

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Farmácia
Programa de Pós-graduação em Ciência de Alimentos

Ana Luiza Soares dos Santos

**VALIDADE DOS CRITÉRIOS GLIM PARA DIAGNÓSTICO DE DESNUTRIÇÃO EM
PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL: estudo multicêntrico acerca do
desempenho diagnóstico de diferentes indicadores de massa muscular
reduzida e de inflamação**

Belo Horizonte
2023

Ana Luiza Soares dos Santos

**VALIDADE DOS CRITÉRIOS GLIM PARA DIAGNÓSTICO DE DESNUTRIÇÃO EM
PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL: estudo multicêntrico acerca do
desempenho diagnóstico de diferentes indicadores de massa muscular
reduzida e de inflamação**

Tese apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Ciência de Alimentos da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutora em Ciência de Alimentos.

Orientadora: Profa. Dra. Lucilene Rezende Anastácio

Coorientadora: Profa. Dra. Sílvia Fernandes Maurício

Belo Horizonte

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

Santos, Ana Luiza Soares dos.
S237v Validade dos critérios GLIM para diagnóstico de desnutrição em pacientes com câncer colorretal [recurso eletrônico] : estudo multicêntrico acerca do desempenho diagnóstico de diferentes indicadores de massa muscular reduzida e de inflamação / Ana Luiza Soares dos Santos. – 2023.
1 recurso online (85 f. : il.) : pdf.

Orientadora: Lucilene Rezende Anastácio.
Coorientadora: Sílvia Fernandes Maurício.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos.

Exigências do sistema: Adobe Acrobat Reader.

1. Cólon – Câncer – Teses. 2. Reto – Câncer – Teses. 3. Desnutrição – Teses. 4. Músculos – Teses. 5. Inflamação – Teses. 6. Mortalidade – Teses. I. Anastácio, Lucilene Rezende. II. Maurício, Sílvia Fernandes. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. IV. Título.

CDD: 616.992

FOLHA DE APROVAÇÃO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DE ALIMENTOS

FOLHA DE APROVAÇÃO

VALIDADE CONCORRENTE E PREDITIVA DOS CRITÉRIOS GLIM PARA DIAGNÓSTICO DE DESNUTRIÇÃO: ESTUDO MULTICÊNTRICO DA PERFORMANCE DOS DIFERENTES MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA MASSA MUSCULAR E DE INFLAMAÇÃO EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL

ANA LUÍZA SOARES DOS SANTOS

Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA DE ALIMENTOS, como requisito para obtenção do grau de Doutora em CIÊNCIA DE ALIMENTOS, área de concentração CIÊNCIA DE ALIMENTOS.

Aprovada em 04 de novembro de 2022, pela banca constituída pelos membros:

Profa. Dra. Lucilene Rezende Anastácio (Orientadora e Presidente da Comissão) - UFMG
Profa. Dra. Sílvia Fernandes Maurício (Coorientadora) - UFOP
Profa. Dra. Flávia Moraes Silva - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre
Profa. Dra. Maria Cristina Gonzalez - Universidade Católica de Pelotas
Dra. Nilian Carla Silva Souza - Instituto Nacional de Câncer
Profa. Dra. Ana Paula Trussardi Fayh - Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Nilian Carla Silva Souza, Usuário Externo**, em 04/11/2022, às 15:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Lucilene Rezende Anastacio, Professora do Magistério Superior**, em 04/11/2022, às 16:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Silvia Fernandes Mauricio, Usuário Externo**, em 04/11/2022, às 18:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Cristina Gonzalez, Usuário Externo**, em 04/11/2022, às 18:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Paula Trussardi Fayh, Usuária Externa**, em 14/11/2022, às 07:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Flávia Moraes Silva, Usuário Externo**, em 24/02/2023, às 11:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1876778** e o código CRC **4831682C**.

DEDICATÓRIA

À Rosimary, minha querida Mãe, inspiração de vida, por ter se dedicado de forma incondicional à minha formação pessoal e profissional.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me dar saúde, forças e sabedoria durante todo percurso traçado até aqui.

À minha mãe Maria Rosimary Soares dos Santos e ao meu pai Adilson Pereira dos Santos, meus grandiosos mestres; aos meus irmãos, Pedro Augusto Pereira dos Santos, Maria Clara Pereira dos Santos, João Vitor Pereira dos Santos e Vinicius Antônio Pereira dos Santos, por sempre torcerem por mim.

