Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FAEPA)** pelo auxílio a este projeto de pesquisa.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)** pela Bolsa de Doutorado concedida.

A cada um dos **pacientes** que participaram deste trabalho, minha eterna gratidão por me permitirem vivenciar um aprendizado que foi muito além do profissional e que levarei em mim para sempre... quanto carinho e gratidão levo por vocês em meu coração... quando comecei essa jornada não imaginava o quanto cada um de vocês, com suas histórias e exemplos de vida iriam me inspirar a viver, a amar e a sentir...

**A todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização deste trabalho, meu sincero agradecimento!**



## EPÍGRAFE

“O amor é que tem significado, poder e mérito. Foi ele que desvendou na minha alma vastos horizontes – o amor preenche os abismos [...] só o amor é capaz de passar por sobre os abismos e pelos cumes das montanhas. Amor, e sempre amor. ”

Santa Faustina

## RESUMO

VETTORI, J.C. **Avaliação dos efeitos do consumo de chocolate no estado nutricional, qualidade de vida, estresse oxidativo e atividade inflamatória em idosos com câncer em cuidados paliativos.** 2019. 183f. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

### **Introdução**

Pacientes idosos com doença oncológica em estágio avançado constituem importante demanda dos cuidados paliativos, cenário no qual alterações metabólicas e do estado nutricional podem estar presentes.

### **Objetivos**

Avaliar os efeitos do consumo de chocolate pelo período de 4 semanas contínuas sobre o estado nutricional, qualidade de vida, composição corporal, estresse oxidativo e atividade inflamatória de pacientes idosos com câncer em cuidados paliativos.

### **Metodologia**

Ensaio clínico delineado como estudo de intervenção comparativa, randomizado, não cego, envolvendo pacientes idosos, portadores de câncer e em cuidados paliativos em acompanhamento ambulatorial no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Os pacientes foram randomizados em 3 blocos de 15 indivíduos nos grupos controle (GC), de intervenção com chocolate 55% de cacau (G1) e grupo de intervenção com chocolate branco (G2). Os voluntários foram avaliados em um primeiro momento e após o período de 4 semanas (28 dias), quanto a parâmetros nutricionais clínicos, laboratoriais, análise de qualidade de vida e presença e graduação de sintomas. O estado nutricional dos pacientes foi analisado por meio do uso da Mini Avaliação Nutricional (MAN) e o consumo alimentar atual e habitual por meio do inquérito recordatório de 24 horas (IR24h) e do questionário de frequência alimentar (QFA), respectivamente. Obteve-se o índice de massa corporal (IMC), circunferência do braço e circunferência da panturrilha dos voluntários e a composição corporal foi avaliada por meio do método de óxido de deutério. Houve a análise do perfil inflamatório por meio dos níveis séricos de interleucina 6 e a avaliação da capacidade antioxidante a partir da quantificação de glutathiona reduzida (GSH) e de ácido ascórbico. A peroxidação lipídica no soro foi medida pela determinação dos níveis de malonaldeído e a presença e a quantificação de danos ao material genético por meio dos níveis de *8-hydroxy-2'-deoxyguanosine*. Para analisar a qualidade de vida foi administrado o instrumento da Organização Europeia para a Pesquisa e Tratamento do Câncer (EORTC) - QLQ-C30 *Questionnaire* e para avaliar a frequência e intensidade dos sintomas foi utilizada a escala *Edmonton Symptom*

*Assessment System* (ESAS). Os dados foram analisados pelo software SAS Statistical Software (version 9.3; SAS Institute, Inc. Cary, NC) e pelo R Core Team (2016). Inicialmente, foi feita a análise descritiva dos dados. O teste do Qui-quadrado foi utilizado para avaliar variáveis categóricas. Para a comparação entre os grupos em cada momento e entre os momentos em cada grupo foi utilizado modelo de regressão linear com efeitos mistos. O nível de significância estabelecido foi  $<0,05$ .

### **Resultados**

A média de idade dos pacientes foi de  $67,6 \pm 5,7$  anos (60 a 83 anos) e o KPS médio foi de  $88,0 \pm 10,9$ . Os sintomas mais prevalentes foram ansiedade ( $n=23$ ; 50%), prejuízo do bem-estar ( $n=23$ ; 50%), sonolência ( $n=21$ ; 45,6%), cansaço ( $n=21$ ; 45,6%) e falta de apetite ( $n=20$ ; 43,4%) em seus diferentes graus de intensidade. Referente à ingestão alimentar verificou-se que, no início do estudo, mais da metade dos pacientes possuía ingestão energética ( $n = 25$ ; 57,4%) e de proteína ( $n = 24$ ; 52,2%) inferior ao recomendado ao dia. Além disso, com exceção do sódio, observou-se que a ingestão de fibras, cálcio e vitaminas (A, B6, B12, C e E) estavam abaixo do recomendado. A respeito do estado nutricional verificou-se, ao término do estudo, que o GI1 evoluiu com aumento significativo nas pontuações da triagem ( $p<0,01$ ) e avaliação nutricional ( $p=0,04$ ) obtidos por meio da MAN. Com relação à capacidade antioxidante, os níveis de GSH foram menores no GI1 em comparação ao GC ( $p=0,02$ ) e ao GI2 ( $p<0,01$ ) ao final do estudo e aumentaram no GI2 ( $p=0,04$ ), ao se comparar o valor do início e do final para este grupo. Houve diminuição nos níveis de malonaldeído no GI2 ( $p=0,02$ ) entre o início e o final da intervenção. Referente à qualidade de vida, houve melhora dos parâmetros de funcionalidade dos pacientes do GI1, com aumento da pontuação do domínio funcional ( $p=0,03$ ), do subdomínio *role functioning* ( $p<0,01$ ) e social ( $p<0,01$ ) e uma tendência à diminuição da pontuação de sintomas ( $p=0,05$ ).

### **Conclusões**

Nossos resultados evidenciaram que o consumo de chocolate com maior teor de cacau pode contribuir para a melhora do estado nutricional, funcionalidade e para a diminuição de sintomas entre pacientes idosos com câncer em cuidados paliativos. O consumo de chocolate branco foi associado à melhora de parâmetros relacionados ao estresse oxidativo.

**Palavras chave:** Idoso. Câncer. Cuidado paliativo. Estado nutricional. Chocolate.

## ABSTRACT

VETTORI, J.C. **Evaluation of the effects of chocolate consumption on nutritional status, quality of life, oxidative stress and inflammatory activity in elderly with cancer in palliative care.** 2019. 183f. Thesis (Doctoral). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

### **Introduction**

Elderly patients with advanced cancer stage constitute an important demand for palliative care, a scenario in which metabolic and nutritional status changes may be present.

### **Objectives**

To evaluate the effects of chocolate consumption for 4 continuous weeks on nutritional status, quality of life, body composition, oxidative stress and inflammatory activity of elderly cancer patients in palliative care.

### **Methodology**

Clinical trial designed as a comparative, randomized, non-blind intervention study involving elderly patients with cancer and palliative care in outpatient follow-up at the University Hospital of the Ribeirão Preto Medical School - University of São Paulo. Patients were randomized into 3 blocks of 15 subjects in the control (CG), 55% cocoa intervention (GI1) and white chocolate (GI2) intervention groups. The volunteers were evaluated before and after 4 weeks (28 days) for clinical and laboratory nutritional parameters, quality of life analysis and presence and grading of symptoms. The nutritional status of the patients was evaluated using the Mini Nutritional Assessment (MNA) and the current and usual food intake through the 24-hour recall survey (IR24h) and the food frequency questionnaire (FFQ), respectively. The body mass index (BMI), arm circumference and calf circumference of the volunteers were obtained and the body composition was evaluated by the deuterium oxide method. The inflammatory profile was analyzed by serum interleukin 6 levels and the antioxidant capacity was evaluated by the quantification of reduced glutathione (GSH) and ascorbic acid. Serum lipid peroxidation was measured by determining malonaldehyde levels and the presence and quantification of damage to genetic material by 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine levels. To analyze quality of life, the European Organization for Cancer Research and Treatment (EORTC) - QLQ-C30 Questionnaire was administered and the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) scale was used to assess the frequency and intensity of symptoms. Data were analyzed by SAS Statistical Software (version 9.3; SAS Institute, Inc. Cary, NC) and R Core Team (2016). Initially, a descriptive analysis of the data was performed. Chi-square test was used to evaluate categorical variables. For the comparison between the groups at each moment and between the moments in each group was used linear regression model with mixed effects. The significance level established was  $<0.05$ .

## **Results**

The mean age of the patients was  $67.6 \pm 5.7$  years (60 to 83 years) and the mean KPS was  $88.0 \pm 10.9$ . The most prevalent symptoms were anxiety (n = 23; 50%), impairment of well-being (n = 23; 50%), drowsiness (n = 21; 45.6%), tiredness (n = 21; 45.6%) and lack of appetite (n = 20; 43.4%) in their different degrees of intensity. Regarding food intake, it was found that, at the beginning of the study, more than half of the patients had lower energy intake (n = 25; 57.4%) and protein (n = 24; 52.2%) than recommended daily. In addition, with the exception of sodium, fiber, calcium and vitamins (A, B6, B12, C and E) intake were observed to be below recommended levels. Regarding nutritional status, at the end of the study, GI1 evolved with a significant increase in screening scores (p <0.01) and nutritional assessment (p = 0.04) obtained through MAN. Regarding antioxidant capacity, GSH levels were lower in GI1 compared to CG (p = 0.02) and GI2 (p <0.01) at the end of the study and increased in GI2 (p = 0.04) by comparing the start and end values for this group. There was a decrease in the levels of malonaldehyde in GI2 (p = 0.02) between the beginning and the end of the intervention. Regarding the quality of life, there was an improvement in the functional parameters of GI1 patients, with an increase in the functional domain score (p = 0.03), role functioning (p <0.01) and social (p <0.01) subdomain and a tendency to decrease symptom score (p = 0.05).

## **Conclusions**

Our results showed that the consumption of chocolate with higher cocoa content may contribute to the improvement of nutritional status, functionality and decrease of symptoms among elderly patients with cancer in palliative care. Consumption of white chocolate was associated with the improvement of parameters related to oxidative stress.

**Keywords:** Elderly. Cancer. Palliative care. Nutritional status. Chocolate.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Resumo das principais alterações metabólicas observadas em pacientes oncológicos.....	12
Figura 2 – Modelo integrado do tratamento curativo e dos cuidados paliativos durante a doença oncológica.....	14
Figura 3 – Etiologia da desnutrição associada ao câncer.....	15
Figura 4 – Principais sintomas e aspectos clínicos que possuem impacto na alimentação e no estado nutricional de pacientes oncológicos em cuidados paliativos.....	19
Figura 5 – Principais compostos bioativos presentes no cacau.....	24
Figura 6 – Metabolização dos polifenóis contidos no chocolate.....	26
Figura 7 - Resumo dos principais benefícios dos polifenóis para a saúde.....	27
Figura 8 – Representação dos possíveis alvos terapêuticos dos polifenóis do chocolate nas diferentes etapas da carcinogênese.....	29
Figura 9 – Fluxograma da inserção dos pacientes nos grupos durante o período do estudo.....	37
Figura 10 – Presença e distribuição da intensidade dos sintomas apresentados pelos voluntários no início do estudo.....	58
Figura 11 – Variação do consumo de quilocalorias por quilo de peso avaliada pelo IR24h durante o período do estudo de idosos com câncer em cuidados paliativos.....	60
Figura 12 – Variação do consumo de polifenóis avaliada pelo IR24h durante o período do estudo dos idosos com câncer em cuidados paliativos.....	61
Figura 13 – Variação do índice de massa corporal durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos.....	62
Figura 14 – Variação dos níveis de 8 – OHdG durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos.....	66
Figura 15 – Variação dos níveis de glutathiona peroxidase durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos.....	67
Figura 16 – Variação dos níveis de vitamina C durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos.....	68

Figura 17 – Variação dos níveis de malonaldeído durante o período do estudo durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos.....	69
Figura 18 – Variação dos níveis de interleucina 6 durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos.....	70
Figura 19 – Pontuação do domínio funcional do instrumento EORTC-QLQ-C30 de avaliação de qualidade de vida durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos.....	72
Figura 20 – Pontuação do subdomínio <i>role functioning</i> do instrumento EORTC-QLQ-C30 de avaliação de qualidade de vida durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos.....	73
Figura 21 – Pontuação do subdomínio social do instrumento EORTC-QLQ-C30 de avaliação de qualidade de vida durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos.....	74
Figura 22 – Pontuação do domínio de sintomas do instrumento EORTC-QLQ-C30 de avaliação de qualidade de vida durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos.....	75

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Teor de compostos fenólicos totais (mg/ml de equivalente de ácido gálico/g chocolate) presente nas amostras de chocolates.....	40
Tabela 2 - Informações nutricionais dos tabletes de chocolate fornecidos no estudo.....	42
Tabela 3 - Características sociodemográficas e clínicas basais dos idosos com câncer em cuidados paliativos.....	54
Tabela 4 – Comorbidades apresentadas pelos idosos com câncer em cuidados paliativos.....	56
Tabela 5 – Classes de medicamentos utilizados pelos idosos com câncer em cuidados paliativos.....	57
Tabela 6 – Descrição das informações nutricionais do consumo de alimentos atual e habitual dos idosos com câncer em cuidados paliativos.....	59
Tabela 7 - Avaliação antropométrica, da composição corporal e do estado nutricional dos idosos com câncer em cuidados paliativos.....	63
Tabela 8 – Descrição dos resultados dos exames laboratoriais dos pacientes idosos com câncer em cuidados paliativos.....	65
Tabela 9 – Pontuação dos domínios de qualidade de vida dos idosos com câncer em cuidados paliativos.....	71



## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
1.1 Cuidados paliativos: definição e princípios .....	1
1.1.1 Histórico dos Cuidados Paliativos.....	3
1.1.2 Cuidados paliativos: perfil da demanda no Brasil e no mundo .....	5
1.2 Câncer e Cuidados Paliativos .....	7
1.2.1 Câncer .....	7
1.2.2 Alterações metabólicas no câncer .....	9
1.2.3 Cuidados paliativos: demandas, necessidades e objetivos no cenário da doença oncológica.....	12
1.3 Nutrição no câncer e cuidados paliativos .....	15
1.3.1 Impacto do câncer no estado nutricional .....	15
1.3.2 Nutrição nos cuidados paliativos: significados, importância e recomendações .....	17
1.4 Chocolate .....	21
1.4.1 Cacau e chocolate: um breve histórico .....	22
1.4.2 Polifenóis no chocolate .....	25
1.4.3 Efeitos do cacau e chocolate na saúde humana .....	27
1.4.3.1 Chocolate e câncer .....	28
<b>2. JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>31</b>
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	<b>34</b>
3.1 Objetivo Geral .....	34
3.2 Objetivos Específicos.....	34
<b>4. CASUÍSTICA E MÉTODOS</b> .....	<b>36</b>
4.1 Aspectos metodológicos envolvidos na escolha do chocolate utilizado no estudo .....	38
4.2 Critérios de inclusão e exclusão do estudo.....	42
4.3 Métodos .....	43
4.4 Análise estatística .....	52
<b>5. RESULTADOS</b> .....	<b>54</b>
5.1 Caracterização sociodemográfica e clínica da amostra .....	54
5.2 Caracterização da ingestão alimentar e do estado nutricional .....	58
5.3 Exames laboratoriais e qualidade de vida.....	64
<b>6. DISCUSSÃO</b> .....	<b>77</b>

6.1 Consumo alimentar e estado nutricional .....	78
6.2 Estresse oxidativo, dano no DNA e perfil inflamatório .....	83
6.3 Qualidade de vida .....	85
6.4 Limitações .....	87
<b>7. Conclusões .....</b>	<b>89</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>91</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>141</b>
APÊNDICE I – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....	141
APÊNDICE II – FOLHETO DE ORIENTAÇÕES GERAIS A PACIENTES ONCOLÓGICOS E EM CUIDADOS PALIATIVOS.....	144
APÊNDICE III – FICHA PARA O CONTROLE DO CONSUMO DIÁRIO DE CHOCOLATE PARA PACIENTES DOS GRUPOS INTERVENÇÃO 1 E 2 .....	145
APÊNDICE IV – FICHA PARA A COLETA DE CARACTERÍSTICAS GERAIS ...	149
APÊNDICE V – INQUÉRITO RECORDATÓRIO DE 24 HORAS (IR24h).....	150
APÊNDICE VI - FICHA DE AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA .....	151
APÊNDICE VII – DESCRIÇÃO DOS RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS DOS VOLUNTÁRIOS.....	152
<b>ANEXOS .....</b>	<b>154</b>
ANEXO 1 – MINI AVALIAÇÃO NUTRICIONAL (MAN) .....	154
ANEXO 2 – QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR (QFA).....	155
ANEXO 3 - QUESTIONÁRIO EORTC QLQ-C30 .....	158
ANEXO 4 – PERMISSÃO PARA USO DO QUESTIONÁRIO EORTC QLQ-C30	160
ANEXO 5 - ESCALA DE DESEMPENHO FÍSICO DE KARNOFSKY PERFORMANCE STATUS (KPS).....	161
ANEXO 6 – PAP SCORE.....	162
ANEXO 7 - ESCALA DE AVALIAÇÃO DE SINTOMAS EDMONTON SYMPTOM ASSESSMENT SYSTEM (ESAS).....	163
ANEXO 8 - MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM) .....	164

---

# Introdução

---

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 Cuidados paliativos: definição e princípios

O mundo está envelhecendo e as pessoas estão vivendo por cada vez mais tempo. Atualmente, cerca de 900 milhões de pessoas no mundo são idosos (com idade maior ou igual a sessenta anos). Destes, 125 milhões possuem idade superior a oitenta anos (KANASI; AYILAVARAPU; JONES, 2016; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

Estudos epidemiológicos projetam que em 2050 cerca de 22% da população mundial será composta por indivíduos com idade superior a 60 anos, representando cerca de 2 bilhões de pessoas. Desta forma, estima-se que, entre os anos de 2015 e 2050, a proporção da população mundial de idosos com mais de 60 anos quase dobrará de 12% para 22% (KANASI; AYILAVARAPU; JONES, 2016; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

No Brasil, a partir da década de 1960, fatores como a industrialização e mecanização da produção, urbanização, novos estilos de vida e padrões reprodutivos, o melhor acesso e consumo de alimentos (incluindo os processados) contribuíram para uma rápida transição epidemiológica, expondo cada vez mais a população ao risco de doenças crônicas (BARBOSA et al., 2015).

Com isso, o número de idosos passou de 3 milhões em 1960 para 7 milhões em 1975 e 20 milhões em 2008, representando um aumento de quase 700% em menos de 50 anos (VERAS, 2009).

No Brasil, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) estimou que, em 2060, a população idosa poderá ser de 58,4 milhões (correspondendo a 26,7% da população total), sendo que a expectativa média de vida aumentará dos atuais 75 anos para os 81 anos (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2013). Consequentemente, as doenças crônicas relacionadas à idade começaram a ganhar cada vez mais importância para a sociedade e serviços de saúde como um todo (BARBOSA et al., 2015; VERAS, 2009).

O progresso tecnológico e científico contribuiu para a cura ou controle de muitas doenças, aumentando a expectativa de vida da população e proporcionando

maior sobrevida aos indivíduos acometidos por doenças crônicas (DA SILVA; BUSCHER; MOREIRA, 2017).

Parte do processo natural da vida é também a morte. Desta forma, cuidar da vida também envolve cuidar do processo de morrer, o que significa cuidar também das diversas e complexas necessidades do indivíduo e da família acometidos por uma doença que ameaça a continuidade da vida (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012).

Neste contexto, destaca-se a importância dos cuidados paliativos. Definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma:

“Abordagem que melhora a qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias que enfrentam problemas associados a doenças que ameaçam a vida. Previne e alivia o sofrimento através da identificação precoce, avaliação e tratamento da dor e de outros problemas, físicos, psicossociais ou espirituais” (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007a).

Para atingir tais objetivos, os cuidados paliativos não se baseiam em protocolos, mas em princípios que visam proporcionar o cuidado holístico e a promoção da qualidade de vida do paciente e familiares desde o diagnóstico e ao longo de todo o processo de progressão de uma doença ameaçadora da continuidade da vida, não se restringindo somente a fase final da doença (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007a). São, portanto, os princípios dos Cuidados Paliativos:

- Fornecer alívio para a dor e outros sintomas prejudiciais à qualidade de vida do paciente;
- Reafirmar a vida e a morte como processos naturais;
- Integrar os aspectos psicológicos, sociais e espirituais ao aspecto clínico de cuidado do paciente;
- Não apressar ou adiar a morte;
- Oferecer um sistema de apoio para ajudar a família a lidar com a doença do paciente;
- Oferecer um sistema de suporte para ajudar os pacientes a viverem o mais ativamente possível até o momento de sua morte;

- Realizar abordagem interdisciplinar para acessar as necessidades clínicas e psicossociais dos pacientes e seus familiares, incluindo aconselhamento e suporte ao luto.

Desta forma, podemos perceber que abordar e cuidar do sofrimento envolve cuidar de problemas muito além dos sintomas físicos. O cuidado paliativo possui uma abordagem interdisciplinar capaz de compreender e cuidar das diversas necessidades dos pacientes e seus cuidadores. Oferece um sistema de apoio para ajudar os pacientes a viverem o mais ativamente possível até a morte. Isso destaca a importância do cuidado na sua forma genuína, de uma forma ampla, que não se limita e que vai além da doença, proporcionando ver e cuidar do paciente integralmente. Isso significa abordar e cuidar de todas as necessidades do paciente e de seus familiares, proporcionando qualidade de vida e fornecendo apoio também no período de luto dos familiares (DA SILVA; BUSCHER; MOREIRA, 2017; PARSONS, 2012; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017a).

### **1.1.1 Histórico dos Cuidados Paliativos**

O sofrimento e as doenças acompanham o ser humano ao longo dos tempos, como resultado de um processo natural do envelhecimento e adoecimento, cuja percepção e enfrentamento recebem influências do contexto sociocultural, econômico e ambiental (SILVA; MIGUEL; DIAS, 2011).

O termo paliativo deriva do latim *pallium*, o que significa capa, manto, revelando a essência dos cuidados paliativos, atuando como um manto protetor e acolhedor capaz de ocultar o que está subjacente; ou seja, os sintomas e os aspectos envolvidos na progressão de uma doença (DA SILVA; BUSCHER; MOREIRA, 2017; SILVA; MIGUEL; DIAS, 2011).

O conceito de cuidados paliativos teve origem no movimento *Hospice*, originado por Cecily Saunders e seus colegas, disseminando pelo mundo uma nova filosofia sobre o cuidar e uma (re) humanização do processo de morrer (DA SILVA; BUSCHER; MOREIRA, 2017; SILVA; MIGUEL; DIAS, 2011).

Em 1967, Cicely fundou em Londres o *St Christopher Hospice*, local destinado à assistência de pacientes sem expectativa de cura, e deu início ao que se chama hoje de Movimento *Hospice* Moderno. No *St Christopher Hospice*, Cicely desenvolveu uma abordagem que visava o controle da dor como um todo, considerando os aspectos físicos, psíquicos, sociais, espirituais e emocionais

envolvidos na dor de pacientes com doenças crônico-degenerativas em fase avançada. A partir disso, compartilhando a ciência e prática dos Cuidados Paliativos realizados no *St Christhofer Hospice*, estes passaram a se difundir pelo mundo (PARSONS, 2012; SILVA; MIGUEL; DIAS, 2011).

Em 1982, o comitê de Câncer da OMS criou um grupo de trabalho com o objetivo de definir políticas que se voltassem ao alívio da dor e aos cuidados do tipo *Hospice* para pacientes com câncer e que fossem recomendáveis a todos os países. A partir disso, surgiu e foi adotado o termo Cuidados Paliativos, cuja definição foi revisada e substituída em 2002 e amplamente divulgada em todo o mundo (PARSONS, 2012).

No Brasil, maior país da América Latina, os cuidados paliativos ainda são um tanto quanto incipientes e pouco articulados diante da crescente demanda e do grande desafio de incorporar esse tipo de abordagem no sistema de saúde pública (DA SILVA; BUSCHER; MOREIRA, 2017; FLORIANI, 2008).

O primeiro *Hospice* brasileiro, Asilo da Penha, foi criado em 1944 de forma filantrópica na cidade do Rio de Janeiro, com a finalidade de abrigar pacientes com baixo poder aquisitivo com câncer em estágio avançado que não encontravam leitos nos hospitais gerais tradicionais (FLORIANI, 2008).

Naquela época, os hospitais públicos existentes eram mais envolvidos em atividades de assistência curativa, pedagógica e de pesquisa e o cuidado final de vida não era visto como uma necessidade primordial para o serviço de saúde pública nacional (FLORIANI, 2008).

A mudança desse modelo tradicional de tratamento e o surgimento de instituições que pudessem atender a demanda de cuidados paliativos no Brasil ocorreu por volta da década de 1980. Neste período, houve o surgimento de centros e unidades de saúde voltados principalmente ao controle da dor crônica e ao tratamento de pacientes oncológicos em diversos estados brasileiros, como no Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná, São Paulo e Rio de Janeiro.

Atualmente, cerca de 70 serviços de saúde brasileiros oferecem cuidados paliativos, sendo a maioria localizada no estado de São Paulo e com financiamento público (OTHERO MB, RIBEIRO MS, 2015).

### 1.1.2 Cuidados paliativos: perfil da demanda no Brasil e no mundo

O cuidado paliativo é reconhecido como um direito humano à saúde e essencial para uma ampla variedade de doenças (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017a). Segundo a OMS, o número de mortes em todo o mundo deverá aumentar de 57 milhões em 2015 para 70 milhões nos próximos 15 anos, devido principalmente a doenças crônicas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017b).

De acordo com o Atlas Global de Cuidados Paliativos publicado em 2014, há a estimativa de que 40 milhões de pessoas necessitam de cuidados paliativos anualmente, sendo que, destes, 19 milhões encontram-se em cuidados finais de vida. Contudo, apenas cerca de 14% das pessoas que precisam de cuidados paliativos atualmente o recebem. O documento ainda afirma que a necessidade mundial de cuidados paliativos continuará a crescer como resultado do aumento da presença das doenças crônicas e do envelhecimento populacional (WORLD PALLIATIVE CARE ALLIANCE; CONNOR; SEPULVEDA BERMEDO, 2014).

Os adultos correspondem a cerca de 94% desta demanda composta em grande parte (69%) por idosos com 60 anos ou mais de idade. A maioria dos adultos que necessitam de cuidados paliativos possuem doenças crônicas, como doenças cardiovasculares (38,5%), câncer (34%), doenças respiratórias crônicas (10,3%), síndrome da imunodeficiência adquirida (5,7%) e diabetes (4,6%) (WORLD PALLIATIVE CARE ALLIANCE; CONNOR; SEPULVEDA BERMEDO, 2014).

Nas Américas, estima-se que 2.588.117 pessoas necessitam de cuidados de fim de vida, dos quais cerca de 40% têm câncer (SOTO-PEREZ-DE-CELIS et al., 2017). Segundo o Atlas de Cuidados Paliativos da América Latina, publicado em 2012, na América Latina há um total de 922 serviços de cuidados paliativos, representando 1,63 serviços/unidades/equipes de cuidados paliativos por 1.000.000 de habitantes, um número muito abaixo do necessário para atender adequadamente a demanda de pacientes e famílias (PASTRANA et al., 2012).

No Brasil, o envelhecimento populacional é também uma realidade, assim como o crescente número de indivíduos acometidos por doenças crônicas gerando, por conseguinte, um aumento também na demanda de pacientes que necessitam de cuidados paliativos (DOS SANTOS et al., 2017).



A expectativa de vida média do brasileiro foi de 75,8 anos em 2016 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2017). Segundo estatísticas nacionais, 1.264.175 óbitos ocorreram em 2015, sendo as doenças crônicas as duas principais causas de mortalidade as doenças cardiovasculares (27,65%) e o câncer (16,6%) (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE MORTALIDADE; (SIM-DATASUS), 2015).

Estima-se a ocorrência de 600 mil casos novos de câncer para o Brasil no biênio 2018-2019. Dentre os mais incidentes, destacam-se os cânceres de próstata (68.220 novos casos), mama (59.700) e pulmão (31.270) (MINISTÉRIO DA SAÚDE; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2017).

O câncer foi responsável por mais de 209 mil mortes em 2015 no Brasil, sendo que, destes que faleceram, cerca de 68,4% (143.453) possuía idade superior a 60 anos (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE MORTALIDADE; (SIM-DATASUS), 2015). Em 2006, a Academia Nacional de Cuidados Paliativos quantificou que, no ano de 2004, 528.512 indivíduos necessitavam de cuidados paliativos no Brasil, sendo cerca de 14% (140.801) pacientes oncológicos (MACIEL et al., 2006).

O aumento da demanda foi observado por outro grupo de pesquisadores que verificaram que, no ano de 2014, houve 681.297 indivíduos com indicação para cuidados paliativos, um aumento de 28,9% no período de dez anos, com aproximadamente 202 mil (16,5%) pacientes com câncer (DOS SANTOS et al., 2017).

Os autores discutem, ainda, que as mudanças demográficas e epidemiológicas que ocorrem no Brasil sugerem que, nos próximos anos, o número de óbitos por doenças crônicas continuará aumentando, principalmente entre os pacientes idosos (DOS SANTOS et al., 2017).

Estes dados revelam um contraste entre o limitado número e estrutura de serviços de saúde disponíveis para oferecer adequadamente os cuidados paliativos e essa demanda existente e crescente em nosso país (DOS SANTOS et al., 2017).

Tal cenário é preocupante, já que estatísticas recentes apontam que, até 2060, cerca de 48 milhões de pessoas (47% de todas as mortes no mundo) morrerão com doenças crônicas, representando um aumento de 87% em comparação com o ano de 2016. Os autores afirmam, ainda, que aproximadamente

83% dessas mortes ocorrerão em baixa renda e países de renda média, tais como o Brasil e principalmente entre pacientes idosos. Outro dado importante apresentado neste estudo revela que grande parte dos óbitos (cerca de 16 milhões de pessoas) serão causados por neoplasias malignas, caracterizando um aumento de 109% das mortes por câncer em comparação com 2016 (SLEEMAN et al., 2019).

Neste contexto, ressalta-se que os cuidados paliativos foram considerados pela OMS como uma necessidade humanitária urgente em todo o mundo para pessoas com doenças graves, tais como o câncer (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007b).

Desta forma, a OMS defende que todas as pessoas que enfrentam uma doença que ameaça a continuidade da vida, tem o direito de receber cuidados de alta qualidade, com o controle adequado de sintomas debilitantes, como a dor, e que considere todas as necessidades (físicas, psicosociais e espirituais) envolvidas no cuidado do paciente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004). Para atingir tais objetivos, a OMS reforça sobre a importância da existência de políticas públicas que favoreçam a instalação de serviços, estruturas e equipes adequados, especializados e comprometidos com o cuidado humanizado e capazes de promover a melhor qualidade de vida e bem estar possíveis para o paciente e seus familiares (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007b).

## **1.2 Câncer e Cuidados Paliativos**

### **1.2.1 Câncer**

O câncer é um termo genérico para um grande grupo de doenças caracterizadas pelo crescimento de células anormais além de seus limites habituais que podem invadir partes adjacentes do corpo e / ou espalhar-se para outros órgãos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017c).

O termo “câncer” surgiu a partir de uma observação de Hipócrates há mais de 2.300 anos, ocasião na qual o médico grego associou a presença de longas e distendidas veias irradiando de alguns tumores mamários com os membros de um caranguejo. A partir daquela observação surgiu o termo *karkinoma* em grego, ou “câncer” em latim (TEIXEIRA; FONSECA, 2007).

A principal característica do câncer é a proliferação contínua e descontrolada de células malignas. Ao invés de responder adequadamente aos sinais que controlam o comportamento celular normal, as células cancerosas crescem e se dividem de maneira descontrolada, invadindo os tecidos e órgãos normais e eventualmente se espalhando por outras partes do corpo (COLE; KRAMER, 2016).

O câncer pode resultar da proliferação anormal de qualquer um dos diferentes tipos de células no corpo. Desta forma, existe mais de uma centena de distintos tipos de câncer, que podem variar substancialmente em seu comportamento e resposta ao tratamento (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2008).

A nível celular, o desenvolvimento do câncer é visto como um processo complexo, que ocorre ao longo do tempo, envolvendo uma sucessão de alterações genéticas e seleção de células malignas com capacidade de proliferação, sobrevivência, invasão e metástase (COLE; KRAMER, 2016).

O primeiro passo no processo, conhecido como estágio de iniciação, acontece quando células são expostas a agentes cancerígenos, resultando na ocorrência de alteração genética que leva à proliferação celular anormal (COLE; KRAMER, 2016; OLIVEIRA et al., 2007).

O estágio seguinte, de promoção celular, é considerado um processo relativamente longo e reversível, em que as células iniciadas se proliferam e acumulam ativamente. Desta forma, a progressão tumoral, terceiro estágio do processo de carcinogênese, continua à medida que mutações adicionais ocorrem dentro das células da população tumoral. Tais mutações adicionais são capazes de gerar alterações genéticas e fenotípicas, conferindo às células potencial invasivo e metastático (COLE; KRAMER, 2016; OLIVEIRA et al., 2007).

A metástase é definida como o estágio em que ocorre a disseminação das células cancerígenas do local primário para outras partes do corpo através da corrente sanguínea ou do sistema linfático (SEYFRIED; HUYSENTRUYT, 2013). É considerada a principal causa de morbidade e mortalidade por câncer (BACAC; STAMENKOVIC, 2008; CHAMBERS; GROOM; MACDONALD, 2002; FIDLER, 2003; LAZEBNIK, 2010; TARIN, 2008, 2011), sendo responsável por cerca de 90% das mortes por câncer (CHAFFER; WEINBERG, 2011).

### 1.2.2 Alterações metabólicas no câncer

As células neoplásicas apresentam diversas características biológicas distintas resultantes de mutações genéticas e epigenéticas que transformam células normais em células com capacidade irrestrita de crescimento, proliferação e invasão para outros órgãos e tecidos (KALYANARAMAN et al., 2018).

Desta forma observa-se, no câncer, a presença de alterações metabólicas importantes capazes de satisfazer as necessidades de proliferação, crescimento contínuo, sobrevivência, invasão, metástase e resistência aos tratamentos oncológicos (MADEDDU; MANTOVANI, 2011; SCIACOVELLI et al., 2014). Essas adaptações no metabolismo das células tumorais resultam na depleção de nutrientes e na liberação de substâncias que favorecem ao aumento da atividade inflamatória e do estresse oxidativo (NETEA-MAIER; SMIT; NETEA, 2018).

As principais vias metabólicas das células cancerígenas são reprogramadas, gerando maior atividade de processos como a glicólise aeróbica (com aumento da produção de lactato), glicogenólise, a glutaminólise (disponibilizando glutamina para as células tumorais) e síntese de ácidos graxos (MADEDDU; MANTOVANI, 2011; ZHAO; BUTLER; TAN, 2013). Observa-se que as células tumorais desenvolvem uma maior avidez por glicose e glutamina, utilizando esses nutrientes como substratos para a síntese de energia e construção de macromoléculas envolvidas no processo de progressão tumoral (SCHCOLNIK-CABRERA et al., 2017). Assim, somente as células que se transformam para adotar esse fenótipo metabólico são selecionadas dentro do microambiente tumoral para sobreviver e progredir (SCHCOLNIK-CABRERA et al., 2017; SCIACOVELLI et al., 2014; ZHAO; BUTLER; TAN, 2013).

Uma prova disso é o fato de que, em células neoplásicas resistentes à quimioterapia, ocorre o aumento da atividade do processo de glicólise com alta produção de lactato (MORANDI; INDRACCOLO, 2017; ZHAO; BUTLER; TAN, 2013), ao contrário das células não diferenciadas, que dependem da fosforilação oxidativa para produzir a energia necessária para a sua sobrevivência (SCHCOLNIK-CABRERA et al., 2017; ZHAO; BUTLER; TAN, 2013). Isto ocorre pois, apesar da glicólise aeróbica ser uma via menos eficiente para a geração de energia, ela é um processo que permite a produção de nucleotídeos, aminoácidos e lipídios,

substratos necessários para o processo de divisão celular (SCHCOLNIK-CABRERA et al., 2017; TEICHER; LINEHAN; HELMAN, 2012).

As principais alterações no metabolismo de carboidratos são, portanto, o aumento da síntese e avidéz da célula neoplásica por glicose, a maior ativação da gliconeogênese, além da presença de resistência à ação da insulina e da intolerância à glicose (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2011; MADEDDU; MANTOVANI, 2011; SCHCOLNIK-CABRERA et al., 2017).

O aumento da degradação proteica (proteólise) e o maior *turnover* proteico são alterações no metabolismo de proteínas muito características da doença oncológica e mediadas por fatores imunológicos e secretados pelo próprio tumor (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2011; MADEDDU; MANTOVANI, 2011).

Os aminoácidos provenientes destes processos são utilizados pelo tumor como substratos para a gliconeogênese hepática e para a geração de energia (MADEDDU; MANTOVANI, 2011). Do ponto de vista clínico, esta condição metabólica é caracterizada pela diminuição do músculo esquelético e pela hipoalbuminemia (ARGILES et al., 2015; MADEDDU; MANTOVANI, 2011).

No metabolismo lipídico, a lipólise acentuada, os níveis elevados de ácidos graxos livres e a diminuição das reservas de gordura são alterações frequentemente observadas em pacientes oncológicos (MADEDDU; MANTOVANI, 2011).

Um outro aspecto que se destaca na doença oncológica é a inflamação. A inflamação é reconhecida como uma força motriz em várias doenças crônicas, como no câncer, sendo uma resposta fisiológica global impulsionada pelo aumento da produção e secreção de citocinas pró-inflamatórias à medida que a doença progride (SCHCOLNIK-CABRERA et al., 2017; VAUGHAN; MARTIN; LEWANDOWSKI, 2013).

As citocinas são proteínas que atuam como mediadores intercelulares, que podem induzir ou inibir a resposta imunológica. A inflamação crônica é, portanto, resultado da secreção contínua e em níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e as interleucinas (IL) 1 e 6 (ARENDS et al., 2017a, 2017b; ARGILES et al., 2015; SCHCOLNIK-CABRERA et al., 2017; VAUGHAN; MARTIN; LEWANDOWSKI, 2013).

Cerca de 20% de todos os tipos de câncer surgem em associação com inflamação crônica e a maioria dos tumores sólidos contêm infiltrados inflamatórios (GRIVENNIKOV; KARIN, 2011). Sabe-se também que a inflamação crônica promove o desenvolvimento e progressão do tumor e sua disseminação metastática, bem como resistência ao tratamento (KUMARI et al., 2016; SCHCOLNIK-CABRERA et al., 2017) e que a secreção de TNF-  $\alpha$ , IL-1 e IL-6 podem influenciar direta e indiretamente em todas as etapas do desenvolvimento do tumor, incluindo os processos de iniciação, promoção, progressão e metástase (GRIVENNIKOV; KARIN, 2011).

Estas citocinas atraem neutrófilos para a região tumoral, repercutindo na produção de espécies reativas ao oxigênio e ao nitrogênio, acentuando o estresse oxidativo. Além disso, a maior produção de TNF-  $\alpha$ , IL-1 e IL-6 também está associada com efeitos mutagênicos, de angiogênese e metástase, contribuindo para a carcinogênese e progressão da doença oncológica (GRIVENNIKOV; KARIN, 2011; LANDSKRON et al., 2014; WANG; LIN, 2008).

Ademais, essas citocinas pró-inflamatórias estão associadas com as alterações de macronutrientes mencionadas acima e também com o controle neuroendócrino do apetite, contribuindo para a anorexia (ARENDS et al., 2017b).

A IL-6 está associada à carcinogênese, participando de processos que conferem maior capacidade proliferativa, invasiva e de sobrevivência das células neoplásicas. Além disso, esta interleucina contribui para que as células tumorais sejam mais resistentes ao tratamento oncológico (quimioterapia e radioterapia), pois é capaz de proteger as células cancerígenas de danos ao DNA, do estresse oxidativo e da apoptose induzidos pelo tratamento (KUMARI et al., 2016).

Níveis elevados de IL-6 foram verificados no soro de pacientes com câncer. Desta forma, a IL-6 foi proposta como preditor de malignidade, com sensibilidade e especificidade de cerca de 60-70% e 58-90%, respectivamente (HEIKKILÄ; EBRAHIM; LAWLOR, 2008).

A proteína C-reativa (PCR), uma proteína de fase aguda liberada pelo fígado é um marcador sistemático de inflamação altamente sensível e amplamente utilizado na prática clínica (LI et al., 2017; SEELAENDER et al., 2012). Normalmente, mais de 70% da população tem baixa concentração de PCR (<0,3 mg / dL), enquanto os

níveis séricos de PCR em pacientes oncológicos são significativamente maiores (TRICHOPOULOS et al., 2006).

Isto ocorre pois as citocinas pró-inflamatórias secretadas pelas células tumorais estimulam o aumento da produção hepática de PCR. Assim, os níveis séricos elevados de PCR podem ser um indicador indireto de inflamação em pacientes oncológicos e associados também a um pior prognóstico dos pacientes (LI et al., 2017). O resumo das principais alterações metabólicas observadas em pacientes oncológicos encontra-se na Figura 1 (GANGADHARAN et al., 2017).

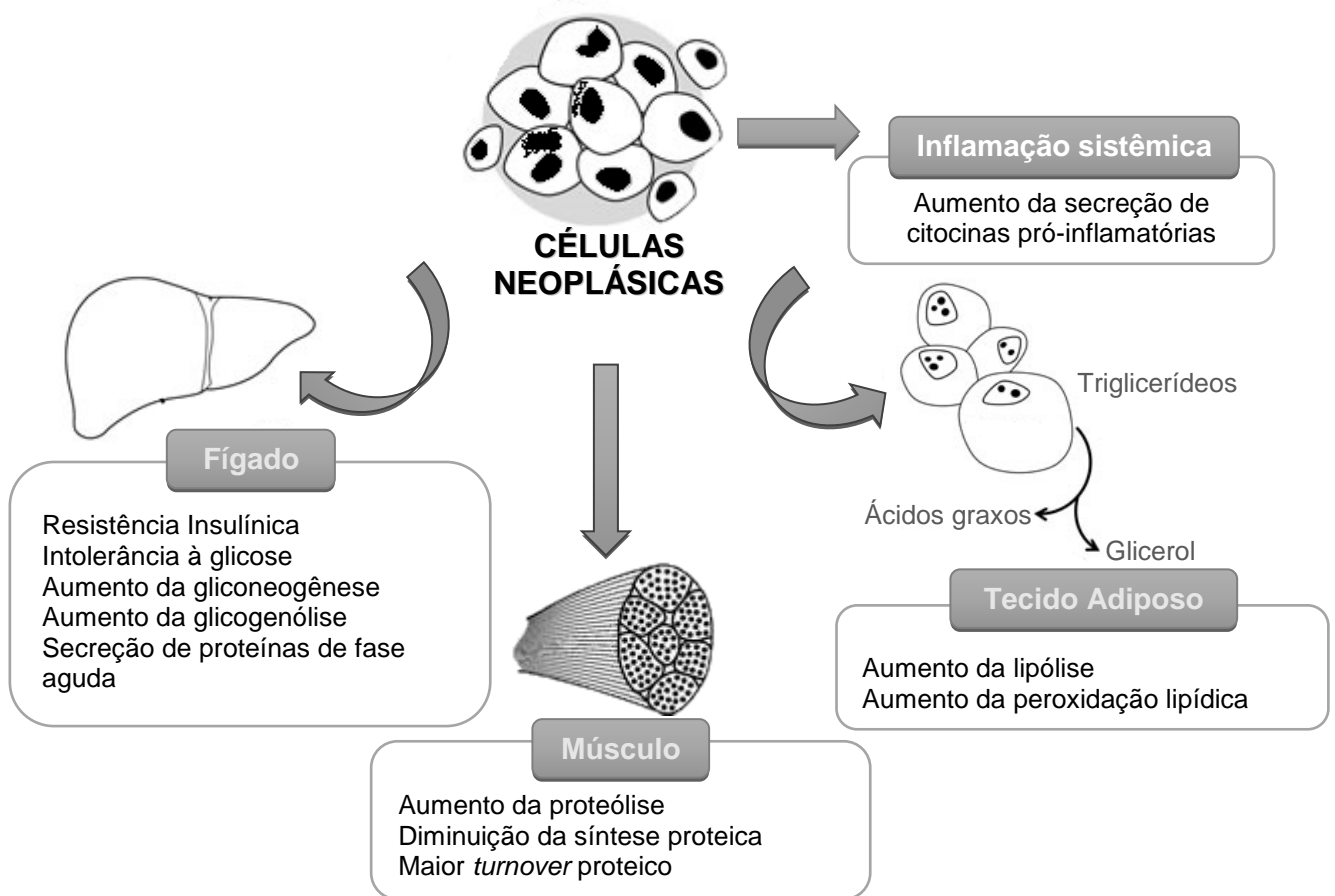


Figura 1 - Resumo das principais alterações metabólicas observadas em pacientes oncológicos (Adaptado de: GANGADHARAN et al., 2017).