Ao meu companheiro de vida, João Marcos da Silva Moraes, por estar ao meu lado, paciente e generoso, me incentivando em cada passo e que sempre esteve presente nos meus piores e melhores momentos, tornando minha jornada mais leve e feliz; e à sua família.

À minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Lucilene Rezende Anastácio pela orientação, ensinamentos, disponibilidade, apoio e carinho. Sou imensamente grata por você ter acreditado em mim e por me permitir concluir essa etapa em minha vida.

À minha coorientadora, Prof.^a Dr.^a Sílvia Fernandes Maurício, pela generosidade e disponibilidade em compartilhar seus conhecimentos, tão importantes para execução deste trabalho.

Às Professoras Ana Paula Trussardi Fayh, Maria Cristina Gonzalez, Flávia Morais Silva, Maria Isabel T.D Correia e Nilian Carla Silva Souza pelos ensinamentos e contribuições.

À Bárbara Chaves Santos, pela amizade, parceria, compromisso e paciência durante cada etapa do desenvolvimento deste trabalho.

Aos meus amados Alessandro Rangel Carolino Sales Silva e Tamires Cássia de Melo Souza que foram e continuarão sendo peças fundamentais em todas as etapas da minha vida.

À Luísa Nascimento Frazão, aluna de iniciação científica, pela disposição, dedicação e responsabilidade.

Ao grupo PECAN (Pesquisa em Ciência de Alimentos e Nutrição) pelas trocas de experiências e de aprendizado.

Aos professores e funcionários do Departamento de Alimentos e do Programa de Pós- Graduação em Ciência de Alimentos.

À UFMG e ao CNPq, por viabilizarem a realização desta pesquisa.

APRESENTAÇÃO

A presente tese está apresentada, conforme as Diretrizes para normalização de trabalhos acadêmicos da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)¹ considerando-se os seguintes tópicos: resumo, *abstract*, lista de ilustrações, lista de tabelas, lista de abreviaturas e siglas, sumário, introdução, hipóteses, objetivos, capítulo 1 - revisão de literatura; capítulo 2 - artigo final (introdução, métodos, resultados, discussão e conclusão), considerações finais, referências e anexo. Quanto à formatação, adotou-se o padrão ABNT. Os dados apresentados nesta tese são referentes ao estudo retrospectivo multicêntrico **“Validade dos critérios GLIM para diagnóstico de desnutrição em pacientes com câncer colorretal: estudo multicêntrico acerca do desempenho diagnóstico de diferentes indicadores de massa muscular reduzida e de inflamação”** que foi desenvolvido, a partir de dados de pacientes com diagnóstico de câncer de cólon ou reto internados para tratamento cirúrgico, ou acompanhados ambulatorialmente em três instituições hospitalares, Hospital das Clínicas da UFMG (Belo Horizonte, Minas Gerais), Hospital Doutor Luiz Antônio (Natal, Rio Grande do Norte) e Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - Hospital do Câncer Unidade I (Rio de Janeiro, Rio de Janeiro).

¹ Diretrizes para normalização de trabalhos acadêmicos da UFMG: trabalhos de conclusão de curso, monografias de especialização, dissertações e teses. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/static/politica/diretrizes-para-normalizacao-de-trabalhos-academicos-da-UFMG.pdf>

Resumo

Introdução e objetivos: O desempenho de diferentes métodos para avaliar a massa muscular (MM) reduzida e o impacto da doença no diagnóstico de desnutrição utilizando o GLIM são escassos. Objetivou-se avaliar a validade concorrente e preditiva de diferentes combinações do GLIM para diagnóstico de desnutrição em pacientes com câncer colorretal (CCR) considerando diferentes alternativas para avaliação da MM reduzida e impacto da doença. Métodos: Estudo de coorte multicêntrico com análise retrospectiva dos dados de pacientes com CCR. O critério fenotípico MM reduzida foi avaliado por antropometria, bioimpedância e tomografia computadorizada. O diagnóstico de câncer ou estadiamento da doença (TNM) foi considerado critério etiológico impacto da doença. A concordância, sensibilidade e especificidade entre GLIM e estado nutricional (AGS-PPP) foram avaliadas. Regressão logística e de Cox foram usadas na validação preditiva. Resultados: Para validade concorrente (n=208) a maioria (54,5%) das combinações GLIM exibiu concordância moderada com AGS-PPP e nenhuma apresentou sensibilidade e especificidade satisfatórias (>80%). A combinação com melhor desempenho, foi o GLIM 5 (IMC ou PP ou IMLG + IAR ou câncer) com sensibilidade de 77,3% e especificidade de 75,3%. Na validade preditiva (n=121) a maioria das combinações se associou a complicações pós-operatórias e à mortalidade. Dentre estas, destacou-se o critério MM reduzida, SMI e SMI *plus* SMD, independente do critério etiológico, impacto da doença para complicações pós-operatórias. A presença de MM reduzida por qualquer método e o TNM, se associaram à mortalidade. Conclusão: Não foi verificado validade concorrente satisfatória, o diagnóstico de desnutrição pelo GLIM associou a complicações pós-operatórias e mortalidade.

Palavras-chave: câncer colorretal; critérios GLIM; desnutrição; avaliação da massa muscular; inflamação; complicações pós-operatórias; mortalidade; validação concorrente e preditiva.

Abstract

Introduction and objectives: The performance of different methods to evaluate reduced muscle mass (MM) and the impact of the disease on diagnosis of malnutrition using GLIM are scarce. The aim of this research was to assess the concurrent and predictive validity of different combinations of GLIM to diagnose malnutrition in patients with colorectal cancer (CRC) considering different alternatives to evaluate reduced MM and impact of the disease. Methods: This was a multicenter cohort study with retrospective analysis of data from patients with CRC. The phenotypic criterion called reduced MM was assessed by anthropometry, bioimpedance and computed tomography. Cancer diagnosis or disease staging (TNM) was considered as the etiologic criterion referred to as impact of the disease. Agreement, sensitivity and specificity between GLIM and nutritional status (PG-SGA) were evaluated. Logistic regression and Cox regression were used in the predictive validation. Results: For concurrent validity (n=208), most GLIM combinations (54.5%) presented moderate agreement with PG-SGA and none of them showed satisfactory sensitivity and specificity (>80%). The combination that presented the best performance was GLIM 5 (BMI or WL or FFMI + RFI or cancer) with sensitivity of 77.3% and specificity of 75.3%. Most combinations were associated with pre-op complications and mortality for the predictive validity (n=121). Reduced MM, SMI and SMI plus SMD stood out for postoperative complications, independently of the etiologic criterion. The presence of reduced MM, considering any method, and TNM were associated with mortality. Conclusion: Satisfactory concurrent validity was not verified. The GLIM diagnosis of malnutrition was associated with postoperative complications and mortality

Keywords: colorectal cancer; GLIM criteria; malnutrition; muscle mass assessment; postoperative complications; mortality; concurrent and predictive validation

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fatores de risco modificáveis e não modificáveis para câncer colorretal - Adaptada de Dekker et al (2019).....	23
Figura 2. Protocolo Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM).....	33
Figura 3. Desenho do estudo e pontos de cortes dos critérios fenotípicos e etiológicos, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2023	54
Figura 4. Combinações GLIM e seus respectivos critérios fenotípicos e etiológicos, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2023	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Critérios fenotípicos e etiológicos para avaliação da desnutrição Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM).....	34
Tabela 2. Pontos de corte para classificação da gravidade da desnutrição em estágio 1 (moderada) e estágio 2 (grave)	34
Tabela 3. Estudos utilizando o GLIM em pacientes com câncer.....	43
Tabela 4. Características sociodemográficas, clínicas e nutricionais de pacientes com câncer colorretal, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2023.....	60
Tabela 5. Prevalência de critérios fenotípicos e etiológicos das combinações do GLIM em pacientes com câncer colorretal, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2023.....	63
Tabela 6. Prevalência de desnutrição de acordo com as combinações do critério GLIM e comparação com a AGS-PPP em pacientes com câncer colorretal, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2023	65
Tabela 7. Validade preditiva da desnutrição identificada por combinações de critérios GLIM nas complicações pós-operatórias e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de câncer colorretal: análise multivariada, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2023	68

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Classificação das Complicações Cirúrgicas de Clavien-Dindo.....	26
----------------------------------------------------------------------------------	----

ABREVIATURAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AGS	Avaliação Global Subjetiva
AGS-PPP	Avaliação Global Subjetiva Produzida pelo Paciente
AINES	Anti-inflamatórios não esteroides
AMB	Área muscular do braço
BIA	Bioimpedância elétrica
CB	Circunferência do braço
CCR	Câncer colorretal
CP	Circunferência da panturrilha
DEXA	<i>Dual Energy X-ray Absorptiometry</i> ou absormetria de raios-x de dupla energia
FPP	Força de preensão palmar
IAR	Ingestão alimentar reduzida IC Intervalo de confiança
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IMC	Índice de massa corporal
IMLG	Índice de massa livre de gordura
INCA	Instituto Nacional de Câncer
GLIM	<i>Global Leadership Initiative on Malnutrition</i>
HR	<i>Hazard ratio</i> ou razão de risco
MAN	Mini avaliação nutricional
mGPS	Escore Prognóstico de Glasgow modificado
OR	<i>Odds ratio</i> ou razão de chance
PCR	Proteína C reativa
PP	Perda de peso
R	Resistência
SMI	<i>Skeletal muscle index</i> ou índice do músculo esquelético
SNC	Sistema Nervoso Central
SMD	<i>Skeletal muscle density</i> ou densidade do músculo esquelético
TC	Tomografia computadorizada
TNM	<i>Tumor Nodes Metastasis</i> ou classificação de tumores malignos
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
Xc	Reactância

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 HIPÓTESES	20
3 OBJETIVOS	21
3.1 Objetivo geral	21
3.2 Objetivos específicos	21
4 REVISÃO DE LITERATURA	22
4.1 Câncer colorretal	22
4.1.1 Epidemiologia e fatores de risco do câncer colorretal	22
4.1.2 Patogênese, sintomas e tratamentos do câncer colorretal.....	24
4.1.3 Complicações pós-operatórias em pacientes com câncer colorretal.....	24
4.2 Estado nutricional de pacientes com câncer colorretal	27
4.3 Avaliação do estado nutricional em pacientes com câncer	28
4.3.1 Avaliação Global Subjetiva Produzida Pelo Paciente (AGS-PPP)	28
4.3.2 Métodos para avaliação da composição corporal em pacientes com câncer...	29
4.4 Global leadership initiative on malnutrition (GLIM)	31
4.4.1 O uso dos critérios GLIM em pacientes com câncer	37
5 VALIDADE DOS CRITÉRIOS GLIM PARA DIAGNÓSTICO DE DESNUTRIÇÃO EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL: ESTUDO MULTICÊNTRICO ACERCA DO DESEMPENHO DIAGNÓSTICO DE DIFERENTES INDICADORES DE MASSA MUSCULAR REDUZIDA E DE SEVERIDADE DA DOENÇA	51
5.1 Introdução	52
5.2 Material e métodos	53
5.2.1 Desenho experimental e participantes	53
5.2.2 Coleta de dados	53
5.2.3 Avaliação nutricional.....	55

5.2.4 GLIM e diagnóstico nutricional	56
5.2.5 Desfechos	56
5.2.6 Análises estatísticas	56
5.3 Resultados	59
5.3.1 Características dos pacientes	59
5.3.2 Validação concorrente dos critérios GLIM.....	63
5.3.3 Validação preditiva dos critérios GLIM	67
5.4 Discussão	70
5.4.1 Validação concorrente dos critérios GLIM.....	70
5.4.2 Validação preditiva dos critérios GLIM	72
5.4.3 Pontos fortes e limitações do estudo.....	73
5.5 Conclusões	74
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	76

1 INTRODUÇÃO

A desnutrição associada à doença consiste na combinação de redução da ingestão ou assimilação de alimentos e vários graus de inflamação aguda ou crônica, levando à alteração da composição corporal e diminuição da função biológica (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019). No câncer, a desnutrição é um achado comum, com determinantes ligados aos hábitos individuais dos pacientes, ao próprio tumor e aos tratamentos antineoplásicos (ARENDS et al., 2017; MUSCARITOLI et al., 2021).

O câncer colorretal (CCR) é uma categoria de câncer frequentemente diagnosticado, responsável por 1,8 milhões de novos casos e 800.000 mortes em 2018 no mundo (BRAY et al., 2018). No Brasil, este tipo de câncer foi responsável por 9.207 óbitos em 2017 (INCA, 2019). Estima-se o surgimento de 40.990 novos casos de CCR por ano, para o triênio 2020/2022, sendo 20.520 casos em homens e 20.470 em mulheres (INCA, 2019).

Nestes pacientes, a desnutrição é fator prognóstico independente para aumento do risco de complicações pós-operatórias, resposta reduzida ao tratamento e menor sobrevida (FIORE et al., 2014; MAURÍCIO et al., 2018; LEE et al., 2021). Ademais, contribui com o aumento de 20–40% das incidências de complicações cirúrgicas colorretais e, incorre em importante fardo econômico e social (SCHWEGLER et al., 2010; MAURÍCIO et al., 2018; LEE et al., 2021).