### 1.2.3 Cuidados paliativos: demandas, necessidades e objetivos no cenário da doença oncológica

O câncer é considerado um importante problema de saúde pública em todo o mundo, sendo uma das principais causas de morte em países de todos os níveis de renda e a segunda principal causa de morte no Brasil (BRASIL. MINISTÉRIO DA

SAÚDE. SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE MORTALIDADE; (SIM-DATASUS)., 2015; SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2018).

Espera-se que o número de casos de câncer e óbitos cresça rapidamente à medida que as populações crescem, envelhecem e adotam comportamentos de estilo de vida que aumentam o risco de câncer (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2018; TORRE et al., 2016).

Estima-se que cerca de 20% dos cânceres estão associados com infecções crônicas, 30% podem ser atribuídos ao tabagismo e a poluentes inalados (como sílica e amianto) e 35% aos fatores alimentares, sendo que destes fatores, 20% está relacionado também com a obesidade e o excesso de peso (AGGARWAL; VIJAYALEKSHMI; SUNG, 2009).

Apesar do progresso significativo em nossa compreensão quanto aos fatores de risco para o câncer, desenvolvimento de métodos para o diagnóstico precoce da doença e avanços no tratamento de muitos tipos de neoplasias anteriormente consideradas fatais, o câncer continua sendo importante causa de morbimortalidade. Muitos pacientes vivenciam uma progressão rápida e contínua da doença, o que leva ao óbito em um curto período de tempo após o diagnóstico, principalmente nos casos em que a doença é identificada em estágios mais avançados e com a presença de metástases (HAUN et al., 2017).

Segundo a OMS, todos os anos, mais de 14 milhões de pessoas são diagnosticadas com câncer e, grande parte está em estágios mais avançados da doença. Em 2015, 8,8 milhões de pessoas morreram devido ao câncer, representando uma em cada seis mortes em todo o mundo. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017c).

Diante disso, a OMS recomendou que todos os países implementem programas abrangentes de cuidados paliativos para melhorar a qualidade de vida de pacientes com câncer ou outras doenças que ameacem a continuidade da vida (SEPULVEDA et al., 2002).

Isso nos mostra a elevada e crescente demanda de pacientes que necessitam de cuidados paliativos para auxiliar no manejo adequado dos efeitos que a doença gera (no corpo e também nas suas vidas), reduzir o sofrimento (em toda a sua complexidade) e melhorar a qualidade de vida dos pacientes e de seus familiares (HAUN et al., 2017).



Outros aspectos essenciais proporcionados pela integração dos cuidados paliativos no tratamento oncológico incluem a construção de relações e relacionamentos, o desenvolvimento de habilidades de enfrentamento, compreensão da doença e discussão de tratamentos disponíveis, incluindo planejamento de final de vida (YOONG et al., 2013).

O câncer incurável pode representar um enorme desafio para os pacientes, suas famílias e profissionais da saúde (HAUN et al., 2017). E, ao contrário do que se pensava, a presença de fatores que prejudicam a qualidade de vida e bem estar dos pacientes e familiares não estão restritos à fase final de vida, mas podem estar presentes ao longo de todo o processo de progressão da doença oncológica (ROME et al., 2011; ZIMMERMANN et al., 2017).

O cuidado paliativo concentra-se, portanto, na antecipação, prevenção, diagnóstico e tratamento de sintomas vivenciados por pacientes com uma doença grave ou com risco de vida, com o objetivo principal de melhorar a qualidade de vida, independentemente do prognóstico. À medida que o fim da vida se aproxima, o papel dos cuidados paliativos se intensifica e se concentra no gerenciamento de sintomas e no apoio psicossocial. A abordagem paliativa não se limita ao paciente, mas se estende também aos familiares, que vivenciam e passam também por sofrimento ao longo de todo o processo. Desta forma, o cuidado paliativo continua mesmo após o óbito do paciente, auxiliando a família no período de luto (ROME et al., 2011; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007b; ZIMMERMANN et al., 2017). Esta sequência de ações descreve o modelo proposto de integração dos cuidados paliativos durante a doença oncológica e encontra-se ilustrado na FIGURA 2.

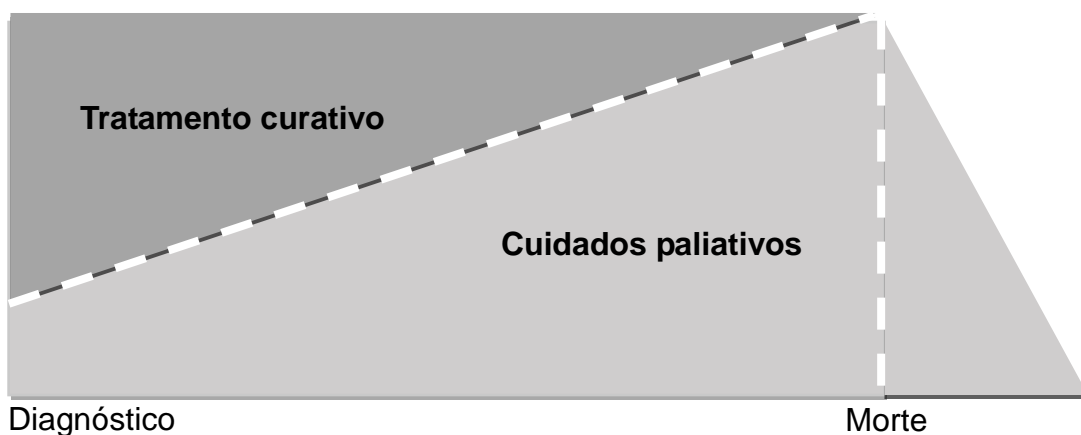


Figura 2 – Modelo integrado do tratamento curativo e dos cuidados paliativos durante a doença oncológica. Fonte: (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007b)

Pacientes com câncer avançado geralmente apresentam carga significativa de sintomas, incluindo dispneia, dor, náuseas e fadiga que podem prejudicar direta e indiretamente a qualidade de vida. Os cuidados que visam o controle de sintomas ocasionados pelo próprio câncer ou pela toxicidade do tratamento oncológico administrado são aspectos fundamentais na abordagem paliativa (HAUN et al., 2017).

### 1.3 Nutrição no câncer e cuidados paliativos

#### 1.3.1 Impacto do câncer no estado nutricional

A desnutrição é definida como o desequilíbrio entre a ingestão alimentar e as necessidades nutricionais e simboliza o principal impacto do câncer no estado nutricional do paciente (LAVIANO; PREZIOZA; ROSSI-FANELLI, 2013; SALAS et al., 2017).

No câncer, a desnutrição possui etiologia multifatorial e está relacionada às características e efeitos da doença e dos tratamentos oncológicos (ARENDS et al., 2017b). Desta forma, no paciente oncológico, observa-se como causas da desnutrição a redução da ingestão associada à presença de sinais e sintomas (como anorexia, náuseas e vômitos, má absorção, ansiedade e dor) e ao aumento das necessidades energéticas (hipermetabolismo) (ARENDS et al., 2017b; SALAS et al., 2017; VAN CUTSEM; ARENDS, 2005). A Figura 3 expõe a etiologia da desnutrição associada ao câncer.

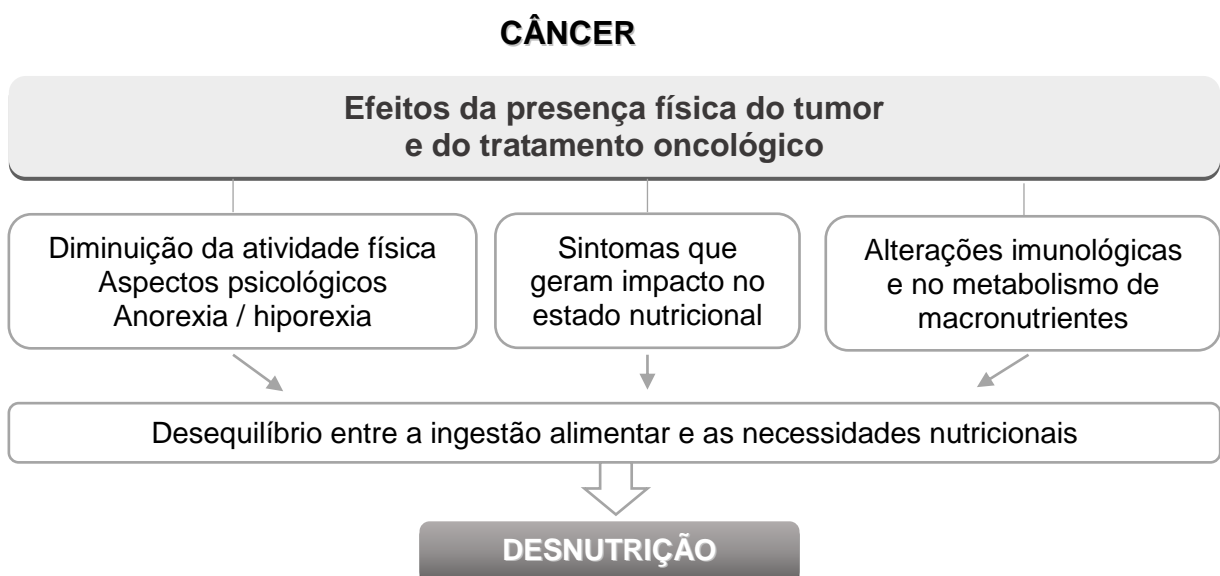


Figura 3 – Etiologia da desnutrição associada ao câncer (SALAS et al., 2017; VAN CUTSEM; ARENDS, 2005).

Frequentemente observada em pacientes oncológicos, a desnutrição possui incidência estimada de 40% a 80% (HEBUTERNE et al., 2014; MARIN CARO et al., 2008; WU et al., 2009), gerando impacto na morbidade e mortalidade dos pacientes (LAVIANO; PREZIOZA; ROSSI-FANELLI, 2013), sendo associada a uma maior toxicidade e menor resposta do tratamento oncológico, a pior prognóstico, redução da sobrevida, além de pior qualidade de vida (QV) (HEBUTERNE et al., 2014; LAVIANO; PREZIOZA; ROSSI-FANELLI, 2013; SALAS et al., 2017). Estima-se que cerca de 20% dos pacientes com câncer morrem devido à desnutrição (e suas consequências), ao invés da malignidade da própria doença (PRESSOIR et al., 2010).

A presença de desnutrição em pacientes com câncer pode ser influenciada pela localização e tipo de tumor, estágio da doença, efeitos colaterais do tratamento, fatores socioeconômicos, desempenho funcional, sintomas de impacto nutricional, inadequação da terapia nutricional e até mesmo pelo nível de conscientização da equipe médica sobre a importância do estado nutricional para o prognóstico e a qualidade de vida dos pacientes oncológicos (HEBUTERNE et al., 2014; LAVIANO; PREZIOZA; ROSSI-FANELLI, 2013; SALAS et al., 2017; SILVA et al., 2015; WAITZBERG; CAIAFFA; CORREIA, 2001).

Um estudo francês realizado com mais de 1900 pacientes oncológicos verificou que 43% dos pacientes reduziram significativamente a ingestão via oral. Além disso, observaram que 36,7% desses pacientes não receberam aconselhamento nutricional ou suplementação. Os autores destacaram a importância da inclusão da assistência nutricional ao longo do tratamento oncológico (HEBUTERNE et al., 2014).

Estudo espanhol (MARIN CARO et al., 2008), incluindo 226 pacientes em atendimento ambulatorial, detectou que mais da metade dos pacientes eram desnutridos (64%), sendo que este valor era ainda maior (81%) quando se considerava os pacientes que realizavam tratamento paliativo.

No Brasil, um estudo multicêntrico encontrou uma prevalência de desnutrição de 66,3% e um risco quase três vezes maior de desnutrição (20,3%) entre pacientes com câncer (WAITZBERG; CAIAFFA; CORREIA, 2001).

O Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2013) realizado em 45 instituições

públicas e privadas no Brasil, abrangendo 4.822 pacientes oncológicos, identificou que 45,1% destes possuíam algum grau de desnutrição. Além disso, quando se avaliaram pacientes idosos, esta taxa elevou-se para 55,7%.

Em 2015, o Inquérito Luso-brasileiro de Nutrição Oncológica do Idoso, avaliou o estado nutricional de idosos com câncer e detectou 33,2% e 39,8% de desnutrição e risco nutricional, respectivamente (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2015a).

Desta forma, outro aspecto pertinente e que deve ser abordado é, além do impacto da doença, o papel do envelhecimento sobre o estado nutricional dos pacientes oncológicos.

O envelhecimento pode provocar declínio físico e cognitivo, sintomas depressivos, má saúde bucal e está associado com mudanças socioeconômicas e com a presença de alterações na composição corporal e no padrão alimentar. Todos esses fatores podem influenciar diretamente o equilíbrio entre as necessidades nutricionais e a ingestão alimentar, tornando os idosos mais propensos a desenvolver déficits no estado nutricional (FÁVARO-MOREIRA et al., 2016).

Além disso, alterações nos processos digestivos ao longo do trato gastrointestinal (como a absorção, distribuição, armazenamento, utilização e excreção) podem estar presentes, dificultando o atendimento satisfatório das necessidades nutricionais, mesmo quando a ingestão via oral esteja preservada. Outros aspectos, como interações medicamentosas e presença de outras comorbidades também devem ser consideradas, pois podem afetar o atendimento adequado às recomendações calóricas e de macro e micronutrientes (FÁVARO-MOREIRA et al., 2016).

### **1.3.2 Nutrição nos cuidados paliativos: significados, importância e recomendações**

A alimentação dos seres humanos ocorre a partir de processos complexos que estão intimamente relacionadas com as funções vitais e reprodutivas, acarretando em implicações que vão além da fisiopatologia, mas que abrangem também aspectos psicológicos, emocionais, culturais e socioeconômicos (DA SILVA; MIGUEL; DIAS, 2010; GARCIA, 1992).

Conforme define Garcia (1992, p.77):

“Comer, ação praticada pelo homem diariamente, impossível de ser suprimida, mas que não pode resumir-se à alimentação de células. Comer percorre a existência do homem e coexiste com valores instalados na sua cultura, com significados para o indivíduo e para sociedade.”

Percebe-se, portanto, que a alimentação desempenha um papel central na vida de todos, um papel que não perde seu valor com a doença progressiva e avançada (HOPKINS, 2004), sendo considerada por Garcia (1992) *“um dos poucos meios de expressão do paciente”*.

O homem sempre buscou na natureza o recurso para obter a cura ou alívio de seus males, tal como Hipócrates proferiu há mais de 3000 anos: *“que o teu alimento seja teu remédio e que o teu remédio seja o teu alimento”* (DA SILVA; MIGUEL; DIAS, 2010).

Desta forma, a filosofia da nutrição no contexto dos cuidados paliativos exige a aceitação do significado complexo da alimentação na vida de todos os indivíduos e o reconhecimento de que sua perda ou limitação possui profunda relevância e impacto na qualidade de vida (HOLMES, 2010; HOPKINS, 2004). Segundo Garcia (1992), *“a não alimentação pode significar restrição do prazer; negá-la pode ser manifestação da desistência, como forma de desistir da existência”*.

Assim, a incapacidade de um indivíduo em participar das refeições e de saborear e vivenciar a alimentação em seu amplo aspecto pode gerar um profundo impacto social tanto sobre o próprio paciente, como também sobre seus cuidadores e familiares. As refeições dão ritmo ao dia a dia, e são o foco de grande parte dos momentos em que ocorrem interações sociais (HOLMES, 2010; HOPKINS, 2004).

Além disso, o impacto da perda de peso e as alterações no hábito alimentar podem afetar profundamente a identidade e a capacidade de um indivíduo enxergar e identificar a si mesmo como um ser de vontades próprias, valores, emoções, funcionalidades e autonomia (HOPKINS, 2004).

A abordagem nutricional nos cuidados paliativos enfoca a vida e a morte em igual medida, a fim de alcançar tanto a melhor qualidade de vida quanto a melhor qualidade de morte possíveis diante do quadro clínico do paciente (HOPKINS, 2004; WATSON; RODGERS, 2015).

Uma série de sintomas e complicações afetam pacientes com câncer, seja como consequência da própria doença em estágio avançado, como também pelo tratamento oncológico ou pela presença de comorbidades médicas e limitações associadas com a idade que podem, por sua vez, interferir (direta e indiretamente) com o apetite e a capacidade de alimentação e digestão dos pacientes (ARENDS et al., 2017b; OMLIN et al., 2013). A presença de sintomas de impacto nutricional são indicadores de pior prognóstico e sobrevida do paciente oncológico (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2015b).

A Figura 4 expõe alguns dos principais sintomas e aspectos clínicos que frequentemente acometem e podem interferir na alimentação e no estado nutricional de pacientes oncológicos em cuidados paliativos, com prejuízo à qualidade de vida (OMLIN et al., 2013). Conhecendo, diagnosticando e tratando adequadamente tais fatores, torna-se possível minimizar o sofrimento do paciente e maximizar o seu conforto (ARENDS et al., 2017b; OMLIN et al., 2013).

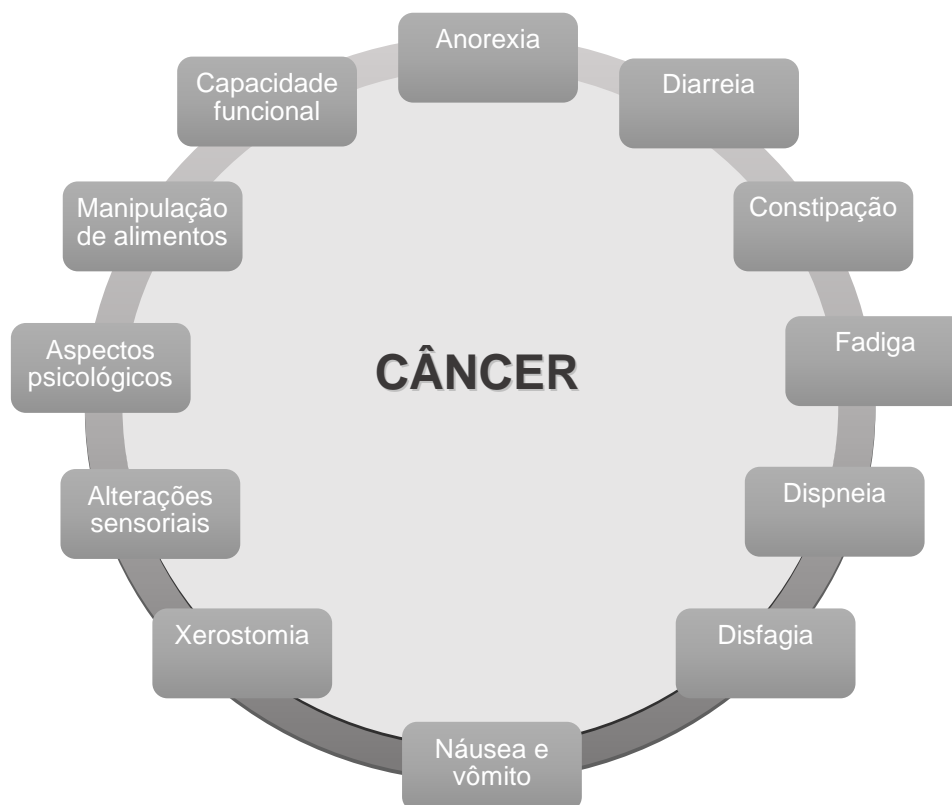


Figura 4 – Principais sintomas e aspectos clínicos que possuem impacto na alimentação e no estado nutricional de pacientes oncológicos em cuidados paliativos (Adaptado de: OMLIN et al., 2013).

A preocupação com o significado e o impacto da alimentação para o paciente oncológico em cuidados paliativos é algo que vem sendo cada vez mais discutido na literatura científica, transformando-se em recomendações para a prática clínica com o intuito de orientar os profissionais da saúde na abordagem holística do paciente, minimizando o impacto do sofrimento e sintomas advindos da doença e preservando a qualidade de vida.

A assistência nutricional deve, portanto, preservar o estado nutricional, reduzir os efeitos negativos associados à desnutrição e adequar a alimentação do paciente com suas necessidades nutricionais, expectativas e crenças. Além disso, deve ser capaz de oferecer conforto emocional, auxiliar na redução da ansiedade, no aumento da autoestima, autonomia e independência, interagindo também com as características psicossociais e permitir uma maior integração e comunicação do paciente com sua família e a equipe de saúde (ANDRADE; ALMEIDA; PINHO-REIS, 2017; MAILLET; POTTER; HELLER, 2002; MORAIS et al., 2016; ORREVALL, 2015; ORREVALL et al., 2009).

A avaliação nutricional deve ser realizada em todos os pacientes oncológicos em cuidados paliativos, de forma a coletar dados que irão contribuir para o planejamento dietético e para a reavaliação contínua do quadro clínico e nutricional (ARENDS et al., 2017a; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2015b).

A avaliação nutricional pode ser realizada por meio de medidas antropométricas e exames clínicos e bioquímicos que, juntamente com informações a respeito do quadro clínico (destacando a presença de sinais e sintomas) e do hábito alimentar do paciente, irão gerar o diagnóstico e o planejamento das condutas nutricionais a serem adotadas (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2015b).

Para tal, a Mini Avaliação Nutricional (MAN) é considerada como um dos instrumentos para a avaliação do estado nutricional de idosos, tendo sido validada para esta população (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2015b).

O Consenso Nacional de Nutrição Oncológica recomenda que pacientes com câncer em cuidados paliativos devam receber de 25 kcal/kg a 35 kcal/kg ao dia e de 1,0 g proteína/kg a 1,5 g proteína/kg ao dia. Contudo, na fase de

cuidados ao final de vida, a oferta nutricional deve ser realizada de acordo com a aceitação e a tolerância do paciente, priorizando o conforto e bem estar do paciente (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2015b).

O benefício do suporte nutricional em pacientes com câncer avançado deve ser considerado, considerando aspectos relevantes, tais como o prognóstico, benefícios potenciais dos tratamentos oncológicos disponíveis, estado nutricional, os possíveis efeitos esperados com o uso da terapia nutricional, bem como expectativas e desejos do paciente e seus familiares (ARENDS et al., 2017a; DRUML et al., 2016; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2015b).

Se a sobrevida esperada for de vários meses ou anos, a terapia nutricional (priorizando a via oral) deve ser administrada com o objetivo de assegurar a adequada ingestão energética e de macronutrientes, diminuir os distúrbios metabólicos, manter o desempenho funcional e proporcionar a melhor qualidade de vida possível ao paciente (ARENDS et al., 2017a).

Este suporte nutricional pode incluir intervenções como o aconselhamento nutricional, por meio do uso de estratégias para o manejo adequado de sintomas, além do resgate das preferências alimentares e o conforto e bem estar durante o ato de se alimentar (MORAIS et al., 2016), o uso de suplementos nutricionais via oral, a realização de atividade física, o uso agentes farmacológicos, bem como a nutrição artificial (em casos de impossibilidade do uso da via oral) (ARENDS et al., 2017a).

#### **1.4 Chocolate**

Nos cuidados paliativos, a nutrição deve proporcionar o conforto no âmbito físico, emocional e psicológico, por meio do resgate do prazer, das memórias e do convívio no ato de se alimentar gerando melhora na autoestima, auto percepção e independência; de forma a permitir um maior contato do paciente consigo mesmo e com os seus familiares (ARENDS et al., 2017a; BACHMANN et al., 2003; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2015b).

Neste cenário, alguns alimentos têm sido associados com benefícios ao bem estar geral, prazer e conforto emocional, destacando-se o chocolate (WONG; LUA, 2011). Ao chocolate e aos produtos derivados do cacau, estudos têm atribuído capacidade relaxante, com melhora do humor e do ânimo, de trazer bem estar e



prazer, além de efeitos antidepressivos (BECKER et al., 2013; PARKER; PARKER; BROTHIE, 2006).

O sabor adocicado, o teor de carboidratos e gorduras e as qualidades crossensoriais altamente palatáveis, obtidos de seus constituintes específicos, podem contribuir para seu apelo como “*comfort food*”, ou seja, um alimento capaz de trazer conforto (CRICHTON; ELIAS; ALKERWI, 2016).

Além disso, de acordo com Becker et al. (2013), o chocolate pode ser considerado um tipo de suplementação oral, pelo fato de ser fonte energética e de compostos nutritivos, com um metabolismo rápido e de boa digestibilidade. Desta forma, o chocolate incluído na alimentação diária, pode contribuir para uma ingestão adequada em proteínas, carboidratos, gorduras, minerais e vitaminas.

Estudo realizado com 1367 idosos verificou que em cerca de 63% (860 indivíduos) havia a preferência do consumo de chocolate quando comparado a outros tipos de doces. Os pesquisadores observaram que esta preferência estava associada a melhores condições de saúde e bem-estar físico e psicológico, bem como a um estilo de vida mais saudável (STRANDBERG et al., 2008).

#### **1.4.1 Cacau e chocolate: um breve histórico**

Segundo a mitologia, o cacau originou-se do sangue de uma princesa asteca que preferia a morte ao invés de revelar as riquezas do seu reino. De seu sangue brotou a delicada planta de cacau, com significados místicos e propriedades afrodisíacas, para ser dada como bebida a sacerdotes e guerreiros (VERNA, 2013).

Acredita-se que o início do cultivo do cacau ocorreu por volta de 400 anos depois de Cristo, através dos maias (VERNA, 2013). Os maias, incas e astecas cultivavam o cacau e o elogiavam como “um presente dos deuses” (GIANFREDI et al., 2018). Essa associação deu origem ao nome científico do cacau, *Theobroma cacao*, das palavras gregas *theo* (Deus) e *broma* (bebida) pelo naturalista sueco Carl Von Linné (1707–1778) (LATIF, 2013).

O cacau é uma árvore que pode atingir até 12 metros de altura. A produção de cacau começa após cerca de 5 anos do plantio, mas leva cerca de 10 anos para atingir o seu rendimento máximo. Cada planta produz de 20 a 50 frutas por ano, contendo de 20 a 40 grãos de cacau (VERNA, 2013).

Na história antiga, o chocolate era visto como um afrodisíaco acessível apenas a pessoas ricas e influentes na sociedade, sendo que numerosas propriedades positivas à saúde humana (expectorante, diurético, anti-depressivo, ganho de peso estimulante e afrodisíaco) começaram a ser a ele atribuídas entre os séculos XVI e XVII (PETYAEV; BASHMAKOV, 2017).

Como resultado, múltiplas modificações do processamento do cacau (secagem, aquecimento e pulverização) e a preparação (adição de açúcar e especiarias) ocorreram em pequenas farmácias e lojas de alimentos, a fim de melhorar o sabor amargo das bebidas de cacau. O início do consumo de chocolate amargo na América do Sul ocorre há pelo menos 3.000 anos (PETYAEV; BASHMAKOV, 2017).

O licor de cacau é a pasta derivada de grãos de cacau e é composta por sólidos do cacau e manteiga de cacau. Para a fabricação do chocolate utilizam-se os sólidos de cacau e a manteiga de cacau. Atualmente, a indústria de alimentos produz três tipos de chocolate: (1) o chocolate amargo, preparado principalmente a partir dos sólidos de cacau (até 80% do peso total) com a adição de manteiga de cacau; (2) o chocolate ao leite, derivado do leite, com adição de açúcar e pequenas quantidades de sólidos de cacau (<10% do peso total); e (3) chocolate branco, feito à base de manteiga de cacau, leite e açúcar sem sólidos de cacau (PETYAEV; BASHMAKOV, 2017).

O cacau em pó é também uma rica fonte de fibras (26% a 40%), proteínas (15% a 20%), carboidratos (cerca de 15%) e lipídios (10% a 24%) e contém minerais (por exemplo, magnésio, ferro e zinco) e vitaminas (A, B, E e ácido fólico) (RAMIRO-PUIG; CASTELL, 2009).

Além disso, os grãos de cacau contêm mais de 300 compostos químicos identificáveis (DE ARAUJO et al., 2016), sendo que, durante a fabricação do chocolate, outras substâncias surgem durante as etapas de fermentação, torrefação e processamento de grãos de cacau (PETYAEV; BASHMAKOV, 2016, 2017).

A identificação dos ingredientes biologicamente ativos no chocolate revelou a presença de pelo menos três grupos de substâncias com potenciais benefícios à saúde, sendo eles: os polifenóis (principalmente epicatequina, catequina e procianidinas), as metilxantinas (teobromina e cafeína) e minerais (como o

magnésio, ferro e zinco) (MAGRONE; RUSSO; JIRILLO, 2017; PETYAEV; BASHMAKOV, 2017).

As procianidinas (também conhecidas como taninos condensados que são formadas a partir da condensação de monômeros de catequinas ou epicatequina) constituem mais de 50% do conteúdo total de polifenóis no cacau enquanto que as os flavanóis (principalmente epicatequina e catequina) e antocianidinas compreendem cerca de 37% e 4%, respectivamente (ARON; KENNEDY, 2008). Outros polifenóis, como flavonóis (quercetina, isoquercitrina, hiperosídeo, etc.), flavonas (luteolina, apigenina) e flavanonas (naringenina) estão presentes em quantidades menores no cacau (SANCHEZ-RABANEDA et al., 2003).

Embora a teobromina, a cafeína e os minerais tenham efeitos distintos e independentes importantes para a saúde, há um consenso geral na ciência nutricional moderna de que os polifenóis (ou compostos fenólicos) são o principal grupo de compostos bioativos que medeiam os efeitos benéficos verificados na saúde (GIANFREDI et al., 2018; PETYAEV; BASHMAKOV, 2017; VERNA, 2013). A Figura 5 expõe os principais compostos bioativos presentes no cacau.



Figura 5 – Principais compostos bioativos presentes no cacau (Adaptado de: EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011; PETYAEV; BASHMAKOV, 2017).

Uma vez que os polifenóis são encontrados predominantemente nos sólidos do cacau, é amplamente aceito que a maioria dos benefícios para a saúde são atribuíveis principalmente ao consumo de chocolate amargo, enquanto os chocolates ao leite e branco supostamente não possuem impactos consideráveis (PETYAEV; BASHMAKOV, 2017).

O consumo diário de catequinas e procianidinas de cacau depende de hábitos alimentares culturais e regionais (COOPER et al., 2008). Estima-se que em algumas regiões (por exemplo, Bélgica) o consumo de produtos de cacau pode chegar a 6 kg em grãos de cacau / pessoa por ano, sendo a média mundial de 0,55 kg / pessoa por ano (AFOAKWA, 2016).

Em 2009, 7,2 milhões de toneladas de chocolate foram consumidas em todo o mundo (STATISTA, 2015), variando de cerca de 0,68 kg por pessoa por ano na Bulgária a 10,55 kg na Suíça. O Brasil, no entanto, possui um consumo anual per capita de aproximadamente 2,5 kg (CAOBISCO, 2013).

#### **1.4.2 Polifenóis no chocolate**

Os polifenóis, ou compostos fenólicos, têm sido largamente estudados em razão dos benefícios associados à saúde e bem-estar (MAGRONE; RUSSO; JIRILLO, 2017).

Os flavonóides do cacau e do chocolate pertencem a uma grande classe de polifenóis da dieta presentes também em outras frutas e vegetais (como uva, maçã, morango, cereja, ameixa, pêsego) e bebidas (como suco de uva integral, vinho tinto, chá preto e chá verde) (EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011).

No cacau, os polifenóis correspondem a cerca de 12 a 18% do peso seco dos grãos (HIL et al., 2009), que conferem o sabor amargo e adstringente da fruta. Dos polifenóis totais presentes no cacau, cerca de 29% a 38% correspondem à classe de flavonóides, 58% a 65% a procianidinas (polímeros de epicatequina e moléculas de catequina ligadas) e 4% a antocianinas (APROTOSOAIE et al., 2016; APROTOSOAIE; VLAD; ANCA, 2015).

O perfil de polifenóis no cacau varia dependendo de alguns fatores, tais como: genótipo de planta, área geográfica, grau de maturação e processamento de cacau (APROTOSOAIE; VLAD; ANCA, 2015).

A biodisponibilidade destas substâncias é influenciada pelo seu tamanho molecular. Desta forma, os monômeros são capazes de atravessar a barreira intestinal e são mais facilmente absorvidos sendo, em seguida, amplamente distribuídos nos órgãos linfoides (timo, baço, linfonodos mesentéricos) e fígado, atingindo altas concentrações séricas em cerca de duas a três horas após a ingestão. (APROTOSOAIE et al., 2016; GOYA et al., 2016).

Os monômeros e procianidinas diméricas ou triméricas são bastante estáveis no ambiente gástrico e são absorvidas posteriormente no intestino delgado (GOYA et al., 2016). No cólon, os polímeros são metabolizados pela microbiota local no período de cerca de 48 horas em vários compostos fenólicos de baixo peso molecular, que podem ser também absorvidos e passar por metabolização hepática (APROTOSOAIE et al., 2016). A Figura 6 representa a metabolização dos polifenóis contidos no chocolate.

Com relação à biodisponibilidade dos compostos fenólicos, a literatura aponta que o uso simultâneo de carboidratos aumenta significativamente a absorção de polifenóis (RIMBACH et al., 2009), enquanto que os lipídios presentes na matriz de cacau parecem estimular a digestão de flavanóis no duodeno (FIELD; NEWTON, 2013). A influência do leite na biodisponibilidade dos polifenóis do cacau ainda é bastante controversa, entretanto há evidências de que as proteínas presentes no leite podem se ligar aos compostos fenólicos do cacau, causando diminuição da absorção dessas substâncias no trato gastrointestinal (APROTOSOAIE et al., 2016).

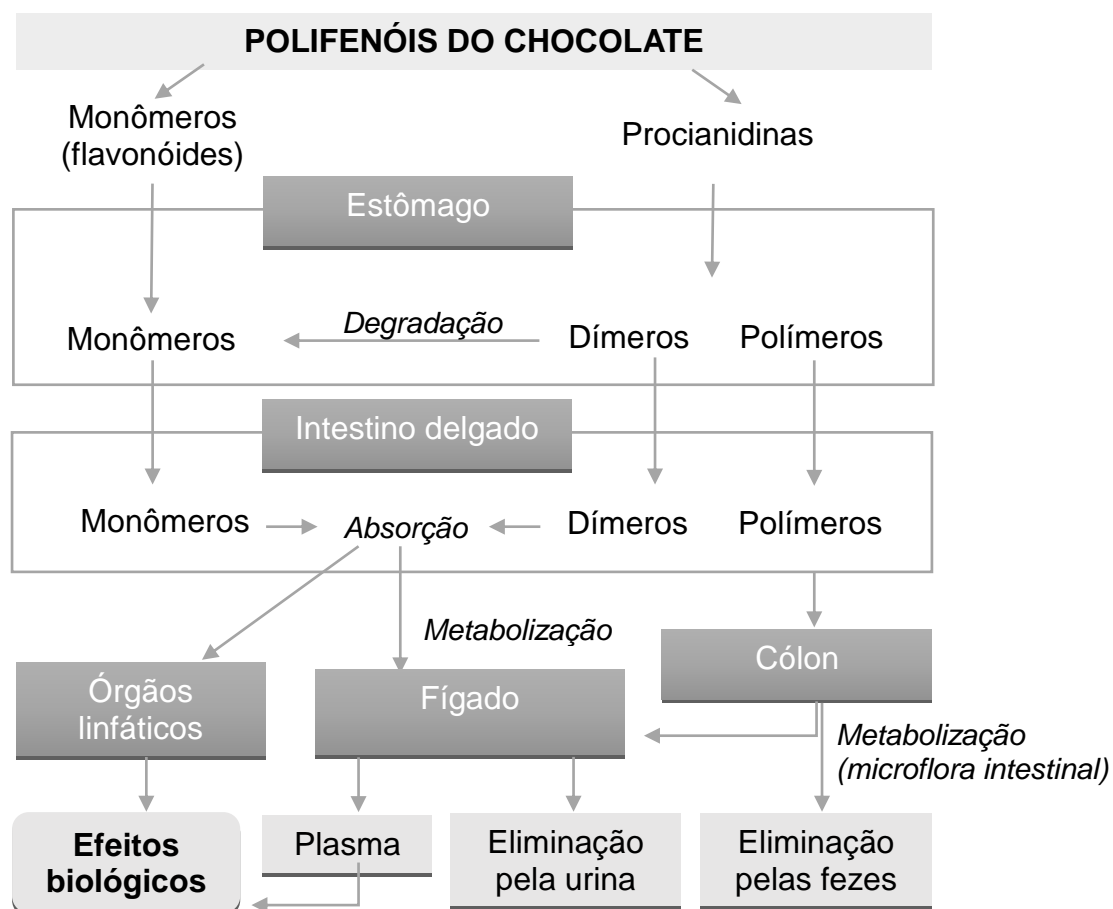


Figura 6 – Metabolização dos polifenóis contidos no chocolate. (Adaptado de: APROTOSOAIE et al., 2016)

### 1.4.3 Efeitos do cacau e chocolate na saúde humana

A recente descoberta de compostos fenólicos biologicamente ativos no cacau estimulou pesquisas sobre seus efeitos na saúde humana.

Pelo alto teor de polifenóis em sua composição, o cacau como planta e o chocolate como alimento podem interagir com componentes de células e tecidos, proporcionando proteção contra o desenvolvimento e a melhoria de condições patológicas (LATIF, 2013).

A literatura atribui aos compostos fenólicos uma ampla gama de efeitos metabólicos de importância clínica potencial capazes de atuar na prevenção e no controle de doenças e condições como: doença cardiovascular e hipertensão arterial sistêmica (APROTOSOAIIE et al., 2016; GOYA et al., 2016), *Diabetes Mellitus* (MARTIN; GOYA; RAMOS, 2016; RAMOS; MARTIN; GOYA, 2017; SHAH et al., 2017), doenças neurodegenerativas, funções neurológicas e cognitivas (PETYAEV; BASHMAKOV, 2017; SOCCI et al., 2017), ação antioxidante (RAMIRO-PUIG; CASTELL, 2009) e anti-inflamatória (GOYA et al., 2016), além do câncer (MARTÍN; GOYA; RAMOS, 2016; RAMOS, 2008; VAUGHAN; MARTIN; LEWANDOWSKI, 2013). A Figura 7 sintetiza algumas das principais propriedades biológicas associadas ao consumo de polifenóis no chocolate.

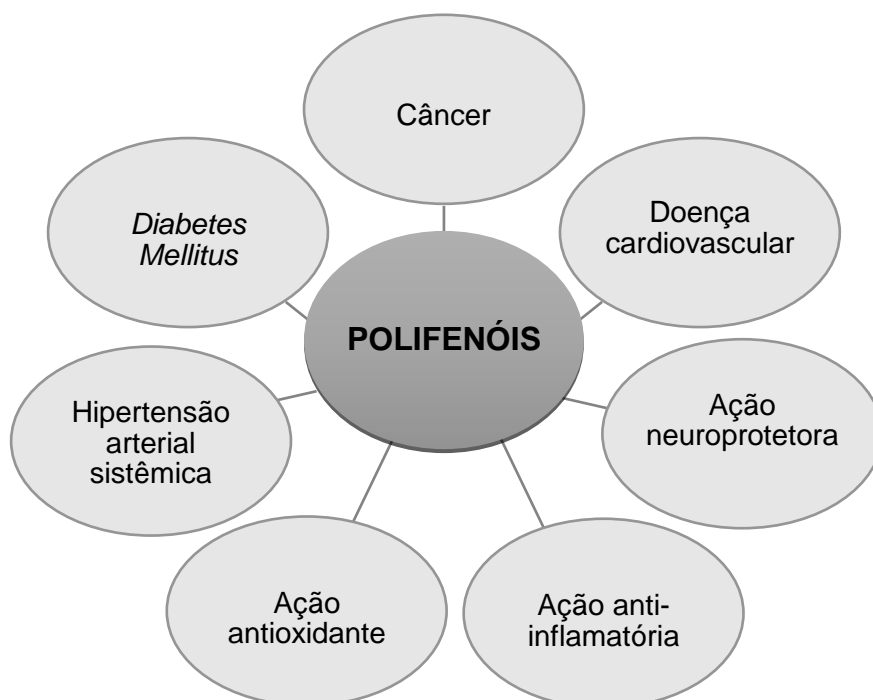


FIGURA 7 - Resumo dos principais benefícios dos polifenóis para a saúde (Adaptado de: ABDAL DAYEM et al., 2016).

### 1.4.3.1 Chocolate e câncer

Devido à sua alta concentração de compostos fenólicos, o chocolate amargo e outros produtos derivados do cacau possuem efeitos benéficos sobre a saúde, atuando contra o estresse oxidativo e a inflamação crônica, fatores de risco para o desenvolvimento do câncer (MASKARINEC, 2009).

Neste sentido, estudos clínicos e epidemiológicos observaram uma correlação inversa entre o consumo de cacau e a incidência de câncer (BAYARD et al., 2007; MASKARINEC, 2009).

Os organismos aeróbicos não podem evitar a geração de radicais livres, que são produzidos durante o metabolismo normal do oxigênio ou induzidos por dano exógeno. Em uma situação fisiológica, as células mantêm o equilíbrio entre a geração e a ação dos radicais livres através de processos enzimáticos e não enzimáticos (MARTÍN; GOYA; RAMOS, 2016).

No entanto, quando o equilíbrio celular é alterado e as defesas antioxidantes são insuficientes, as células podem sofrer danos. Assim, a superprodução de radicais livres pode levar à formação de produtos de oxidação altamente reativos, ativação de carcinógenos, além de danos ao material genético (ácido desoxirribonucleico ou DNA). Essa sequência de eventos pode, portanto, provocar erros durante a replicação do DNA e alterações genéticas, modular a transcrição de proteínas reguladas, levando ao aumento da proliferação celular e à promoção e progressão tumoral (MARTÍN; GOYA; RAMOS, 2016; RAMOS, 2008).

Contudo, durante o processo de desenvolvimento do câncer, os polifenóis podem atuar como agentes antioxidantes e quimiopreventivos, possuindo a capacidade de interagir com múltiplas vias carcinogênicas envolvidas na inflamação, proliferação e apoptose de células iniciadas e malignas (MARTÍN; GOYA; RAMOS, 2016).

A inflamação crônica também está associada à carcinogênese e progressão tumoral. No cenário da doença oncológica, a ativação de mediadores inflamatórios (como o TNF- $\alpha$  e interleucinas) são marcadores relacionados à proliferação celular, atividade antiapoptótica, angiogênese e metástase (MARTÍN; GOYA; RAMOS, 2016).

A metástase envolve processos como a degradação da matriz extracelular, adesão celular, migração celular, angiogênese e invasão. Os compostos fenólicos

dietéticos podem interferir nos processos de adesão e movimento de células cancerígenas através de múltiplos mecanismos (RAMOS, 2008).

Portanto, os efeitos do consumo dos polifenóis do chocolate tais como a diminuição do estresse oxidativo e a modulação do perfil inflamatório, vem sendo cada vez mais estudados como uma abordagem eficaz na prevenção do câncer ou retardo na progressão dos estágios de carcinogênese (MARTÍN; GOYA; RAMOS, 2016), conforme representado na FIGURA 8.

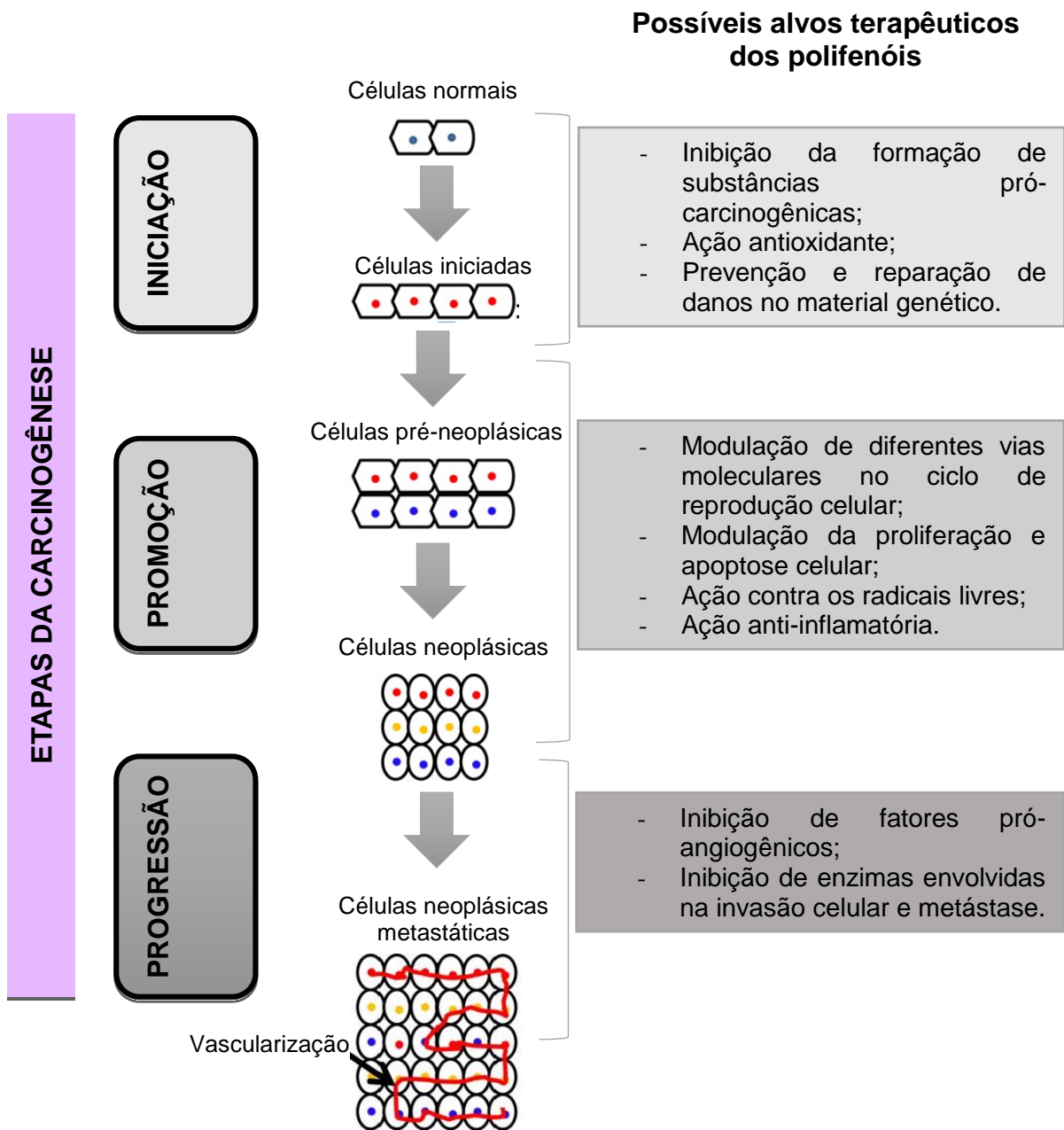


FIGURA 8 – Representação dos possíveis alvos terapêuticos dos polifenóis do chocolate nas diferentes etapas da carcinogênese (Adaptado de: ABDAL DAYEM et al., 2016).



---

# Justificativa

---

## 2. JUSTIFICATIVA

Pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos frequentemente apresentam comprometimento importante em seu estado nutricional, afetando negativamente sua qualidade de vida e a sobrevida (SARHILL et al., 2003).

Sabe-se também que o estado nutricional afeta diretamente tanto a tolerância quanto a eficácia dos tratamentos quimioterápicos paliativos para tumores sólidos (PRADO et al., 2008).

Além disso, a desnutrição é um problema grave e frequente entre os pacientes geriátricos, especialmente para aqueles que são diagnosticados com câncer. Isto se deve ao fato de que estes pacientes possuem grandes perdas de reservas energéticas corporais, declínio funcional relevante, estresse oxidativo acentuado e, muitas vezes, a presença de efeitos de doenças agudas ou crônicas associadas ao comprometimento da doença oncológica e seus tratamentos (ZHANG et al., 2013).

Desta forma, a desnutrição em pacientes idosos e com câncer pode levar à diminuição da qualidade de vida, ao aumento da incidência de complicações, a maiores taxas de mortalidade e diminuição da taxa de sobrevida (SILVA et al., 2015; ZHANG et al., 2013).

Entretanto, um suporte nutricional adequado e o uso de uma alimentação que ofereça conforto e atenda às preferências dos pacientes, pode melhorar os resultados clínicos e gerar benefícios à qualidade de vida destes (ACREMAN, 2009; HOLMES, 2010).

Outro aspecto relevante a se pensar é o fato de que o suprimento das necessidades nutricionais dos pacientes em cuidados paliativos não se deve basear somente na simples oferta de nutrientes, mas também na forma mais confortável de

fazê-lo, garantindo o bem estar e a autonomia do paciente (PREVOST; GRACH, 2012).

Desta forma, adequar a intervenção nutricional à uma alimentação que possa trazer prazer e conforto é de extrema importância, pois se firma dentro dos propósitos dos cuidados paliativos que visam melhorar o bem-estar e, conseqüentemente, a qualidade de vida dos pacientes (PREVOST; GRACH, 2012).

No entanto, estudos que tratam do impacto da intervenção nutricional na qualidade de vida dos pacientes em cuidados paliativos são escassos e envolvidos principalmente com suplementos nutricionais via oral enriquecidos por nutrientes específicos (BALDWIN et al., 2011; BOZZETTI et al., 2002; BRUERA et al., 2003; ENGELEN et al., 2015; FEARON et al., 2003, 2006; MOSES et al., 2004; ORREVALL; TISHELMAN; PERMERT, 2005; SANCHEZ-LARA et al., 2014), não havendo, até o momento, estudos disponíveis envolvendo uma intervenção nutricional com o uso de alimentos rotineiramente consumidos pela população em geral, tais como o chocolate.

---

# Objetivos

---

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Avaliar os efeitos do consumo de chocolate pelo período de 4 semanas contínuas sobre o estado nutricional, qualidade de vida, composição corporal, estresse oxidativo e atividade inflamatória de pacientes idosos com câncer em cuidados paliativos.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Avaliar as características gerais dos pacientes quanto ao estado nutricional, qualidade de vida, composição corporal, estresse oxidativo e atividade inflamatória;
- Estudar o impacto do consumo de chocolate com alto teor de polifenóis (chocolate 55% de cacau), comparando com o consumo de chocolate sem polifenóis (chocolate branco) e com um grupo em dieta habitual quanto ao estado nutricional, qualidade de vida, composição corporal, estresse oxidativo e atividade inflamatória.

---

# Casuística e Métodos

---

#### 4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Trata-se de um ensaio clínico delineado como estudo de intervenção comparativa, randomizado, não cego, que foi desenvolvido junto aos Serviços de Oncologia Clínica, Pneumologia, Ginecologia e Obstetrícia, Urologia e Cuidados Paliativos do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), envolvendo pacientes com 60 anos ou mais, portadores de câncer e em cuidados paliativos que não estivessem realizando tratamento antineoplásico no período de realização do estudo, em acompanhamento ambulatorial no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, com funcionalidade preservada.

Como este estudo possui caráter inédito, no sentido de que é realizado com pacientes sob cuidados paliativos, o tamanho amostral foi definido com base em estudos anteriores que realizaram intervenção nutricional com o consumo de chocolate. Desta forma, observou-se que os estudos já realizados com o consumo de chocolate possuíam número amostral variando de 6 a 45 pacientes, cujo consumo foi realizado por um período de 1 a 30 dias (BALZER et al., 2008; ENGLER et al., 2004; FARIDI et al., 2008; FAROUQUE et al., 2006; GRASSI et al., 2005, 2008; HEISS et al., 2003, 2005, 2007; HERMANN et al., 2006; SCHROETER et al., 2006; SHIINA et al., 2009).

Os pacientes foram randomizados em blocos de 15 indivíduos (total de 3 blocos ao longo do estudo) para assegurar o balanceamento da amostra. A randomização foi feita por meio do uso do “*Research Randomizer*” versão 4.0 (URBANIAK; PLOUS, 2013) por sorteio, definindo os participantes dos grupos controle (GC), de intervenção com chocolate 55% de cacau (GI1) e grupo de intervenção com chocolate branco (GI2).

O período de recrutamento dos participantes foi de fevereiro de 2016 a agosto de 2018. Neste período, um total de 158 pacientes foram pré-selecionados e convidados a participar deste estudo. Destes, 65 aceitaram participar, sendo que 19 indivíduos não conseguiram completar o protocolo inicial do estudo devido à queda do estado geral (n=11) ou óbito (n=8).

Desta forma, um total de 46 pacientes idosos com câncer em cuidados paliativos foram elegíveis e, após assinatura do Termo de Consentimento Livre e

Esclarecido, foram incluídos no estudo, sendo divididos entre os grupos intervenção 1 e 2 e controle, conforme randomização.

Dos 46 pacientes, um indivíduo do GI1 faleceu durante o período de intervenção, concluindo somente o protocolo inicial do projeto.

O fluxograma do recrutamento dos pacientes nos grupos de estudo durante o período de coleta de dados encontra-se representado na Figura 9.

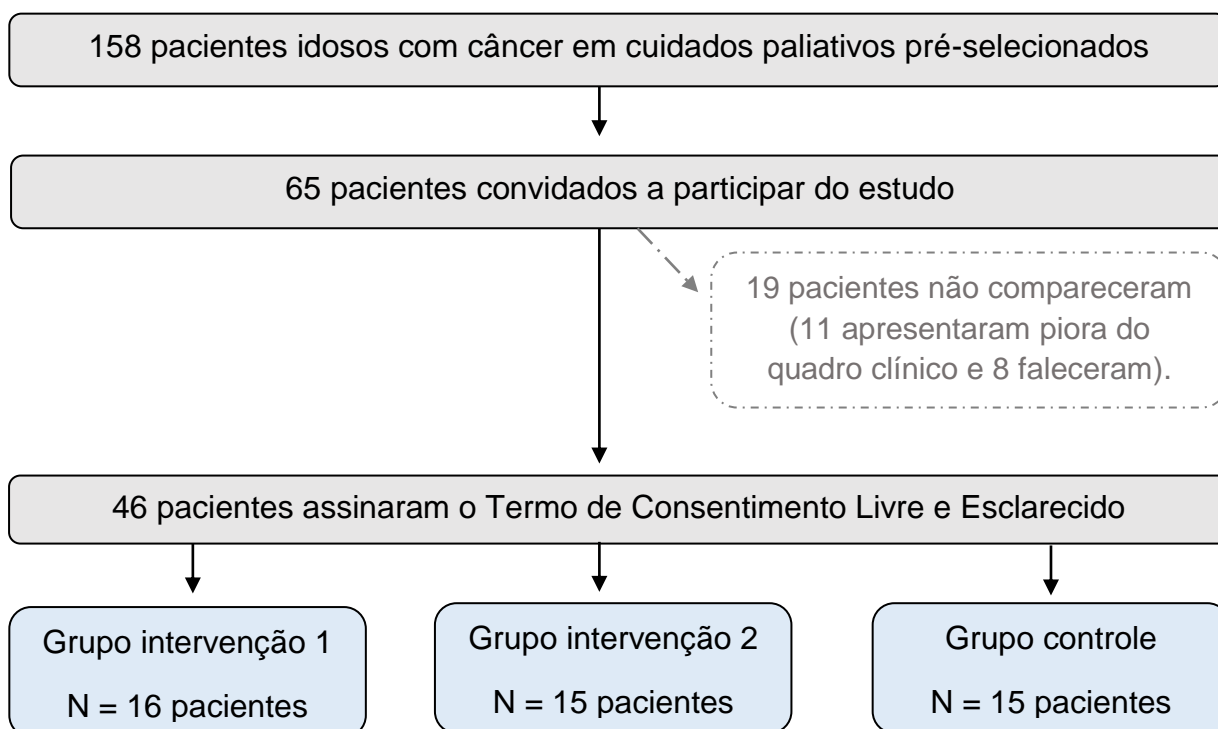


Figura 9 – Fluxograma da inserção dos pacientes nos grupos durante o período do estudo

O estudo não foi cego, pois tanto os voluntários como a pesquisadora responsável possuíam conhecimento do tipo de chocolate que estava sendo ingerido, bem como quando não houve o consumo do chocolate (grupo controle). Os sabores e a coloração dos chocolates não possibilitam o mascaramento.

Os voluntários foram avaliados em um primeiro momento e após o período de 4 semanas (28 dias), quanto a parâmetros nutricionais clínicos, laboratoriais, análise de qualidade de vida, desempenho físico, presença e graduação de sintomas e estado de saúde mental.



Inicialmente, todos os três grupos de pacientes foram esclarecidos quanto aos objetivos do estudo, convidando-os a participar do mesmo. Após aceite e mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE I), os pacientes do GI1 foram orientados a consumir diariamente, pelo período de 4 semanas (28 dias), 25 gramas de chocolate com 55% de cacau em sua composição, enquanto que os indivíduos do GI2 consumiram a mesma quantidade (25 gramas) de chocolate branco. Os pacientes do GC não receberam nenhuma recomendação quanto ao consumo de chocolate. Ressalta-se que, durante o período do estudo, os pesquisadores não interferiram de nenhuma forma no consumo alimentar habitual e diário dos voluntários participantes do estudo, evitando qualquer interferência no padrão de ingestão.

Entretanto, todos os pacientes receberam, ao final do estudo, orientações nutricionais gerais, a fim de elucidar dúvidas comuns e frequentes entre pacientes com câncer avançado e em cuidados paliativos. Para tal finalidade, foi confeccionado um folheto (APÊNDICE II) contendo orientações e recomendações gerais com base na literatura científica (BACHMANN et al., 2003).

#### **4.1 Aspectos metodológicos envolvidos na escolha do chocolate utilizado no estudo**

Devido principalmente à presença dos compostos fenólicos no cacau, bem como em seus produtos derivados (como o chocolate), estes possuem características de amargor e adstringência (BRITO, 2000). Além disso, pacientes oncológicos podem apresentar alterações sensoriais que dificultem a aceitação de alimentos muito amargos (PALMIERI et al., 2013).

Referente ao chocolate é válido salientar que, durante o processamento do cacau para a fabricação e produção do chocolate, ocorrem várias reações bioquímicas que podem alterar os teores de compostos fenólicos presentes no mesmo (EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011).

Considerando tais aspectos mencionados, com o propósito de fornecer um chocolate com concentração de cacau mais facilmente palatável aos pacientes e de possuir controle sobre a quantidade de fenólicos totais presentes nos chocolates no GI1, realizamos análise laboratorial a fim de averiguar o teor de compostos fenólicos presentes em 3 marcas comercialmente veiculadas de chocolate.

A análise do teor de compostos fenólicos presentes nos chocolates foi realizada com base na metodologia desenvolvida por EFRAIM; TUCCI; PEZOA-GARCÍA (2006). Para essa análise realizou-se uma reação calorimétrica envolvendo os polifenóis da amostra e o reagente Folin-Ciocalteu e a construção de uma curva padrão de ácido gálico P.A. variando entre 0 e 200 mgL<sup>-1</sup>.

Ao princípio das análises, as amostras de chocolate foram desengorduradas. Isso foi realizado através do uso de uma porção de cerca de 1 grama de amostra triturada que foi mantida à agitação durante 15 minutos com hexano na proporção de 1:5 (amostra: solvente) e, em seguida, as amostras foram centrifugadas a 4200 gramas e 4°C por 5 minutos. Essa etapa foi repetida 5 vezes para se extrair efetivamente o teor de gordura contido nas amostras de chocolate.

Após a última centrifugação, o solvente foi descartado e as amostras de chocolate foram mantidas à temperatura ambiente para secagem. Em seguida, com as amostras secas e desengorduradas, realizou-se a extração dos compostos fenólicos. Para tal, foram pesados em tubos de centrífuga, 100mg de amostra desengordurada, aos quais acrescentaram-se 5ml de solução de acetona 70%. Os tubos vedados foram agitados em agitador por 20 minutos a 4°C e, em seguida, centrifugados a 4200 gramas sob a mesma temperatura por 5 minutos.

Para a reação calorimétrica, foi adicionado a tubos de ensaio, 0,5ml do sobrenadante devidamente diluído para cair na faixa da curva padrão (2:5 v/v), 2,5ml do reagente Folin-Ciocalteu diluído a 10% e 2ml de uma solução de 7,5% de carbonato de sódio. Os tubos permaneceram em repouso por 2 horas, ao abrigo da luz à temperatura ambiente (25±1°C), sendo em seguida realizada a leitura espectrofotométrica a 765nm em espectrofotômetro, que foi zerado com água destilada.

A quantidade de polifenóis totais presentes foi calculada com base na curva padrão de ácido gálico P.A. variando entre 0 e 200 mgL<sup>-1</sup>. O conteúdo fenólico total foi obtido pela equação da reta dos padrões de ácido gálico e, o valor final foi expresso em mg AGE (ácido gálico equivalente) por grama de chocolate.

Estas análises para a determinação do teor de compostos fenólicos das amostras de chocolate foram realizadas em duplicata e o teste foi repetido, a fim de confirmar os resultados obtidos.

Utilizando tal metodologia descrita, os pesquisadores verificaram o teor de compostos fenólicos totais presentes em 3 diferentes marcas (Marcas A, B e C) de chocolates com 70% de cacau veiculadas comercialmente, bem como em concentrações intermediárias disponíveis nas 3 marcas (40% de cacau na marca A, 55% na marca B e 60% na marca C). Desta forma, foi possível averiguar que, embora os 3 chocolates possuíssem 70% de cacau em sua composição, o teor de compostos fenólicos presentes era diferente entre eles.

Observou-se que o teor de compostos fenólicos totais era mais elevado na marca B, quando comparado às outras marcas analisadas.

Referente ao teor de compostos fenólicos presentes em chocolates com concentrações intermediárias de cacau (40% de cacau na marca A, 55% na marca B e 60% na marca C, que eram as comercialmente disponíveis ao consumidor, observou-se que o chocolate com 55% de cacau em sua composição (marca B) possuía o maior teor de fenólicos totais quando comparado com os todos os chocolates testados, exceto por ter concentração semelhante ao chocolate marca A com 70% de cacau. Os resultados obtidos encontram-se expressos na TABELA 1.

TABELA 1. Teor de compostos fenólicos totais (mg/ml de equivalente de ácido gálico/g chocolate) presente nas amostras de chocolates

<b>Marca</b>	<b>% Cacau definida pelo fabricante</b>	<b>Teor de Fenólicos Totais (mg/ml EAG/g chocolate)</b>
<b>A</b>	40%	41,5
	70%	53,6
<b>B</b>	55%	53,5
	70%	48,4
<b>C</b>	60%	50,7
	70%	36,0

Ao final de todo esse processo, a fim de fornecer a maior quantidade possível de compostos fenólicos, com uma porção usual de chocolate que fosse de mais fácil

aceitação palatável ao paciente, optou-se por adotar neste estudo o chocolate da marca B com 55% de cacau em sua composição, na quantidade de 25 gramas ao dia, totalizando o fornecimento de cerca de 1337 mg de polifenóis totais/ml EAG/paciente ao dia.

Este chocolate foi fornecido em 5 porções de 5 gramas de chocolate a 55% de cacau ao dia, representando o total de 140 tabletes de 5 gramas no período de intervenção do estudo. Esta porção de 5 gramas era a veiculada comercialmente pelo fabricante da marca B o que, possibilitou também o fracionamento alimentar e o maior controle com relação ao consumo diário de chocolate realizado pelo paciente.

Os chocolates foram oferecidos de forma fracionada na quantidade diária a ser consumida, ou seja, em 28 pacotes individuais com 5 unidades de chocolate de 5 gramas (25 gramas ao dia).

Ao início da pesquisa, os pacientes do GI1 e GI2 recebiam uma ficha para controle do consumo diário do chocolate oferecido (APÊNDICE III) em que preenchiam o consumo diário dos tabletes durante todo o período do estudo. No encontro agendado ao final do estudo (após transcorridos os 28 dias) esta ficha era entregue à pesquisadora responsável, contendo a quantidade de chocolate diária que foi consumida durante o período do estudo.

Desta forma, fornecendo a quantidade de 25 gramas de chocolate a 55% de cacau por dia à cada paciente do GI1, houve o fornecimento diário de 126 Kcal; 12 gramas de carboidratos; 1,5 gramas de proteínas e 8,8 gramas de gorduras totais. Com relação ao GI2, o fornecimento de 25 gramas de chocolate branco por dia à cada paciente do GI1, ofertou diariamente 136 Kcal; 14 gramas de carboidratos; 1,4 gramas de proteínas e 8,3 gramas de gorduras totais. Ressalta-se que estes valores foram também obtidos de acordo com as informações do fabricante da marca B.

As informações nutricionais completas dos tabletes de chocolate fornecidos no estudo encontram-se descritos na TABELA 2.

TABELA 2 - Informações nutricionais dos tabletes de chocolate fornecidos no estudo

<b>Informações Nutricionais (Porção 25 g) *</b>		
	<b>Chocolate 55% cacau</b>	<b>Chocolate branco</b>
Valor energético	126 Kcal (528KJ)	136 Kcal (569 KJ)
Carboidratos	12 g	14 g
Proteínas	1,5 g	1,4 g
Gorduras totais	8,8 g	8,3 g
Gorduras saturadas	5,5 g	5,1 g
Fibras	2 g	0 g
Sódio	1,9 mg	36 mg

*Legenda: g = grama; % = percentual; KJ = quilojoule.*

\* Informações nutricionais fornecidas pelo fabricante.

#### **4.2 Critérios de inclusão e exclusão do estudo**

Foram considerados critérios de inclusão no estudo pacientes idosos, com idade igual ou superior a 60 anos, com diagnóstico imuno-histoquímico de câncer e que estivessem em cuidados paliativos em acompanhamento ambulatorial, com *performance status* (KPS) igual ou superior a 60, que não estivessem realizando tratamento antineoplásico quimioterápico e/ou radioterápico nos últimos 15 dias antes do início do estudo, que apresentassem função tirodiana normal com ou sem tratamento, com possibilidade de alimentação via oral e ausência de diagnóstico de demência em prontuário.

Os critérios de exclusão do presente estudo envolveram pacientes que realizaram uso de tabaco e/ou bebidas alcoólicas (mais de 3 doses semanais) nos últimos 3 meses antes do ingresso ao estudo, que não apreciavam ou que não quisessem realizar consumo de chocolate e cuja ingestão de alimentos via oral estivesse contraindicada.

### 4.3 Métodos

Todos os pacientes foram analisados inicialmente e após 28 dias quanto:

- **Às características gerais e de saúde**

Todos os pacientes possuíam uma ficha para a coleta de dados sociodemográficos e de saúde (APÊNDICE IV).

Dados sociodemográficos: sexo, data de nascimento, idade, etnia, escolaridade, religião, ocupação.

Dados relacionados à saúde: diagnóstico da doença oncológica (tipo e localização do tumor primário), presença e localização de metástases, tempo de diagnóstico, tipos de tratamentos oncológicos realizados, medicamentos utilizados, presença de comorbidades, histórico de tabagismo e etilismo.

- **Ao estado nutricional:**

O estado nutricional dos pacientes foi analisado através do uso da Mini Avaliação Nutricional (MAN), ANEXO 1, que tem sido um método amplamente utilizado na população geriátrica (AMORIM SENA PEREIRA et al., 2014; BAUER; SIEBER, 2007; CUYAC LANTIGUA; SANTANA PORBEN, 2007; DE OLIVEIRA; LEANDRO-MERHI, 2011; FERREIRA; NASCIMENTO; MARUCCI, 2008; PEREIRA MACHADO; SANTA CRUZ COELHO, 2011; VIDRA et al., 2016) e validado na população brasileira (MACHADO; COELHO; VERAS, 2015) como instrumento para a identificação do risco de desnutrição em idosos (CEREDA, 2012; OLIVEIRA; FOGACA; LEANDRO-MERHI, 2009), tendo sido considerado como parte integrante da Avaliação Geriátrica Integral de pacientes oncológicos (EXTERMANN; HURRIA, 2007).

A MAN é uma ferramenta de baixo custo, simples e não invasivo, podendo rastrear os idosos que possuem estado nutricional adequado, bem como aqueles com risco de desnutrição e desnutridos (VELLAS et al., 1999).

Constituído por 18 questões, o instrumento é dividido em duas partes: a triagem e a avaliação global. A primeira etapa, de triagem ou rastreio é composta por questões relacionadas a mudanças na ingestão oral, perda de peso, mobilidade, estresse e pelo índice de massa corporal (IMC), gerando uma pontuação que,

quando inferior a 11 pontos, sugere risco ou presença de desnutrição. Já na avaliação global, que inclui adicionalmente histórico médico, perguntas específicas sobre hábitos alimentares e medidas das circunferências de braço e panturrilha, a pontuação total é então calculada (máximo 30 pontos), sendo que uma pontuação maior que 23,5 pontos indica um estado nutricional adequado, um escore de 17,0 a 23,5 indica risco de desnutrição e um escore menor que 17 identifica a presença de desnutrição (GUIGOZ; VELLAS; GARRY, 1996; VELLAS et al., 1999).

A sensibilidade deste instrumento é de 96%, a especificidade é de 98% e o valor de prognóstico para a desnutrição é de 97% (OLIVEIRA; FOGACA; LEANDROMERHI, 2009; VELLAS et al., 1999). Em nosso estudo, todos os pacientes foram submetidos à avaliação completa da MAN.

- **Ao consumo alimentar**

O consumo alimentar habitual foi mensurado através do uso do Inquérito Recordatório Alimentar de 24 horas (IR24h), conforme APÊNDICE V e o Questionário de Frequência Alimentar (QFA), disponível no ANEXO 2. Na investigação epidemiológica, o IR24h é um dos métodos mais utilizados para avaliação do consumo alimentar. Esse inquérito, baseado no relato dos indivíduos para obtenção de dados sobre a dieta, fornece informações detalhadas sobre o consumo alimentar atual (THOMPSON et al., 2015).

Em sua metodologia, o indivíduo é questionado sobre os alimentos e bebidas consumidos no período de 24 horas antecedentes à entrevista, contendo também dados detalhados sobre métodos de preparo de alimentos, ingredientes utilizados e a marca de produtos comerciais consumidos (SHIM; OH; KIM, 2014; THOMPSON et al., 2015).

Para avaliar o consumo alimentar habitual, o QFA é um instrumento recomendado e que possibilita a coleta de informações sobre a frequência de consumo e o tamanho das porções dos alimentos nos últimos seis meses. Durante sua aplicação, os entrevistados indicam sua frequência de consumo por dia, por semana ou por mês (LUCCHIARI; MASIERO; PRAVETTONI, 2012).

No presente estudo utilizamos um QFA previamente elaborado a partir de uma lista de alimentos, calibrado (PFRIMER et al., 2013) e com estudo de validação para pacientes idosos (MARCHESI, 2017). Para auxiliar durante o processo, foi

utilizado um álbum de fotografias elaborado no Laboratório de Nutrição da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP/USP). Este álbum é composto de fotografias com todos os tamanhos das porções demonstradas pelo QFA.

Após a obtenção dos dados de todos os participantes, as estimativas de consumo de nutrientes obtidas a partir do QFA foram realizadas com o auxílio do aplicativo Excel, por meio do cálculo: frequência de consumo x tamanho da porção x composição nutricional dos alimentos (MARCHESI, 2017).

Em nosso estudo, houve a aplicação de um recordatório no momento inicial e final do estudo, enquanto o QFA (relatando a alimentação habitual dos últimos seis meses) foi aplicado ao fim da participação do paciente.

Posteriormente, as quantidades dos alimentos consumidos pelos pacientes foram convertidos em gramas e calculados através do uso de *software* específico (*Virtual Nutri Plus*), atualizado com dados da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (NEPA - NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO, 2011). Os resultados obtidos foram comparados às recomendações para ingestão de macro e micro nutrientes para faixa etária da *Dietary Reference Intakes*, produzido pelo *Institute of Medicine* (2006), utilizando-se a os valores de ingestão dietética de referência (dose diária recomendada (RDA) ou ingestão adequada (AI) por idade e sexo (MEDICINE, 2006). Uma RDA é o nível médio diário de ingestão suficiente para satisfazer as necessidades nutricionais de quase todos (97-98 por cento) indivíduos saudáveis em um grupo. Ressalta-se que, embora essas RDAs sejam primariamente definidas para populações saudáveis, elas também tem sido utilizadas em pacientes com câncer na falta de outras recomendações baseadas em evidências adaptadas às necessidades dos pacientes oncológicos (ARENDS et al., 2006).

A ingestão de polifenóis totais foi estimada através do uso do banco de dados *Phenol-Explorer* versão 3.0, que disponibiliza o conteúdo de polifenóis presente nos alimentos (ROTHWELL et al., 2013).

A ingestão de polifenóis foi calculada comparando os dados de ingestão de alimentos dos inquéritos alimentares e o banco de dados *Phenol-Explorer* sobre o conteúdo de polifenóis nos alimentos. A ingestão individual de polifenóis de cada alimento foi calculada multiplicando o conteúdo de polifenóis pelo consumo diário de cada alimento. A ingestão total de polifenóis foi calculada por meio da soma de



todas as entradas individuais de polifenóis de todas as fontes de alimentos relatadas por cada um dos inquéritos alimentares aplicados.

- **À avaliação antropométrica**

A avaliação antropométrica foi realizada por meio das seguintes variáveis: peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), circunferência do braço (CB) e circunferência da panturrilha (CP). Os dados foram anotados em formulário específico (APÊNDICE VIII).

#### Peso

O peso foi aferido em balança antropométrica eletrônica com visor digital Welmy® (Modelo W 110 H) com capacidade para 200Kg e precisão de 0,1kg. O indivíduo foi orientado a utilizar vestimenta leve, sem adereços e descalço. A leitura do peso foi direta no visor.

#### Estatura

A estatura foi aferida em estadiômetro em barra vertical, inextensível, graduado a cada 0,5 cm Altorexata® com campo de uso até 2,13 metros e precisão de 0,1 cm. O paciente permanecia descalço, em posição ereta, no centro do equipamento, com os braços estendidos ao longo do corpo, calcanhares juntos, tocando a haste vertical.

#### Índice de Massa corporal (IMC)

A partir das variáveis peso e estatura foi calculado o IMC, que corresponde à razão entre o peso corporal (kg) pela estatura (m) elevada ao quadrado ( $P/E^2$ ). Foi utilizado como critério de classificação os pontos de corte propostos pelo *Nutrition Screening Initiative*, publicado por Lipschitz (1994) e recomendado pelo Ministério da Saúde (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAUDE., 2011):

Baixo peso:  $IMC < 22 \text{ kg/m}^2$

Eutrofia:  $IMC \text{ entre } 22 \text{ e } 27 \text{ kg/m}^2$

Excesso de peso:  $IMC > 27 \text{ kg/m}^2$

Fonte: (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAUDE., 2011; LIPSCHITZ, 1994)

### Circunferência do Braço (CB)

A CB foi realizada por meio de fita métrica flexível e inextensível, com precisão de 0,1 cm, de acordo com técnicas descritas pela *World Health Organization* (1995), obtida no ponto médio da distância entre o processo acromial e do olecrano, com o indivíduo em pé ou sentado. Para a obtenção do ponto médio, o braço mantinha-se flexionado e para a obtenção da CB, o braço permanecia estendido, relaxado ao longo do corpo. Três medidas sucessivas foram obtidas e calculadas a média, sendo este, o valor considerado.

### Circunferência da Panturrilha (CP)

A CP foi realizada com o uso de fita métrica flexível e inextensível, com precisão de 0,1 cm, colocada ao redor da panturrilha, na circunferência máxima no plano perpendicular à linha longitudinal da panturrilha. A fita métrica passava em toda a extensão da panturrilha, sem fazer compressão. Três medidas sucessivas foram obtidas e calculadas a média, sendo este, o valor considerado.

#### • **À composição corporal**

Para a avaliação da composição corporal pelo método de óxido de deutério foi solicitado que os voluntários permanecessem em jejum por um período de oito horas (durante a noite). Pela manhã, cada voluntário recebeu 1 ml/Kg de óxido de deutério (99,9% óxido de deutério, *Cambridge Isotope*, EUA) diluído a 7%, seguido por 50 ml de água natural, para a completa ingestão de deutério e para a lavagem de boca. Foram colhidas amostras de saliva antes da ingestão da dose e três horas após a ingestão. As amostras foram armazenadas a -10°C até a análise. O enriquecimento por deutério das amostras de saliva foi determinado por espectrometria de massa de razão isotrópica IRMS (*Europa Scientific Hydra System*, *Cheshhire*, Reino Unido), após equilíbrio com hidrogênio 100% pelo método do catalisador de platina em alumínio.

#### • **Aos exames laboratoriais realizados na rotina clínica**

Foram avaliados os exames séricos de hemograma completo, albumina, proteínas totais, ureia, creatinina, sódio, potássio, cálcio iônico, alanina

aminotransferase, aspartato aminotransferase, proteína C reativa e TSH que tenham sido realizados na rotina de atendimento ambulatorial clínico dos pacientes. Os resultados dos exames laboratoriais mencionados foram obtidos por meio de consulta ao prontuário (de papel e/ou eletrônico) do HCFMRP-USP disponível do paciente. Foi solicitada autorização para a consulta dos prontuários após a obtenção do aceite do Comitê de Ética em Pesquisa (documento necessário para esta liberação).

- **À atividade inflamatória**

Os níveis séricos de interleucina 6 (IL-6) foram determinados pelo método Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA), com a utilização *kits* de alta sensibilidade da R&D Systems (Minneapolis, MN, EUA), de acordo com as instruções do fabricante.

Nesta técnica, um anticorpo monoclonal específico é adsorvido à placa. Após adição da amostra de soro na qual se encontra o mediador a ser dosado, procede-se à incubação, ocasião em que as moléculas de antígenos se fixarão aos anticorpos adsorvidos à placa. Por meio de lavagem, todo o material não-fixado é eliminado. A seguir, adiciona-se novo anticorpo, com especificidade para um determinante antigênico ligado à placa, obtendo-se o complexo Ac-Ag-Ac-enzima (técnica do sanduíche). Nova lavagem é feita para remoção dos anticorpos não-ligados. A seguir, acrescenta-se substrato que tem a propriedade de, quando em contato com a enzima, assumir coloração diferente, proporcional à quantidade de mediador presente na amostra (antígeno).

- **À capacidade antioxidante**

Determinação de glutathiona reduzida

A quantificação da glutathiona reduzida foi realizada segundo método descrito por Sedlack e Lindsay. Foram usados 200 microlitros de soro misturados com 1,0 mL de ácido tricloroacético (TCA) a 50% e 0,1 mL de DTNB (0,01 M em metanol). A leitura foi realizada em espectrofotômetro no comprimento de onda de 412 nm, 5 minutos após a adição do DTND, contra um branco com EDTA (0,02 M) em lugar do soro. A concentração foi calculada utilizando-se uma curva padrão de GSH em EDTA (0,02 M) (SEDLAK; LINDSAY, 1968).

### Determinação do ácido ascórbico

Os níveis de ácido ascórbico foram analisados utilizando-se o método espectrofotométrico da 2,4-dinitrofenil-hidrazina (DNPH). Este método consiste da oxidação do ácido ascórbico a ácido dehidroascórbico pela ação catalítica do cobre. O resultado da junção do ácido dehidroascórbico com DNPH foi tratado com ácido sulfúrico para produzir uma coloração que foi medida fotometricamente a 520nm (ROE, J.H., KUETHER, 1943).

- **À determinação da peroxidação lipídica**

A peroxidação lipídica no soro foi medida pela determinação do malonaldeído (MDA). Esta análise foi feita de acordo com o método proposto por Gerard-Monnier et al., com algumas adaptações. Para a dosagem de MDA no soro foram utilizados 100µl de amostra. A este foi adicionado 300µl de solução de 10mM de 1-metil-fenilindol em acetonitrila e metanol (2:1, v/v) e 75µl de HCL puro (37%). Logo após, os eppendorfs foram agitados em vortex e incubados em banho-maria a 45°C por 40 minutos. Após o banho, haverá resfriamento das amostras em gelo e em seguida os eppendorfs foram centrifugados a 4000rpm por 10 minutos. Do sobrenadante foi feita a leitura de absorbância com comprimento de onda de 586nm. A concentração de MDA foi calculada comparando-a a uma curva de 1,1,3,3- tetrametoxipropano (TMP) hidrolisado.

- **À presença de danos ao DNA**

A presença e quantificação de danos ao DNA dos pacientes foi determinada a partir de imunoensaio com o uso do Kit *DNA/RNA Oxidative Damage EIA Kit 96 strip wells* da empresa *Cayman Chemical*, capaz de detectar todas as três espécies de guanina oxidados através dos níveis de *8-hydroxy-2'-deoxyguanosine* (8-OHdG).

- **À qualidade de vida**

Para analisar a qualidade de vida (QV) foi administrado o instrumento da Organização Europeia para a Pesquisa e Tratamento do Câncer (EORTC) - QLQ-C30 Questionnaire (ANEXO 3) amplamente utilizado para avaliar a qualidade de vida em pesquisa científica e que possui normas bem estabelecidas provenientes de

populações adultas oncológicas (AARONSON et al., 1993). O questionário EORTC QLQ-C30 possui 30 questões relacionadas a cinco escalas funcionais (física, *role functioning*, emocional, social e cognitiva), uma escala sobre o estado global de saúde, três escalas de sintomas (fadiga, dor e náuseas/vômitos) e seis itens de sintomas adicionais (dispneia, insônia, perda de apetite, constipação, diarreia e dificuldades financeiras). O escore de medição dos itens varia, em relação à pontuação, de 0 a 100. Com relação às escalas de estado de saúde global e funcional, quanto mais alta a pontuação, correspondendo a maior nível e estado de saúde global e funcionalidade, respectivamente, melhor será a qualidade de vida do indivíduo. Na escala de sintomas, escores elevados indicam maior intensidade de sintomas presentes, repercutindo em pior qualidade de vida dos pacientes. Obteve-se registro e autorização para utilização deste questionário em nosso projeto de pesquisa pelo EORTC Quality of Life Group (ANEXO 4).

- **Ao performance status**

O desempenho físico dos pacientes foi determinado através da escala de *Karnofsky performance status* (KPS), ANEXO 5, que foi inicialmente desenvolvido para avaliar a capacidade física em pacientes oncológicos (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008).

- **Ao prognóstico dos pacientes**

Através da ferramenta *Palliative Prognostic Score* (*PaP Score*), encontrado no ANEXO 6, foi caracterizado o prognóstico dos pacientes do estudo. O *PaP Score* é uma escala utilizada mundialmente e validada para o português do Brasil que estima a sobrevivência, no período de 30 dias a partir da avaliação de aspectos clínicos e laboratoriais. A partir disso, uma contagem parcial é dada para cada um dos seis parâmetros que compõe o instrumento e que, quando somados, fornecem um escore final que classifica a probabilidade de cada paciente sobreviver nos próximos 30 dias, como alto, médio ou baixo (NAYLOR et al., 2010).

- **À presença e graduação de sintomas**

Com a finalidade de conhecer a frequência e a intensidade dos sintomas apresentados pelos pacientes de nosso estudo foi utilizada a escala *Edmonton Symptom Assessment System* (ESAS), disponível no ANEXO 7.

A ESAS é uma escala que traz como forma de avaliação a combinação de sintomas físicos e psicológicos, sendo composta por uma lista de nove sintomas frequentemente encontrados em pacientes com câncer avançado (HUI; BRUERA, 2017; MONTEIRO; KRUSE; ALMEIDA, 2010) e possui uma graduação que varia de zero a dez, onde zero representa a ausência do sintoma e dez representa o sintoma em sua mais forte manifestação podendo, desta forma, quantificar e documentar a necessidade de intervenções, avaliando sua eficácia ou identificando a necessidade de novas ações (MONTEIRO; KRUSE; ALMEIDA, 2010). A ESAS foi traduzida e adaptada ao português por Neto (2006).

- **À cognição**

Para avaliar a cognição dos pacientes no início do estudo, foi utilizado o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), ANEXO 8, instrumento de rastreio para perda cognitiva ou como avaliação cognitiva à beira do leito (BERTOLUCCI et al., 1994; BRUCKI et al., 2003; FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975).

Ressalta-se que a abordagem do paciente para a aplicação do TCLE, bem como dos questionários e dos outros instrumentos metodológicos, foi realizada pela pesquisadora principal do estudo, a nutricionista e doutoranda Josiane Cheli Vettori. A coleta de sangue (20ml), urina (5ml) e saliva (5ml) dos pacientes foi realizada na Unidade de Pesquisa Clínica (UPC) do HC-FMRP-USP pelos profissionais capacitados por esta unidade. No mesmo local foram aplicados os questionários e instrumentos metodológicos descritos no estudo. Todo o processo necessitou da permanência do paciente por um período aproximado de 3 horas contínuas no HC-FMRP-USP.

#### **4.4 Análise estatística**

Os dados foram analisados pelo software SAS Statistical Software (version 9.3; SAS Institute, Inc. Cary, NC) e pelo R Core Team (2016).

Inicialmente, foi feita a análise descritiva dos dados. As variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste do Qui-quadrado. Para a comparação entre os grupos em cada momento e entre os momentos em cada grupo foi utilizado modelo de regressão linear com efeitos mistos para a análise das variáveis. O nível de significância estabelecido foi  $<0,05$ .

---

# Resultados

---



## 5. RESULTADOS

### 5.1 Caracterização sociodemográfica e clínica da amostra

A média de idade dos pacientes foi de  $67,6 \pm 5,7$  anos (60 a 83 anos) e o KPS médio foi de  $88,0 \pm 10,9$ . A mediana do tempo de diagnóstico da doença oncológica foi de 43,5 meses, enquanto a mediana do tempo de diagnóstico de doença localmente avançada ou metastática foi de 11 meses.

A estimativa da sobrevida dos pacientes, através do *PaP Score*, categorizou todos os participantes (ao início e final do estudo) no grupo A, ou seja, com probabilidade de sobrevivência maior que 70% em 30 dias.

A média de consumo de chocolate no GI1 foi de  $136 \pm 8,3$  tabletes de 5 gramas durante o período de intervenção do estudo (4 semanas) e no GI2 foi de  $135,8 \pm 8,8$  tabletes. As características sociodemográficas e clínicas dos pacientes estão expressas na Tabela 3, não se identificando diferenças significativas ( $p > 0,05$ ) entre os grupos.

Tabela 3 - Características sociodemográficas e clínicas basais dos idosos com câncer em cuidados paliativos

(Continua)

Variável	GC		GI1		GI2		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Gênero								
Masculino	6	40,0	11	68,8	10	66,7	27	58,7
Feminino	9	60,0	5	31,3	5	33,3	19	41,3
Etnia								
Caucasiano	13	86,7	15	93,8	11	73,3	39	84,8
Mulato	2	13,3	1	6,3	1	6,7	4	8,7
Negro	0	0	0	0	3	20,0	3	6,5
Escolaridade								
Analfabeto	3	20,0	0	0	3	20,0	6	13,0
Até 8 anos	6	40,0	13	81,3	9	60,0	28	60,9
9 a 11 anos	1	6,7	2	12,5	0	0	3	6,5
Mais de 11 anos	5	33,3	1	6,3	3	20,0	9	19,6
Estado civil								
Solteiro	4	26,7	0	0	1	6,7	5	10,9
Casado	6	40,0	11	68,8	8	53,3	25	54,3
Divorciado	2	13,3	2	12,5	2	13,3	6	13,0
Viúvo	3	20,0	3	18,8	4	26,7	10	21,7

Tabela 3 - Características sociodemográficas e clínicas basais dos idosos com câncer em cuidados paliativos

(Conclusão)

Variável	GC		GI1		GI2		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Religião								
Católico	11	73,3	12	75,0	7	46,7	30	65,2
Evangélico	2	13,3	3	18,8	7	46,7	12	26,1
Espírita	1	6,7	1	6,3	1	6,7	3	6,5
Outra	1	6,7	0	0	0	0	1	2,2
Ocupação								
Aposentado	11	73,3	8	50,0	13	86,7	32	69,6
Empregado	4	26,7	8	50,0	2	13,3	14	30,4
Tabagismo								
Ex-tabagista	9	60,0	9	56,3	11	73,3	29	63,0
Nunca fumou	6	40,0	7	43,8	4	26,7	17	37,0
Etilismo								
Ex-etilista	2	13,3	3	18,8	3	73,3	8	17,4
Nunca bebeu	13	86,7	13	81,3	12	26,7	38	82,6
Sítio tumoral primário								
Próstata	5	33,3	6	37,5	8	53,3	19	41,3
Mama	8	53,3	2	12,5	3	20,0	13	28,3
Pulmão	2	13,3	5	31,3	3	20,0	10	21,7
Rim	0	0	3	18,8	1	6,7	4	8,7
Metástase								
Sim	12	80,0	16	100	11	73,3	39	84,8
Tratamento oncológico								
Quimioterapia	11	73,3	13	81,3	8	53,3	32	69,6
Radioterapia	11	73,3	4	25,0	9	60,0	24	52,2
Cirurgia	10	66,7	10	62,5	8	53,3	28	60,9
Hormonioterapia	10	66,7	6	37,5	11	73,3	27	58,7

Legenda: GC = grupo controle; GI1 = grupo intervenção 1 (chocolate com 55% de cacau); GI2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco); n = número; % = porcentagem.