Embora a Avaliação Global Subjetiva produzida pelo paciente (AGS-PPP) seja amplamente utilizada como método de referência para avaliação nutricional de pacientes com câncer (ARENDS et al., 2017; MUSCARITOLI et al., 2021), a *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) objetiva operacionalizar e padronizar/universalizar o diagnóstico de desnutrição (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019). A abordagem GLIM consiste em duas etapas, triagem do risco nutricional com ferramenta validada e diagnóstico de desnutrição, no qual o paciente atenda a pelo menos um critério fenotípico [perda de peso não intencional, baixo índice de massa corporal (IMC) ou massa muscular reduzida] e um critério etiológico (redução da ingestão de alimentos ou má absorção, doença grave ou carga de doença, ou inflamação) (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019). A perda de peso significativa, baixo IMC e/ou baixa massa muscular esquelética são as características clínicas analisadas para definir a gravidade da desnutrição (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019).

No entanto, conforme reforçado pelo grupo GLIM, a validação dos seus critérios é importante para apoiar sua disseminação e aplicação na prática clínica (DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020). A validação é importante no desenvolvimento de uma ferramenta e essencial na avaliação do seu desempenho. Existem diversas formas de validação, dentre elas a concorrente e preditiva (JONES, 2004). A validação concorrente é testada usando uma ferramenta padrão ouro como referência, e a validação preditiva avalia a capacidade das medidas obtidas no teste para prever resultado futuro (DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020; KELLER et al., 2020).

A Avaliação Global Subjetiva (AGS) é considerada um método de referência para avaliar o estado nutricional. A AGS baseia-se nas mudanças da composição corporal, redução da ingestão alimentar e mudanças funcionais para diagnosticar os pacientes como bem nutridos, moderados ou gravemente desnutridos (DETSKY et al., 1987). A AGS-PPP adaptada da AGS (DETSKY et al., 1987) é uma ferramenta validada por Ottery et al. (1994) amplamente utilizada como método de referência para avaliação nutricional de pacientes oncológicos (OTTERY, 1994; GONZALEZ et al., 2010; ZHANG QI et al., 2021). A AGS-PPP se diferencia da original por incluir itens especificamente desenvolvidos para atender às características dos pacientes com câncer (GONZALEZ et al., 2010). Desta forma, são incluídas questões sobre sintomatologia de impacto nutricional presente nestes pacientes, sejam em decorrência do próprio tumor ou do seu tratamento (quimioterápico, radioterápico e cirúrgico) (GONZALEZ et al., 2010). Na ausência de ferramenta padrão ouro para avaliar o estado nutricional a ser utilizada como referência para avaliação da concordância dos critérios GLIM, os membros do GLIM recomendam a utilização da AGS ou AGS-PPP como padrão semi-ouro (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019).

Existem poucas evidências sobre a validade dos critérios do GLIM envolvendo pacientes com CCR (HENRIKSEN et al., 2022; SONG et al., 2022). Henriksen et al. (2022) estudaram a validade concorrente dos critérios GLIM com a AGS-PPP após tratamento cirúrgico em pacientes com CCR (n=426) e não observaram concordância satisfatória entre os instrumentos estudados. Já Song et al. (2022) avaliaram a predição dos critérios GLIM nas complicações pós-operatórias em doentes com CCR (n=918) e verificaram que a desnutrição diagnosticada pelos critérios GLIM se associou com a presença de complicações pós-operatórias. No

entanto, estes estudos avaliaram apenas uma combinação dos critérios GLIM e nenhum deles avaliou o impacto de diferentes ferramentas para avaliar/estimar a massa muscular esquelética e o papel da inflamação considerando diferentes marcadores inflamatórios.

Recentemente, o grupo de trabalho sobre composição corporal do GLIM sugeriu a utilização da tomografia computadorizada (TC), prioritariamente, e a bioimpedância elétrica (BIA) para avaliação da composição corporal (BARAZZONI et al., 2022; COMPHER et al., 2022). No entanto, na ausência da TC e BIA, medidas simples e rotineiramente utilizadas na prática clínica, como antropometria ou exame físico podem ser utilizadas para avaliação da massa muscular (BARAZZONI et al., 2022; COMPHER et al., 2022). Já o impacto da doença/condição inflamatória é utilizado como critério etiológico (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019).