Grande parte dos pacientes (n = 34; 73.9%) apresentava alguma comorbidade, sendo as mais frequentes a hipertensão, dislipidemia, transtorno depressivo e doença pulmonar obstrutiva crônica, conforme apresentado na TABELA 4.

TABELA 4 – Comorbidades apresentadas pelos idosos com câncer em cuidados paliativos

<b>Variável</b>	<b>GC n (%)</b>	<b>GI1 n (%)</b>	<b>GI2 n (%)</b>	<b>Total n (%)</b>
HAS	5 (10,9)	7 (15,2)	8 (17,4)	20 (43,5)
Dislipidemia	2 (4,3)	2 (4,3)	2 (4,3)	6 (13,0)
Transtorno depressivo	1 (2,2)	1 (2,2)	3 (6,5)	5 (10,9)
DPOC	0	2 (2,2)	3 (6,5)	5 (10,9)
Hipotireoidismo	3 (6,5)	1 (2,2)	0	4 (8,7)
Insuficiência renal	1 (2,2)	2 (4,3)	0	3 (6,5)
Doença cardíaca	1 (2,2)	1 (2,2)	0	2 (4,3)
Demência	0	0	1 (2,2)	1 (2,2)
Sequela de AVC	0	0	1 (2,2)	1 (2,2)
Doença hepática	0	1 (2,2)	0	1 (2,2)
Outros	5 (10,9)	3 (6,5)	2 (4,3)	10 (21,7)

Legenda: GC = grupo controle; GI1 = grupo intervenção 1 (chocolate com 55% de cacau); GI2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco); n = número; % = porcentagem; HAS = hipertensão arterial sistêmica; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; AVC = acidente vascular cerebral.

Outro aspecto observado foi o uso de medicamentos entre os pacientes. Observou-se que quase a totalidade dos indivíduos (n=43; 93,5%) fazia uso de algum tipo de medicamento. A descrição das classes de medicamentos mais frequentemente utilizadas apresenta-se na TABELA 5.

Tabela 5 – Classes de medicamentos utilizados pelos idosos com câncer em cuidados paliativos

<b>Variável</b>	<b>GC n (%)</b>	<b>GI1 n (%)</b>	<b>GI2 n (%)</b>	<b>Total n (%)</b>
Antihipertensivo	6 (13,0)	6 (13,0)	7 (15,2)	19 (41,3)
Suplemento nutricional	4 (8,7)	7 (15,2)	8 (17,4)	19 (41,3)
Bisfosfonato	6 (13,0)	4 (8,7)	8 (17,4)	18 (39,1)
Analgésico	6 (13,0)	4 (8,7)	7 (15,2)	17 (37,0)
Antidepressivo	3 (6,5)	4 (8,7)	4 (8,7)	11 (23,9)
Inibidor de bomba de prótons	3 (6,5)	4 (8,7)	4 (8,7)	11 (23,9)
Laxante	1 (2,2)	2 (4,3)	4 (8,7)	7 (15,2)
Opióide	0	2 (4,3)	4 (8,7)	6 (13,0)
Diurético	2 (4,3)	2 (4,3)	2 (4,3)	6 (13,0)
Antiemético	3 (6,5)	1 (2,2)	2 (4,3)	6 (13,0)
Estatina	0	2 (4,3)	3 (6,5)	5 (10,9)
Corticosteróide	1 (2,2)	1 (2,2)	2 (4,3)	4 (8,7)
Hormônio tireoidiano	3 (6,5)	1 (2,2)	0	4 (8,7)
Outros	4 (8,7)	6 (13,0)	5 (10,9)	15 (32,6)

Legenda: GC = grupo controle; GI1 = grupo intervenção 1 (chocolate com 55% de cacau); GI2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco); n = número; % = porcentagem.

Quanto à pontuação do MEEM, observou-se média de  $22,5 \pm 5,6$  pontos no GC,  $26,3 \pm 2,4$  no GI1 e  $22,5 \pm 4,9$  no GI2 ( $p = 0,74$ ).

Com relação à presença e intensidade de sintomas, avaliados a partir da escala de Edmonton, sintomas de impacto na ingestão alimentar e qualidade de vida dos pacientes foram identificados, sendo os mais prevalentes a ansiedade ( $n=23$ ; 5%), prejuízo do bem estar ( $n=23$ ; 50%), sonolência ( $n=21$ ; 45,6%), cansaço ( $n=21$ ; 45,6%) e falta de apetite ( $n=20$ ; 43,4%) em seus diferentes graus de intensidade.

A Figura 10 apresenta a distribuição da intensidade dos sintomas observados entre nossos pacientes.

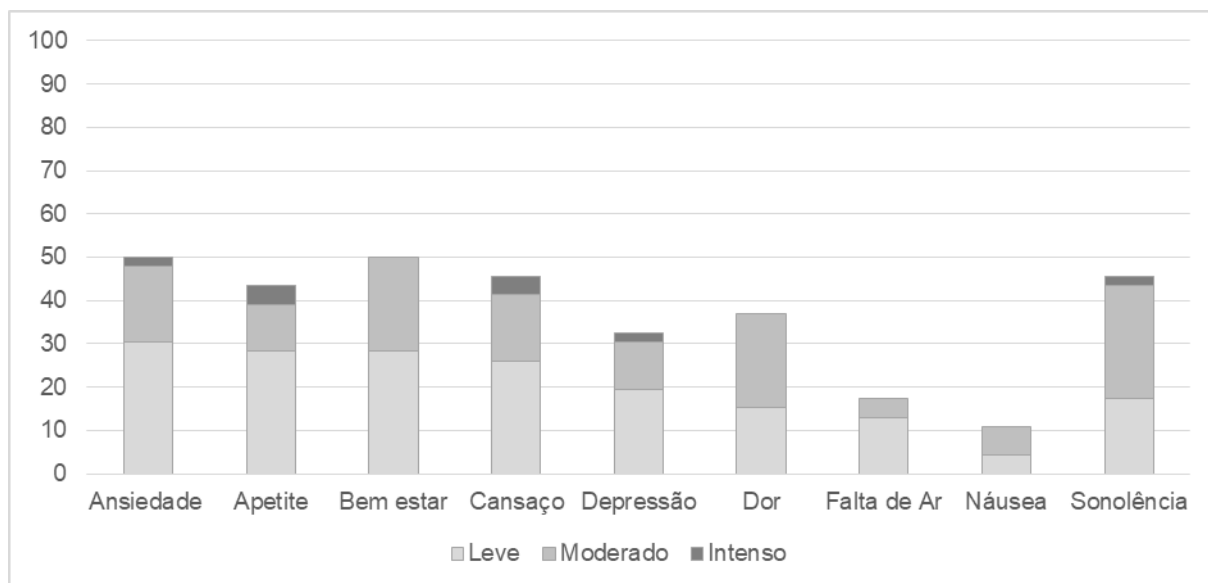


Figura 10 – Presença e distribuição da intensidade dos sintomas apresentados pelos voluntários no início do estudo

## 5.2 Caracterização da ingestão alimentar e do estado nutricional

Referente ao consumo alimentar, a estimativa da ingestão atual (por meio dos recordatório alimentares) e habitual (obtida pelo questionário de frequência alimentar) de macro e micronutrientes é apresentada na Tabela 6.

A partir dos resultados obtidos, verificou-se que, no início do estudo, mais da metade dos pacientes possuía ingestão energética ( $n = 25$ ; 57,4%) e de proteína ( $n = 24$ ; 52,2%) inferior ao recomendado ao dia. Entre esses pacientes, a ingestão média de calorias diárias foi de  $19,48 \pm 4,20$  Kcal/Kg de peso atual/dia, enquanto que a proteica foi de  $0,66 \pm 0,22$  gramas de proteína/ Kg de peso atual/ dia.

O consumo calórico, em quilocalorias por quilo de peso (Figura 11), foi menor no GC após o período de intervenção ( $p=0,01$ ). Comparando-se os grupos, observou-se também que este consumo era menor no GC quando comparado ao GI1 tanto no momento inicial ( $p=0,04$ ) quanto ao final do estudo ( $p<0,01$ ).

Verificou-se que, ao final do estudo, o consumo de polifenóis (Figura 12) aumentou no GI1 ( $p<0,01$ ), sendo maior do que no GC ( $p<0,001$ ) e no GI2 ( $p<0,01$ ).

Além disso, com exceção do sódio, observou-se que a ingestão de fibras, cálcio e de todas as vitaminas (A, B6, B12, C e E) analisadas estavam abaixo do recomendado para estes indivíduos.

Tabela 6 – Descrição das informações nutricionais do consumo de alimentos atual e habitual dos idosos com câncer em cuidados paliativos

Variáveis	IR24 INÍCIO DO ESTUDO			IR24 FINAL DO ESTUDO			QFA		
	Média ± desvio padrão			Média ± desvio padrão			Média ± desvio padrão		
	GC	GI1	GI2	GC	GI1	GI2	GC	GI1	GI2
Nº refeições/dia	4,2±0,7	4,4±0,7	4,3	4,0±0,9	4,5±0,7	4,3±0,9	4,3±0,5	4,1±0,4	4,1±0,8
Kcal/Kg	22,2±6,7	28,4±8,9	25,7±8,9	20,0±6,3	29,6±8,3	25,7±8,3	24,2±6,5	26,3±2,8	25,1±10,1
Ptn/Kg	1,0±0,5	1,2±0,5	1,0±0,5	0,9±0,4	1,3±0,6	1,1±0,5	1,1±0,3	0,9±0,2	1,1±0,5
Polifenóis (mg)	512,8±163,4	508,7±306,3	513,3±301,2	489,0±225,5	1880,5±414,5	495,6±244,1	577,4±227,1	608,3±168,3	502,6±220,7
Fibras (g)	16,6±8,8	19,4±9,7	14,2±8,8	16,6±7,8	18,9±9,8	15,1±7,8	26,4±10,4	20,7±12,6	20,6±13,7
Fibras	66,6±32,0	73,5±40,5	50,9±27,5	66,7±27,2	74,3±47,9	55,0±25,0	98,4±32,6	75,8±46,9	71,2±43,0
Vitamina A	46,6±45,3	73,1±85,3	38,9±52,9	39,2±32,7	61,2±63,1	36,1±37,2	63,9±67,7	28,6±34,1	31,9±40,7
Vitamina B6	47,0±39,2	82,5±96,0	57,0±41,7	43,2±21,8	70,0±44,5	41,9±33,4	26,6±13,6	35,4±19,3	38,3±23,9
Vitamina B12	56,9±62,8	43,5±72,7	17,8±24,7	17,2±16,6	121,6±158,5	149,3±312,9	35,1±29,2	51,8±46,5	54,6±53,4
Vitamina C	202,4±411,9	134,1±153,3	74,5±94,4	99,0±96,0	139,1±137,9	108,9±108,6	170,9±136,5	165,2±141,9	126,8±121,5
Vitamina E	56,6±41,5	98,3±87,8	47,6±38,5	54,9±41,7	73,8±62,4	73,1±48,8	26,5±31,9	44,9±62,6	29,4±29,3
Cálcio	33,6±28,1	40,7±15,6	46,2±35,6	35,4±21,5	53,9±29,2	36,7±24,4	44,1±11,9	41,6±16,6	35,3±18,7
Sódio	178,4±69,7	208,0±85,4	188,5±43,3	177,9±55,8	209,2±72,8	194,2±73,5	191,1±49,6	191,2±19,0	193,8±36,0

% Adequação

Legenda: GC = grupo controle; GI1 = grupo intervenção 1 (chocolate com 55% de cacau); GI2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco); IR24 = inquérito recordatório de 24 horas; QFA = questionário de frequência alimentar; % = percentual; Nº = número; Kcal = quilocaloria; Kg = quilo; Ptn = proteína; mg = miligrama; g = grama.

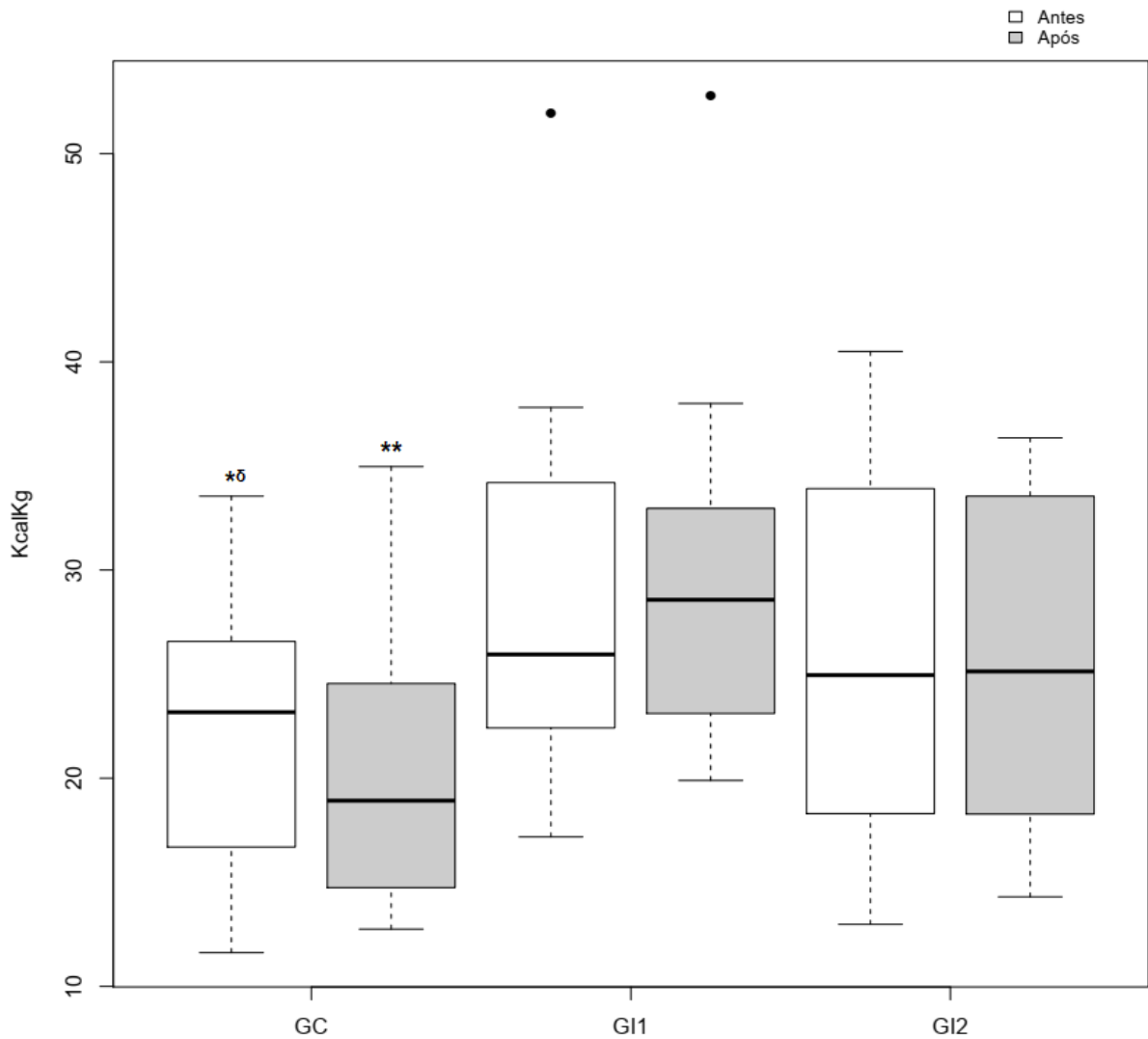


Figura 11 – Variação do consumo de quilocalorias por quilo de peso avaliada pelo IR24h durante o período do estudo de idosos com câncer em cuidados paliativos

Legenda: GC = grupo controle; GI1 = grupo intervenção 1 (chocolate com 55% de cacau); GI2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco); IR24 = inquérito recordatório de 24 horas.

\*  $p=0,04$  vs. GI1; \*\*  $p < 0,01$  vs. GI1;  $\delta$   $p=0,01$  inicial vs. final.

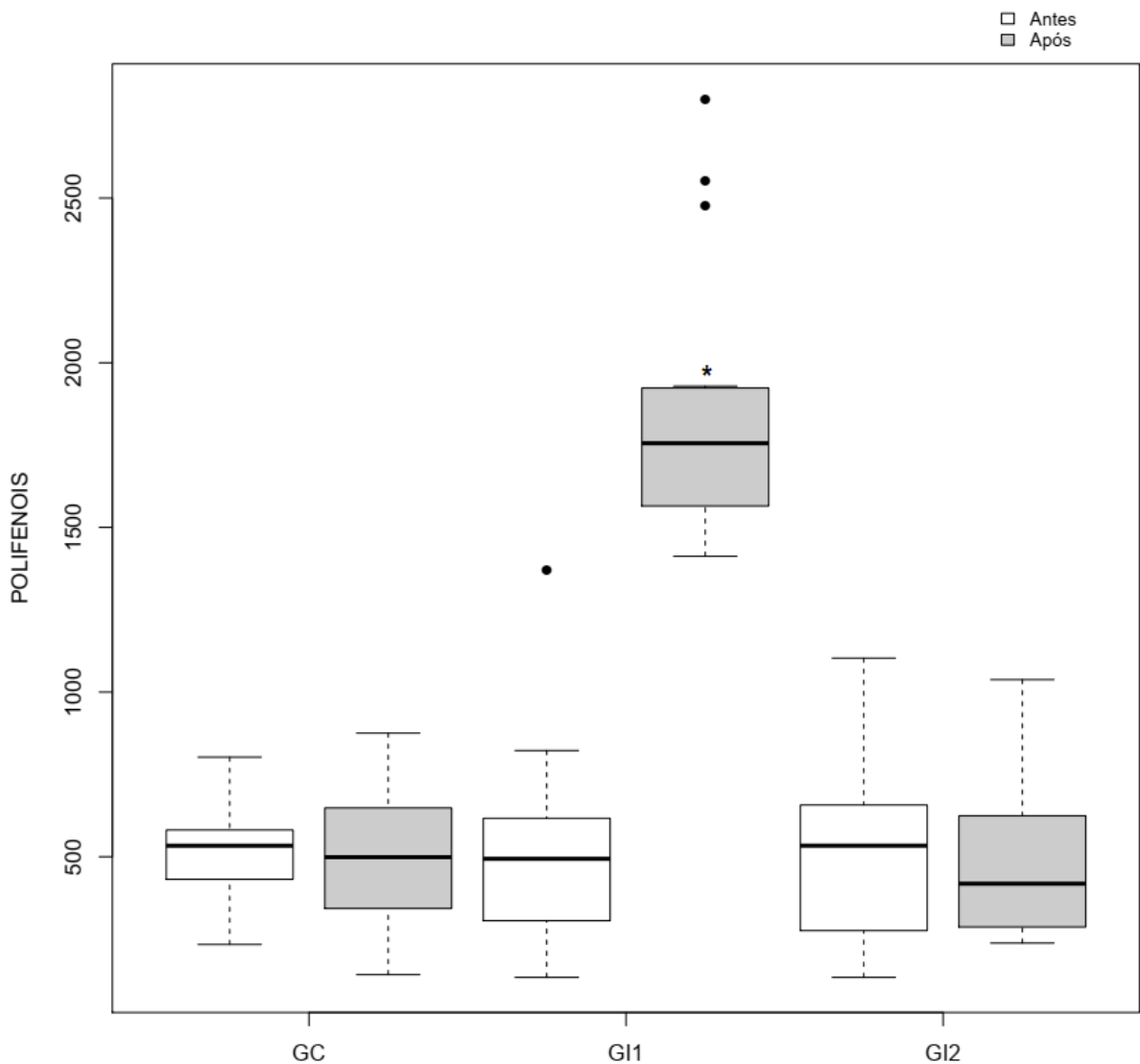


Figura 12 – Variação do consumo de polifenóis avaliada pelo IR24h durante o período do estudo dos idosos com câncer em cuidados paliativos

Legenda: GC = grupo controle; GI1 = grupo intervenção 1 (chocolate com 55% de cacau); GI2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco); IR24 = inquérito recordatório de 24 horas.

\*  $p < 0,01$  vs. GC e GI2.

Com relação ao estado nutricional, inicialmente 43,5% ( $n=20$ ) dos pacientes encontrava-se sob risco ( $n=15$ ; 32,6%) ou com desnutrição ( $n=5$ ; 10,9%) de acordo com o instrumento de triagem nutricional MAN.

Contudo, observou-se que os pacientes do GI1 apresentavam menores pontuações na triagem ( $p < 0,01$ ) e avaliação nutricional ( $p = 0,04$ ) do MAN no



momento inicial da pesquisa quando em comparação com o GC. De acordo com o mesmo instrumento de avaliação verificou-se que o G1 evoluiu com aumento significativo nas pontuações da triagem ( $p < 0,01$ ) e avaliação nutricional ( $p = 0,04$ ) após o término do estudo (Tabela 7).

No início do estudo, o GC apresentou maior IMC em comparação com o G1 ( $p = 0,04$ ) e com o G2 ( $p = 0,04$ ), o que se manteve elevado, quando em comparação com o G1 ( $p = 0,03$ ), após o término do período de intervenção (Tabela 7, Figura 13).

Os resultados da composição corporal, avaliação antropométrica e de exames laboratoriais realizados encontram-se dispostos na Tabela 7.

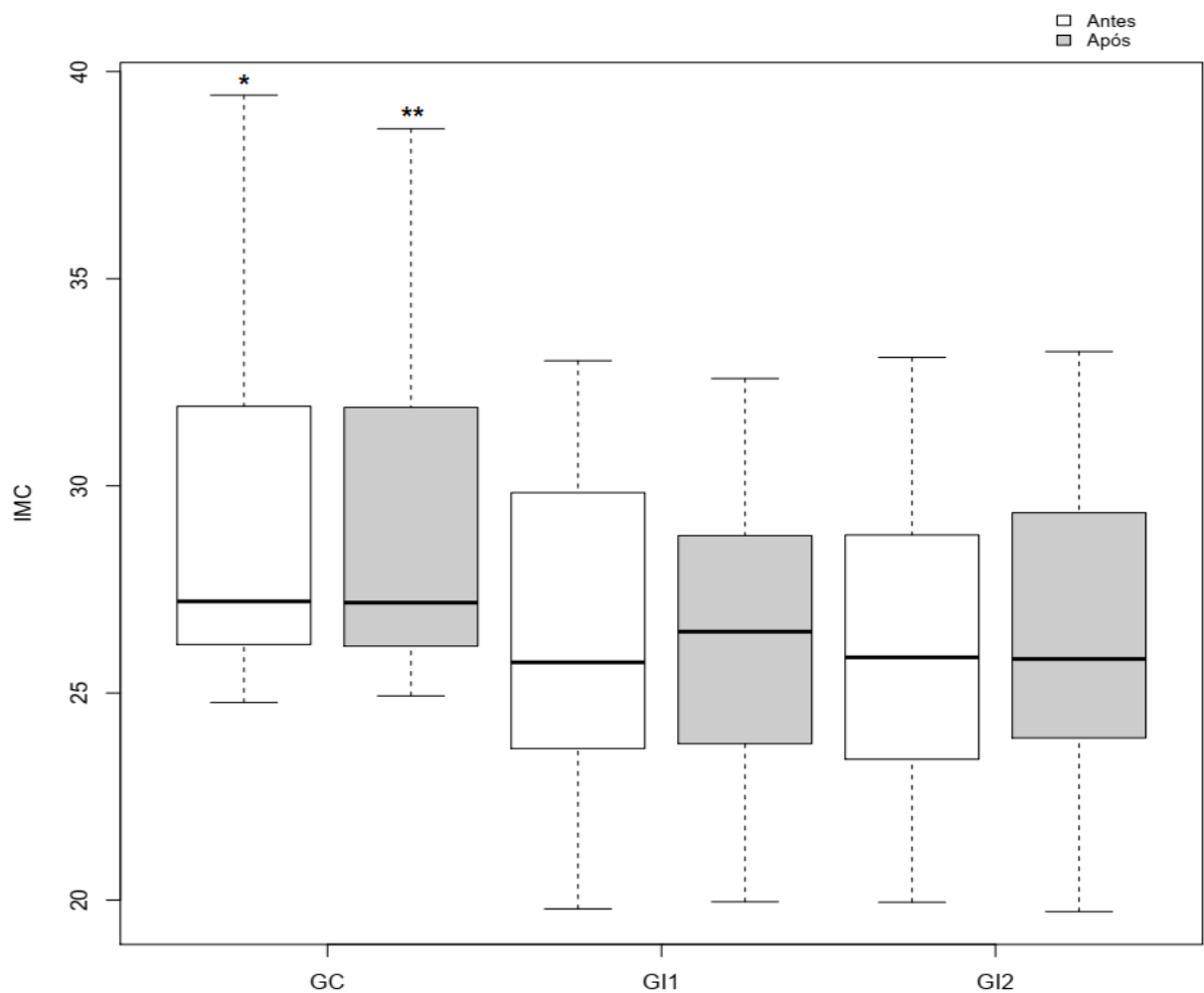


Figura 13 – Variação do índice de massa corporal durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos

Legenda: GC = grupo controle; G1 = grupo intervenção 1 (chocolate com 55% de cacau); G2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco); IMC = índice de massa corporal.

\*  $p = 0,04$  vs. G1 e G2; \*\*  $p = 0,03$  vs. G1.

Tabela 7 - Avaliação antropométrica, da composição corporal e do estado nutricional dos idosos com câncer em cuidados paliativos

VARIÁVEL	INÍCIO DO ESTUDO			FINAL DO ESTUDO		
	Média ± desvio padrão			Média ± desvio padrão		
	GC	GI1	GI2	GC	GI1	GI2
Avaliação antropométrica						
Índice de Massa Corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	29,3 ± 4,5*	26,2 ± 4,0	26,1 ± 3,7	29,3 ± 4,4**	26,3 ± 3,5	26,3 ± 3,8
Circunferência braquial (cm)	32,4 ± 3,2	30,6 ± 3,5	29,8 ± 3,5	32,2 ± 3,4	30,7 ± 2,8	30,1 ± 3,2
Circunferência da panturrilha (cm)	37,5 ± 3,0	36,9 ± 3,9	37,5 ± 2,8	37,5 ± 3,1	37,2 ± 3,4	37,3 ± 3,2
Composição corporal por deutério						
Água corporal total (%)	49,3 ± 7,0	48,9 ± 8,1	47,8 ± 7,0	51,5 ± 9,4	48,5 ± 7,4	48,9 ± 5,4
Massa gorda (%)	32,7 ± 9,6	33,2 ± 11,1	34,7 ± 9,6	29,6 ± 12,8	33,7 ± 10,1	33,2 ± 7,3
Massa magra (%)	67,3 ± 9,4	66,8 ± 11,1	65,3 ± 9,6	70,4 ± 12,8	66,3 ± 10,1	66,8 ± 7,3
Triagem do instrumento MAN						
Pontuação (média ± desvio padrão)	11,2 ± 1,4 <sup>δ</sup>	9,5 ± 2,4 <sup>β</sup>	10,5 ± 1,8	11,6 ± 0,6	10,9 ± 1,2	11 ± 1,5
Classificação do Estado Nutricional	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Normal	10 (66,7)	9 (56,2)	7 (46,7)	10 (66,7)	8 (53,3)	9 (60,0)
Sob risco de desnutrição	5 (33,3)	3 (18,7)	7 (46,7)	5 (33,3)	7 (46,7)	6 (40,0)
Desnutrido	0 (0)	4 (25,0)	1 (6,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Avaliação Global do instrumento MAN						
Pontuação (média ± desvio padrão)	24,7 ± 1,8 <sup>α</sup>	22,6 ± 3,9 <sup>∞</sup>	23,9 ± 3,1	25,4 ± 1,5	24,7 ± 2,3	25,1 ± 2,5
Classificação do Estado Nutricional	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Normal	11 (73,3)	9 (60,0%)	9 (60,0%)	12 (80,0)	10 (66,7)	13 (86,7)
Sob risco de desnutrição	4 (26,7)	5 (33,3)	5 (33,3)	3 (20,0)	5 (33,3)	2 (13,3)
Desnutrido	0 (0)	2 (13,3)	1 (6,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Legenda: GC = grupo controle; GI1 = grupo intervenção 1 (chocolate com 55% de cacau); GI2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco); n = número; % = porcentagem; Kg = quilograma; cm = centímetro; m = metro; MAN = Mini Avaliação do Estado Nutricional.

\* p=0,04 vs. GI1 e GI2; \*\* p = 0,03 vs. GI1; <sup>δ</sup> p<0,01 vs. GI1; <sup>α</sup> p=0,04 vs. GI1; <sup>β</sup> p<0,01 inicial vs. final; <sup>∞</sup> p=0,04 inicial vs. final.

### 5.3 Exames laboratoriais e qualidade de vida

Os resultados referentes aos exames laboratoriais dos pacientes (Tabela 8) mostraram, por meio do aumento dos níveis de 8 – OHdG após as 4 semanas do estudo (Figura 14), a evolução da doença neoplásica nos três grupos estudados: GC ( $p < 0,01$ ), GI1 ( $p < 0,01$ ) e GI2 ( $p = 0,04$ ).

Com relação à capacidade antioxidante dos pacientes, os níveis de GSH (Figura 15) foram menores no GI1 em comparação ao GC ( $p = 0,02$ ) e ao GI2 ( $p < 0,01$ ) ao final do estudo e aumentaram no GI2 ( $p = 0,04$ ), ao se comparar o valor do início e do final para este grupo. Já os níveis de vitamina C (Figura 16), foram menores nos grupos de intervenção 1 e 2 quando comparados com o GC no momento inicial e ao final do estudo ( $p < 0,01$ ).

A peroxidação lipídica, determinada por meio dos níveis de MDA (Figura 17), diminuiu no GI2 ( $p = 0,02$ ) entre o início e o final da intervenção e os níveis de IL-6 (Figura 18) foram maiores no GI1 ( $p = 0,03$ ) em comparação com o GI2 ao final da intervenção.

Os resultados dos demais exames laboratoriais realizados encontram-se no APÊNDICE VII.

Tabela 8 – Descrição dos resultados dos exames laboratoriais dos pacientes idosos com câncer em cuidados paliativos

VARIÁVEL	INÍCIO DO ESTUDO			FINAL DO ESTUDO		
	Média ± desvio padrão			Média ± desvio padrão		
	GC	GI1	GI2	GC	GI1	GI2
Hemoglobina (U/dL)	13,0±1,3	12,7±1,8	12,5±2,1	13,0±1,4*	12,3±1,8	12,6±1,5
Glóbulos brancos (x103/μL)	5,9±2,0	7,3±3,4	5,7±1,8	6,0±2,0	6,08±2,0	7,0±3,2
Linfócitos (x103/μL)	1,5±0,4	1,9±0,6	1,8±0,7	1,6±0,5	1,68±0,5	1,7±0,5
Proteínas totais (U/dL)	6,8±0,5	6,7±0,7	6,9±0,6	6,9±0,4	6,69±0,7	7,0±0,7
Albumina (U/dL)	4,2± 0,3*	4,0± 0,4	4,1± 0,3	4,2±0,2*	4,0± 0,3	4,2± 0,3
Vitamina C (mg/dL)	0,3±0,1**	0,2±0,1	0,2±0,1	0,4±0,1**	0,2±0,1	0,2±0,1
Proteína C reativa (mU/dL)	0,4±0,5	2,4±4,0	1,8±3,4	0,9±1,2	2,4±3,0	1,4±3,2
8-OHdG (ng/mL)	4,6 ±2,2 <sup>δ</sup>	4,9±2,2 <sup>δ</sup>	4,4±1,6 <sup>β</sup>	5,9 ±2,6	6,0 ±2,0	5,3 ±1,4
MDA (μM)	10,9 ±3,3	14,4 ±10,2	15,6 ±11,9 <sup>α</sup>	9,1 ±2,6	11,3 ±3,0	10,8 ±4,8
GSH (μM)	9,8±1,4	9,0±1,8	10,0±11,1 <sup>β α</sup>	10,3±2,0	8,8±1,5 <sup>∞</sup>	10,7±2,1
Interleucina 6 (pg/mL)	51,8±38,6	136,6±182,3	65,21±132,49	87,2±125,6	154,8±208,4	38,7±25,0

Legenda: GC = grupo controle; GI1 = grupo intervenção (chocolate com 55% de cacau) 1; GI2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco); 8-OHdG = 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine; MDA = malonaldeído; GSH = glutationa peroxidase; μL = microlitro; U = unidade; dL = decilitro; mU = miliunidade; mg = miligrama; μM = micromol; pg = picograma; mL = mililitro.

\* p= 0,03 vs. GI1; \*\* p<0,01 vs. GI1 e GI2; <sup>δ</sup> p<0,01 inicial vs. final; <sup>α</sup> p=0,02 inicial vs. Final; <sup>β</sup> p=0,04 inicial vs. final; <sup>∞</sup> p= 0,02 vs. GC e <0,01 vs. GI2.

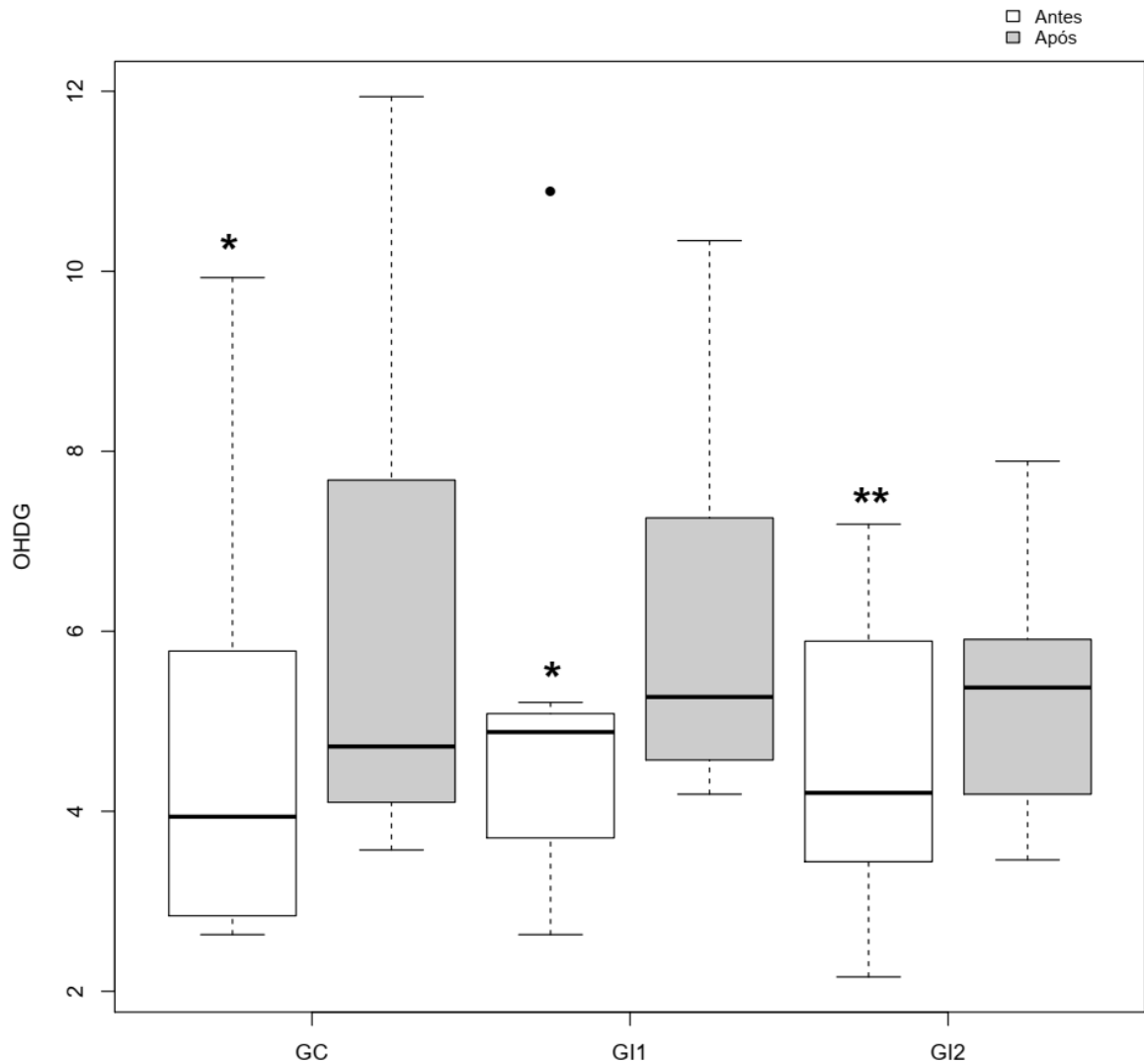


Figura 14 – Variação dos níveis de 8 – OHdG durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos

Legenda: GC = grupo controle; G1 = grupo intervenção 1; G2 = grupo intervenção 2; 8-OHdG = 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine.

\*  $p < 0,01$  inicial vs. final; \*\*  $p = 0,04$  inicial vs. final.

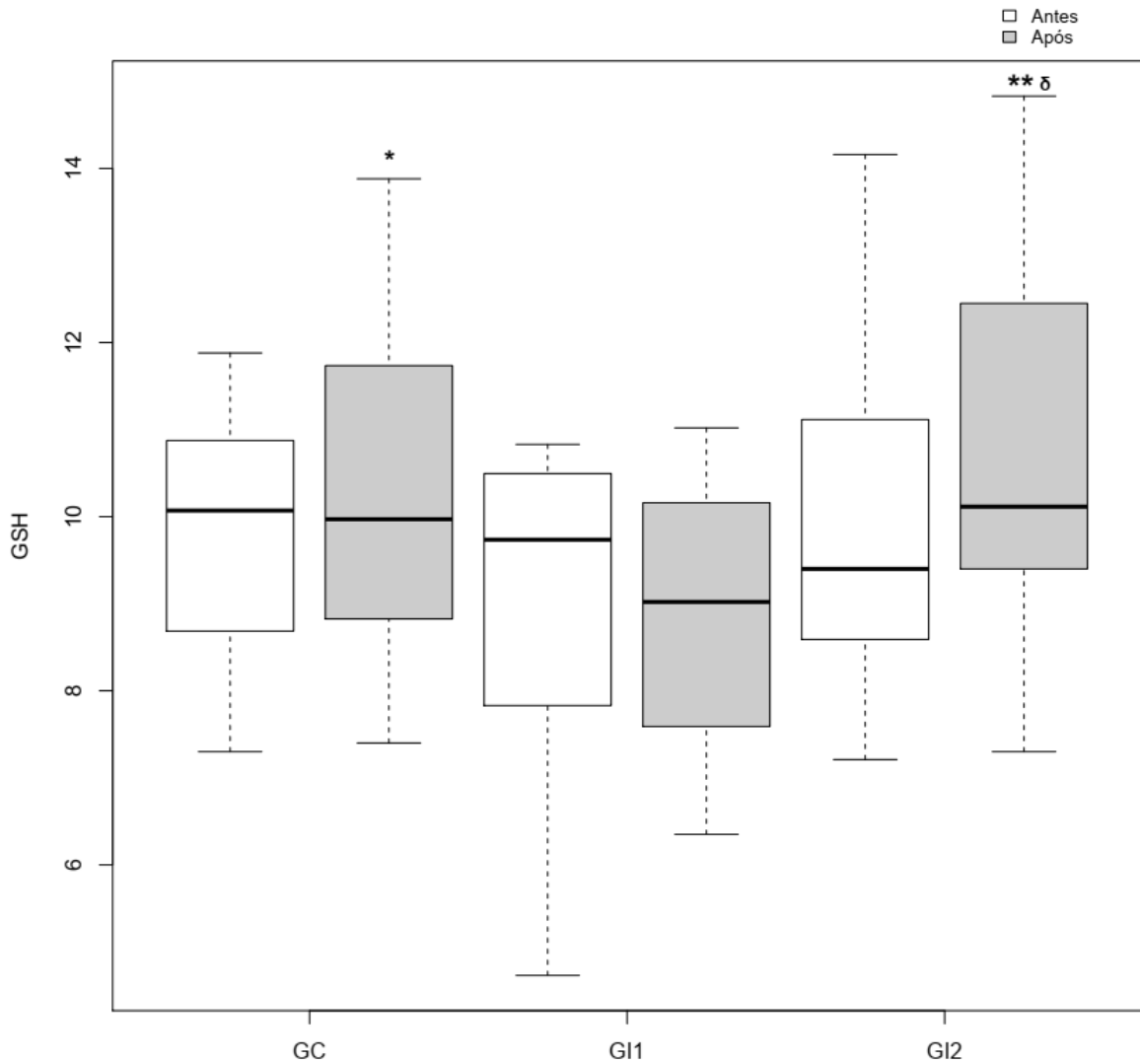


Figura 15 – Variação dos níveis de glutathione peroxidase durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos

Legenda: GC = grupo controle; GI1 = grupo intervenção 1 (chocolate com 55% de cacau); GI2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco); GSH = glutathione peroxidase.

\*  $p=0,02$  vs. GI1; \*\*  $p<0,01$  vs. GI1;  $\delta$   $p=0,04$  inicial vs. final.

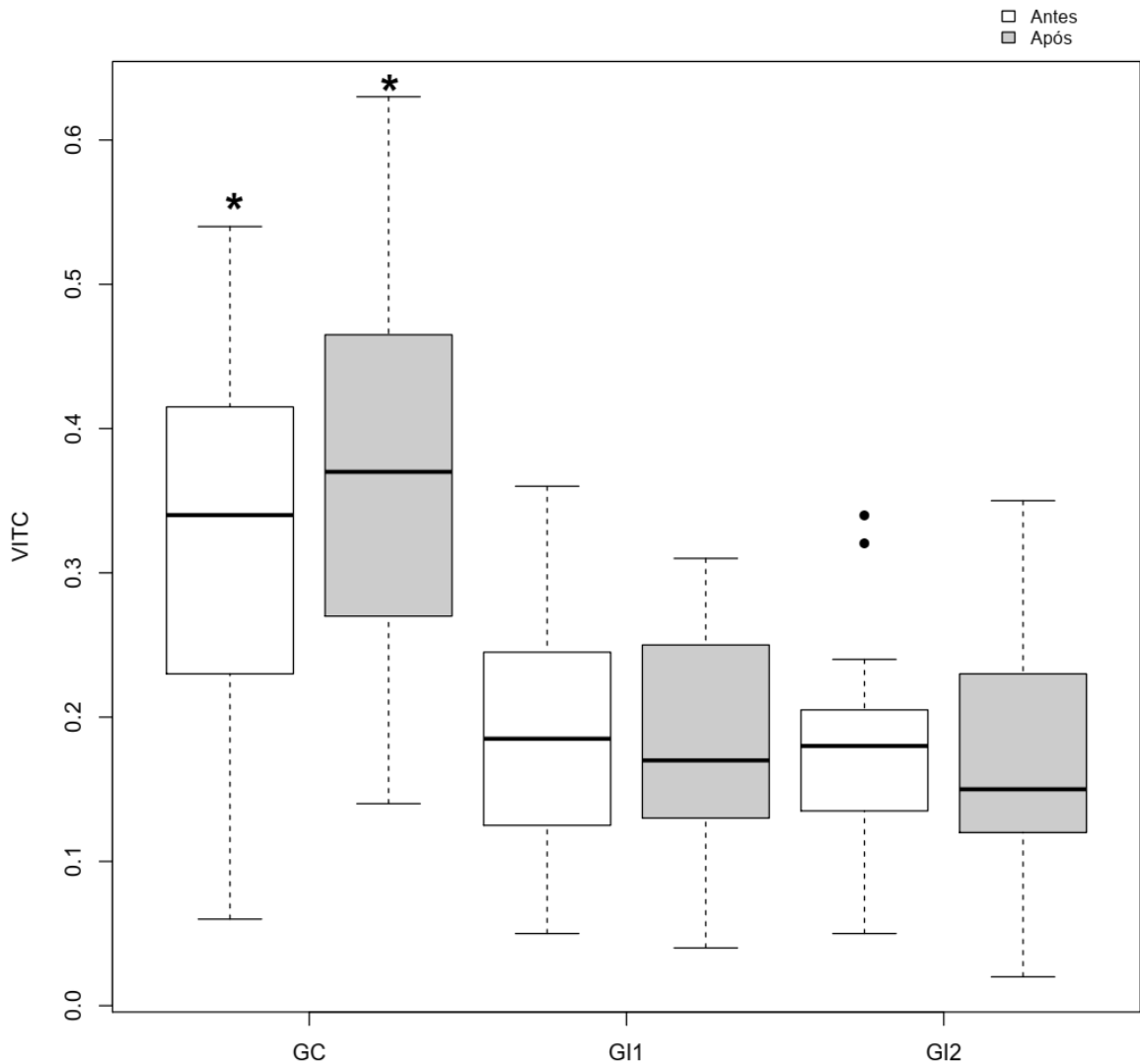


Figura 16 – Variação dos níveis de vitamina C durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos

Legenda: GC = grupo controle; GI1 = grupo intervenção 1 (chocolate com 55% de cacau); GI2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco); VITC = vitamina C.

\*  $p < 0,01$  vs. GI1 e GI2.

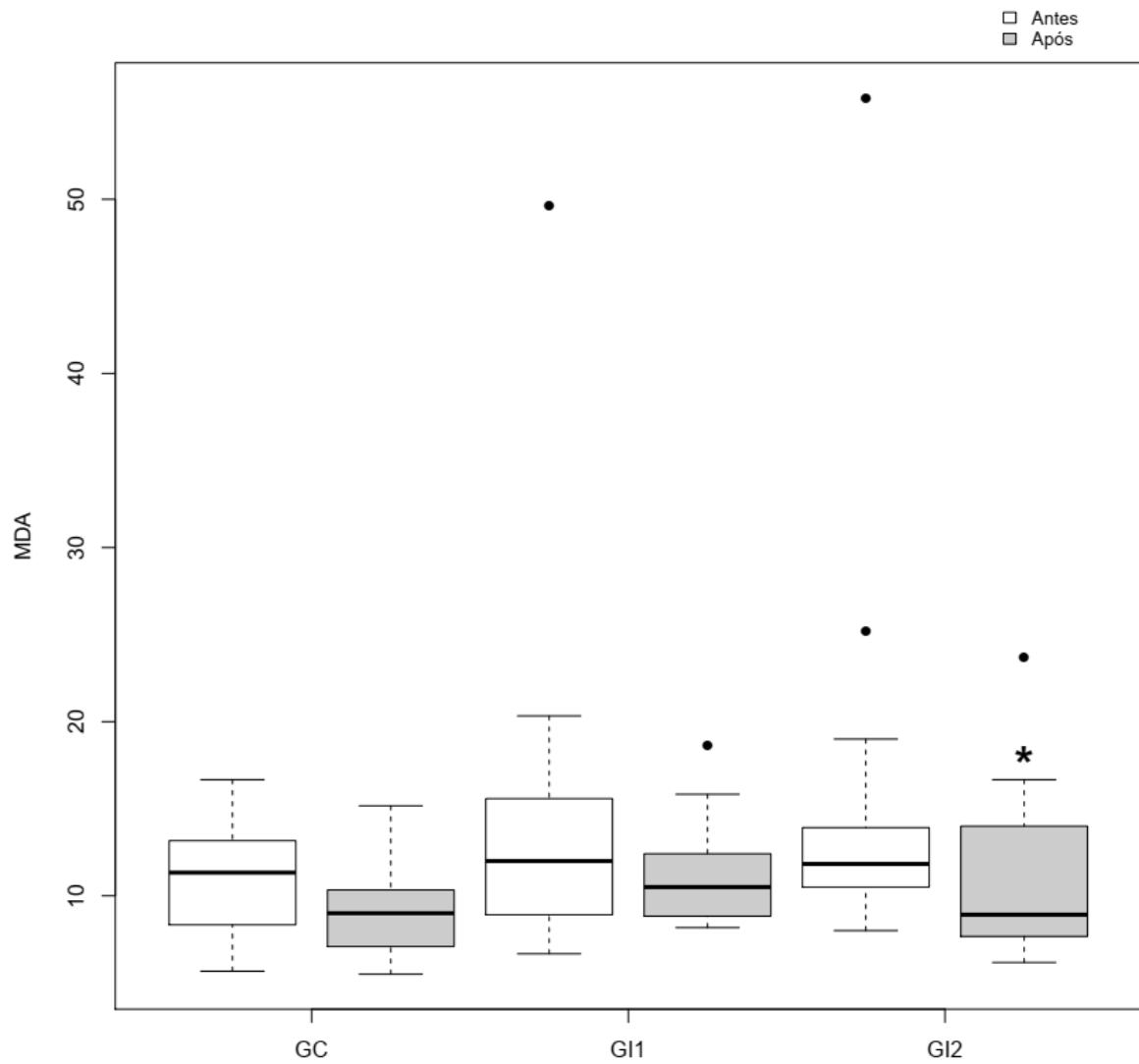


Figura 17 – Variação dos níveis de malonaldeído durante o período do estudo durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos

Legenda: GC = grupo controle; GI1 = grupo intervenção 1 (chocolate com 55% de cacau); GI2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco); MDA = malonaldeído.

\*  $p = 0,02$  inicial vs. final.



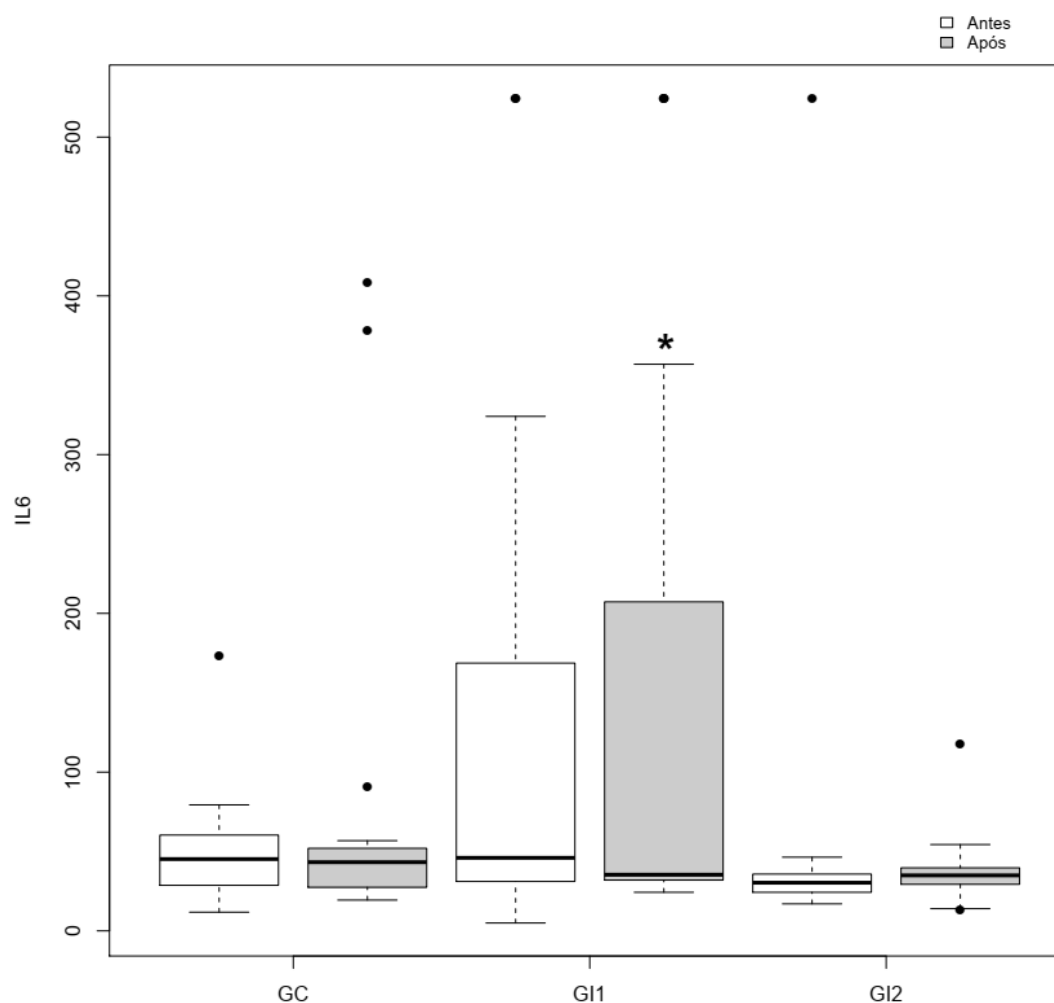


Figura 18 – Variação dos níveis de interleucina 6 durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos

Legenda: GC = grupo controle; GI1 = grupo intervenção 1 (chocolate com 55% de cacau); GI2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco); IL6 = interleucina 6.

\*  $p = 0,03$  vs. GI2.

A qualidade de vida dos pacientes, analisada por meio do questionário EORTC-QLQ-C30 (Tabela 9), mostrou melhora dos parâmetros de funcionalidade dos pacientes do GI1, com aumento da pontuação do domínio funcional ( $p=0,03$ ) (Figura 19), do subdomínio *role functioning* ( $p<0,01$ ) (Figura 20) e social ( $p<0,001$ ) (Figura 21).

Este mesmo grupo de pacientes também apresentou tendência à diminuição da pontuação de sintomas ( $p=0,05$ ) (Figura 22) ao término do período de intervenção.

Tabela 9 – Pontuação dos domínios de qualidade de vida dos idosos com câncer em cuidados paliativos.

Domínios	INÍCIO DO ESTUDO			FINAL DO ESTUDO		
	Média ± desvio padrão			Média ± desvio padrão		
	GC	GI1	GI2	GC	GI1	GI2
Saúde Global	83,9±16,2	79,7±12,9	75,6± 17,1	79,4± 23,1	83,3± 11,4	82,2± 16,3
Funcional	83,6±12,4	75,6±17,3 <sup>β</sup>	82,1±14,2	82,1±13,5	82,7±8,9	83,1±17,0
Física	84,0±15,3	72,5±19,2	84,9±16,4	84,9±18,4	80,0±18,0	82,7±22,4
<i>Role functioning</i>	94,4±12,1*	60,4±37,5 <sup>**∞</sup>	82,2±24,8	82,2±29,9	83,3±20,9	88,9±24,1
Emocional	77,8±28,1	82,8±25,4	74,4±23,2	73,9±30,5	78,9±16,9	75,0±27,6
Cognitiva	78,9±23,1	86,5±17,5	82,2±24,0	87,8±14,7	90,0±12,3	87,8±18,3
Social	87,8±24,8	72,9±28,5 <sup>δ∞</sup>	90,0±18,7	85,6±27,4	88,9±13,6	90,0±16,4
Sintomas	9,6±9,5 <sup>α</sup>	18,3±11,6	14,0±14,4	12,0±12,0	14,9±10,2	12,0±13,5

Legenda: GC = grupo controle; GI1 = grupo intervenção 1 (chocolate com 55% de cacau); GI2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco).

\* p<0,01 vs. GI1; \*\* p=0,03 vs. GI2; <sup>δ</sup> p=0,04 vs. GI2; <sup>α</sup> p=0,05 vs. GI1; <sup>β</sup> p=0,03 inicial vs. final; <sup>∞</sup> p<0,01 inicial vs. final.

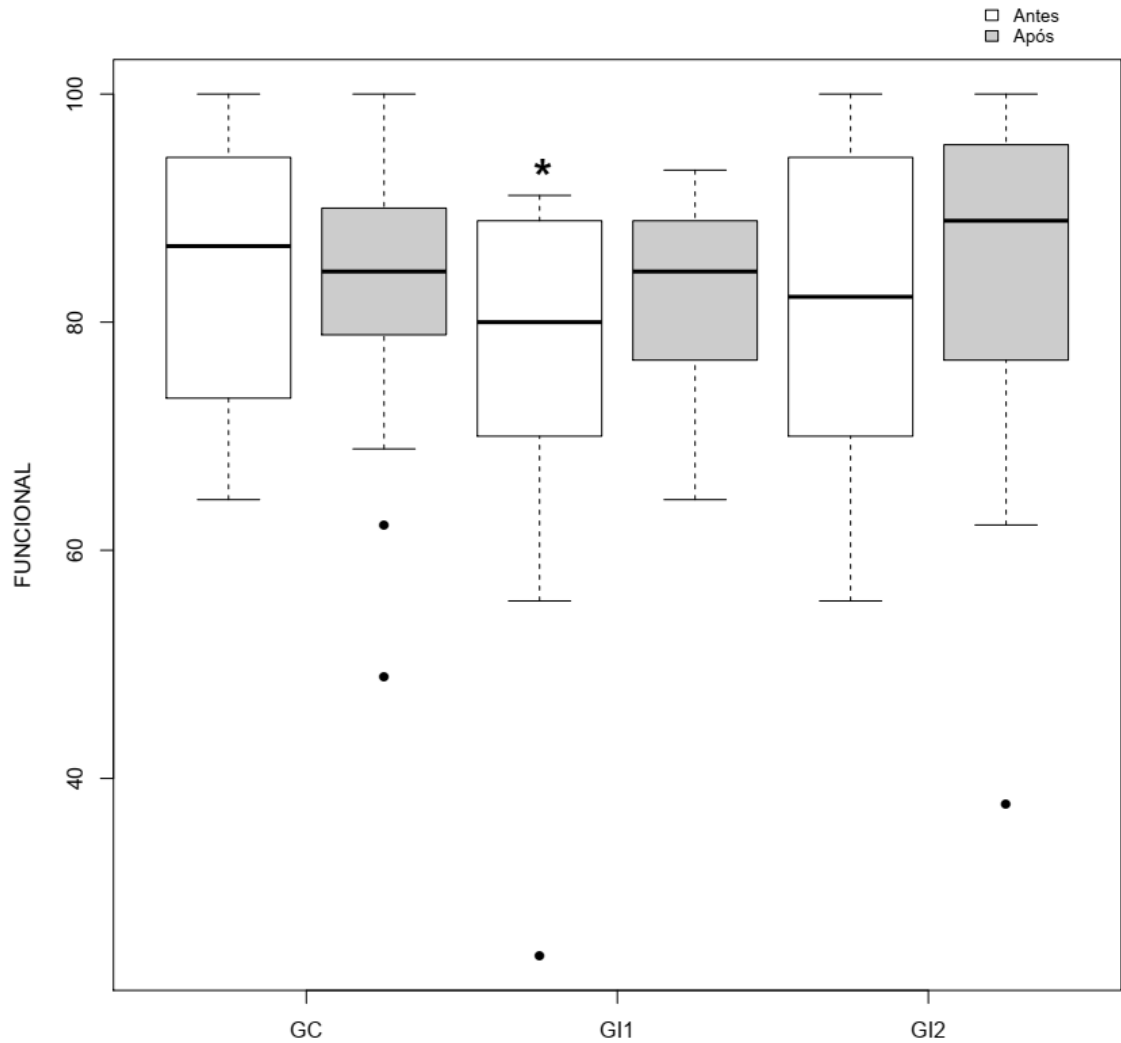


Figura 19 – Pontuação do domínio funcional do instrumento EORTC-QLQ-C30 de avaliação de qualidade de vida durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos

Legenda: GC = grupo controle; G1 = grupo intervenção 1 (chocolate com 55% de cacau); G2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco).

\*  $p = 0,03$  inicial vs. final.

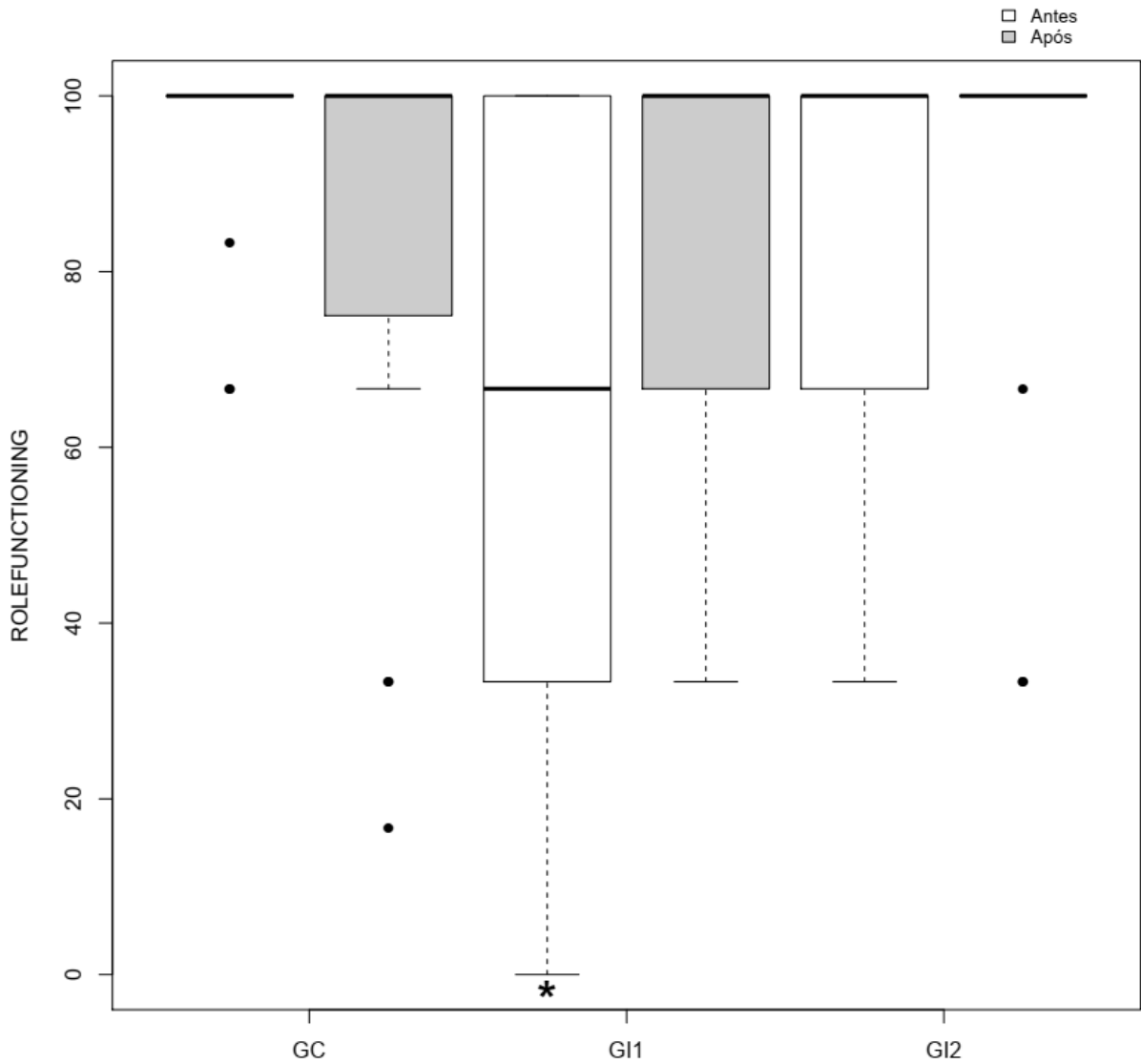


Figura 20 – Pontuação do subdomínio *role functioning* do instrumento EORTC-QLQ-C30 de avaliação de qualidade de vida durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos

Legenda: GC = grupo controle; GI1 = grupo intervenção 1 (chocolate com 55% de cacau); GI2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco).

\*  $p < 0,01$  inicial vs. final.

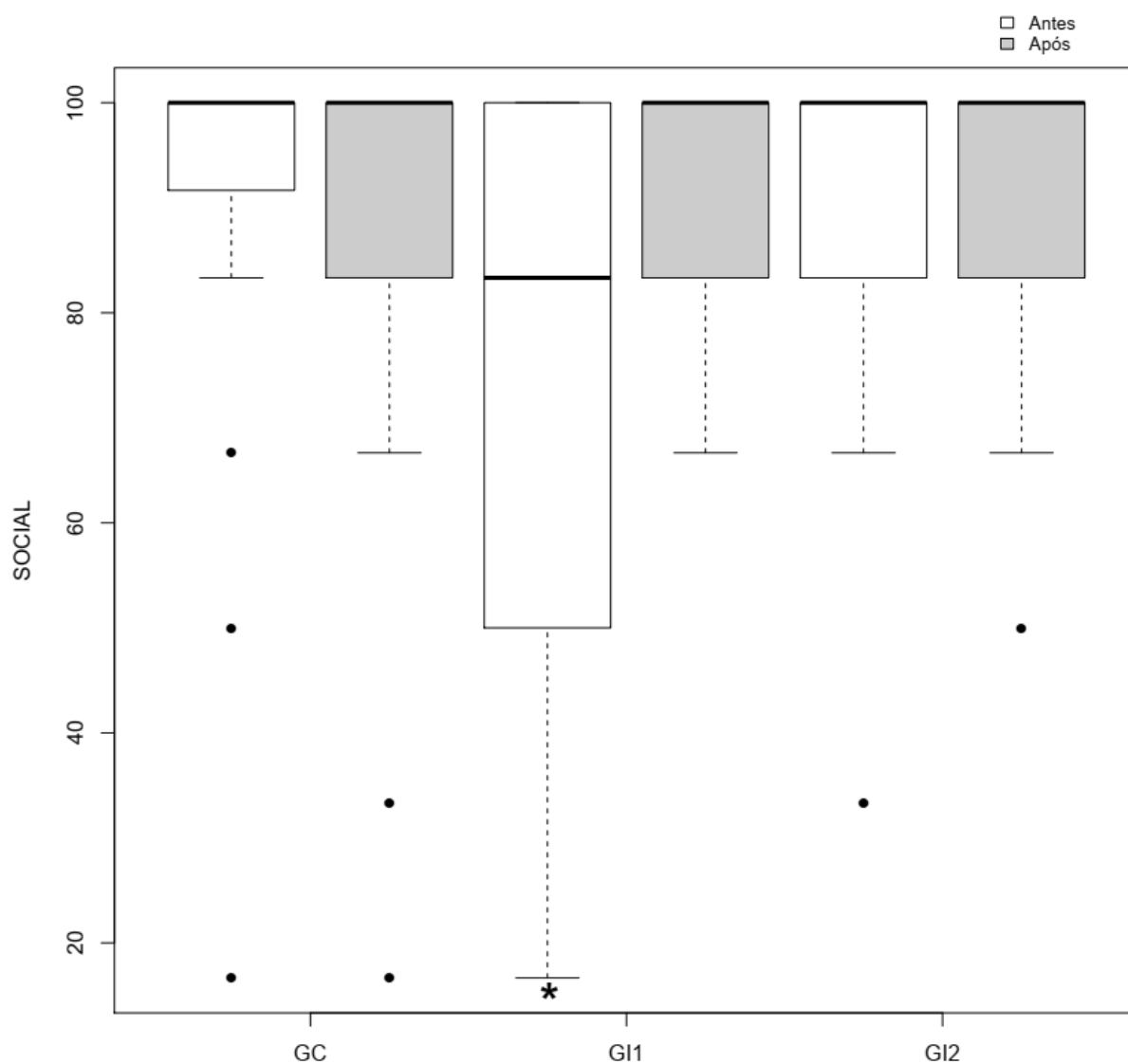


Figura 21 – Pontuação do subdomínio social do instrumento EORTC-QLQ-C30 de avaliação de qualidade de vida durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos

Legenda: GC = grupo controle; GI1 = grupo intervenção 1 (chocolate com 55% de cacau); GI2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco).

\*  $p=0,04$  vs. GI2 e  $p<0,01$  inicial vs. final.

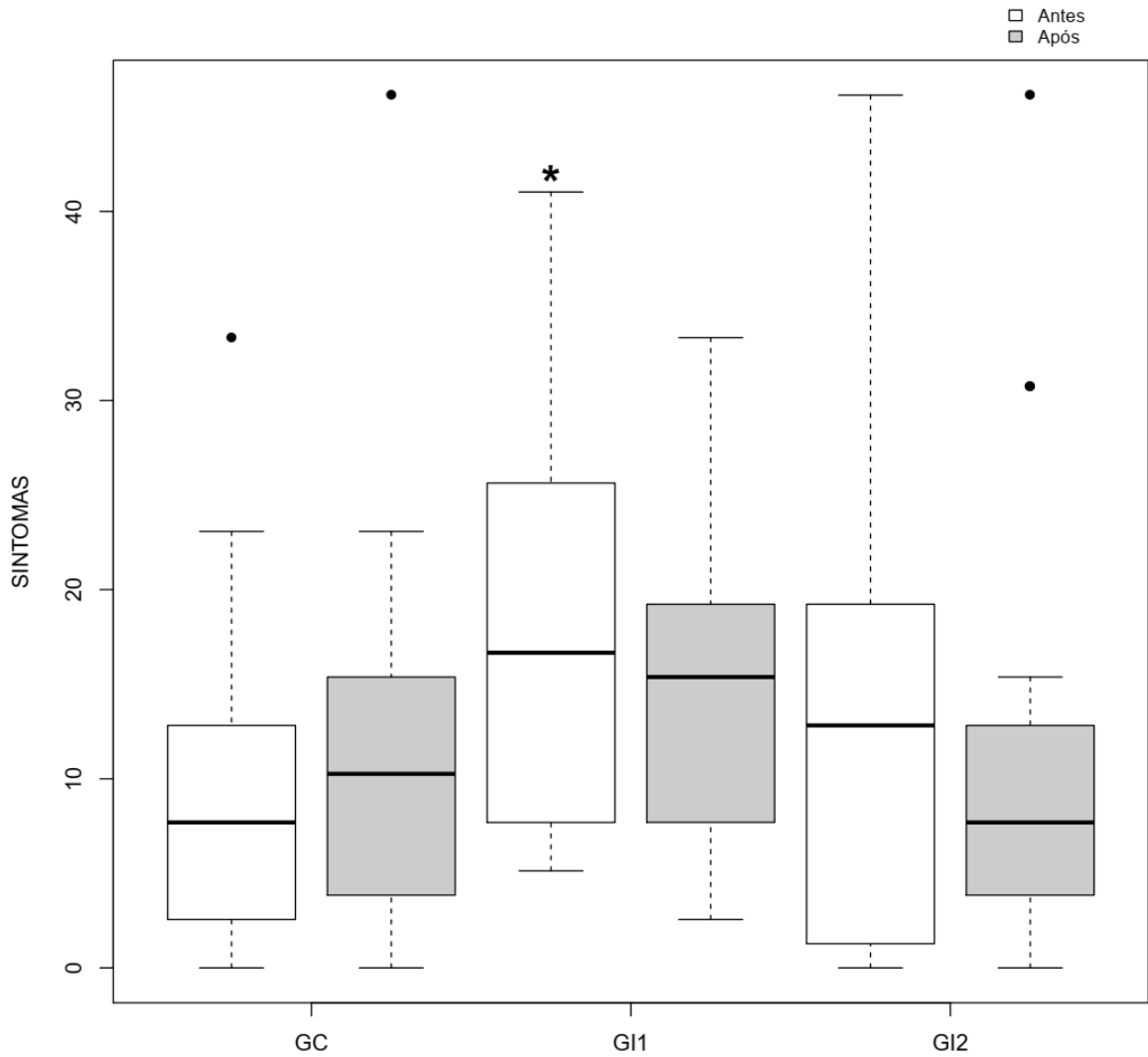


Figura 22 – Pontuação do domínio de sintomas do instrumento EORTC-QLQ-C30 de avaliação de qualidade de vida durante o período do estudo em idosos com câncer em cuidados paliativos

Legenda: GC = grupo controle; GI1 = grupo intervenção 1 (chocolate com 55% de cacau); GI2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco).

\*  $p = 0,05$  inicial vs. final.

---

# Discussão

---

## 6. DISCUSSÃO

O presente estudo realizado com idosos com câncer em cuidados paliativos, com funcionalidade preservada, submetidos de forma randomizada a quatro semanas de suplementação com chocolate contendo 55% de cacau, chocolate branco ou controle (sem chocolate) evidenciou benefícios na melhora do estado nutricional e na qualidade de vida no grupo que ingeriu chocolate com maior percentual de cacau.

O câncer gera grande impacto na população em geral, seja em pacientes ou cuidadores e familiares, devido à sua alta prevalência e consequências para a morbidade, mortalidade e qualidade de vida, principalmente quando associado com as alterações clínicas e nutricionais provenientes do envelhecimento (BARAJAS GALINDO et al., 2017; BOZZETTI, 2019).

Neste cenário, a nutrição é considerada um aspecto fundamental no tratamento multimodal do câncer, sendo que o suporte nutricional continua a ser a estratégia preferida para prevenir e tratar a perda de peso relacionada ao câncer (BALLMER et al., 2019).

Entretanto, estudos recentes identificaram que apenas 30% a 60% dos pacientes com câncer que estavam em risco de desnutrição realmente receberam algum tipo de suporte nutricional (ARENDS et al., 2018; HEBUTERNE et al., 2014).

Neste sentido, é válido observar que a intervenção nutricional precoce e sustentada demonstrou, em diversos estudos, ser eficaz na redução da perda de peso e no alívio dos efeitos associados à desnutrição, incluindo melhora da tolerância ao tratamento oncológico, redução da incidência e período de internação hospitalar e melhoria da qualidade de vida (LEE; LEONG; LIM, 2016; PACCAGNELLA et al., 2010; VAN DEN BERG et al., 2010).

Estima-se que cerca de 20% a 30% dos pacientes idosos com câncer apresentam desnutrição grave e, portanto, é relevante o percentual de pacientes que necessitam potencialmente de uma intervenção nutricional (BOZZETTI, 2019), o que reforça a importância deste trabalho.

Comumente associado ao prazer e bem-estar, o chocolate é um alimento frequentemente desejado e que possui boa aceitação entre as pessoas. Tal constatação é possivelmente associada à sua rica complexidade natural que atribui uma série de características ao sabor e proporciona qualidades sensoriais altamente



palatáveis, obtidas a partir de seus constituintes específicos que, por sua vez, podem contribuir para que ele seja considerado um alimento que traz conforto (CRICHTON; ELIAS; ALKERWI, 2016).

### **6.1 Consumo alimentar e estado nutricional**

O alto consumo de polifenóis é associado a efeitos benéficos na saúde humana, sendo capaz de exercer proteção contra várias doenças crônicas, como o câncer (MIRANDA et al., 2016).

Entre os pacientes que participaram do nosso estudo, observou-se que o consumo habitual médio de polifenóis variou de  $503\pm 221$  mg/dia (no GI2) a  $608\pm 168$  (no GC), sendo que, ao final do período da intervenção, o grupo com suplementação com chocolate contendo 55% de cacau apresentou aumento significativo na ingestão estimada de compostos fenólicos, mantendo-se maior do que os demais grupos (GC e GI2).

Devido à heterogeneidade dos dados de composição de alimentos, as comparações de ingestão de polifenóis entre outras populações possuem limitações. Assim, o uso do mesmo banco de dados de composição é o mais indicado para facilitar a comparação dos dados de ingestão de polifenóis entre diferentes trabalhos (MIRANDA et al., 2016).

Considerando tal premissa, vários estudos que usaram o banco de dados *Phenol-Explorer* ou valor quantitativo semelhante medido pelos métodos HPLC, relataram a ingestão diária de polifenóis em diversos países. Contudo, todos os estudos foram realizados entre indivíduos saudáveis, não havendo trabalhos entre pacientes oncológicos ou em cuidados paliativos.

O consumo médio de  $863\pm 415$  mg/dia foi verificado em um estudo finlandês (OVASKAINEN et al., 2008),  $1193\pm 510$  mg/dia na França (PEREZ-JIMENEZ et al., 2011),  $820\pm 323$  mg/dia na Espanha (TRESSERRA-RIMBAU et al., 2013),  $1756,5\pm 695,8$  mg/dia na Polônia (GROSSO et al., 2014) e  $961\pm 452$  mg/dia em estudo japonês (TAGUCHI et al., 2015).

No Brasil, um estudo realizado entre mais de 1100 indivíduos saudáveis verificou uma ingestão média de  $377\pm 15$  mg/dia, sendo que esta foi maior entre idosos (média de  $415\pm 13$  mg/dia) (MIRANDA et al., 2016).

Considerando que a ingestão total de polifenóis é de aproximadamente 1 g/dia em todo o mundo, (SCALBERT; WILLIAMSON, 2000), nosso estudo identificou uma ingestão habitual diária de polifenóis cerca de duas a três vezes menor que o valor estimado, corroborando com o verificado em estudo populacional conduzido em nosso país (MIRANDA et al., 2016).

Além disso, com exceção do sódio, observou-se que a ingestão de fibras, cálcio e de todas as vitaminas (A, B6, B12, C e E) analisadas estavam abaixo do recomendado para estes indivíduos.

Sabe-se que, durante a evolução do câncer, o consumo de fibras e de micronutrientes pode ser afetado pelos efeitos adversos do tratamento oncológico e pela presença de sintomas (GROBER et al., 2016).

Alterações físicas advindas com o envelhecimento, bem como aspectos socioeconômicos, exercem grande influência neste cenário (ASSUMPÇÃO et al., 2014; FISBERG et al., 2013; SILVA et al., 2019). Com o envelhecimento, modificações no consumo alimentar podem ocorrer devido a fatores como a perda de apetite, alterações sensoriais (da capacidade gustativa e olfativa), aspectos sociais, emocionais e econômicos (como o isolamento social e depressão), repercutindo na diminuição da ingestão e absorção de micronutrientes essenciais para a saúde (ASSUMPÇÃO et al., 2014).

A baixa ingestão de fibras tem sido observada em estudos populacionais. Um recente trabalho brasileiro, realizado com 1509 idosos saudáveis, identificou que a prevalência de inadequação na ingestão de fibras alimentares foi de 90,1%, com uma média de ingestão de 13,5 gramas ao dia. Segundo os autores, este baixo consumo de fibras estaria possivelmente relacionado com o aumento do consumo de alimentos ultraprocessados que, por sua vez, contém quantidades mínimas desse nutriente (SILVA et al., 2019).

De forma semelhante ao observado em nosso estudo, inadequações também foram frequentemente verificadas no que diz respeito a vitaminas e minerais. Um estudo nacional estimou a prevalência da ingestão inadequada de micronutrientes com dados de mais de 4000 idosos da população geral. Os resultados apresentaram elevadas prevalências de inadequação (menor que 50% da ingestão recomendada) para as vitaminas E, D, A, cálcio, magnésio e piridoxina em ambos os sexos. De acordo com os autores, o consumo insuficiente de micronutrientes pode ser

decorrente da pouca variedade de alimentos que compõem a dieta habitual dos idosos brasileiros (FISBERG et al., 2013).

Nossos resultados corroboram com o verificado na literatura obtidos em idosos saudáveis. O consumo médio habitual estimado variou de cerca de 21 gramas/dia a 26 gramas/dia. Apesar do consumo médio verificado ser maior que a quantidade apresentada pelo estudo populacional de SILVA e colaboradores (2019), nenhum dos grupos de pacientes do nosso estudo apresentou ingestão habitual que correspondesse a 100% das necessidades diárias de fibras.

Observações semelhantes foram constatadas com relação ao consumo de vitaminas e minerais. Inadequações (ingestão menor que 50% do recomendado) foram identificadas para as vitaminas A (nos grupos G11 e G12) e B12 (no GC). Todos os grupos apresentaram consumo habitual inadequado de piridoxina, vitamina E e cálcio.

No entanto, quando observamos a ingestão de sódio, verificamos o oposto, ou seja, um consumo excessivo entre os todos os grupos pacientes do nosso estudo. Tal constatação mostrou-se condizente com o observado na população brasileira, em que cerca de 80% dos idosos do sexo masculino e 61% do sexo feminino apresentam ingestão habitual deste mineral acima do limite recomendável (FISBERG et al., 2013).

Dados americanos afirmam que o consumo de sódio tem aumentado entre o início das décadas de 1970 e 1990 como resultado do maior processamento dos alimentos disponíveis para a população. Estima-se que cerca de 70% de sódio na dieta pode ser atribuído ao consumo de alimentos processados e ultraprocessados (FARQUHAR et al., 2015).

Desta forma, a literatura adverte para a maior atenção nas particularidades da alimentação de idosos e recomenda a realização de ações diretas de incentivo à alimentação saudável que facilitem o acesso a alimentos que forneçam a quantidade adequada de macro e micronutrientes (ASSUMPÇÃO et al., 2014; FISBERG et al., 2013). Tal fato, deve ser ainda mais valorizado em pacientes oncológicos idosos.

No referente ao consumo energético e proteico, verificou-se que, no início do estudo, mais da metade dos pacientes possuía ingestão energética (n = 25; 57.4%) e de proteína (n = 24; 52.2%) inferior ao recomendado ao dia.

No início do estudo, o grupo randomizado para controle já apresentava menor consumo calórico por quilo de peso do que os outros grupos, apesar de ter maior IMC, maior pontuação no MAN, maior valor de albumina e melhor funcionalidade do que o G11. Apesar de dificuldade em entender tal achado, talvez o grupo G11 apresentasse maior consumo por quilo de peso como forma de compensação para seu pior estado nutricional basal. Houve manutenção de menor consumo no grupo controle, após o período de intervenção, em comparação com os outros grupos que receberam a suplementação com chocolates.

Diferentes valores de ingestão energética têm sido observadas entre pacientes em cuidados paliativos, de acordo com a doença de base, tratamentos e prognóstico (HUTTON et al., 2006; KUMAR et al., 2010; VETTORI; SANTOS; PERIA, 2018).

Neste sentido, estudos demonstraram que a ingestão reduzida de alimentos ou a baixa ingestão energética (em kcal/kg/dia) apresenta associações significativas e independentes com a perda de peso em pacientes oncológicos (KAPOOR et al., 2017; MARTIN; KUBRAK, 2018; NASRAH et al., 2018).

Como efeito das alterações clínicas e metabólicas advindas da presença, evolução e tratamento da doença oncológica, a diminuição da ingestão alimentar é reconhecida como um fator dominante para a perda de peso e prejuízo do estado nutricional de pacientes com câncer (ARENDS et al., 2017a, 2018).

Considerando esta premissa, os esforços para melhorar a ingestão de alimentos com a intenção de promover a manutenção ou o ganho de peso são considerados a primeira linha de tratamento para a caquexia do câncer (ARENDS, 2018; ARENDS et al., 2017a, 2018; BARACOS et al., 2018).

Uma série de estratégias dietéticas tem sido usada para aumentar a ingestão oral em pacientes com câncer, incluindo o maior fracionamento alimentar, estratégias para realçar o sabor dos alimentos, modificação da textura e aconselhamento nutricional favorecendo a ingestão de alimentos com maior densidade energética e/ou de nutrientes, como suplementos nutricionais e alimentos contendo polifenóis (BALDWIN; WEEKES, 2008; HOPKINSON; OKAMOTO; ADDINGTON-HALL, 2011; WALLENGREN; BOSAEUS; LUNDHOLM, 2012).

Referente ao estado nutricional, a maioria dos pacientes participantes do presente estudo apresentou, de acordo com a triagem nutricional do MAN, um

estado nutricional adequado tanto ao início (n=26; 56,5%) quando ao término (n=27; 60%) do estudo.

Estudos anteriores relataram proporções mais altas de desnutrição entre pacientes com câncer em cuidados paliativos, contudo esses estudos examinaram amostras mais heterogêneas no que diz respeito à localização do tumor e metodologias de avaliação nutricional (AKTAS et al., 2016; GE et al., 2019; SEGURA et al., 2005; VETTORI; SANTOS; PERIA, 2018). Essa divergência pode ser atribuída aos critérios de inclusão do estudo. Tal como evidenciado pelo *performance status* (KPS) dos pacientes, a realização das diversas avaliações e o caráter longitudinal deste trabalho repercutiu em uma amostra final de pacientes que apresentavam um bom status geral e que, conseqüentemente, possuíam maior preservação do estado nutricional.

Apesar do estado nutricional mais preservado entre o total de pacientes da nossa amostra, observou-se que os indivíduos do GI1 apresentavam, ao início do estudo, menores pontuações na triagem e avaliação nutricional pelo instrumento MAN, valores de IMC e albumina mais baixos, quando em comparação com os demais grupos (GC e GI2).

Ainda assim, ao término do período de intervenção, estes mesmos indivíduos evoluíram com aumento da pontuação na triagem e avaliação do estado nutricional pelo MAN. Neste cenário, é importante salientar que, em pacientes com câncer em estágio avançado, a intervenção nutricional é capaz de reduzir a perda de peso e trazer benefícios ao estado nutricional dos pacientes (LEE; LEONG; LIM, 2016).

A análise da composição corporal pode ser utilizada para monitorar as alterações no estado nutricional dos pacientes com câncer (TANG et al., 2018). Em nosso estudo, não foram verificadas diferenças na composição corporal entre os grupos de pacientes, possivelmente devido ao curto período de intervenção.

Apesar disso, ressalta-se que alterações na composição corporal em resposta a mudanças na demanda metabólica, alterações fisiológicas, envelhecimento e aos tratamentos para a doença oncológica são frequentes entre pacientes idosos em cuidados paliativos. Portanto, a composição corporal pode ser usada como um indicador de avaliação da saúde e oferecer informações sobre o efeito global dos hábitos alimentares, suporte nutricional e tratamentos entre pacientes com câncer (DIJKSTERHUIS et al., 2019; TANG et al., 2018).

## 6.2 Estresse oxidativo, dano no DNA e perfil inflamatório

A avaliação laboratorial realizada demonstrou aspectos relacionados à evolução da doença oncológica. Os níveis de 8-OHdG aumentaram de forma significativa em todos os grupos.

A hidroxilação oxidativa da guanina na posição oito é a lesão mais frequente e mais mutagênica no DNA nuclear. O dano oxidativo ao DNA, refletido na formação de 8-OHdG, é importante na mutagênese e carcinogênese e por isso tem sido um dos marcadores mais estudados para avaliar danos ao material genético (KUMAR; KUMAR; AGARWAL, 2017).

As moléculas de 8-OHdG são utilizadas como indicadores para detectar a presença de radicais livres durante a mutagênese do DNA e, desta forma, são amplamente implicadas como uma ferramenta de detecção precoce da progressão do câncer (SAHA et al., 2017).

Neste contexto, alterações nos níveis séricos, tais como observadas em nosso trabalho, têm sido associadas à evolução e ao prognóstico de pacientes com câncer (KUMAR; KUMAR; AGARWAL, 2017; SAHA et al., 2017).

Após o período de intervenção, o aumento dos níveis da citocina pró-inflamatória IL-6, juntamente com a diminuição de fatores relacionados à defesa antioxidante, como os níveis de GSH e vitamina C foram observadas no GI1 em comparação com os demais grupos. Tais resultados sugerem um maior comprometimento clínico desses pacientes que, ao início do estudo, já apresentavam maior comprometimento nutricional. A inflamação sistêmica tem sido associada a piores desfechos clínicos, incluindo a redução da sobrevida em pacientes com câncer (TAN et al., 2015).

Este impacto negativo no desfecho clínico tem sido atribuído a alterações metabólicas que resultam no maior catabolismo e resistência anabólica (WINTER; MACADAMS; CHEVALIER, 2012), hiporexia e fadiga e, portanto, na desnutrição (ARENDS, 2018; FEARON; ARENDS; BARACOS, 2013) vivenciada entre os pacientes oncológicos.

O GSH juntamente com vitaminas antioxidantes, como a vitamina C, desempenha um papel proeminente na proteção das células contra substâncias citotóxicas e carcinogênicas. Neste sentido, o aumento da concentração dessas substâncias é necessário para restaurar a proteção antioxidantes e estimular as

enzimas eliminadoras indispensáveis para neutralizar as ações prejudiciais dos radicais livres (JELIĆ et al., 2018).

O estresse oxidativo ativa as vias inflamatórias que levam à transformação de uma célula normal em uma célula neoplásica, além de favorecer a sobrevivência, proliferação, invasão, angiogênese e resistência a tratamentos oncológicos (quimio e radioterapia) (REUTER et al., 2010). Em contrapartida há evidência de que os níveis circulantes de IL-6 também podem afetar o sistema de defesa antioxidante (PELOSI et al., 2017).

Observou-se que no GI2, na fase final do estudo, os níveis de IL-6 foram significativamente menores quando comparados ao GI1. Em consonância, uma diminuição significativa dos níveis de MDA (produto da peroxidação lipídica) e aumento de GSH foram detectados no grupo que ingeriu o chocolate branco.

Acreditamos que este achado benéfico do consumo de chocolate branco sobre a inflamação sistêmica e defesa contra o estresse oxidativo possa ser efeito de algum componente ainda não estudado ou que este grupo possa ter tido uma evolução menos agressiva da doença.

Benefícios na ingestão de chocolate branco também foram evidenciados no estudo de OSTERTAG e colaboradores (2013). Em estudo realizado entre indivíduos saudáveis, o consumo de 60 gramas de chocolate branco em ingestão única, quando comparado com a mesma quantidade de chocolate amargo, contribuiu favoravelmente para a ativação plaquetária e para o tempo de sangramento. Como o chocolate branco não contém flavonoides, os autores sugeriram que outros compostos teriam que ser responsáveis pelos efeitos antiplaquetários como, por exemplo, a pequena quantidade de proteína de soro de leite (OSTERTAG et al., 2013). Portanto, podemos considerar que o chocolate branco não seria um alimento com efeito placebo, exceto para a avaliação de efeito de consumo de polifenóis.