Além disso, é sugerido que o consenso do GLIM seja reavaliado com base na revisão de novos estudos e avanços a cada três a cinco anos (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019). Portanto, a primeira revisão do seu desempenho está prevista para 2023. Em recente revisão de literatura sobre o uso do GLIM, Correia et al. (2022) identificaram inconsistências na forma como o GLIM foi utilizado em relação às orientações do consenso. Segundo esses autores, grande parte dos trabalhos não utilizou instrumentos validados de avaliação nutricional, não forneceu informações sobre as combinações de critérios fenotípicos e etiológicos, utilizaram apenas o IMC baixo como critério fenotípico e avaliaram a massa muscular apenas por medidas antropométricas (CORREIA et al., 2022b).

Desta forma, considerando-se esses aspectos, estudos com a utilização do GLIM em diferentes populações e contextos clínicos, utilizando diferentes combinações de critérios fenotípicos e etiológicos, e avaliando o impacto de diferentes ferramentas para avaliação da massa muscular e da inflamação são necessários.

2 HIPÓTESES

- A desnutrição diagnosticada por algumas combinações dos critérios do GLIM apresenta validade concorrente satisfatória (sensibilidade, especificidade e acurácia superiores a 80%) com o diagnóstico de desnutrição obtido a partir da AGS-PPP e possui validade preditiva, capacidade em prever complicações pós-operatórias e mortalidade, ou seja, odd ratio ou hazard ratio, iguais ou superiores a 2.

- Os métodos de avaliação da massa muscular utilizados na prática clínica como antropometria são suficientes para compor o critério de baixa massa muscular no âmbito do GLIM.

- O diagnóstico de câncer colorretal é um critério satisfatório como marcador do impacto da doença ou condição inflamatória como critério etiológico do GLIM, independente da gravidade da doença.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a validade concorrente e preditiva de diferentes combinações dos critérios GLIM com a AGS-PPP para o diagnóstico de desnutrição e predição de complicações pós-operatórias e mortalidade em pacientes com câncer colorretal.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar a validade de diferentes combinações dos critérios GLIM em prever complicações pós-operatórias em pacientes submetidos à ressecção de câncer colorretal.
- Avaliar a validade de diferentes combinações dos critérios GLIM em prever mortalidade em pacientes submetidos à ressecção de câncer colorretal.
- Verificar a influência de diferentes indicadores da massa muscular reduzida e de impacto da doença/condição inflamatória na acurácia diagnóstica dos critérios GLIM no diagnóstico de desnutrição pelos critérios GLIM.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Câncer colorretal