Além disso, o estado nutricional preservado no grupo que recebeu chocolate branco e a manutenção das reservas corporais são possíveis fatores que podem ter contribuído para esses resultados (ARENDS et al., 2017b).

Estudo brasileiro realizado entre pacientes oncológicos, observou a relação entre o perfil inflamatório e o estado nutricional dos pacientes. Os marcadores inflamatórios foram significativamente associados à desnutrição demonstrando que,

quanto maior a resposta inflamatória, pior o estado nutricional e maior a perda ponderal dos pacientes (FRUCHTENICHT et al., 2018).

De forma semelhante, outros estudos realizados em pacientes com câncer avançado em tratamento paliativo também observaram associação significativa entre inflamação e desnutrição, com maior nível sérico de substâncias inflamatórias entre pacientes que apresentavam maiores déficits no estado nutricional (CEHRELI et al., 2019; SOUZA CUNHA et al., 2018).

### 6.3 Qualidade de vida

Com relação à qualidade de vida dos pacientes, analisada por meio do questionário EORTC-QLQ-C30, observamos que o G11 evoluiu com maior pontuação no domínio e subdomínios relacionados com a funcionalidade dos pacientes. Este mesmo grupo de pacientes também apresentou diminuição da pontuação de sintomas ao término do período de intervenção, o que nos permite sugerir que o consumo de chocolate com maior teor de cacau trouxe benefícios à qualidade de vida dos pacientes suplementados.

Um estudo brasileiro de caráter transversal realizado entre pacientes oncológicos em cuidados paliativos, que utilizou o mesmo instrumento aplicado em nosso trabalho, verificou que a qualidade de vida dos pacientes envolvidos foi considerada ruim. Os autores observaram baixas pontuações na escala de saúde global ( $28,8 \pm 20,2$ ) e funcional, destacando o *role functioning* como a pior avaliação ( $7,2 \pm 14,6$ ), além de altas pontuações na escala de sintomas (FREIRE et al., 2018). No estudo atual, os voluntários apresentavam melhor qualidade de vida, verificando-se médias próximas a 80 na escala de saúde global e a pontuação no *role functioning* variou de 60 (apenas no G11) a 94 no grupo controle. Houve baixa pontuação inicial de sintomas (menos sintomas).

Os autores abordam, ainda, o fato de que o prejuízo na qualidade de vida é frequente entre pacientes com câncer em estágio avançado e que o desenvolvimento de estratégias para a promoção de programas de qualidade de vida, considerando suas dimensões física, social, emocional, cognitiva e espiritual, se faz necessário no sistema público de saúde (FREIRE et al., 2018).

Escassos estudos são encontrados analisando o efeito do consumo de chocolate escuro na qualidade de vida. No entanto, os trabalhos existentes sugerem



que a suplementação com chocolate com maior teor de cacau pode gerar benefícios à qualidade de vida.

Estudo realizado entre pacientes oncológicos hospitalizados que consumiram 50 gramas de chocolate amargo por três dias consecutivos identificou que o escore de qualidade de vida aumentou significativamente após a intervenção com chocolate amargo, além de diminuir os sintomas de ansiedade e depressão de forma significativa (WONG; LUI, 2012).

Entre idosos saudáveis, variáveis relacionadas ao bem-estar foram consistentemente melhores entre os que possuem preferência pelo consumo de chocolate. As diferenças foram significantes para menor sentimento de solidão, maior sentimento de felicidade, mais planos para o futuro e menos depressão (STRANDBERG et al., 2008).

A presença e intensidade de sintomas também possui grande impacto na qualidade de vida dos pacientes. Isso se deve ao fato de que pacientes com câncer em estágio avançado frequentemente apresentam uma carga diversa e complexa de sintomas (AMANO; BARACOS; HOPKINSON, 2019; ANANDAVADIVELAN et al., 2018).

Muitos destes são considerados sintomas de impacto nutricional, porque comprometem a ingestão de alimentos e, por sua vez, estimulam a perda de peso corporal (AMANO; BARACOS; HOPKINSON, 2019).

Esses sintomas podem ser secundários ao próprio câncer, tratamento do câncer ou comorbidades existentes (AMANO; BARACOS; HOPKINSON, 2019; ANANDAVADIVELAN et al., 2018).

Nosso estudo identificou, pelo instrumento EORTC-QLQ-C30, uma diminuição significativa dos sintomas no GI1. Observamos, por meio da Escala de Edmonton, que os sintomas mais prevalentes entre todos os grupos foram a ansiedade, o prejuízo no bem-estar, sonolência, cansaço e falta de apetite.

Vários estudos anteriores tentaram caracterizar perfis de sintomas de pacientes com câncer avançado. Os sintomas mais frequentemente observados incluem a foram saciedade precoce, falta de apetite, hiporexia, náusea e vômito, fadiga, sonolência, diminuição do bem estar e alterações de emocionais, como ansiedade e depressão (ARENDS et al., 2018; BARAJAS GALINDO et al., 2017; BLUM et al., 2014; DEL FABBRO et al., 2011; SOLHEIM et al., 2014).

Além disso, estudo realizado entre pacientes oncológicos em cuidados paliativos identificou que a maioria dos pacientes que possuíam perda ponderal apresentava três ou mais sintomas não controlados (DEL FABBRO et al., 2011).

. Tais resultados se tornam de grande relevância na prática clínica, visto que a presença de sintomas pode eventualmente levar a um estado de desnutrição (AKTAS et al., 2017; ARENDS et al., 2018; LEE; LEONG; LIM, 2016), que não só afetará negativamente a resposta do paciente ao tratamento, mas também reduzirá sua a qualidade de vida e sobrevida (ARENDS et al., 2018; LAIRD et al., 2016; SALAS et al., 2017).

Neste sentido, o manejo adequado dos sintomas de impacto nutricional, como os sintomas associados ao câncer e os efeitos colaterais dos tratamentos contra o câncer é essencial para favorecer a ingestão adequada (em quantidade de qualidade) de alimentos. A assistência nutricional com o fornecimento de informações e conselhos com base em evidências permitem que pacientes e familiares possam lidar melhor com as dúvidas e preocupações relacionadas à alimentação (AMANO; BARACOS; HOPKINSON, 2019).

#### **6.4 Limitações**

As limitações em nosso estudo envolvem o número pequeno de pacientes e o curto período de intervenção. Devido ao protocolo de pesquisa, que durava cerca de 3 horas para avaliação, à necessidade da presença física do paciente à Unidade de Pesquisa Clínica e considerando o quadro clínico dos pacientes idosos com câncer em cuidados paliativos, dificuldades para a inclusão de um maior número de pacientes foram encontradas. Sugerimos, portanto, que mais estudos de intervenção e estudos longitudinais são necessários para explorar as relações e os mecanismos causais subjacentes entre o consumo de chocolate e os efeitos na saúde e qualidade de vida de pacientes idosos em cuidados paliativos.

---

# Conclusões

---

## 7. Conclusões

Em conclusão, nossos resultados evidenciaram que o consumo de chocolate com maior teor de cacau pode contribuir para a melhora do estado nutricional, melhora da funcionalidade e diminuição de sintomas em pacientes idosos com câncer em cuidados paliativos. O consumo de chocolate branco foi associado à melhora de parâmetros relacionados ao estresse oxidativo.

Durante o período de estudo, pôde-se observar boa adesão dos pacientes ao consumo dos dois tipos de chocolate oferecidos, sendo o chocolate um alimento viável, prazeroso e de fácil acesso para contribuir com o aporte nutricional e o bem-estar de idosos com câncer em cuidados paliativos.

Desta forma, acreditamos que, como as preferências alimentares são altamente pessoais, o suporte nutricional também deve ser adaptado às necessidades, desejos e preferências de cada indivíduo. O suporte nutricional precisa englobar esses aspectos para ser efetivo e aplicável à realidade de cada paciente. Neste sentido, a assistência nutricional pode ser uma oportunidade para auxiliar pacientes e familiares durante o tratamento (KOSHIMOTO et al., 2019).

---

## Referências Bibliográficas

---

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 85, n. 5, p. 365–376, mar. 1993.

ABDAL DAYEM, A. et al. The Anti-Cancer Effect of Polyphenols against Breast Cancer and Cancer Stem Cells: Molecular Mechanisms. **Nutrients**, v. 8, n. 9, p. 581, 21 set. 2016.

ACREMAN, S. Nutrition in palliative care. **British journal of community nursing**, v. 14, n. 10, p. 427- 428,430-431, out. 2009.

AFOAKWA, E. O. **Chocolate Science and Technology**. 2. ed. United States: Wiley-Blackwell, 2016.

AGGARWAL, B. B.; VIJAYALEKSHMI, R. V; SUNG, B. Targeting inflammatory pathways for prevention and therapy of cancer: short-term friend, long-term foe. **Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research**, v. 15, n. 2, p. 425–430, jan. 2009.

AKTAS, A. et al. Underrecognition of Malnutrition in Advanced Cancer: The Role of the Dietitian and Clinical Practice Variations. **American Journal of Hospice and Palliative Medicine®**, v. 34, n. 6, p. 547–555, 10 abr. 2016.

AKTAS, A. et al. Underrecognition of Malnutrition in Advanced Cancer: The Role of the Dietitian and Clinical Practice Variations. **The American journal of hospice & palliative care**, v. 34, n. 6, p. 547–555, jul. 2017.

AMANO, K.; BARACOS, V. E.; HOPKINSON, J. B. Integration of palliative, supportive, and nutritional care to alleviate eating-related distress among advanced cancer patients with cachexia and their family members. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 143, p. 117–123, 2019.

AMORIM SENA PEREIRA, M. L. et al. Nutritional status of institutionalized elderly Brazilians: a study with the Mini Nutritional Assessment. **Nutricion hospitalaria**, v. 31, n. 3, p. 1198–1204, out. 2014.

ANANDAVADIVELAN, P. et al. Nutrition Impact Symptoms Are Prognostic of Quality of Life and Mortality after Surgery for Oesophageal Cancer. **Cancers**, v. 10, n. 9, p. 318, 7 set. 2018.

ANDRADE, J. S. DE; ALMEIDA, M. M.; PINHO-REIS, C. **Bioethical principles and nutrition in palliative care Acta Portuguesa de Nutrição** sciELOpt , , 2017.

APROTOSOAIE, A. C. et al. The Cardiovascular Effects of Cocoa Polyphenols—An Overview. **Diseases**, v. 4, n. 4, p. 39, 17 dez. 2016.

APROTOSOAIE, A. C.; VLAD, L. S.; ANCA, M. Flavor Chemistry of Cocoa and Cocoa Products—An Overview. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 15, n. 1, p. 73–91, 16 dez. 2015.

ARENDS, J. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 25, n. 2, p. 245–259, abr. 2006.

ARENDS, J. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. **Clinical Nutrition**, v. 36, n. 1, p. 11–48, 2017a.

ARENDS, J. et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 36, n. 5, p. 1187–1196, out. 2017b.

ARENDS, J. et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. **Clinical Nutrition**, v. 36, n. 5, p. 1187–1196, 18 jan. 2018.

ARENDS, J. Struggling with nutrition in patients with advanced cancer: nutrition and nourishment—focusing on metabolism and supportive care. **Annals of Oncology**, v. 29, n. suppl\_2, p. ii27–ii34, 4 maio 2018.

ARGILES, J. M. et al. Cachexia and sarcopenia: mechanisms and potential targets for intervention. **Current opinion in pharmacology**, v. 22, p. 100–106, jun. 2015.

ARON, P. M.; KENNEDY, J. A. Flavan-3-ols: nature, occurrence and biological activity. **Molecular nutrition & food research**, v. 52, n. 1, p. 79–104, jan. 2008.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS. Consenso Brasileiro de Caquexia / anorexia. **Revista Brasileira de Cuidados Paliativos**, v. 3, n. 3, p. 23,

2011.

ASSUMPÇÃO, D. DE et al. **Qualidade da dieta e fatores associados entre idosos: estudo de base populacional em Campinas, São Paulo, Brasil** *Cadernos de Saúde Pública* scielo , , 2014.

BACAC, M.; STAMENKOVIC, I. Metastatic cancer cell. **Annual review of pathology**, v. 3, p. 221–247, 2008.

BACHMANN, P. et al. Summary version of the Standards, Options and Recommendations for palliative or terminal nutrition in adults with progressive cancer (2001). **British Journal of Cancer**, v. 89, p. 107–110, 2003a.

BACHMANN, P. et al. Summary version of the Standards, Options and Recommendations for palliative or terminal nutrition in adults with progressive cancer (2001). **British journal of cancer**, v. 89 Suppl 1, p. S107-10, ago. 2003b.

BALDWIN, C. et al. Simple nutritional intervention in patients with advanced cancers of the gastrointestinal tract, non-small cell lung cancers or mesothelioma and weight loss receiving chemotherapy: a randomised controlled trial. **Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association**, v. 24, n. 5, p. 431–440, out. 2011.

BALDWIN, C.; WEEKES, C. E. Dietary advice for illness-related malnutrition in adults. **The Cochrane database of systematic reviews**, n. 1, p. CD002008, jan. 2008.

BALLMER, P. E. et al. **Effects of nutrition and physical exercise intervention in palliative cancer patients: A randomized controlled trial.** *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* England, fev. 2019.

BALZER, J. et al. Sustained benefits in vascular function through flavanol-containing cocoa in medicated diabetic patients a double-masked, randomized, controlled trial. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 51, n. 22, p. 2141–2149, jun. 2008.

BARACOS, V. E. et al. Cancer-associated cachexia. **Nature reviews. Disease primers**, v. 4, p. 17105, jan. 2018.



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

BARBOSA, I. R. et al. Cancer mortality in Brazil: Temporal Trends and Predictions for the Year 2030. **Medicine**, v. 94, n. 16, p. e746, 24 abr. 2015.

BAUER, J. M.; SIEBER, C. C. [Significance and diagnosis of malnutrition in the elderly]. **Zeitschrift fur arztliche Fortbildung und Qualitätssicherung**, v. 101, n. 9, p. 605–609, 2007.

BAYARD, V. et al. Does flavanol intake influence mortality from nitric oxide-dependent processes? Ischemic heart disease, stroke, diabetes mellitus, and cancer in Panama. **International journal of medical sciences**, v. 4, n. 1, p. 53–58, jan. 2007.

BECKER, K. et al. Immunomodulatory properties of cacao extracts - potential consequences for medical applications. **Frontiers in pharmacology**, v. 4, p. 154, dez. 2013.

BERTOLUCCI, P. H. F. et al. **O Mini-Exame do Estado Mental em uma população geral: impacto da escolaridade** Arquivos de Neuro-Psiquiatria scielo , , 1994.

BLUM, D. et al. Validation of the Consensus-Definition for Cancer Cachexia and evaluation of a classification model--a study based on data from an international multicentre project (EPCRC-CSA). **Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology**, v. 25, n. 8, p. 1635–1642, ago. 2014.

BOZZETTI, F. et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 21, n. 4, p. 281–288, ago. 2002.

BOZZETTI, F. Nutritional interventions in elderly gastrointestinal cancer patients: the evidence from randomized controlled trials. **Supportive Care in Cancer**, v. 27, n. 3, p. 721–727, 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAUDE. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN**. Brasília: [s.n.].

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE MORTALIDADE; (SIM-DATASUS). **Indicadores de Mortalidade no Brasil**. Disponível em: <<http://sim.saude.gov.br/>>. Acesso em: 5 maio. 2018.

BRITO, E. S. **Estudo de mudanças estruturais e químicas produzidas durante a fermentação, secagem e torração de amêndoas de cacau (Theobroma cacao L.) e propostas de tratamento para o melhoramento de sabor**. [s.l.] Universidade Estadual de Campinas, 2000.

BRUCKI, S. M. D. et al. **Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil** *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* scielo , , 2003.

BRUERA, E. et al. Effect of Fish Oil on Appetite and Other Symptoms in Patients with Advanced Cancer and Anorexia/Cachexia: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 18, n. 6, p. 524, 1 dez. 2003.

CAOBISCO. **CAOBISCO Statistical Bulletin 2013**. Disponível em: <<http://caobisco.eu/caobisco-chocolate-biscuits-confectionery-europe-page-42-Statistical-Bulletin.html>>. Acesso em: 24 mar. 2018.

CEHRELI, R. et al. Can Inflammatory and Nutritional Serum Markers Predict Chemotherapy Outcomes and Survival in Advanced Stage Non-small Cell Lung Cancer Patients? **BioMed research international**, v. 2019, p. 1648072, 2019.

CEREDA, E. Mini nutritional assessment. **Current opinion in clinical nutrition and metabolic care**, v. 15, n. 1, p. 29–41, jan. 2012.

CHAFFER, C. L.; WEINBERG, R. A. A perspective on cancer cell metastasis. **Science (New York, N.Y.)**, v. 331, n. 6024, p. 1559–1564, mar. 2011.

CHAMBERS, A. F.; GROOM, A. C.; MACDONALD, I. C. Dissemination and growth of cancer cells in metastatic sites. **Nature reviews. Cancer**, v. 2, n. 8, p. 563–572, ago. 2002.

COLE, L.; KRAMER, P. R. Chapter 6.3 - Human Cancers and Carcinogenesis BT - Human Physiology, Biochemistry and Basic Medicine. In: Boston: Academic Press, 2016. p. 197–200.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, C. **Cuidado**

**Paliativo**. 1. ed. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, 2008.

COOPER, K. A. et al. Cocoa and health: a decade of research. **The British journal of nutrition**, v. 99, n. 1, p. 1–11, jan. 2008.

CRICHTON, G. E.; ELIAS, M. F.; ALKERWI, A. Chocolate intake is associated with better cognitive function: The Maine-Syracuse Longitudinal Study. **Appetite**, v. 100, p. 126–132, maio 2016.

CUYAC LANTIGUA, M.; SANTANA PORBEN, S. [The Mini Nutritional Assessment of the elderly in the practice of a hospital geriatrics service: inception, validation and operational characteristics]. **Archivos latinoamericanos de nutricion**, v. 57, n. 3, p. 255–265, set. 2007.

DA SILVA, M. L. T.; MIGUEL, B. Z. B.; DIAS, M. C. G. D. Conduta Nutricional no Paciente em Cuidados Paliativos. In: SANTOS, F. S. (Ed.). . **Cuidados paliativos: diretrizes, humanização e alívio de sintomas**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2010.

DA SILVA, M. M.; BUSCHER, A.; MOREIRA, M. C. Palliative Cancer Care in Brazil: The Perspective of Nurses and Physicians. **Cancer nursing**, v. 40, n. 4, p. 289–296, 2017.

DE ARAUJO, Q. R. et al. Cocoa and Human Health: From Head to Foot--A Review. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 56, n. 1, p. 1–12, 2016.

DE OLIVEIRA, M. R. M.; LEANDRO-MERHI, V. A. Food intake and nutritional status of hospitalised older people. **International journal of older people nursing**, v. 6, n. 3, p. 196–200, set. 2011.

DEL FABBRO, E. et al. Clinical outcomes and contributors to weight loss in a cancer cachexia clinic. **Journal of palliative medicine**, v. 14, n. 9, p. 1004–1008, set. 2011.

DIJKSTERHUIS, W. P. M. et al. Association between body composition, survival, and toxicity in advanced esophagogastric cancer patients receiving palliative chemotherapy. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 10, n. 1, p. 199–206, fev. 2019.

DOS SANTOS, C. E. et al. Palliative Care in Brazil: With a View to Future Needs?

**International Archives of Medicine; Vol 10 (2017)DO - 10.3823/2418** , 25 abr. 2017.

DRUML, C. et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 35, n. 3, p. 545–556, jun. 2016.

EFRAIM, P.; ALVES, A. B.; JARDIM, D. C. P. **Revisão: Polifenóis em cacau e derivados: teores, fatores de variação e efeitos na saúde Brazilian Journal of Food Technology** scielo , , 2011.

EFRAIM, P.; TUCCI, M. L.; PEZOA-GARCÍA, N. H. Phenolic Compound Content in Cocoa Seeds from Different Genotypes. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 9, n. 4, p. 229–236, 2006.

ENGELEN, M. P. K. J. et al. High anabolic potential of essential amino acid mixtures in advanced nonsmall cell lung cancer. **Annals of Oncology**, v. 26, n. 9, p. 1960–1966, 1 set. 2015.

ENGLER, M. B. et al. Flavonoid-rich dark chocolate improves endothelial function and increases plasma epicatechin concentrations in healthy adults. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 23, n. 3, p. 197–204, jun. 2004.

EXTERMANN, M.; HURRIA, A. Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. **Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 25, n. 14, p. 1824–1831, maio 2007.

FARIDI, Z. et al. Acute dark chocolate and cocoa ingestion and endothelial function: a randomized controlled crossover trial. **The American journal of clinical nutrition**, v. 88, n. 1, p. 58–63, jul. 2008.

FAROUQUE, H. M. O. et al. Acute and chronic effects of flavanol-rich cocoa on vascular function in subjects with coronary artery disease: a randomized double-blind placebo-controlled study. **Clinical science (London, England : 1979)**, v. 111, n. 1, p. 71–80, jul. 2006.

FARQUHAR, W. B. et al. Dietary sodium and health: more than just blood pressure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 65, n. 10, p. 1042–1050, 17

mar. 2015.

FÁVARO-MOREIRA, N. C. et al. Risk Factors for Malnutrition in Older Adults: A Systematic Review of the Literature Based on Longitudinal Data. **Advances in Nutrition**, v. 7, n. 3, p. 507–522, 9 maio 2016.

FEARON, K.; ARENDS, J.; BARACOS, V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. **Nature reviews. Clinical oncology**, v. 10, n. 2, p. 90–99, fev. 2013.

FEARON, K. C. H. et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. **Gut**, v. 52, n. 10, p. 1479–1486, out. 2003.

FEARON, K. C. H. et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized study of eicosapentaenoic acid diester in patients with cancer cachexia. **Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 24, n. 21, p. 3401–3407, jul. 2006.

FERREIRA, L. S.; NASCIMENTO, L. F. C.; MARUCCI, M. F. N. Use of the mini nutritional assessment tool in elderly people from long-term institutions of southeast of Brazil. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 12, n. 3, p. 213–217, mar. 2008.

FIDLER, I. J. The pathogenesis of cancer metastasis: the “seed and soil” hypothesis revisited. **Nature Reviews Cancer**, v. 3, p. 453, 1 jun. 2003.

FIELD, D.; NEWTON, G. The Anti-Hypertensive Actions of Cocoa Polyphenols - a Review. **Current Topics in Nutraceutical Research**, v. 11, n. 4, p. 113–128, 2013.

FISBERG, R. M. et al. **Ingestão inadequada de nutrientes na população de idosos do Brasil: Inquérito Nacional de Alimentação 2008-2009** *Revista de Saúde Pública* scielo , , 2013.

FLORIANI, C. A. Palliative Care in Brazil: A Challenge to the Health-Care System. **Palliative Care: Research and Treatment**, v. 2, p. 117822420800200000, 1 jan. 2008.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. “Mini-mental state”. A practical

method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of psychiatric research**, v. 12, n. 3, p. 189–198, nov. 1975.

FREIRE, M. E. M. et al. **QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE DE PACIENTES COM CÂNCER EM CUIDADOS PALIATIVOS Texto & Contexto - Enfermagem** scielo , , 2018.

FRUCHTENICHT, A. N. A. V. G. et al. **Inflammatory and nutritional statuses of patients submitted to resection of gastrointestinal tumors Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões** scielo , , 2018.

GANGADHARAN, A. et al. Protein calorie malnutrition, nutritional intervention and personalized cancer care. **Oncotarget**, v. 8, n. 14, p. 24009–24030, abr. 2017.

GARCIA, R. W. D. Um enfoque simbólico do comer e da comida nas doenças. **Rev. Nutr. PUCCAMP**, v. 5, n. 1, p. 70–80, 1992.

GE, T. et al. Nutritional status and related factors of patients with advanced lung cancer in northern China: a retrospective study. **Cancer management and research**, v. 11, p. 2225–2231, 19 mar. 2019.

GIANFREDI, V. et al. Can chocolate consumption reduce cardio-cerebrovascular risk? A systematic review and meta-analysis. **Nutrition**, v. 46, p. 103–114, 2018.

GOYA, L. et al. Effect of Cocoa and Its Flavonoids on Biomarkers of Inflammation: Studies of Cell Culture, Animals and Humans. **Nutrients**, v. 8, n. 4, p. 212, abr. 2016.

GRASSI, D. et al. Cocoa reduces blood pressure and insulin resistance and improves endothelium-dependent vasodilation in hypertensives. **Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)**, v. 46, n. 2, p. 398–405, ago. 2005.

GRASSI, D. et al. Blood pressure is reduced and insulin sensitivity increased in glucose-intolerant, hypertensive subjects after 15 days of consuming high-polyphenol dark chocolate. **The Journal of nutrition**, v. 138, n. 9, p. 1671–1676, set. 2008.

GRIVENNIKOV, S. I.; KARIN, M. Inflammatory cytokines in cancer: tumour necrosis factor and interleukin 6 take the stage. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 70, n. Suppl 1, p. i104 LP-i108, 1 mar. 2011.

GROBER, U. et al. Micronutrients in Oncological Intervention. **Nutrients**, v. 8, n. 3, p. 163, mar. 2016.

GROSSO, G. et al. Estimated dietary intake and major food sources of polyphenols in the Polish arm of the HAPIEE study. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 30, n. 11–12, p. 1398–1403, 2014.

GUIGOZ, Y.; VELLAS, B.; GARRY, P. J. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. **Nutrition reviews**, v. 54, n. 1 Pt 2, p. S59-65, jan. 1996.

HAUN, M. W. et al. Early palliative care for adults with advanced cancer. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 6, p. CD011129, jun. 2017.

HEBUTERNE, X. et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. **JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition**, v. 38, n. 2, p. 196–204, fev. 2014.

HEIKKILÄ, K.; EBRAHIM, S.; LAWLOR, D. A. Systematic review of the association between circulating interleukin-6 (IL-6) and cancer. **European Journal of Cancer**, v. 44, n. 7, p. 937–945, 2008.

HEISS, C. et al. **Vascular effects of cocoa rich in flavan-3-ols.** **JAMA** United States, ago. 2003.

HEISS, C. et al. Acute consumption of flavanol-rich cocoa and the reversal of endothelial dysfunction in smokers. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 46, n. 7, p. 1276–1283, out. 2005.

HEISS, C. et al. Sustained increase in flow-mediated dilation after daily intake of high-flavanol cocoa drink over 1 week. **Journal of cardiovascular pharmacology**, v. 49, n. 2, p. 74–80, fev. 2007.

HERMANN, F. et al. **Dark chocolate improves endothelial and platelet function.** **Heart (British Cardiac Society)** England, jan. 2006.

HIL, C. L. et al. Polyphenols in cocoa (*Theobroma cacao* L.). **Asian Journal of Food and Agro-Industry**, v. 2, n. 4, p. 702–722, 2009.

HOLMES, S. Importance of nutrition in palliative care of patients with chronic disease. **Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain): 1987)**, v. 25, n. 1, p. 48–56; quiz 58, set. 2010.

HOPKINS, K. Food for life, love and hope: an exemplar of the philosophy of palliative care in action. **The Proceedings of the Nutrition Society**, v. 63, n. 3, p. 427–429, ago. 2004.

HOPKINSON, J. B.; OKAMOTO, I.; ADDINGTON-HALL, J. M. What to eat when off treatment and living with involuntary weight loss and cancer: a systematic search and narrative review. **Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 19, n. 1, p. 1–17, jan. 2011.

HUI, D.; BRUERA, E. The Edmonton Symptom Assessment System 25 Years Later: Past, Present, and Future Developments. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 53, n. 3, p. 630–643, 2017.

HUTTON, J. L. et al. Dietary patterns in patients with advanced cancer: implications for anorexia-cachexia therapy. **The American journal of clinical nutrition**, v. 84, n. 5, p. 1163–1170, nov. 2006.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Atlas do censo demográfico 2010**. Rio de Janeiro: [s.n.]. v. 1

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Tábua Completa de Mortalidade para o Brasil - 2016. In: **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ministério da Saúde**. [s.l: s.n.]. p. 15.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Fisiopatologia do câncer. In: **Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço**. 1. ed. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer (INCA), 2008. p. 51.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica**. 1. ed. Rio de Janeiro: [s.n.].

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Inquérito Luso-Brasileiro de Nutrição Oncológica do Idoso: um estudo**



**multicêntrico**. 1. ed. Rio de Janeiro: [s.n.].

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA.  
**Consenso nacional de nutrição oncológica**. 2. ed. Rio de Janeiro: [s.n.].

JELIĆ, M. et al. Lipid Peroxidation, Antioxidative Defense and Level of 8-hydroxy-2-deoxyguanosine in Cervical Cancer Patients. **Journal of medical biochemistry**, v. 37, n. 3, p. 336–345, 1 jul. 2018.

KALYANARAMAN, B. et al. A review of the basics of mitochondrial bioenergetics, metabolism, and related signaling pathways in cancer cells: Therapeutic targeting of tumor mitochondria with lipophilic cationic compounds. **Redox Biology**, v. 14, p. 316–327, 29 abr. 2018.

KANASI, E.; AYILAVARAPU, S.; JONES, J. The aging population: demographics and the biology of aging. **Periodontology 2000**, v. 72, n. 1, p. 13–18, out. 2016.

KAPOOR, N. et al. A Prospective Randomized Controlled Trial to Study the Impact of a Nutrition-Sensitive Intervention on Adult Women With Cancer Cachexia Undergoing Palliative Care in India. **Integrative cancer therapies**, v. 16, n. 1, p. 74–84, mar. 2017.

KOSHIMOTO, S. et al. Need and demand for nutritional counselling and their association with quality of life, nutritional status and eating-related distress among patients with cancer receiving outpatient chemotherapy: a cross-sectional study. **Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 27, n. 9, p. 3385–3394, set. 2019.

KUMAR, L.; KUMAR, S.; AGARWAL, S. To find the role of DNA damage marker 8-hydroxy 2-deoxy guanosine in patients of prostate cancer, benign prostatic hyperplasia and its association to other prognostic factors of prostate cancer. **Journal of Integrative Nephrology and Andrology**, v. 4, n. 2, p. 55–59, 1 abr. 2017.

KUMAR, N. B. et al. Cancer cachexia: traditional therapies and novel molecular mechanism-based approaches to treatment. **Current treatment options in oncology**, v. 11, n. 3–4, p. 107–117, dez. 2010.

KUMARI, N. et al. Role of interleukin-6 in cancer progression and therapeutic resistance. **Tumour biology: the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine**, v. 37, n. 9, p. 11553–11572, set. 2016.

LAIRD, B. J. A. et al. Quality of Life in Patients With Advanced Cancer: Differential Association With Performance Status and Systemic Inflammatory Response. **Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 34, n. 23, p. 2769–2775, ago. 2016.

LANDSKRON, G. et al. Chronic inflammation and cytokines in the tumor microenvironment. **Journal of immunology research**, v. 2014, p. 149185, 2014.

LATIF, R. Chocolate/cocoa and human health: a review. **The Netherlands journal of medicine**, v. 71, n. 2, p. 63–68, mar. 2013.

LAVIANO, A.; PREZIOZA, I.; ROSSI-FANELLI, F. Cancer and Nutritional Status. In: **Nutrition and Cancer**. Wiley Online Books. 1. ed. [s.l.: s.n.]. p. 13–26.

LAZEBNIK, Y. What are the hallmarks of cancer? **Nature reviews. Cancer**, v. 10, n. 4, p. 232–233, abr. 2010.

LEE, J. L. C.; LEONG, L. P.; LIM, S. L. Nutrition intervention approaches to reduce malnutrition in oncology patients: a systematic review. **Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 24, n. 1, p. 469–480, jan. 2016.

LI, J. et al. C-reactive protein and risk of ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. **Medicine**, v. 96, n. 34, p. e7822, 25 ago. 2017.

LIPSCHITZ, D. Screening for nutritional status in the elderly. **Prim Care**, v. 21, n. 1, p. 55–67, 1994.

LUCCHIARI, C.; MASIERO, M.; PRAVETTONI, G. Methods for nutrition monitoring in cancer patients: a cognitive perspective. **ecancermedicalscience**, v. 6, p. 259, 25 jun. 2012.

MACHADO, R. S. P.; COELHO, M. A. S. C.; VERAS, R. P. Validity of the portuguese version of the mini nutritional assessment in brazilian elderly. **BMC geriatrics**, v. 15, p. 132, out. 2015.

MACIEL, M. G. S. et al. **Crêterios de qualidade para os cuidados paliativos no Brasil. Documento elaborado pela Academia Nacional de Cuidados Paliativos.** 1. ed. Rio de Janeiro: Diagraphic Editora Ltda, 2006.

MADEDDU, C.; MANTOVANI, A. M. AND G. **Metabolic Changes in Cancer Patients.** [s.l: s.n.]. v. 10

MAGRONE, T.; RUSSO, M. A.; JIRILLO, E. Cocoa and Dark Chocolate Polyphenols: From Biology to Clinical Applications. **Frontiers in Immunology**, v. 8, p. 677, 9 jun. 2017.

MAILLET, J. O.; POTTER, R. L.; HELLER, L. Position of the American Dietetic Association: Ethical and legal issues in nutrition, hydration, and feeding. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 102, n. 5, p. 716–726, 19 mar. 2002.

MARCHESI, J. C. L. DE S. **Questionário de frequência alimentar para idosos saudáveis : valida o da ingestão de energia pelo método da água duplamente marcada Questionário de frequência alimentar para idosos saudáveis : valida o da ingestão de energia pelo método da água duplamen.** [s.l.] Universidade de São Paulo, 2017.

MARIN CARO, M. M. et al. Nutritional risk evaluation and establishment of nutritional support in oncology patients according to the protocol of the Spanish Nutrition and Cancer Group. **Nutricion hospitalaria**, v. 23, n. 5, p. 458–468, 2008.

MARTIN, L.; KUBRAK, C. How much does reduced food intake contribute to cancer-associated weight loss? **Current Opinion in Supportive and Palliative Care**, v. 12, n. 4, 2018.

MARTIN, M. A.; GOYA, L.; RAMOS, S. Antidiabetic actions of cocoa flavanols. **Molecular nutrition & food research**, v. 60, n. 8, p. 1756–1769, ago. 2016.

MARTÍN, M. A.; GOYA, L.; RAMOS, S. Preventive Effects of Cocoa and Cocoa Antioxidants in Colon Cancer. **Diseases**, v. 4, n. 1, p. 6, 22 mar. 2016.

MASKARINEC, G. Cancer Protective Properties of Cocoa: A Review of the Epidemiologic Evidence. **Nutrition and Cancer**, v. 61, n. 5, p. 573–579, 23 set. 2009.

MEDICINE, I. OF. **Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements**. Washington, DC: The National Academies Press, 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2018: Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: [s.n.].

MIRANDA, A. M. et al. Dietary intake and food contributors of polyphenols in adults and elderly adults of Sao Paulo: a population-based study. **The British journal of nutrition**, v. 115, n. 6, p. 1061–1070, mar. 2016.

MONTEIRO, D. DA R.; KRUSE, M. H. L.; ALMEIDA, M. DE A. Avaliação do instrumento Edmonton Symptom Assessment System em cuidados paliativos: revisão integrativa . . dez. 2010, p. 785–793.

MORAIS, S. R. DE et al. **Nutrição, qualidade de vida e cuidados paliativos: uma revisão integrativa Revista Dor scielo** , , 2016.

MORANDI, A.; INDRACCOLO, S. Linking metabolic reprogramming to therapy resistance in cancer. **Biochimica et biophysica acta**, v. 1868, n. 1, p. 1–6, ago. 2017.

MOSES, A. W. G. et al. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. **British journal of cancer**, v. 90, n. 5, p. 996–1002, mar. 2004.

NASRAH, R. et al. Defining the role of dietary intake in determining weight change in patients with cancer cachexia. **Clinical Nutrition**, v. 37, n. 1, p. 235–241, 2018.

NAYLOR, C. et al. Survival of women with cancer in palliative care: use of the palliative prognostic score in a population of Brazilian women. **Journal of pain and symptom management**, v. 39, n. 1, p. 69–75, jan. 2010.

NEPA - NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO. Tabela brasileira de composição de alimentos. **NEPA - Unicamp**, v. 4, p. 161, 2011.

NETEA-MAIER, R. T.; SMIT, J. W. A.; NETEA, M. G. Metabolic changes in tumor cells and tumor-associated macrophages: A mutual relationship. **Cancer Letters**, v.

413, p. 102–109, 2018.

OLIVEIRA, M. R. M.; FOGACA, K. C. P.; LEANDRO-MERHI, V. A. Nutritional status and functional capacity of hospitalized elderly. **Nutrition journal**, v. 8, p. 54, nov. 2009.

OLIVEIRA, P. A. et al. **Chemical carcinogenesis Anais da Academia Brasileira de Ciências** scielo , , 2007.

OMLIN, A. et al. Nutrition impact symptoms in advanced cancer patients: frequency and specific interventions, a case–control study. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 4, n. 1, p. 55–61, 11 mar. 2013.

ORREVALL, Y. et al. Nutritional support and risk status among cancer patients in palliative home care services. **Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 17, n. 2, p. 153–161, fev. 2009.

ORREVALL, Y. Nutritional support at the end of life. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 31, n. 4, p. 615–616, abr. 2015.

ORREVALL, Y.; TISHELMAN, C.; PERMERT, J. Home parenteral nutrition: a qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 24, n. 6, p. 961–970, dez. 2005.

OSTERTAG, L. M. et al. Flavan-3-ol-enriched dark chocolate and white chocolate improve acute measures of platelet function in a gender-specific way--a randomized-controlled human intervention trial. **Molecular nutrition & food research**, v. 57, n. 2, p. 191–202, fev. 2013.

OTHERO MB, RIBEIRO MS, P. H. Profiles of palliative care services and teams composition in Brazil : First steps to the Brazilian Atlas of Palliative Care. **European Journal of Palliative Care. 14th World Congress of the European Association of Palliative Care.**, v. 1, p. 113, 2015.

OVASKAINEN, M.-L. et al. Dietary intake and major food sources of polyphenols in Finnish adults. **The Journal of nutrition**, v. 138, n. 3, p. 562–566, mar. 2008.

PACCAGNELLA, A. et al. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. **Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 18, n. 7, p. 837–845, jul. 2010.

PALMIERI, B. N. et al. **Aceitação de preparações e sua associação com os sintomas decorrentes do tratamento de câncer em pacientes de uma clínica especializada** *Cadernos Saúde Coletiva* scielo , , 2013.

PARKER, G.; PARKER, I.; BROTCHE, H. Mood state effects of chocolate. **Journal of affective disorders**, v. 92, n. 2–3, p. 149–159, jun. 2006.

PARSONS, R. T. DE C. H. A. Manual de Cuidados Paliativos ANCP. **Academia Nacional de Cuidados Paliativos**, v. 2, p. 1–592, 2012.

PASTRANA, T. et al. **Atlas de Cuidados Paliativos na América Latina**. [s.l: s.n.].

PELOSI, L. et al. Increased Circulating Levels of Interleukin-6 Induce Perturbation in Redox-Regulated Signaling Cascades in Muscle of Dystrophic Mice. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2017, p. 1987218, 2017.

PEREIRA MACHADO, R. S.; SANTA CRUZ COELHO, M. A. Risk of malnutrition among Brazilian institutionalized elderly: a study with the Mini Nutritional Assessment (MNA) questionnaire. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 15, n. 7, p. 532–535, ago. 2011.

PEREZ-JIMENEZ, J. et al. Dietary intake of 337 polyphenols in French adults. **The American journal of clinical nutrition**, v. 93, n. 6, p. 1220–1228, jun. 2011.

PETYAEV, I. M.; BASHMAKOV, Y. K. Cocobiota: Implications for Human Health. **Journal of nutrition and metabolism**, v. 2016, p. 7906927, 2016.

PETYAEV, I. M.; BASHMAKOV, Y. K. Dark Chocolate: Opportunity for an Alliance between Medical Science and the Food Industry? **Frontiers in nutrition**, v. 4, p. 43, 2017.

PFRIMER, K. et al. Calibration of the food list and portion sizes of a food frequency questionnaire applied to free-living elderly people. **Nutrition (Burbank, Los**

**Angeles County, Calif.**), v. 29, n. 5, p. 760–764, maio 2013.

PRADO, C. M. M. et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. **The Lancet. Oncology**, v. 9, n. 7, p. 629–635, jul. 2008.

PRESSOIR, M. et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. **British journal of cancer**, v. 102, n. 6, p. 966–971, mar. 2010.

PREVOST, V.; GRACH, M.-C. Nutritional support and quality of life in cancer patients undergoing palliative care. **European Journal of Cancer Care**, v. 21, n. 5, p. 581–590, 1 set. 2012.

RAMIRO-PUIG, E.; CASTELL, M. Cocoa: antioxidant and immunomodulator. **The British journal of nutrition**, v. 101, n. 7, p. 931–940, abr. 2009.

RAMOS, S. Cancer chemoprevention and chemotherapy: Dietary polyphenols and signalling pathways. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 52, n. 5, p. 507–526, 8 maio 2008.

RAMOS, S.; MARTIN, M. A.; GOYA, L. Effects of Cocoa Antioxidants in Type 2 Diabetes Mellitus. **Antioxidants (Basel, Switzerland)**, v. 6, n. 4, out. 2017.

REUTER, S. et al. Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked? **Free radical biology & medicine**, v. 49, n. 11, p. 1603–1616, 1 dez. 2010.

RIMBACH, G. et al. Polyphenols from cocoa and vascular health—a critical review. **International journal of molecular sciences**, v. 10, n. 10, p. 4290–4309, nov. 2009.

ROE, J.H., KUETHER, C. A. The Determination of Ascorbic Acid in Whole Blood and Urine Through the 2,4-Dinitrophenylhydrazine Derivative of Dehydroascorbic Acid. **J. Biol. Chem.**, v. 1, p. 147:399, 1943.

ROME, R. B. et al. The Role of Palliative Care at the End of Life. **The Ochsner Journal**, v. 11, n. 4, p. 348–352, 2011.

ROTHWELL, J. A. et al. Phenol-Explorer 3.0: a major update of the Phenol-Explorer database to incorporate data on the effects of food processing on polyphenol

content. **Database**, v. 2013, 6 out. 2013.

SAHA, S. K. et al. Correlation between Oxidative Stress, Nutrition, and Cancer Initiation. **International journal of molecular sciences**, v. 18, n. 7, jul. 2017.

SALAS, S. et al. Nutritional status and quality of life of cancer patients needing exclusive chemotherapy: a longitudinal study. **Health and quality of life outcomes**, v. 15, n. 1, p. 85, abr. 2017.

SANCHEZ-LARA, K. et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: randomised trial. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 33, n. 6, p. 1017–1023, dez. 2014.

SANCHEZ-RABANEDA, F. et al. Liquid chromatographic/electrospray ionization tandem mass spectrometric study of the phenolic composition of cocoa (*Theobroma cacao*). **Journal of mass spectrometry : JMS**, v. 38, n. 1, p. 35–42, jan. 2003.

SARHILL, N. et al. Evaluation of nutritional status in advanced metastatic cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 11, n. 10, p. 652–659, 2003.

SCALBERT, A.; WILLIAMSON, G. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. **The Journal of nutrition**, v. 130, n. 8S Suppl, p. 2073S–85S, ago. 2000.

SCHCOLNIK-CABRERA, A. et al. Understanding tumor anabolism and patient catabolism in cancer-associated cachexia. **American Journal of Cancer Research**, v. 7, n. 5, p. 1107–1135, 1 maio 2017.

SCHROETER, H. et al. (-)-Epicatechin mediates beneficial effects of flavanol-rich cocoa on vascular function in humans. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 103, n. 4, p. 1024–1029, jan. 2006.

SCIACOVELLI, M. et al. Chapter One - The Metabolic Alterations of Cancer Cells. In: GALLUZZI, L.; KROEMER, G. B. T.-M. IN E. (Eds.). . **Conceptual Background and Bioenergetic/Mitochondrial Aspects of Oncometabolism**. [s.l.] Academic Press, 2014. v. 542p. 1–23.

SEDLAK, J.; LINDSAY, R. H. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. **Analytical biochemistry**, v. 25, n.



1, p. 192–205, out. 1968.

SEELAENDER, M. et al. Inflammation in cancer cachexia: to resolve or not to resolve (is that the question?). **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 31, n. 4, p. 562–566, ago. 2012.

SEGURA, A. et al. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. **Clinical Nutrition**, v. 24, n. 5, p. 801–814, 2005.

SEPULVEDA, C. et al. Palliative Care: the World Health Organization's global perspective. **Journal of pain and symptom management**, v. 24, n. 2, p. 91–96, ago. 2002.

SEYFRIED, T. N.; HUYSENTRUYT, L. C. On the Origin of Cancer Metastasis. **Critical reviews in oncogenesis**, v. 18, n. 1–2, p. 43–73, 2013.

SHAH, S. R. et al. Use of dark chocolate for diabetic patients: a review of the literature and current evidence. **Journal of community hospital internal medicine perspectives**, v. 7, n. 4, p. 218–221, out. 2017.

SHIINA, Y. et al. **Acute effect of oral flavonoid-rich dark chocolate intake on coronary circulation, as compared with non-flavonoid white chocolate, by transthoracic Doppler echocardiography in healthy adults.** *International journal of cardiology* Netherlands, jan. 2009.

SHIM, J.-S.; OH, K.; KIM, H. C. Dietary assessment methods in epidemiologic studies. **Epidemiology and Health**, v. 36, p. e2014009, 22 jul. 2014.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2018. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 68, n. 1, p. 7–30, jan. 2018.

SILVA, G. M. DA et al. **Elevada prevalência de inadequação do consumo de fibras alimentares em idosos e fatores associados: um estudo de base populacional** *Revista Brasileira de Epidemiologia* scielo , , 2019.

SILVA, F. R. DE M. et al. Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. **Nutrition Journal**, v. 14, p. 123, 10 dez. 2015.

SILVA, M. DE L. T.; MIGUEL, B. Z. R.; DIAS, M. C. G. Conduta Nutricional no Paciente em Cuidados Paliativos. In: SANTOS, F. S. (Ed.). . **Cuidados paliativos: diretrizes, humanização e alívio de sintomas**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2011. p. 287–298.

SLEEMAN, K. E. et al. The escalating global burden of serious health-related suffering: projections to 2060 by world regions, age groups, and health conditions. **The Lancet Global Health**, 2019.

SOCCI, V. et al. Enhancing Human Cognition with Cocoa Flavonoids. **Frontiers in Nutrition**, v. 4, p. 19, 16 maio 2017.

SOLHEIM, T. S. et al. Weight loss, appetite loss and food intake in cancer patients with cancer cachexia: three peas in a pod? - analysis from a multicenter cross sectional study. **Acta oncologica (Stockholm, Sweden)**, v. 53, n. 4, p. 539–546, abr. 2014.

SOTO-PEREZ-DE-CELIS, E. et al. End-of-Life Care in Latin America. **Journal of global oncology**, v. 3, n. 3, p. 261–270, jun. 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, 2018.

STATISTA. **Statistics and facts on the chocolate industry**. Disponível em: <[www.statista.com/statistics/238849/global-chocolate-consumption/](http://www.statista.com/statistics/238849/global-chocolate-consumption/)>. Acesso em: 24 mar. 2018.

STRANDBERG, T. E. et al. Chocolate, well-being and health among elderly men. **European journal of clinical nutrition**, v. 62, n. 2, p. 247–253, fev. 2008.

TAGUCHI, C. et al. **Estimated Dietary Polyphenol Intake and Major Food and Beverage Sources among Elderly Japanese** *Nutrients* , 2015.

TAN, C. S. Y. et al. The relationship between nutritional status, inflammatory markers and survival in patients with advanced cancer: a prospective cohort study. **Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 23, n. 2, p. 385–391, fev. 2015.

TANG, P.-L. et al. Body Composition Early Identifies Cancer Patients With Radiotherapy at Risk for Malnutrition. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 55, n. 3, p. 864–871, 1 mar. 2018.

TARIN, D. Comparisons of metastases in different organs: biological and clinical implications. **Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research**, v. 14, n. 7, p. 1923–1925, abr. 2008.

TARIN, D. Cell and tissue interactions in carcinogenesis and metastasis and their clinical significance. **Seminars in cancer biology**, v. 21, n. 2, p. 72–82, abr. 2011.

TEICHER, B. A.; LINEHAN, W. M.; HELMAN, L. J. Targeting Cancer Metabolism. **Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research**, v. 18, n. 20, p. 5537–5545, 15 out. 2012.

TEIXEIRA, L. A.; FONSECA, C. O. **De doença desconhecida a problema de saúde pública: o INCA e o controle do câncer no Brasil**. [s.l.: s.n.].

THOMPSON, F. E. et al. The National Cancer Institute's Dietary Assessment Primer: A Resource for Diet Research. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 115, n. 12, p. 1986–1995, 1 dez. 2015.

TORRE, L. A. et al. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends—An Update. **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention**, v. 25, n. 1, p. 16 LP – 27, 1 jan. 2016.

TRESSERRA-RIMBAU, A. et al. Dietary intake and major food sources of polyphenols in a Spanish population at high cardiovascular risk: the PREDIMED study. **Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD**, v. 23, n. 10, p. 953–959, out. 2013.

TRICHOPOULOS, D. et al. Plasma C-reactive protein and risk of cancer: a prospective study from Greece. **Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology**, v. 15, n. 2, p. 381–384, fev. 2006.

URBANIAK, G. C.; PLOUS, S. **Research Randomizer (Version 4.0)**, 2013.

Disponível em: <<http://www.randomizer.org/>>

VAN CUTSEM, E.; ARENDS, J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. **European Journal of Oncology Nursing**, v. 9, p. S51–S63, 2005.

VAN DEN BERG, M. G. A. et al. Comparison of the effect of individual dietary counselling and of standard nutritional care on weight loss in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. **The British journal of nutrition**, v. 104, n. 6, p. 872–877, set. 2010.

VAUGHAN, V. C.; MARTIN, P.; LEWANDOWSKI, P. A. Cancer cachexia: impact, mechanisms and emerging treatments. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 4, n. 2, p. 95–109, jun. 2013.

VELLAS, B. et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 15, n. 2, p. 116–122, fev. 1999.

VERAS, R. Population aging today: demands, challenges and innovations. **Revista de saude publica**, v. 43, n. 3, p. 548–554, jun. 2009.

VERNA, R. The history and science of chocolate. **The Malaysian journal of pathology**, v. 35, n. 2, p. 111–121, dez. 2013.

VETTORI, J. C.; SANTOS, A. F. J.; PERIA, F. M. Advanced cancer: Nutritional impact and the importance of integrating palliative care in a public health service. **Medicina (Brazil)**, v. 51, n. 3, p. 167–176, 2018.

VIDRA, N. et al. Detailed Dietary Assessment in Patients with Inoperable Tumors: Potential Deficits for Nutrition Care Plans. **Nutrition and Cancer**, v. 68, n. 7, p. 1131–1139, 2 out. 2016.

WAITZBERG, D. L.; CAIAFFA, W. T.; CORREIA, M. I. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 17, n. 7–8, p. 573–580, 2001.

WALLENGREN, O.; BOSAEUS, I.; LUNDHOLM, K. Dietary energy density is associated with energy intake in palliative care cancer patients. **Supportive Care in Cancer**, v. 20, n. 11, p. 2851–2857, 2012.

WANG, X.; LIN, Y. Tumor necrosis factor and cancer, buddies or foes? **Acta pharmacologica Sinica**, v. 29, n. 11, p. 1275–1288, nov. 2008.

WATSON, M.; RODGERS, A. Nutrition and palliative care. **InnovAiT**, v. 8, n. 6, p. 354–359, 1 maio 2015.

WINTER, A.; MACADAMS, J.; CHEVALIER, S. Normal protein anabolic response to hyperaminoacidemia in insulin-resistant patients with lung cancer cachexia. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 31, n. 5, p. 765–773, out. 2012.

WONG, S. Y.; LUA, P. L. Chocolate: food for moods. **Malaysian journal of nutrition**, v. 17, n. 2, p. 259–269, ago. 2011.

WONG, S. Y.; LUA, P. L. Effects of Dark Chocolate Consumption on Anxiety , Depressive Symptoms and Health-related Quality of Life Status among Cancer Patients. **Health and the Environment Journal**, v. 3, n. 1, p. 27–35, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Definition of Palliative Care**. Disponível em: <<http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer control: Knowledge into action: WHO guide for effective programmes: Palliative Care. **WHO Guide for Effective Programmes**, p. 1–42, 2007b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Definition of Palliative Care. **World Health Organization**, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ageing and health. **World Health Organization**, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Palliative Care. **WHO**, 2017a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Projections of mortality and causes of death, 2015 and 2030. **WHO**, 2017b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guide To Cancer Early Diagnosis**. Geneva: [s.n.].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The solid facts: palliative care. **World Health Organization**, v. 1, p. 28, 2004.

WORLD PALLIATIVE CARE ALLIANCE; CONNOR, S. R.; SEPULVEDA BERMEDO, M. C. **Global atlas of palliative care at the end of life**. [s.l: s.n.].

WU, B.-W. et al. Clinical application of subjective global assessment in Chinese patients with gastrointestinal cancer. **World journal of gastroenterology**, v. 15, n. 28, p. 3542–3549, jul. 2009.

YOONG, J. et al. Early palliative care in advanced lung cancer: a qualitative study. **JAMA internal medicine**, v. 173, n. 4, p. 283–290, fev. 2013.

ZHANG, L. et al. Assessing the nutritional status of elderly Chinese lung cancer patients using the Mini-Nutritional Assessment (MNA((R))) tool. **Clinical interventions in aging**, v. 8, p. 287–291, 2013.

ZHAO, Y.; BUTLER, E. B.; TAN, M. Targeting cellular metabolism to improve cancer therapeutics. **Cell death & disease**, v. 4, p. e532, mar. 2013.

ZIMMERMANN, C. et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 383, n. 9930, p. 1721–1730, 1 mar. 2017.

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. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 85, n. 5, p. 365–376, mar. 1993.

ABDAL DAYEM, A. et al. The Anti-Cancer Effect of Polyphenols against Breast Cancer and Cancer Stem Cells: Molecular Mechanisms. **Nutrients**, v. 8, n. 9, p. 581, 21 set. 2016.

ACREMAN, S. Nutrition in palliative care. **British journal of community nursing**, v. 14, n. 10, p. 427- 428,430-431, out. 2009.

AFOAKWA, E. O. **Chocolate Science and Technology**. 2. ed. United States: Wiley-Blackwell, 2016.

AGGARWAL, B. B.; VIJAYALEKSHMI, R. V; SUNG, B. Targeting inflammatory pathways for prevention and therapy of cancer: short-term friend, long-term foe. **Clinical cancer research : an official journal of the American Association for**

**Cancer Research**, v. 15, n. 2, p. 425–430, jan. 2009.

AKTAS, A. et al. Underrecognition of Malnutrition in Advanced Cancer: The Role of the Dietitian and Clinical Practice Variations. **American Journal of Hospice and Palliative Medicine®**, v. 34, n. 6, p. 547–555, 10 abr. 2016.

AKTAS, A. et al. Underrecognition of Malnutrition in Advanced Cancer: The Role of the Dietitian and Clinical Practice Variations. **The American journal of hospice & palliative care**, v. 34, n. 6, p. 547–555, jul. 2017.

AMANO, K.; BARACOS, V. E.; HOPKINSON, J. B. Integration of palliative, supportive, and nutritional care to alleviate eating-related distress among advanced cancer patients with cachexia and their family members. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 143, p. 117–123, 2019.

AMORIM SENA PEREIRA, M. L. et al. Nutritional status of institutionalized elderly Brazilians: a study with the Mini Nutritional Assessment. **Nutricion hospitalaria**, v. 31, n. 3, p. 1198–1204, out. 2014.

ANANDAVADIVELAN, P. et al. Nutrition Impact Symptoms Are Prognostic of Quality of Life and Mortality after Surgery for Oesophageal Cancer. **Cancers**, v. 10, n. 9, p. 318, 7 set. 2018.

ANDRADE, J. S. DE; ALMEIDA, M. M.; PINHO-REIS, C. **Bioethical principles and nutrition in palliative care Acta Portuguesa de Nutrição** sciELOpt , , 2017.

APROTOSOAIE, A. C. et al. The Cardiovascular Effects of Cocoa Polyphenols—An Overview. **Diseases**, v. 4, n. 4, p. 39, 17 dez. 2016.

APROTOSOAIE, A. C.; VLAD, L. S.; ANCA, M. Flavor Chemistry of Cocoa and Cocoa Products—An Overview. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 15, n. 1, p. 73–91, 16 dez. 2015.

ARENDS, J. et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 25, n. 2, p. 245–259, abr. 2006.

ARENDS, J. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. **Clinical Nutrition**, v. 36, n. 1, p. 11–48, 2017a.

ARENDS, J. et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 36, n. 5, p. 1187–1196, out. 2017b.

ARENDS, J. et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. **Clinical Nutrition**, v. 36, n. 5, p. 1187–1196, 18 jan. 2018.

ARENDS, J. Struggling with nutrition in patients with advanced cancer: nutrition and nourishment—focusing on metabolism and supportive care. **Annals of Oncology**, v. 29, n. suppl\_2, p. ii27–ii34, 4 maio 2018.

ARGILES, J. M. et al. Cachexia and sarcopenia: mechanisms and potential targets for intervention. **Current opinion in pharmacology**, v. 22, p. 100–106, jun. 2015.

ARON, P. M.; KENNEDY, J. A. Flavan-3-ols: nature, occurrence and biological activity. **Molecular nutrition & food research**, v. 52, n. 1, p. 79–104, jan. 2008.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS. Consenso Brasileiro de Caquexia / anorexia. **Revista Brasileira de Cuidados Paliativos**, v. 3, n. 3, p. 23, 2011.

ASSUMPÇÃO, D. DE et al. **Qualidade da dieta e fatores associados entre idosos: estudo de base populacional em Campinas, São Paulo, Brasil** *Cadernos de Saúde Pública* scielo , , 2014.

BACAC, M.; STAMENKOVIC, I. Metastatic cancer cell. **Annual review of pathology**, v. 3, p. 221–247, 2008.

BACHMANN, P. et al. Summary version of the Standards, Options and Recommendations for palliative or terminal nutrition in adults with progressive cancer (2001). **British Journal of Cancer**, v. 89, p. 107–110, 2003a.

BACHMANN, P. et al. Summary version of the Standards, Options and Recommendations for palliative or terminal nutrition in adults with progressive cancer (2001). **British journal of cancer**, v. 89 Suppl 1, p. S107-10, ago. 2003b.

BALDWIN, C. et al. Simple nutritional intervention in patients with advanced cancers of the gastrointestinal tract, non-small cell lung cancers or mesothelioma and weight loss receiving chemotherapy: a randomised controlled trial. **Journal of human**



**nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association**, v. 24, n. 5, p. 431–440, out. 2011.

BALDWIN, C.; WEEKES, C. E. Dietary advice for illness-related malnutrition in adults. **The Cochrane database of systematic reviews**, n. 1, p. CD002008, jan. 2008.

BALLMER, P. E. et al. **Effects of nutrition and physical exercise intervention in palliative cancer patients: A randomized controlled trial. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**England, fev. 2019.

BALZER, J. et al. Sustained benefits in vascular function through flavanol-containing cocoa in medicated diabetic patients a double-masked, randomized, controlled trial. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 51, n. 22, p. 2141–2149, jun. 2008.

BARACOS, V. E. et al. Cancer-associated cachexia. **Nature reviews. Disease primers**, v. 4, p. 17105, jan. 2018.

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

BARBOSA, I. R. et al. Cancer mortality in Brazil: Temporal Trends and Predictions for the Year 2030. **Medicine**, v. 94, n. 16, p. e746, 24 abr. 2015.

BAUER, J. M.; SIEBER, C. C. [Significance and diagnosis of malnutrition in the elderly]. **Zeitschrift fur arztliche Fortbildung und Qualitätssicherung**, v. 101, n. 9, p. 605–609, 2007.

BAYARD, V. et al. Does flavanol intake influence mortality from nitric oxide-dependent processes? Ischemic heart disease, stroke, diabetes mellitus, and cancer in Panama. **International journal of medical sciences**, v. 4, n. 1, p. 53–58, jan. 2007.

BECKER, K. et al. Immunomodulatory properties of cacao extracts - potential consequences for medical applications. **Frontiers in pharmacology**, v. 4, p. 154, dez. 2013.

BERTOLUCCI, P. H. F. et al. **O Mini-Exame do Estado Mental em uma população**

**geral: impacto da escolaridade Arquivos de Neuro-Psiquiatria scielo** , , 1994.

BLUM, D. et al. Validation of the Consensus-Definition for Cancer Cachexia and evaluation of a classification model--a study based on data from an international multicentre project (EPCRC-CSA). **Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology**, v. 25, n. 8, p. 1635–1642, ago. 2014.

BOZZETTI, F. et al. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 21, n. 4, p. 281–288, ago. 2002.

BOZZETTI, F. Nutritional interventions in elderly gastrointestinal cancer patients: the evidence from randomized controlled trials. **Supportive Care in Cancer**, v. 27, n. 3, p. 721–727, 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN**. Brasília: [s.n.].

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE MORTALIDADE; (SIM-DATASUS). **Indicadores de Mortalidade no Brasil**. Disponível em: <<http://sim.saude.gov.br/>>. Acesso em: 5 maio. 2018.

BRITO, E. S. **Estudo de mudanças estruturais e químicas produzidas durante a fermentação, secagem e torração de amêndoas de cacau (Theobroma cacao L.) e propostas de tratamento para o melhoramento de sabor**. [s.l.] Universidade Estadual de Campinas, 2000.

BRUCKI, S. M. D. et al. **Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil Arquivos de Neuro-Psiquiatria scielo** , , 2003.

BRUERA, E. et al. Effect of Fish Oil on Appetite and Other Symptoms in Patients with Advanced Cancer and Anorexia/Cachexia: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 18, n. 6, p. 524, 1 dez. 2003.

CAOBISCO. **CAOBISCO Statistical Bulletin 2013**. Disponível em: <<http://caobisco.eu/caobisco-chocolate-biscuits-confectionery-europe-page-42-Statistical-Bulletin.html>>. Acesso em: 24 mar. 2018.

CEHRELI, R. et al. Can Inflammatory and Nutritional Serum Markers Predict Chemotherapy Outcomes and Survival in Advanced Stage Nonsmall Cell Lung Cancer Patients? **BioMed research international**, v. 2019, p. 1648072, 2019.

CEREDA, E. Mini nutritional assessment. **Current opinion in clinical nutrition and metabolic care**, v. 15, n. 1, p. 29–41, jan. 2012.

CHAFFER, C. L.; WEINBERG, R. A. A perspective on cancer cell metastasis. **Science (New York, N.Y.)**, v. 331, n. 6024, p. 1559–1564, mar. 2011.

CHAMBERS, A. F.; GROOM, A. C.; MACDONALD, I. C. Dissemination and growth of cancer cells in metastatic sites. **Nature reviews. Cancer**, v. 2, n. 8, p. 563–572, ago. 2002.

COLE, L.; KRAMER, P. R. Chapter 6.3 - Human Cancers and Carcinogenesis BT - Human Physiology, Biochemistry and Basic Medicine. In: Boston: Academic Press, 2016. p. 197–200.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, C. **Cuidado Paliativo**. 1. ed. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, 2008.

COOPER, K. A. et al. Cocoa and health: a decade of research. **The British journal of nutrition**, v. 99, n. 1, p. 1–11, jan. 2008.

CRICHTON, G. E.; ELIAS, M. F.; ALKERWI, A. Chocolate intake is associated with better cognitive function: The Maine-Syracuse Longitudinal Study. **Appetite**, v. 100, p. 126–132, maio 2016.

CUYAC LANTIGUA, M.; SANTANA PORBEN, S. [The Mini Nutritional Assessment of the elderly in the practice of a hospital geriatrics service: inception, validation and operational characteristics]. **Archivos latinoamericanos de nutricion**, v. 57, n. 3, p. 255–265, set. 2007.

DA SILVA, M. L. T.; MIGUEL, B. Z. B.; DIAS, M. C. G. D. Conduta Nutricional no Paciente em Cuidados Paliativos. In: SANTOS, F. S. (Ed.). . **Cuidados paliativos: diretrizes, humanização e alívio de sintomas**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2010.

DA SILVA, M. M.; BUSCHER, A.; MOREIRA, M. C. Palliative Cancer Care in Brazil:

The Perspective of Nurses and Physicians. **Cancer nursing**, v. 40, n. 4, p. 289–296, 2017.

DE ARAUJO, Q. R. et al. Cocoa and Human Health: From Head to Foot--A Review. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 56, n. 1, p. 1–12, 2016.

DE OLIVEIRA, M. R. M.; LEANDRO-MERHI, V. A. Food intake and nutritional status of hospitalised older people. **International journal of older people nursing**, v. 6, n. 3, p. 196–200, set. 2011.

DEL FABBRO, E. et al. Clinical outcomes and contributors to weight loss in a cancer cachexia clinic. **Journal of palliative medicine**, v. 14, n. 9, p. 1004–1008, set. 2011.

DIJKSTERHUIS, W. P. M. et al. Association between body composition, survival, and toxicity in advanced esophagogastric cancer patients receiving palliative chemotherapy. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 10, n. 1, p. 199–206, fev. 2019.

DOS SANTOS, C. E. et al. Palliative Care in Brazil: With a View to Future Needs? **International Archives of Medicine; Vol 10 (2017)DO - 10.3823/2418** , 25 abr. 2017.

DRUML, C. et al. ESPEN guideline on ethical aspects of artificial nutrition and hydration. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 35, n. 3, p. 545–556, jun. 2016.

EFRAIM, P.; ALVES, A. B.; JARDIM, D. C. P. **Revisão: Polifenóis em cacau e derivados: teores, fatores de variação e efeitos na saúde Brazilian Journal of Food Technology scielo** , , 2011.

EFRAIM, P.; TUCCI, M. L.; PEZOA-GARCÍA, N. H. Phenolic Compound Content in Cocoa Seeds from Different Genotypes. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 9, n. 4, p. 229–236, 2006.

ENGELEN, M. P. K. J. et al. High anabolic potential of essential amino acid mixtures in advanced nonsmall cell lung cancer. **Annals of Oncology**, v. 26, n. 9, p. 1960–1966, 1 set. 2015.

ENGLER, M. B. et al. Flavonoid-rich dark chocolate improves endothelial function

and increases plasma epicatechin concentrations in healthy adults. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 23, n. 3, p. 197–204, jun. 2004.

EXTERMANN, M.; HURRIA, A. Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. **Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 25, n. 14, p. 1824–1831, maio 2007.

FARIDI, Z. et al. Acute dark chocolate and cocoa ingestion and endothelial function: a randomized controlled crossover trial. **The American journal of clinical nutrition**, v. 88, n. 1, p. 58–63, jul. 2008.

FAROUQUE, H. M. O. et al. Acute and chronic effects of flavanol-rich cocoa on vascular function in subjects with coronary artery disease: a randomized double-blind placebo-controlled study. **Clinical science (London, England : 1979)**, v. 111, n. 1, p. 71–80, jul. 2006.

FARQUHAR, W. B. et al. Dietary sodium and health: more than just blood pressure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 65, n. 10, p. 1042–1050, 17 mar. 2015.

FÁVARO-MOREIRA, N. C. et al. Risk Factors for Malnutrition in Older Adults: A Systematic Review of the Literature Based on Longitudinal Data. **Advances in Nutrition**, v. 7, n. 3, p. 507–522, 9 maio 2016.

FEARON, K.; ARENDS, J.; BARACOS, V. Understanding the mechanisms and treatment options in cancer cachexia. **Nature reviews. Clinical oncology**, v. 10, n. 2, p. 90–99, fev. 2013.

FEARON, K. C. H. et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. **Gut**, v. 52, n. 10, p. 1479–1486, out. 2003.

FEARON, K. C. H. et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized study of eicosapentaenoic acid diester in patients with cancer cachexia. **Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 24, n. 21, p. 3401–3407, jul. 2006.

FERREIRA, L. S.; NASCIMENTO, L. F. C.; MARUCCI, M. F. N. Use of the mini

nutritional assessment tool in elderly people from long-term institutions of southeast of Brazil. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 12, n. 3, p. 213–217, mar. 2008.

FIDLER, I. J. The pathogenesis of cancer metastasis: the “seed and soil” hypothesis revisited. **Nature Reviews Cancer**, v. 3, p. 453, 1 jun. 2003.

FIELD, D.; NEWTON, G. The Anti-Hypertensive Actions of Cocoa Polyphenols - a Review. **Current Topics in Nutraceutical Research**, v. 11, n. 4, p. 113–128, 2013.

FISBERG, R. M. et al. **Ingestão inadequada de nutrientes na população de idosos do Brasil: Inquérito Nacional de Alimentação 2008-2009** Revista de Saúde Pública scielo , , 2013.

FLORIANI, C. A. Palliative Care in Brazil: A Challenge to the Health-Care System. **Palliative Care: Research and Treatment**, v. 2, p. 117822420800200000, 1 jan. 2008.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of psychiatric research**, v. 12, n. 3, p. 189–198, nov. 1975.

FREIRE, M. E. M. et al. **QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE DE PACIENTES COM CÂNCER EM CUIDADOS PALIATIVOS** Texto & Contexto - Enfermagem scielo , , 2018.

FRUCHTENICHT, A. N. A. V. G. et al. **Inflammatory and nutritional statuses of patients submitted to resection of gastrointestinal tumors** Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões scielo , , 2018.

GANGADHARAN, A. et al. Protein calorie malnutrition, nutritional intervention and personalized cancer care. **Oncotarget**, v. 8, n. 14, p. 24009–24030, abr. 2017.

GARCIA, R. W. D. Um enfoque simbólico do comer e da comida nas doenças. **Rev. Nutr. PUCCAMP**, v. 5, n. 1, p. 70–80, 1992.

GE, T. et al. Nutritional status and related factors of patients with advanced lung cancer in northern China: a retrospective study. **Cancer management and research**, v. 11, p. 2225–2231, 19 mar. 2019.

GIANFREDI, V. et al. Can chocolate consumption reduce cardio-cerebrovascular risk? A systematic review and meta-analysis. **Nutrition**, v. 46, p. 103–114, 2018.

GOYA, L. et al. Effect of Cocoa and Its Flavonoids on Biomarkers of Inflammation: Studies of Cell Culture, Animals and Humans. **Nutrients**, v. 8, n. 4, p. 212, abr. 2016.

GRASSI, D. et al. Cocoa reduces blood pressure and insulin resistance and improves endothelium-dependent vasodilation in hypertensives. **Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)**, v. 46, n. 2, p. 398–405, ago. 2005.

GRASSI, D. et al. Blood pressure is reduced and insulin sensitivity increased in glucose-intolerant, hypertensive subjects after 15 days of consuming high-polyphenol dark chocolate. **The Journal of nutrition**, v. 138, n. 9, p. 1671–1676, set. 2008.

GRIVENNIKOV, S. I.; KARIN, M. Inflammatory cytokines in cancer: tumour necrosis factor and interleukin 6 take the stage. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 70, n. Suppl 1, p. i104 LP-i108, 1 mar. 2011.

GROBER, U. et al. Micronutrients in Oncological Intervention. **Nutrients**, v. 8, n. 3, p. 163, mar. 2016.

GROSSO, G. et al. Estimated dietary intake and major food sources of polyphenols in the Polish arm of the HAPIEE study. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 30, n. 11–12, p. 1398–1403, 2014.

GUIGOZ, Y.; VELLAS, B.; GARRY, P. J. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. **Nutrition reviews**, v. 54, n. 1 Pt 2, p. S59-65, jan. 1996.

HAUN, M. W. et al. Early palliative care for adults with advanced cancer. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 6, p. CD011129, jun. 2017.

HEBUTERNE, X. et al. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. **JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition**, v. 38, n. 2, p. 196–204, fev. 2014.

HEIKKILÄ, K.; EBRAHIM, S.; LAWLOR, D. A. Systematic review of the association between circulating interleukin-6 (IL-6) and cancer. **European Journal of Cancer**, v. 44, n. 7, p. 937–945, 2008.

HEISS, C. et al. **Vascular effects of cocoa rich in flavan-3-ols.** *JAMA* United States, ago. 2003.

HEISS, C. et al. Acute consumption of flavanol-rich cocoa and the reversal of endothelial dysfunction in smokers. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 46, n. 7, p. 1276–1283, out. 2005.

HEISS, C. et al. Sustained increase in flow-mediated dilation after daily intake of high-flavanol cocoa drink over 1 week. **Journal of cardiovascular pharmacology**, v. 49, n. 2, p. 74–80, fev. 2007.

HERMANN, F. et al. **Dark chocolate improves endothelial and platelet function.** *Heart (British Cardiac Society)* England, jan. 2006.

HIL, C. L. et al. Polyphenols in cocoa (*Theobroma cacao* L.). **Asian Journal of Food and Agro-Industry**, v. 2, n. 4, p. 702–722, 2009.

HOLMES, S. Importance of nutrition in palliative care of patients with chronic disease. **Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain): 1987)**, v. 25, n. 1, p. 48–56; quiz 58, set. 2010.

HOPKINS, K. Food for life, love and hope: an exemplar of the philosophy of palliative care in action. **The Proceedings of the Nutrition Society**, v. 63, n. 3, p. 427–429, ago. 2004.

HOPKINSON, J. B.; OKAMOTO, I.; ADDINGTON-HALL, J. M. What to eat when off treatment and living with involuntary weight loss and cancer: a systematic search and narrative review. **Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 19, n. 1, p. 1–17, jan. 2011.

HUI, D.; BRUERA, E. The Edmonton Symptom Assessment System 25 Years Later: Past, Present, and Future Developments. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 53, n. 3, p. 630–643, 2017.

HUTTON, J. L. et al. Dietary patterns in patients with advanced cancer: implications for anorexia-cachexia therapy. **The American journal of clinical nutrition**, v. 84, n. 5, p. 1163–1170, nov. 2006.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Atlas do censo**



**demográfico 2010.** Rio de Janeiro: [s.n.]. v. 1

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Tábua Completa de Mortalidade para o Brasil - 2016. In: **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Ministério da Saúde.** [s.l: s.n.]. p. 15.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Fisiopatologia do câncer. In: **Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço.** 1. ed. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer (INCA), 2008. p. 51.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica.** 1. ed. Rio de Janeiro: [s.n.].

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Inquérito Luso-Brasileiro de Nutrição Oncológica do Idoso: um estudo multicêntrico.** 1. ed. Rio de Janeiro: [s.n.].

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Consenso nacional de nutrição oncológica.** 2. ed. Rio de Janeiro: [s.n.].

JELIĆ, M. et al. Lipid Peroxidation, Antioxidative Defense and Level of 8-hydroxy-2-deoxyguanosine in Cervical Cancer Patients. **Journal of medical biochemistry**, v. 37, n. 3, p. 336–345, 1 jul. 2018.

KALYANARAMAN, B. et al. A review of the basics of mitochondrial bioenergetics, metabolism, and related signaling pathways in cancer cells: Therapeutic targeting of tumor mitochondria with lipophilic cationic compounds. **Redox Biology**, v. 14, p. 316–327, 29 abr. 2018.

KANASI, E.; AYILAVARAPU, S.; JONES, J. The aging population: demographics and the biology of aging. **Periodontology 2000**, v. 72, n. 1, p. 13–18, out. 2016.

KAPOOR, N. et al. A Prospective Randomized Controlled Trial to Study the Impact of a Nutrition-Sensitive Intervention on Adult Women With Cancer Cachexia Undergoing Palliative Care in India. **Integrative cancer therapies**, v. 16, n. 1, p. 74–84, mar. 2017.

KOSHIMOTO, S. et al. Need and demand for nutritional counselling and their

association with quality of life, nutritional status and eating-related distress among patients with cancer receiving outpatient chemotherapy: a cross-sectional study.

**Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 27, n. 9, p. 3385–3394, set. 2019.

KUMAR, L.; KUMAR, S.; AGARWAL, S. To find the role of DNA damage marker 8-hydroxy 2-deoxy guanosine in patients of prostate cancer, benign prostatic hyperplasia and its association to other prognostic factors of prostate cancer. **Journal of Integrative Nephrology and Andrology**, v. 4, n. 2, p. 55–59, 1 abr. 2017.

KUMAR, N. B. et al. Cancer cachexia: traditional therapies and novel molecular mechanism-based approaches to treatment. **Current treatment options in oncology**, v. 11, n. 3–4, p. 107–117, dez. 2010.

KUMARI, N. et al. Role of interleukin-6 in cancer progression and therapeutic resistance. **Tumour biology: the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine**, v. 37, n. 9, p. 11553–11572, set. 2016.

LAIRD, B. J. A. et al. Quality of Life in Patients With Advanced Cancer: Differential Association With Performance Status and Systemic Inflammatory Response. **Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology**, v. 34, n. 23, p. 2769–2775, ago. 2016.

LANDSKRON, G. et al. Chronic inflammation and cytokines in the tumor microenvironment. **Journal of immunology research**, v. 2014, p. 149185, 2014.

LATIF, R. Chocolate/cocoa and human health: a review. **The Netherlands journal of medicine**, v. 71, n. 2, p. 63–68, mar. 2013.

LAVIANO, A.; PREZIOZA, I.; ROSSI-FANELLI, F. Cancer and Nutritional Status. In: **Nutrition and Cancer**. Wiley Online Books. 1. ed. [s.l.: s.n.]. p. 13–26.

LAZEBNIK, Y. What are the hallmarks of cancer? **Nature reviews. Cancer**, v. 10, n. 4, p. 232–233, abr. 2010.

LEE, J. L. C.; LEONG, L. P.; LIM, S. L. Nutrition intervention approaches to reduce malnutrition in oncology patients: a systematic review. **Supportive care in cancer:**

**official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 24, n. 1, p. 469–480, jan. 2016.

LI, J. et al. C-reactive protein and risk of ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. **Medicine**, v. 96, n. 34, p. e7822, 25 ago. 2017.

LIPSCHITZ, D. Screening for nutritional status in the elderly. **Prim Care**, v. 21, n. 1, p. 55–67, 1994.

LUCCHIARI, C.; MASIERO, M.; PRAVETTONI, G. Methods for nutrition monitoring in cancer patients: a cognitive perspective. **ecancermedicalscience**, v. 6, p. 259, 25 jun. 2012.

MACHADO, R. S. P.; COELHO, M. A. S. C.; VERAS, R. P. Validity of the portuguese version of the mini nutritional assessment in brazilian elderly. **BMC geriatrics**, v. 15, p. 132, out. 2015.

MACIEL, M. G. S. et al. **Critérios de qualidade para os cuidados paliativos no Brasil. Documento elaborado pela Academia Nacional de Cuidados Paliativos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Diagraphic Editora Ltda, 2006.

MADEDDU, C.; MANTOVANI, A. M. AND G. **Metabolic Changes in Cancer Patients**. [s.l: s.n.]. v. 10

MAGRONE, T.; RUSSO, M. A.; JIRILLO, E. Cocoa and Dark Chocolate Polyphenols: From Biology to Clinical Applications. **Frontiers in Immunology**, v. 8, p. 677, 9 jun. 2017.

MAILLET, J. O.; POTTER, R. L.; HELLER, L. Position of the American Dietetic Association: Ethical and legal issues in nutrition, hydration, and feeding. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 102, n. 5, p. 716–726, 19 mar. 2002.

MARCHESI, J. C. L. DE S. **Questionário de frequência alimentar para idosos saudáveis : validação da ingestão de energia pelo método da água duplamente marcada Questionário de frequência alimentar para idosos saudáveis : validação da ingestão de energia pelo método da água duplamente**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 2017.

MARIN CARO, M. M. et al. Nutritional risk evaluation and establishment of nutritional

support in oncology patients according to the protocol of the Spanish Nutrition and Cancer Group. **Nutricion hospitalaria**, v. 23, n. 5, p. 458–468, 2008.

MARTIN, L.; KUBRAK, C. How much does reduced food intake contribute to cancer-associated weight loss? **Current Opinion in Supportive and Palliative Care**, v. 12, n. 4, 2018.

MARTIN, M. A.; GOYA, L.; RAMOS, S. Antidiabetic actions of cocoa flavanols. **Molecular nutrition & food research**, v. 60, n. 8, p. 1756–1769, ago. 2016.

MARTÍN, M. A.; GOYA, L.; RAMOS, S. Preventive Effects of Cocoa and Cocoa Antioxidants in Colon Cancer. **Diseases**, v. 4, n. 1, p. 6, 22 mar. 2016.

MASKARINEC, G. Cancer Protective Properties of Cocoa: A Review of the Epidemiologic Evidence. **Nutrition and Cancer**, v. 61, n. 5, p. 573–579, 23 set. 2009.

MEDICINE, I. OF. **Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements**. Washington, DC: The National Academies Press, 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2018: Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: [s.n.].

MIRANDA, A. M. et al. Dietary intake and food contributors of polyphenols in adults and elderly adults of Sao Paulo: a population-based study. **The British journal of nutrition**, v. 115, n. 6, p. 1061–1070, mar. 2016.

MONTEIRO, D. DA R.; KRUSE, M. H. L.; ALMEIDA, M. DE A. Avaliação do instrumento Edmonton Symptom Assessment System em cuidados paliativos: revisão integrativa . . dez. 2010, p. 785–793.

MORAIS, S. R. DE et al. **Nutrição, qualidade de vida e cuidados paliativos: uma revisão integrativa Revista Dor scielo** , , 2016.

MORANDI, A.; INDRACCOLO, S. Linking metabolic reprogramming to therapy resistance in cancer. **Biochimica et biophysica acta**, v. 1868, n. 1, p. 1–6, ago. 2017.

MOSES, A. W. G. et al. Reduced total energy expenditure and physical activity in cachectic patients with pancreatic cancer can be modulated by an energy and protein dense oral supplement enriched with n-3 fatty acids. **British journal of cancer**, v. 90, n. 5, p. 996–1002, mar. 2004.

NASRAH, R. et al. Defining the role of dietary intake in determining weight change in patients with cancer cachexia. **Clinical Nutrition**, v. 37, n. 1, p. 235–241, 2018.

NAYLOR, C. et al. Survival of women with cancer in palliative care: use of the palliative prognostic score in a population of Brazilian women. **Journal of pain and symptom management**, v. 39, n. 1, p. 69–75, jan. 2010.

NEPA - NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO. Tabela brasileira de composição de alimentos. **NEPA - Unicamp**, v. 4, p. 161, 2011.

NETEA-MAIER, R. T.; SMIT, J. W. A.; NETEA, M. G. Metabolic changes in tumor cells and tumor-associated macrophages: A mutual relationship. **Cancer Letters**, v. 413, p. 102–109, 2018.

OLIVEIRA, M. R. M.; FOGACA, K. C. P.; LEANDRO-MERHI, V. A. Nutritional status and functional capacity of hospitalized elderly. **Nutrition journal**, v. 8, p. 54, nov. 2009.

OLIVEIRA, P. A. et al. **Chemical carcinogenesis Anais da Academia Brasileira de Ciências** scielo , , 2007.

OMLIN, A. et al. Nutrition impact symptoms in advanced cancer patients: frequency and specific interventions, a case–control study. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 4, n. 1, p. 55–61, 11 mar. 2013.

ORREVALL, Y. et al. Nutritional support and risk status among cancer patients in palliative home care services. **Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 17, n. 2, p. 153–161, fev. 2009.

ORREVALL, Y. Nutritional support at the end of life. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 31, n. 4, p. 615–616, abr. 2015.

ORREVALL, Y.; TISHELMAN, C.; PERMERT, J. Home parenteral nutrition: a

qualitative interview study of the experiences of advanced cancer patients and their families. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 24, n. 6, p. 961–970, dez. 2005.

OSTERTAG, L. M. et al. Flavan-3-ol-enriched dark chocolate and white chocolate improve acute measures of platelet function in a gender-specific way--a randomized-controlled human intervention trial. **Molecular nutrition & food research**, v. 57, n. 2, p. 191–202, fev. 2013.

OTHERO MB, RIBEIRO MS, P. H. Profiles of palliative care services and teams composition in Brazil : First steps to the Brazilian Atlas of Palliative Care. **European Journal of Palliative Care. 14th World Congress of the European Association of Palliative Care.**, v. 1, p. 113, 2015.

OVASKAINEN, M.-L. et al. Dietary intake and major food sources of polyphenols in Finnish adults. **The Journal of nutrition**, v. 138, n. 3, p. 562–566, mar. 2008.

PACCAGNELLA, A. et al. Early nutritional intervention improves treatment tolerance and outcomes in head and neck cancer patients undergoing concurrent chemoradiotherapy. **Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 18, n. 7, p. 837–845, jul. 2010.

PALMIERI, B. N. et al. **Aceitação de preparações e sua associação com os sintomas decorrentes do tratamento de câncer em pacientes de uma clínica especializada** *Cadernos Saúde Coletiva* scielo , , 2013.

PARKER, G.; PARKER, I.; BROTHIE, H. Mood state effects of chocolate. **Journal of affective disorders**, v. 92, n. 2–3, p. 149–159, jun. 2006.

PARSONS, R. T. DE C. H. A. Manual de Cuidados Paliativos ANCP. **Academia Nacional de Cuidados Paliativos**, v. 2, p. 1–592, 2012.

PASTRANA, T. et al. **Atlas de Cuidados Paliativos na América Latina**. [s.l: s.n.].

PELOSI, L. et al. Increased Circulating Levels of Interleukin-6 Induce Perturbation in Redox-Regulated Signaling Cascades in Muscle of Dystrophic Mice. **Oxidative medicine and cellular longevity**, v. 2017, p. 1987218, 2017.

PEREIRA MACHADO, R. S.; SANTA CRUZ COELHO, M. A. Risk of malnutrition among Brazilian institutionalized elderly: a study with the Mini Nutritional Assessment (MNA) questionnaire. **The journal of nutrition, health & aging**, v. 15, n. 7, p. 532–535, ago. 2011.

PEREZ-JIMENEZ, J. et al. Dietary intake of 337 polyphenols in French adults. **The American journal of clinical nutrition**, v. 93, n. 6, p. 1220–1228, jun. 2011.

PETYAEV, I. M.; BASHMAKOV, Y. K. Cocobiota: Implications for Human Health. **Journal of nutrition and metabolism**, v. 2016, p. 7906927, 2016.

PETYAEV, I. M.; BASHMAKOV, Y. K. Dark Chocolate: Opportunity for an Alliance between Medical Science and the Food Industry? **Frontiers in nutrition**, v. 4, p. 43, 2017.

PFRIMER, K. et al. Calibration of the food list and portion sizes of a food frequency questionnaire applied to free-living elderly people. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 29, n. 5, p. 760–764, maio 2013.

PRADO, C. M. M. et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. **The Lancet. Oncology**, v. 9, n. 7, p. 629–635, jul. 2008.

PRESSOIR, M. et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. **British journal of cancer**, v. 102, n. 6, p. 966–971, mar. 2010.

PREVOST, V.; GRACH, M.-C. Nutritional support and quality of life in cancer patients undergoing palliative care. **European Journal of Cancer Care**, v. 21, n. 5, p. 581–590, 1 set. 2012.

RAMIRO-PUIG, E.; CASTELL, M. Cocoa: antioxidant and immunomodulator. **The British journal of nutrition**, v. 101, n. 7, p. 931–940, abr. 2009.

RAMOS, S. Cancer chemoprevention and chemotherapy: Dietary polyphenols and signalling pathways. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 52, n. 5, p. 507–526, 8 maio 2008.

RAMOS, S.; MARTIN, M. A.; GOYA, L. Effects of Cocoa Antioxidants in Type 2

Diabetes Mellitus. **Antioxidants (Basel, Switzerland)**, v. 6, n. 4, out. 2017.

REUTER, S. et al. Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked? **Free radical biology & medicine**, v. 49, n. 11, p. 1603–1616, 1 dez. 2010.

RIMBACH, G. et al. Polyphenols from cocoa and vascular health—a critical review. **International journal of molecular sciences**, v. 10, n. 10, p. 4290–4309, nov. 2009.

ROE, J.H., KUETHER, C. A. The Determination of Ascorbic Acid in Whole Blood and Urine Through the 2,4-Dinitrophenylhydrazine Derivative of Dehydroascorbic Acid. **J. Biol. Chem.**, v. 1, p. 147:399, 1943.

ROME, R. B. et al. The Role of Palliative Care at the End of Life. **The Ochsner Journal**, v. 11, n. 4, p. 348–352, 2011.

ROTHWELL, J. A. et al. Phenol-Explorer 3.0: a major update of the Phenol-Explorer database to incorporate data on the effects of food processing on polyphenol content. **Database**, v. 2013, 6 out. 2013.

SAHA, S. K. et al. Correlation between Oxidative Stress, Nutrition, and Cancer Initiation. **International journal of molecular sciences**, v. 18, n. 7, jul. 2017.

SALAS, S. et al. Nutritional status and quality of life of cancer patients needing exclusive chemotherapy: a longitudinal study. **Health and quality of life outcomes**, v. 15, n. 1, p. 85, abr. 2017.

SANCHEZ-LARA, K. et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: randomised trial. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 33, n. 6, p. 1017–1023, dez. 2014.