4.1.1 Epidemiologia e fatores de risco do câncer colorretal

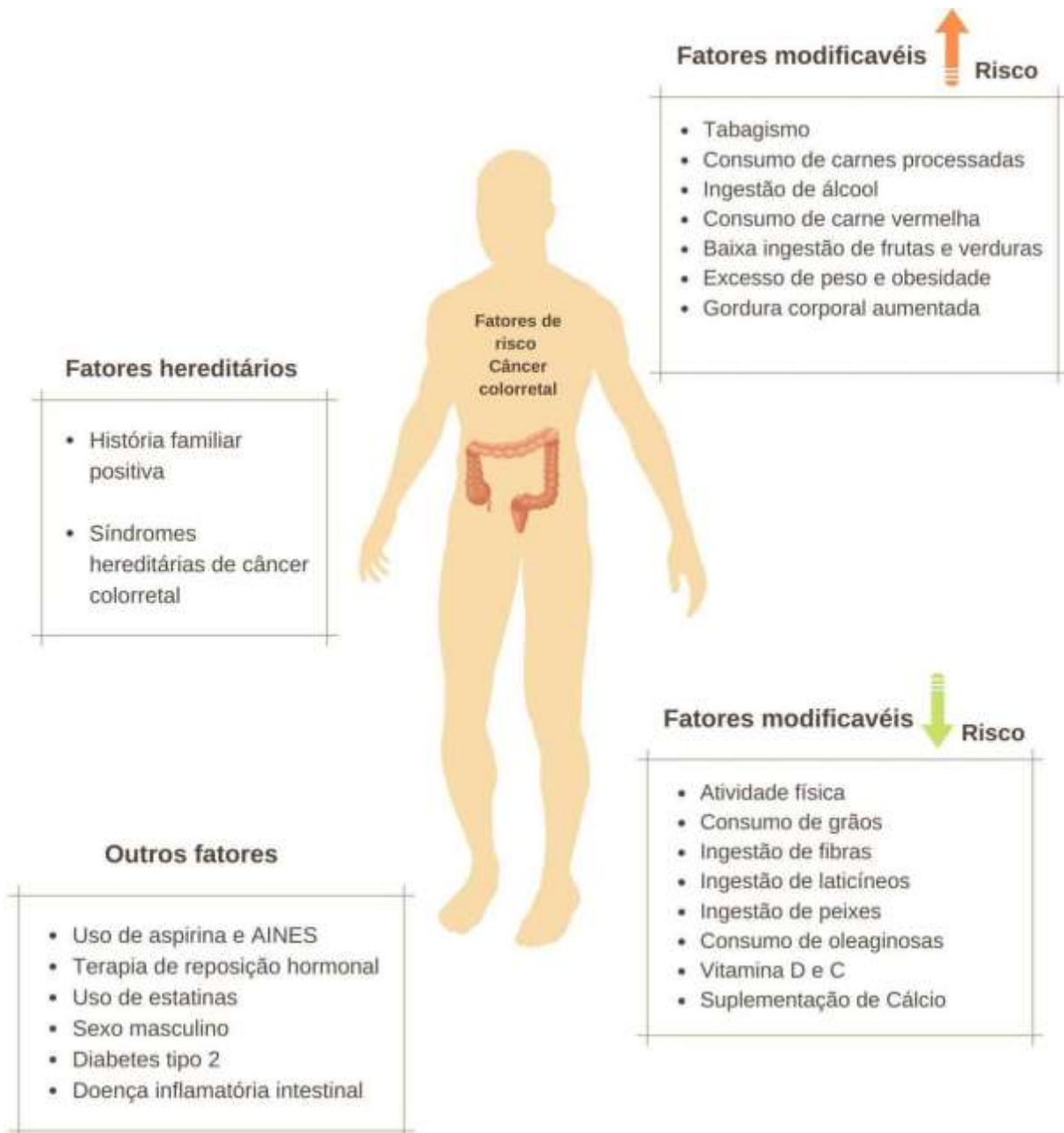
O CCR é uma neoplasia maligna que acomete os segmentos do intestino grosso. É a terceira neoplasia mais comum e a segunda principal causa de mortalidade relacionada ao câncer no mundo (BAIDOUN et al., 2020). No Brasil, o CCR é a quinta neoplasia mais comum, segundo estimativa do Instituto Nacional de Câncer (INCA) (INCA, 2019).

Os dados referentes à incidência e mortalidade do CCR podem variar entre diferentes países e regiões do mundo, sendo, parcialmente, explicados pelas diferenças na exposição a fatores de risco, características demográficas e fatores genéticos (BAIDOUN et al., 2020). Os países desenvolvidos, com Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) elevado, apresentam maior incidência da doença, no entanto, com reduzida mortalidade (ARNOLD et al., 2017; DOUAIHER et al., 2017; DEKKER et al., 2019). Já nos países subdesenvolvidos, com IDH inferiores, mas que passaram por rápida transição econômica, como o Brasil, são observados aumento da incidência e da mortalidade por CCR (ARNOLD et al., 2017; DOUAIHER et al., 2017; DEKKER et al., 2019).

Ambos os fatores de risco modificáveis e não modificáveis, influenciam no desenvolvimento do CCR (DEKKER et al., 2019) (Figura 1). O sexo masculino e o aumento da idade têm mostrado, consistentemente, fortes associações com a incidência do CCR (DEKKER et al., 2019; THANIKACHALAM; KHAN, 2019; BAIDOUN et al., 2020). A história familiar positiva afeta entre 10–20% de todos os pacientes com CCR, com risco variável dependendo do número e grau de parentes afetados e a idade do diagnóstico (HENRIKSON et al., 2015; SCHOEN et al., 2015; DEKKER et al., 2019).

Em relação aos fatores modificáveis que aumentam o risco de CCR, podem ser citados o tabagismo, consumo excessivo de álcool, aumento do peso corporal e ingestão de carne vermelha e processada (DEKKER et al., 2019; THANIKACHALAM; KHAN, 2019). Ainda, estudos sobre a microbiota colônica sugerem que a infecção com determinadas espécies bacterianas, como *Fusobacterium nucleatum* e *Bacteroides fragilis*, pode aumentar o risco de CCR (KOSTIC et al., 2013; NAKATSU et al., 2015; DEKKER et al., 2019).