SANCHEZ-RABANEDA, F. et al. Liquid chromatographic/electrospray ionization tandem mass spectrometric study of the phenolic composition of cocoa (*Theobroma cacao*). **Journal of mass spectrometry : JMS**, v. 38, n. 1, p. 35–42, jan. 2003.

SARHILL, N. et al. Evaluation of nutritional status in advanced metastatic cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 11, n. 10, p. 652–659, 2003.

SCALBERT, A.; WILLIAMSON, G. Dietary intake and bioavailability of polyphenols.



**The Journal of nutrition**, v. 130, n. 8S Suppl, p. 2073S–85S, ago. 2000.

SCHCOLNIK-CABRERA, A. et al. Understanding tumor anabolism and patient catabolism in cancer-associated cachexia. **American Journal of Cancer Research**, v. 7, n. 5, p. 1107–1135, 1 maio 2017.

SCHROETER, H. et al. (-)-Epicatechin mediates beneficial effects of flavanol-rich cocoa on vascular function in humans. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 103, n. 4, p. 1024–1029, jan. 2006.

SCIACOVELLI, M. et al. Chapter One - The Metabolic Alterations of Cancer Cells. In: GALLUZZI, L.; KROEMER, G. B. T.-M. IN E. (Eds.). . **Conceptual Background and Bioenergetic/Mitochondrial Aspects of Oncometabolism**. [s.l.] Academic Press, 2014. v. 542p. 1–23.

SEDLAK, J.; LINDSAY, R. H. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. **Analytical biochemistry**, v. 25, n. 1, p. 192–205, out. 1968.

SEELAENDER, M. et al. Inflammation in cancer cachexia: to resolve or not to resolve (is that the question?). **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 31, n. 4, p. 562–566, ago. 2012.

SEGURA, A. et al. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. **Clinical Nutrition**, v. 24, n. 5, p. 801–814, 2005.

SEPULVEDA, C. et al. Palliative Care: the World Health Organization's global perspective. **Journal of pain and symptom management**, v. 24, n. 2, p. 91–96, ago. 2002.

SEYFRIED, T. N.; HUYSENTRUYT, L. C. On the Origin of Cancer Metastasis. **Critical reviews in oncogenesis**, v. 18, n. 1–2, p. 43–73, 2013.

SHAH, S. R. et al. Use of dark chocolate for diabetic patients: a review of the literature and current evidence. **Journal of community hospital internal medicine perspectives**, v. 7, n. 4, p. 218–221, out. 2017.

SHIINA, Y. et al. **Acute effect of oral flavonoid-rich dark chocolate intake on**

**coronary circulation, as compared with non-flavonoid white chocolate, by transthoracic Doppler echocardiography in healthy adults.** *International journal of cardiology* Netherlands, jan. 2009.

SHIM, J.-S.; OH, K.; KIM, H. C. Dietary assessment methods in epidemiologic studies. **Epidemiology and Health**, v. 36, p. e2014009, 22 jul. 2014.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2018. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 68, n. 1, p. 7–30, jan. 2018.

SILVA, G. M. DA et al. **Elevada prevalência de inadequação do consumo de fibras alimentares em idosos e fatores associados: um estudo de base populacional** *Revista Brasileira de Epidemiologia* scielo , , 2019.

SILVA, F. R. DE M. et al. Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. **Nutrition Journal**, v. 14, p. 123, 10 dez. 2015.

SILVA, M. DE L. T.; MIGUEL, B. Z. R.; DIAS, M. C. G. Conduta Nutricional no Paciente em Cuidados Paliativos. In: SANTOS, F. S. (Ed.). . **Cuidados paliativos: diretrizes, humanização e alívio de sintomas**. 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2011. p. 287–298.

SLEEMAN, K. E. et al. The escalating global burden of serious health-related suffering: projections to 2060 by world regions, age groups, and health conditions. **The Lancet Global Health**, 2019.

SOCCI, V. et al. Enhancing Human Cognition with Cocoa Flavonoids. **Frontiers in Nutrition**, v. 4, p. 19, 16 maio 2017.

SOLHEIM, T. S. et al. Weight loss, appetite loss and food intake in cancer patients with cancer cachexia: three peas in a pod? - analysis from a multicenter cross sectional study. **Acta oncologica (Stockholm, Sweden)**, v. 53, n. 4, p. 539–546, abr. 2014.

SOTO-PEREZ-DE-CELIS, E. et al. End-of-Life Care in Latin America. **Journal of global oncology**, v. 3, n. 3, p. 261–270, jun. 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, 2018.

STATISTA. **Statistics and facts on the chocolate industry**. Disponível em: <[www.statista.com/statistics/238849/global-chocolate-consumption/](http://www.statista.com/statistics/238849/global-chocolate-consumption/)>. Acesso em: 24 mar. 2018.

STRANDBERG, T. E. et al. Chocolate, well-being and health among elderly men. **European journal of clinical nutrition**, v. 62, n. 2, p. 247–253, fev. 2008.

TAGUCHI, C. et al. **Estimated Dietary Polyphenol Intake and Major Food and Beverage Sources among Elderly Japanese** , 2015.

TAN, C. S. Y. et al. The relationship between nutritional status, inflammatory markers and survival in patients with advanced cancer: a prospective cohort study. **Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer**, v. 23, n. 2, p. 385–391, fev. 2015.

TANG, P.-L. et al. Body Composition Early Identifies Cancer Patients With Radiotherapy at Risk for Malnutrition. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 55, n. 3, p. 864–871, 1 mar. 2018.

TARIN, D. Comparisons of metastases in different organs: biological and clinical implications. **Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research**, v. 14, n. 7, p. 1923–1925, abr. 2008.

TARIN, D. Cell and tissue interactions in carcinogenesis and metastasis and their clinical significance. **Seminars in cancer biology**, v. 21, n. 2, p. 72–82, abr. 2011.

TEICHER, B. A.; LINEHAN, W. M.; HELMAN, L. J. Targeting Cancer Metabolism. **Clinical cancer research: an official journal of the American Association for Cancer Research**, v. 18, n. 20, p. 5537–5545, 15 out. 2012.

TEIXEIRA, L. A.; FONSECA, C. O. **De doença desconhecida a problema de saúde pública: o INCA e o controle do câncer no Brasil**. [s.l.: s.n.].

THOMPSON, F. E. et al. The National Cancer Institute's Dietary Assessment Primer: A Resource for Diet Research. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 115, n. 12, p. 1986–1995, 1 dez. 2015.

TORRE, L. A. et al. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends—An Update. **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention**, v. 25, n. 1, p. 16 LP – 27, 1 jan. 2016.

TRESSERRA-RIMBAU, A. et al. Dietary intake and major food sources of polyphenols in a Spanish population at high cardiovascular risk: the PREDIMED study. **Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD**, v. 23, n. 10, p. 953–959, out. 2013.

TRICHOPOULOS, D. et al. Plasma C-reactive protein and risk of cancer: a prospective study from Greece. **Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology**, v. 15, n. 2, p. 381–384, fev. 2006.

URBANIAC, G. C.; PLOUS, S. **Research Randomizer (Version 4.0)**, 2013. Disponível em: <<http://www.randomizer.org/>>

VAN CUTSEM, E.; ARENDS, J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. **European Journal of Oncology Nursing**, v. 9, p. S51–S63, 2005.

VAN DEN BERG, M. G. A. et al. Comparison of the effect of individual dietary counselling and of standard nutritional care on weight loss in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. **The British journal of nutrition**, v. 104, n. 6, p. 872–877, set. 2010.

VAUGHAN, V. C.; MARTIN, P.; LEWANDOWSKI, P. A. Cancer cachexia: impact, mechanisms and emerging treatments. **Journal of cachexia, sarcopenia and muscle**, v. 4, n. 2, p. 95–109, jun. 2013.

VELLAS, B. et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 15, n. 2, p. 116–122, fev. 1999.

VERAS, R. Population aging today: demands, challenges and innovations. **Revista de saude publica**, v. 43, n. 3, p. 548–554, jun. 2009.

VERNA, R. The history and science of chocolate. **The Malaysian journal of**

**pathology**, v. 35, n. 2, p. 111–121, dez. 2013.

VETTORI, J. C.; SANTOS, A. F. J.; PERIA, F. M. Advanced cancer: Nutritional impact and the importance of integrating palliative care in a public health service. **Medicina (Brazil)**, v. 51, n. 3, p. 167–176, 2018.

VIDRA, N. et al. Detailed Dietary Assessment in Patients with Inoperable Tumors: Potential Deficits for Nutrition Care Plans. **Nutrition and Cancer**, v. 68, n. 7, p. 1131–1139, 2 out. 2016.

WAITZBERG, D. L.; CAIAFFA, W. T.; CORREIA, M. I. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. **Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)**, v. 17, n. 7–8, p. 573–580, 2001.

WALLENGREN, O.; BOSAEUS, I.; LUNDHOLM, K. Dietary energy density is associated with energy intake in palliative care cancer patients. **Supportive Care in Cancer**, v. 20, n. 11, p. 2851–2857, 2012.

WANG, X.; LIN, Y. Tumor necrosis factor and cancer, buddies or foes? **Acta pharmacologica Sinica**, v. 29, n. 11, p. 1275–1288, nov. 2008.

WATSON, M.; RODGERS, A. Nutrition and palliative care. **InnovAiT**, v. 8, n. 6, p. 354–359, 1 maio 2015.

WINTER, A.; MACADAMS, J.; CHEVALIER, S. Normal protein anabolic response to hyperaminoacidemia in insulin-resistant patients with lung cancer cachexia. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 31, n. 5, p. 765–773, out. 2012.

WONG, S. Y.; LUA, P. L. Chocolate: food for moods. **Malaysian journal of nutrition**, v. 17, n. 2, p. 259–269, ago. 2011.

WONG, S. Y.; LUA, P. L. Effects of Dark Chocolate Consumption on Anxiety , Depressive Symptoms and Health-related Quality of Life Status among Cancer Patients. **Health and the Environment Journal**, v. 3, n. 1, p. 27–35, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Definition of Palliative Care**. Disponível em: <<http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer control: Knowledge into action: WHO

guide for effective programmes: Palliative Care. **WHO Guide for Effective Programmes**, p. 1–42, 2007b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Definition of Palliative Care. **World Health Organization**, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ageing and health. **World Health Organization**, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Palliative Care. **WHO**, 2017a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Projections of mortality and causes of death, 2015 and 2030. **WHO**, 2017b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guide To Cancer Early Diagnosis**. Geneva: [s.n.].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The solid facts: palliative care. **World Health Organization**, v. 1, p. 28, 2004.

WORLD PALLIATIVE CARE ALLIANCE; CONNOR, S. R.; SEPULVEDA BERMEDO, M. C. **Global atlas of palliative care at the end of life**. [s.l.: s.n.].

WU, B.-W. et al. Clinical application of subjective global assessment in Chinese patients with gastrointestinal cancer. **World journal of gastroenterology**, v. 15, n. 28, p. 3542–3549, jul. 2009.

YOONG, J. et al. Early palliative care in advanced lung cancer: a qualitative study. **JAMA internal medicine**, v. 173, n. 4, p. 283–290, fev. 2013.

ZHANG, L. et al. Assessing the nutritional status of elderly Chinese lung cancer patients using the Mini-Nutritional Assessment (MNA((R))) tool. **Clinical interventions in aging**, v. 8, p. 287–291, 2013.

ZHAO, Y.; BUTLER, E. B.; TAN, M. Targeting cellular metabolism to improve cancer therapeutics. **Cell death & disease**, v. 4, p. e532, mar. 2013.

ZIMMERMANN, C. et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 383, n. 9930, p. 1721–1730, 1 mar. 2017.

---

# Apêndices

---

## APÊNDICES

### APÊNDICE I – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O (a) senhor (a) \_\_\_\_\_ está sendo convidado para participar, como voluntário (a), de uma pesquisa por Josiane C. Vettori (nutricionista). Desde já fica garantido o sigilo das informações. Assegura-se que sua desistência ou recusa não acarretará em nenhum prejuízo ao seu tratamento. Colocamo-nos à disposição para quaisquer esclarecimentos.

#### INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Título do Projeto: Ensaio clínico randomizado, não cego, para avaliar os efeitos do consumo de chocolate no estado nutricional, qualidade de vida, composição corporal, estresse oxidativo e atividade inflamatória em pacientes idosos com câncer em cuidados paliativos.

Pesquisador Responsável: Josiane Cheli Vettori

Telefone para contato: (16) 9-9229-8064 Email: jcheliv@gmail.com

Orientador Responsável: Prof. Dra. Nereida Kilza da Costa Lima

Telefone para contato: (16) 9-9277-0522 Email: nereida@fmrp.usp.br

Para dúvidas éticas, entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas –FMRP: (16)3602-2228.

O objetivo desta pesquisa é analisar os efeitos do consumo de chocolate na nutrição, na qualidade de vida e na atividade inflamatória em pacientes idosos com câncer e que estejam em cuidados paliativos. Os resultados dessa pesquisa poderão nos fornecer informações que possam ajudar a entender melhor e a definir condutas que sejam eficazes para melhorar o bem estar dos pacientes que estejam em tais condições clínicas, por meio do uso de um alimento que é bastante conhecido e de fácil acesso.

Para isso, você será sorteado para receber ou não barrinhas de chocolate. Caso seja sorteado para receber o chocolate, nós vamos fornecer ao senhor(a), sem nenhum tipo de custo, 25 gramas de chocolate que você será convidado a consumir por dia, por um período total de 4 semanas contínuas (ou um total 28 dias). Ao final da pesquisa,



todos os participantes receberão informações detalhadas para ajudar na alimentação no caso de sua doença.

Além disso, serão coletadas informações sobre o senhor (a) e sua doença a partir de seu prontuário médico, assim como utilizando questionários específicos que serão realizados no início da sua participação nesta pesquisa e após os 28 dias em que você consumiu ou não o chocolate:

**- Para analisar sua nutrição, seu hábito alimentar, qualidade de vida e sintomas, usaremos três questionários e uma espécie de entrevista em que iremos perguntar a respeito dos alimentos e das quantidades que o senhor(a) consumiu no dia anterior. Essa entrevista será feita por 3 dias não consecutivos no início e no final dos 28 dias do consumo de chocolate, em que o pesquisador responsável por este projeto irá realizar contato telefônico e perguntar sobre os alimentos e bebidas que consumiu no dia anterior.**

- Para analisar a sua composição corporal iremos utilizar um método que se chama água com deutério, em que você irá tomar água com adição de uma substância que não apresenta riscos para a saúde e depois serão colhidas amostras de sua saliva antes da ingestão da dose e três horas após a ingestão.

Além disso, no início e ao final deste estudo (28 dias), para analisarmos parâmetros seu perfil inflamatório, nós realizaremos coleta de 20 ml de sangue, na Unidade de Pesquisa Clínica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Será coletado também 5 ml de urina para analisar a quantidade de polifenóis (substâncias do chocolate) que estarão presentes.

Para realizarmos isso, estimamos que você precisará permanecer por aproximadamente 3 horas contínuas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em cada encontro com a pesquisadora responsável. Após 14 dias (2 semanas) do seu início neste estudo a pesquisadora responsável realizará contato telefônico para saber a respeito da sua adesão ao consumo de chocolate.

Informamos que os procedimentos realizados por esta pesquisa possuem baixo risco para sua saúde: o cansaço de realizar os exames e intolerância ao chocolate. Contudo, você poderá desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, sem que haja qualquer prejuízo a seu tratamento. Desta forma, a sua participação, desistência ou recusa não interferirá de forma alguma no seu tratamento. Caso ocorra algum

problema decorrente da realização desta pesquisa, o(a) senhor (a) se sinta lesado, haverá a possibilidade do senhor(a) requerer indenização, segundo as leis vigentes no país.

Agradecemos pelas suas contribuições, colaboração e participação. No caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua, e a outra é do pesquisador responsável.

Eu, \_\_\_\_\_, concordo em participar da presente pesquisa. Declaro ter recebido as devidas explicações sobre a referida pesquisa e sei que a minha desistência poderá ocorrer em qualquer momento, sem que haja quaisquer prejuízos. Declaro, ainda, estar ciente de que a participação é voluntária e que fui devidamente esclarecido quanto aos objetivos e procedimentos desta pesquisa.

Concordo em participar da pesquisa.

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

---

Assinatura do paciente ou responsável legal

---

Assinatura do pesquisador responsável

Josiane Cheli Vettori

## APÊNDICE II – FOLHETO DE ORIENTAÇÕES GERAIS A PACIENTES ONCOLÓGICOS E EM CUIDADOS PALIATIVOS

**PROJETO:** Ensaio clínico randomizado, não cego, para avaliar os efeitos do consumo de chocolate no estado nutricional, qualidade de vida, composição corporal, estresse oxidativo e atividade inflamatória em pacientes idosos com câncer em cuidados paliativos.

Pesquisadora: Josiane Cheli Vettori

### ORIENTAÇÕES NUTRICIONAIS

A alimentação traz conforto e é um meio de contato com nosso semelhante...

Ela é capaz de trazer lembranças, despertar sentimentos e nos permite viver momentos agradáveis ao lado de pessoas de quem gostamos...

Por isso, aqui vão algumas dicas para ajudar a tornar mais prazeroso e agradável o momento de oferecer alimentos ao paciente:

- Ofereça alimentos diferentes, coloridos, ajustando a textura e consistência que o paciente goste mais;
- Ofereça os alimentos que ele prefira, que sempre teve costume de comer, permitindo que ele veja, toque e com que sinta o cheiro daquilo que está sendo oferecido;
- Ofereça pequenas porções várias vezes ao dia, na quantidade que o paciente consiga comer e respeitando o tempo que ele precise para fazer isso;

- Quando for dar comida ou bebida, mantenha o paciente sentado ou a cabeceira elevada, para evitar que ele engasgue;
- Ofereça líquidos (água, sucos...) em pequenos goles ao longo do dia;
- Lembre-se de higienizar os alimentos a serem oferecidos e lavar sempre as mãos e utensílios que vão ser utilizados;
- Observe também a temperatura dos alimentos e bebidas que serão ofertados, evitando coisas muito quentes ou muito frias;
- Na medida do possível, tente variar os alimentos que são apresentados, deixar o prato colorido e perguntar aquilo que o paciente está com vontade de comer;
- Esteja junto com ele durante a refeição e aproveite este momento de forma especial...!

Qualquer dúvida estamos à disposição...

Nutricionista Josiane Cheli Vettori (CRN 3 - 37954)

### APÊNDICE III – FICHA PARA O CONTROLE DO CONSUMO DIÁRIO DE CHOCOLATE PARA PACIENTES DOS GRUPOS INTERVENÇÃO 1 E 2

Você consumirá 5 tabletes de 5 gramas de chocolate ao dia. Para termos um maior controle da sua ingestão, pedimos que você assinale os quadradinhos abaixo referentes à quantidade de tabletes de 5 gramas que consumiu ao longo do seu dia. Depois, pedimos que você leve essa ficha com o que você preencheu para o próximo atendimento agendado. Muito obrigada!

DIA 1: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 2: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 3: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 4: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 5: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 6: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 7: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 8: DATA \_\_/\_\_/\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 9: DATA \_\_/\_\_/\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 10: DATA \_\_/\_\_/\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 11: DATA \_\_/\_\_/\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 12: DATA \_\_/\_\_/\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 13: DATA \_\_/\_\_/\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 14: DATA \_\_/\_\_/\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 15: DATA \_\_/\_\_/\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 16: DATA \_\_/\_\_/\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 17: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 18: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 19: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 20: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 21: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 22: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 23: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 24: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 25: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 26: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 27: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

DIA 28: DATA \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ DIA DA SEMANA: SEG – TER – QUA – QUI – SEX – SÁB – DOM

--	--	--	--	--

## APÊNDICE IV – FICHA PARA A COLETA DE CARACTERÍSTICAS GERAIS

### PROTOCOLO DE PESQUISA

**PROJETO:** Ensaio clínico randomizado, não cego, para avaliar os efeitos do consumo de chocolate no estado nutricional, qualidade de vida, composição corporal, estresse oxidativo e atividade inflamatória em pacientes idosos com câncer em cuidados paliativos.

Pesquisadora: Josiane Cheli Vettori

### FICHA PARA A COLETA DE CARACTERÍSTICAS GERAIS

Data da inclusão no estudo: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

#### Dados pessoais

Nome: \_\_\_\_\_

Registro HC: \_\_\_\_\_ Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Sexo: ( ) M ( ) F Estado civil: \_\_\_\_\_

Escolaridade: \_\_\_\_\_ Ocupação: \_\_\_\_\_

#### Variáveis do tumor e tratamento oncológico

Diagnóstico: \_\_\_\_\_ Estadiamento: \_\_\_\_\_

Data do diagnóstico: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Tratamento cirurgico prévio? ( ) Sim ( ) Não

Tratamento radioterápico prévio? ( ) Sim ( ) Não

Quimioterápicos utilizados: \_\_\_\_\_

Medicamentos utilizados rotineiramente: \_\_\_\_\_

#### Informações sobre o Estilo de Vida

Uso de suplementos alimentares: \_\_\_\_\_

#### Tabagismo

( ) Sim Há quanto tempo? \_\_\_\_\_ nº Cigarros/dia \_\_\_\_\_

( ) Parou de fumar Há quanto tempo? \_\_\_\_\_ nº Cigarros/dia \_\_\_\_\_

( ) Nunca fumou

#### Etilismo

( ) Sim Há quanto tempo? \_\_\_\_\_ tipo de bebida \_\_\_\_\_ nº doses/dia \_\_\_\_\_

( ) Parou Há quanto tempo? \_\_\_\_\_ tipo de bebida \_\_\_\_\_ nº doses/dia \_\_\_\_\_

( ) Não ingeria bebida alcoólica



## APÊNDICE V – INQUÉRITO RECORDATÓRIO DE 24 HORAS (IR24h)

### PROTOCOLO DE PESQUISA

**PROJETO:** Ensaio clínico randomizado, não cego, para avaliar os efeitos do consumo de chocolate no estado nutricional, qualidade de vida, composição corporal, estresse oxidativo e atividade inflamatória em pacientes idosos com câncer em cuidados paliativos.

Pesquisadora: **Josiane Cheli Vettori**

### AValiação DO CONSUMO ALIMENTAR

Nome do paciente: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Dia da semana: Seg – Ter – Qua – Qui – Sex – Sáb - Dom

Recordatório número: 1 – 2 – 3

Momento: INÍCIO do projeto de pesquisa – FINAL do projeto de pesquisa

REFEIÇÃO / HORÁRIO	ALIMENTO	QUANTIDADE
<b>Desjejum</b> __:__ horas		
<b>Lanche da Manhã</b> __:__ horas		
<b>Almoço</b> __:__ horas		
<b>Lanche da Tarde</b> __:__ horas		
<b>Jantar</b> __:__ horas		
<b>Ceia</b> __:__ horas		
<b>Outras refeições</b> __:__ horas		

## APÊNDICE VI - FICHA DE AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

**PROJETO:** Ensaio clínico randomizado, não cego, para avaliar os efeitos do consumo de chocolate no estado nutricional, qualidade de vida, composição corporal, estresse oxidativo e atividade inflamatória em pacientes idosos com câncer em cuidados paliativos.

**Pesquisadora:** Josiane Cheli Vettori

Paciente: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

### AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

VARIÁVEL ANTROPOMÉTRICA	INÍCIO DO ESTUDO	FINAL DO ESTUDO
Peso ( ) direto ( ) indireto		
Estatura ( ) direta ( ) indireta		
Altura do joelho		
IMC		
CB		
CP		
PP		

## APÊNDICE VII – DESCRIÇÃO DOS RESULTADOS DOS EXAMES LABORATORIAIS DOS VOLUNTÁRIOS

VARIÁVEL	INÍCIO DO ESTUDO			FINAL DO ESTUDO		
	Média ± desvio padrão			Média ± desvio padrão		
	GC	GI1	GI2	GC	GI1	GI2
Glóbulos vermelhos (x106/ $\mu$ L)	4,4±0,5	4,2±0,6	4,2±0,8	4,4±0,5	4,2±0,6	4,2±0,6
Hematócrito (%)	39,8±4,3	38,4±5,3	38,3±6,0	39,9±4,9	37,7±5,3	37,9±4,6
VCM (fL)	90,5±4,5	90,6±6,7	90,8±4,9	91,1±3,4	90,7±6,8	90,6±5,3
HCM (pg)	29,7±1,8	47,4±67,6	29,8±1,9	29,8±1,8	29,8±1,9	29,9±1,7
CHCM (U/dL)	32,8±1,0	33,2±0,9	32,7±1,2	32,7±1,4	32,9±1,4	33,1±1,3
RDW (%)	14,3±1,2	14,8±2,2	14,7±1,6	14,0±0,9	14,8±2,2	15,0±2,1
Plaquetas (x103/ $\mu$ L)	231,8±71,9	249,0±71,5	248,7±108,7	230,5±67,9	253,1±71,7	269,7±93,0
Ureia (mU/dL)	40,0±15,0	39,2±19,4	32,6±7,5	36,3±16,0	37,1±17,2	36,4±6,5
Creatinina (mU/dL)	0,9±0,2	1,1±0,4	0,9±0,3	0,9±0,3	1,0±0,4	0,8±0,2
Sódio (mmol/L)	139,8±2,8	139,5±2,6	138,2±3,4	139,6±2,2	140,7±2,7	138,1±1,8
Potássio (mmol/L)	4,3±0,5	4,4±0,4	4,3±0,5	4,3±0,5	4,4±0,4	4,4±0,6
Cálcio iônico (mmol/L)	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,1
AST (U/L)	22,7±12,3	32,1±28,0	25,4±25,3	21,8±7,9	41,0±44,9	18,4±5,6
ALT (U/L)	20,8±16,5	30,5±33,0	17,2±7,8	19,5±10,4	28,3±26,5	17,5±7,1
TSH ( $\mu$ UI/ml)	1,9±1,7	2,4±2,8	2,5±1,6	NA	NA	NA
Glicemia (mU/dL)	121,4±47,0	100,9±8,4	102,3±16,3	117,0±51,7	89,3±6,3	106,2±25,2

Legenda: GC = grupo controle; GI1 = grupo intervenção (chocolate com 55% de cacau) 1; GI2 = grupo intervenção 2 (chocolate branco); VCM = volume corpuscular médio; HCM = hemoglobina corpuscular média; CHCM = concentração da hemoglobina corpuscular média; RDW = red cell distribution width (amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos); AST = aspartato transaminase; ALT = alanina aminotransferase; TSH = hormônio estimulador da tireoide;  $\mu$ L = microlitro; % = percentual; fL = femtolitro; pg = picograma; U = unidade; dL = decilitro; mU = miliunidade; dL = decilitro; mmol = milimol; L = litro;  $\mu$ UI = microunidade internacional; NA = não avaliado.

---

# Anexos

---

## ANEXOS

## ANEXO 1 – MINI AVALIAÇÃO NUTRICIONAL (MAN)

Apelido:		Nome:		
Sexo:	Idade:	Peso, kg:	Altura, cm:	Data:

Responda à secção "triagem", preenchendo as caixas com os números adequados. Some os números da secção "triagem". Se a pontuação obtida for igual ou menor que 11, continue o preenchimento do questionário para obter a pontuação indicadora de desnutrição.

Triagem	
<p><b>A Nos últimos três meses houve diminuição da ingestão alimentar devido a perda de apetite, problemas digestivos ou dificuldade para mastigar ou deglutir?</b></p> <p>0 = diminuição grave da ingestão 1 = diminuição moderada da ingestão 2 = sem diminuição da ingestão</p>	<input type="checkbox"/>
<p><b>B Perda de peso nos últimos 3 meses</b></p> <p>0 = superior a três quilos 1 = não sabe informar 2 = entre um e três quilos 3 = sem perda de peso</p>	<input type="checkbox"/>
<p><b>C Mobilidade</b></p> <p>0 = restrito ao leito ou à cadeira de rodas 1 = deambula mas não é capaz de sair de casa 2 = normal</p>	<input type="checkbox"/>
<p><b>D Passou por algum stress psicológico ou doença aguda nos últimos três meses?</b></p> <p>0 = sim      2 = não</p>	<input type="checkbox"/>
<p><b>E Problemas neuropsicológicos</b></p> <p>0 = demência ou depressão graves 1 = demência ligeira 2 = sem problemas psicológicos</p>	<input type="checkbox"/>
<p><b>F Índice de Massa Corporal (IMC = peso[kg] / estatura [m<sup>2</sup>])</b></p> <p>0 = IMC &lt; 19 1 = 19 ≤ IMC &lt; 21 2 = 21 ≤ IMC &lt; 23 3 = IMC ≥ 23</p>	<input type="checkbox"/>
<p>Pontuação da Triagem (subtotal, máximo de 14 pontos)</p> <p>12-14 pontos: estado nutricional normal 8-11 pontos: sob risco de desnutrição 0-7 pontos: desnutrido</p> <p>Para uma avaliação mais detalhada, continue com as perguntas G-R</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Avaliação global	
<p><b>G O doente vive na sua própria casa (não em instituição geriátrica ou hospital)</b></p> <p>1 = sim      0 = não</p>	<input type="checkbox"/>
<p><b>H Utiliza mais de três medicamentos diferentes por dia?</b></p> <p>0 = sim      1 = não</p>	<input type="checkbox"/>
<p><b>I Lesões de pele ou escaras?</b></p> <p>0 = sim      1 = não</p>	<input type="checkbox"/>
<p><b>J Quantas refeições faz por dia?</b></p> <p>0 = uma refeição 1 = duas refeições 2 = três refeições</p>	<input type="checkbox"/>
<p><b>K O doente consome:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pelo menos uma porção diária de leite ou derivados (leite, queijo, iogurte)?</li> <li>• duas ou mais porções semanais de leguminosas ou ovos?</li> <li>• carne, peixe ou aves todos os dias?</li> </ul> <p>0.0 = nenhuma ou uma resposta «sim» 0.5 = duas respostas «sim» 1.0 = três respostas «sim»</p>	sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<p><b>L O doente consome duas ou mais porções diárias de fruta ou produtos hortícolas?</b></p> <p>0 = não      1 = sim</p>	<input type="checkbox"/>
<p><b>M Quantos copos de líquidos (água, sumo, café, chá, leite) o doente consome por dia?</b></p> <p>0.0 = menos de três copos 0.5 = três a cinco copos 1.0 = mais de cinco copos</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<p><b>N Modo de se alimentar</b></p> <p>0 = não é capaz de se alimentar sozinho 1 = alimenta-se sozinho, porém com dificuldade 2 = alimenta-se sozinho sem dificuldade</p>	<input type="checkbox"/>
<p><b>O O doente acredita ter algum problema nutricional?</b></p> <p>0 = acredita estar desnutrido 1 = não sabe dizer 2 = acredita não ter um problema nutricional</p>	<input type="checkbox"/>
<p><b>P Em comparação com outras pessoas da mesma idade, como considera o doente a sua própria saúde?</b></p> <p>0.0 = pior 0.5 = não sabe 1.0 = igual 2.0 = melhor</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<p><b>Q Perímetro braquial (PB) em cm</b></p> <p>0.0 = PB &lt; 21 0.5 = 21 ≤ PB ≤ 22 1.0 = PB &gt; 22</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<p><b>R Perímetro da perna (PP) em cm</b></p> <p>0 = PP &lt; 31 1 = PP ≥ 31</p>	<input type="checkbox"/>
<p>Avaliação global (máximo 16 pontos)</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<p>Pontuação da triagem</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<p>Pontuação total (máximo 30 pontos)</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Avaliação do Estado Nutricional	
de 24 a 30 pontos	<input type="checkbox"/> estado nutricional normal
de 17 a 23,5 pontos	<input type="checkbox"/> sob risco de desnutrição
menos de 17 pontos	<input type="checkbox"/> desnutrido

## References

- Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. *J Nutr Health Aging*. 2006; 10:456-465.
- Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). *J Geront*. 2001; 56A: M366-377
- Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? *J Nutr Health Aging*. 2006; 10:466-487.

© Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners

© Nestlé, 1994, Revision 2009. N67200 12/99 10M

Para maiores informações: [www.mna-elderly.com](http://www.mna-elderly.com)

## ANEXO 2 – QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR (QFA)

Nome:

Número:

Idade:

Gênero: (1) masculino

(2) feminino

### 1- QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA DE CONSUMO ALIMENTAR (últimos 6 meses)

Leite e derivados/cereais	Quantas vezes você come?	Unidade 1 2 3	P25	M	P75
			P		G
Leite integral	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	165		330
Leite Semi-desnatado, Desnatado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	161		362
iogurte	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	82,5		176
Queijo magro	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	20		40
Queijos amarelos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	16,3		38,8
Manteiga sem sal/ com sal	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	5,7		16
Pães, cereais, massas	Quantas vezes você come?	Unidade 1 2 3	P25 P	M	P75 G
Pão Frances, caseiro, forma	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	50		100
Pão doce, de queijo, croissant	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	38		139
Bolacha salgada/ doce/torrada/biscoito	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	16		42
Arroz	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	82,5		200
Batatas/Purê de Batata	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	50		230
Macarrão, Miojo	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	120		220
Frutas e sucos	Quantas vezes você come?	Unidade 1 2 3	P25 P	M	P75 G
Laranja/tangerina/ mixirica, pokan	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	180		360
Banana	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	40		70
Maçã/pêra	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	130		200
Mamão/papaya	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	132,2		300
Manga	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	140		220
Suco de laranja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	202		420
Outros sucos de fruta (limão)	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	165		400
Leguminosa	Quantas vezes você come?	Unidade 1 2 3	P25 P	M	P75 G
Feijão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	40		157,5
Hortaliças	Quantas vezes você come?	Unidade 1 2 3	P25 P	M	P75 G
Alface, Agrião, Almeirão, Rúcula	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	30		80
Repolho, Couve, Beterraba	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	25		45
Cenoura, Abóbora Cabocha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	25		60

Tomate	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	33,7-----100
Vagem, Chuchu, Abobrinha	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	50-----120
Quiabo/Jiló	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	42,5-----80
Sopa caseira Sopa em pó	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	397-----798
<b>Carnes</b>	<b>Quantas vezes você come?</b>	<b>Unidade 1 2 3</b>	<b>P25 P M P75 G</b>
Carne bovina	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	73,5-----200
Frango	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	66,2-----146,5
Peixe	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	24,5-----175
Salsicha, linguiça	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	50-----105
Ovos fritos/cozidos	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	36-----50
Presunto, Salame, Mortadela	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	22,5-----50
<b>Bebidas</b>	<b>Quantas vezes você come?</b>	<b>Unidade 1 2 3</b>	<b>P25 P M P75 G</b>
Café sem açúcar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	52,5-----84,5
Café com açúcar	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	50-----170
Café com adoçante	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	50-----200
Chá verde	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	191-----376
Cerveja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	360-----1800
Suco artificial	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	172-----380
Refrigerante	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	360-----480
Refrigerante <i>diet</i>	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	202-----665
<b>Açúcares</b>	<b>Quantas vezes você come?</b>	<b>Unidade 1 2 3</b>	<b>P25 P M P75 G</b>
Bolo, tortas, pavês	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	30-----90
Chocolate/ brigadeiro	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	10-----30
Mel/ geléia	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	5-----30,7
Pudim/doce de leite	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	32-----260
Compota de doce de frutas/ goiabada	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	D S M	40-----125

1) Por favor, informe qualquer outro alimento ou preparação que você costuma comer ou beber e que não tenha sido citado aqui

Alimento	Frequência	Quantidade Consumida	

1.1) Quantas pessoas fazem parte da família? \_\_\_\_\_

2) Quantas refeições você faz por dia? \_\_\_\_\_

3) Que tipo de óleo/gordura você costuma usar no cozimento/preparo de refeições?

(00) Não usa

(04) Óleo de soja/milho/outros

(01) Margarina

(05) Bacon

(02) Manteiga

(06) Banha

(03) Azeite de oliva

(99) Não sabe/não cozinha

3.1) Quantas latas de óleo você consome por mês? \_\_\_\_\_

4) **a)** Quando você come carne de boi/vaca ou de porco, você costuma comer a gordura visível?

(1) Nunca/raramente

(2) Algumas vezes

(3) Sempre

**b)** Quando você come carne de frango, costuma comer a pele?

(1) Nunca/raramente

(2) Algumas vezes

(3) Sempre

5) Você costuma acrescentar sal na comida depois de pronta?

(1) Nunca/raramente

(2) Algumas vezes

(3) Sempre

Quanto? \_\_\_\_\_

6) Você usa suplemento vitamínico?

(1) Não

(1) Sim

Qual? \_\_\_\_\_ Quantas vezes ao dia? \_\_\_\_\_ ou semana \_\_\_\_\_



## ANEXO 3 - QUESTIONÁRIO EORTC QLQ-C30



### EORTC QLQ-C30 (version 3)

Gostaríamos de conhecer alguns pormenores sobre si e a sua saúde. Responda você mesmo/a, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo à volta do número que melhor se aplica ao seu caso. Não há respostas certas nem erradas. A informação fornecida é estritamente confidencial.

Escreva as iniciais do seu nome:

--	--	--	--	--

A data de nascimento (dia, mês, ano):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

A data de hoje (dia, mês, ano):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Não	Um pouco	Bastante	Muito
1. Custa-lhe fazer esforços mais violentos, por exemplo, carregar um saco de compras pesado ou uma mala?	1	2	3	4
2. Custa-lhe percorrer uma <u>grande</u> distância a pé?	1	2	3	4
3. Custa-lhe dar um <u>pequeno</u> passeio a pé, fora de casa?	1	2	3	4
4. Precisa de ficar na cama ou numa cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5. Precisa que o/a ajudem a comer, a vestir-se, a lavar-se ou a ir à casa de banho?	1	2	3	4
<b>Durante a última semana :</b>				
6. Sentiu-se limitado/a no seu emprego ou no desempenho das suas actividades diárias?	1	2	3	4
7. Sentiu-se limitado/a na ocupação habitual dos seus tempos livres ou noutras actividades de lazer?	1	2	3	4
8. Teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Teve dores?	1	2	3	4
10. Precisou de descansar?	1	2	3	4
11. Teve dificuldade em dormir?	1	2	3	4
12. Sentiu-se fraco/a?	1	2	3	4
13. Teve falta de apetite?	1	2	3	4
14. Teve enjoos?	1	2	3	4
15. Vomitou?	1	2	3	4

Por favor, passe à página seguinte

<b>Durante a última semana :</b>	<b>Não</b>	<b>Um pouco</b>	<b>Bastante</b>	<b>Muito</b>
16. Teve prisão de ventre?	1	2	3	4
17. Teve diarreia?	1	2	3	4
18. Sentiu-se cansado/a?	1	2	3	4
19. As dores perturbaram as suas actividades diárias?	1	2	3	4
20. Teve dificuldade em concentrar-se, por exemplo, para ler o jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Sentiu-se tenso/a?	1	2	3	4
22. Teve preocupações?	1	2	3	4
23. Sentiu-se irritável?	1	2	3	4
24. Sentiu-se deprimido/a?	1	2	3	4
25. Teve dificuldade em lembrar-se das coisas?	1	2	3	4
26. O seu estado físico ou tratamento médico interferiram na sua vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. O seu estado físico ou tratamento médico interferiram na sua actividade <u>social</u> ?	1	2	3	4
28. O seu estado físico ou tratamento médico causaram-lhe problemas de ordem financeira?	1	2	3	4

**Nas perguntas que se seguem faça um círculo à volta do número, entre 1 e 7, que melhor se aplica ao seu caso**

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

1            2            3            4            5            6            7

Péssima

Óptima

30. Como classificaria a sua qualidade de vida global durante a última semana?

1            2            3            4            5            6            7

Péssima

Óptima

## ANEXO 4 – PERMISSÃO PARA USO DO QUESTIONÁRIO EORTC QLQ-C30

Dear Josiane Cheli Vettori,

Thank you for registering on the EORTC Quality of Life Group website.

Your registration to obtain permission to use our tools has been approved. During the registration process you agreed to our terms and conditions regarding the academic use of our questionnaires. You can review the terms and conditions [here](#).

Please find below the links to the requested tools:

[QLQ-C30 Core Questionnaire - Portuguese \(Brazil\)](#)

*Scoring Manuals:*

[C30 Scoring Manual](#)

EORTC

<http://www.eortc.org>

<http://qol.eortc.org>

**ANEXO 5 - ESCALA DE DESEMPENHO FÍSICO DE KARNOFSKY  
PERFORMANCE STATUS (KPS)**

<b>GRADUAÇÃO (%)</b>	<b>SIGNIFICADO</b>
100	Normal; ausência de queixas; sem evidências de doença.
90	Capaz de realizar atividades normais; sinais e sintomas mínimos de doença.
80	Atividade normal com esforço; alguns sinais ou sintomas de doença.  Incapacidade para grande esforço físico, consegue deambular.
70	Não requer assistência para cuidados pessoais, mas é incapaz de realizar atividades normais, como tarefas caseiras e trabalhos ativos.
60	Requer assistência ocasional, mas consegue realizar a maioria dos seus cuidados pessoais
50	Requer considerável assistência e frequentes cuidados médicos.
40	Incapacitado; requer cuidados especiais e assistência, autocuidado limitado.  Permanece mais de 50% do horário vigil sentado ou deitado.
30	Severamente incapacitado, indicado hospitalização, embora a morte não seja iminente.
20	Muito doente, necessária internação hospitalar e tratamento de suporte.  Completamente incapaz de realizar autocuidado. Confinado à cama.
10	Moribundo, processo de morte progredindo rapidamente.

FONTE: BRASIL, 2002; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008.

## ANEXO 6 – PAP SCORE

<b>Parâmetros</b>	<b>Pontuações parciais</b>
Dispneia	
Não	0
Sim	1
Anorexia	
Não	0
Sim	1,5
KPS	
≥50	0
30-40	0
10-20	2.5
Predição clínica de sobrevivência (semanas)	
> 12	0
11-12	2
10/7	2.5
5-6	4,5
3-4	6
1-2	8.5
Glóbulos brancos totais	
Normal (4,600-10,200 / mm <sup>3</sup> )	0
Alta (> 10.200 e <15.000 / mm <sup>3</sup> )	0,5
Muito alta (≥15,000 / mm <sup>3</sup> )	1,5
Porcentagem de linfócitos	
Normal (20% -40%)	0
Baixo (12% -20%)	1
Muito baixa (<12%)	2.5

<b>Grupos de Risco</b>	<b>Pontuação Total</b>
<b>A: probabilidade de sobrevivência de 30 dias &gt; 70%</b>	0-5,5
<b>B: sobrevivência probabilidade de 30-70% 30 dias</b>	5,6-11,0
<b>C: probabilidade de sobrevivência &lt;30% 30 dias</b>	11,1-17,5

## ANEXO 7 - ESCALA DE AVALIAÇÃO DE SINTOMAS EDMONTON SYMPTOM ASSESSMENT SYSTEM (ESAS)

Data: \_\_\_\_\_ Preenchido por: \_\_\_\_\_

Por favor circule o nº. que melhor descreve a intensidade dos seguintes sintomas neste momento. (Também se pode perguntar a média durante as últimas 24 horas).

---

Sem Dor = 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10 = Pior dor possível

---

Sem Cansaço = 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10 = Pior cansaço possível

Sem Náusea = 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10 = Pior náusea possível

Sem Depressão = 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10 = Pior depressão possível

Sem Ansiedade = 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10 = Pior ansiedade possível

Sem Sonolência = 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10 = Pior sonolência possível

Muito Bom Apetite = 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10 = Pior apetite possível


Sem Falta de Ar = 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10 = Pior falta de ar possível

Melhor sensação de bem estar = 0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10 = Pior sensação de bem estar possível

---

FONTE: CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008.

## ANEXO 8 - MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM)

Orientação temporal (5 pontos)	Qual a hora aproximada?
	Em que dia da semana estamos?
	Que dia do mês é hoje?
	Em que mês estamos?
	Em que ano estamos?
Orientação espacial (5 pontos)	Em que local estamos?
	Que local é este aqui?
	Em que bairro nós estamos ou qual é o endereço daqui?
	Em que cidade nós estamos?
Registro (3 pontos)	Repetir: CARRO, VASO, TIJOLO
Atenção e cálculo (5 pontos)	Subtrair: $100-7 = 93-7 = 86-7 = 79-7 = 72-7 = 65$
Memória de evocação (3 pontos)	Quais os três objetos perguntados anteriormente?
Nomear 2 objetos (2 pontos)	Relógio e caneta
REPETIR (1 ponto)	“Nem aqui, nem ali, nem lá”
Comando de estágios (3 pontos)	Apanhe esta folha de papel com a mão direita, dobre-a ao meio e coloque-a no chão
Escrever uma frase completa (1 ponto)	Escrever uma frase que tenha sentido
Ler e executar (1 ponto)	Feche seus olhos
Copiar diagrama (1 ponto)	Copiar dois pentágonos com interseção 

Fonte: Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. Arq Neuropsiquiatr. 2003; 61(3B):777-81.