Figura 1. Fatores de risco modificáveis e não modificáveis para câncer colorretal - Adaptada de Dekker et al (2019)



Nota: AINES: anti-inflamatórios não esteroides

Fonte: Dekker et al. (2019)

4.1.2 Patogênese, sintomas e tratamentos do câncer colorretal

O CCR surge de um pólipó, lesão benigna que se desenvolve na camada da mucosa do cólon e reto (DEKKER et al., 2019). Assim, a lesão precursora neoplásica, o pólipó, eventualmente, pode progredir para CCR em período estimado de 10 a 15 anos (DEKKER et al., 2019). Segundo Medema (2013) e Nassar e Blanpain (2016), a célula de origem para a maioria dos cânceres colorretais é atualmente assumida sendo uma célula-tronco ou uma célula semelhante a uma célula-tronco (MEDEMA, 2013; NASSAR; BLANPAIN, 2016). Essas células-tronco cancerígenas são o resultado do acúmulo progressivo de alterações genéticas e epigenéticas que inativam genes supressores de tumor e ativam oncogenes levando ao desenvolvimento do câncer (MEDEMA, 2013; NASSAR; BLANPAIN, 2016).

Os pacientes com CCR podem apresentar alguns sintomas como sangue visível ou oculto nas fezes, mudança nos hábitos intestinais, dor abdominal, anemia, fadiga e perda de peso (HOLTEDAHL et al., 2021). No entanto, o CCR é, em grande parte, uma doença assintomática até atingir estágio avançado (DEKKER et al., 2019).

No momento do diagnóstico do CCR, aproximadamente 80% dos tumores estão localizados no cólon e/ou reto, enquanto, 20% atingem outros locais, em caso de metástases (THANIKACHALAM; KHAN, 2019). A ressecção cirúrgica é a primeira opção de tratamento curativo para CCR em estágios iniciais (DEKKER et al., 2019; THANIKACHALAM; KHAN, 2019). No entanto, para pacientes com a doença avançada, a quimioterapia em pacientes com tumores colorretais e radioterapia em pacientes, exclusivamente, com tumores no reto, podem ser usadas como terapia neoadjuvante, com objetivo de redução do tumor ou terapia adjuvante para o tratamento residual após a cirurgia (THANIKACHALAM; KHAN, 2019).

4.1.3 Complicações pós-operatórias em pacientes com câncer colorretal

A cirurgia de ressecção de CCR é o tratamento de primeira linha para pacientes com este tipo de câncer (SERETIS et al., 2018). No entanto, as técnicas cirúrgicas se associam a potenciais riscos de complicações pós-operatórias e mortalidade (PALLAN et al., 2021). A prevalência de morbidade e mortalidade associadas à cirurgia colorretal seriam de 35% e de 1,0% a 16,4%, respectivamente (TEVIS; KENNEDY, 2016).

Ao longo de muitas décadas a mortalidade foi o principal parâmetro para

avaliação dos resultados cirúrgicos (CLAVIEN; SANABRIA; STRASBERG, 1992; DINDO; DEMARTINES; CLAVIEN, 2004). Contudo, os índices de mortalidade em pacientes com câncer têm melhorado (TEVIS; KENNEDY, 2016). Desta forma, a morbidade tem sido o indicador utilizado para avaliar o sucesso do procedimento cirúrgico (BIRKMEYER; DIMICK; BIRKMEYER, 2004).

Neste contexto, torna-se importante a avaliação adequada das complicações pós-operatórias no CCR. A classificação das complicações pós-operatórias foi definida por Clavien et al. (1992) e Dindo et al. (2004) e correspondem a quaisquer situações que não satisfaçam ao curso ideal no pós-operatório em qualquer contexto cirúrgico (CLAVIEN; SANABRIA; STRASBERG, 1992; DINDO; DEMARTINES; CLAVIEN, 2004). Assim, as graduações das complicações cirúrgicas são estabelecidas em quatro níveis de gravidade, baseados na necessidade de intervenção terapêutica (Quadro 1) (DINDO; DEMARTINES; CLAVIEN, 2004). Esta classificação é simples, objetiva, confiável e padronizada, permitindo assim a avaliação dos resultados adversos após procedimentos cirúrgicos. Ainda, tem sido utilizada para avaliar complicações pós-operatórias em pacientes com CCR (MAURÍCIO et al., 2018; XU et al., 2021; SONG et al., 2022).

Em relação ao papel da desnutrição nas complicações pós-operatórias, sabe-se que elas são comuns em pacientes cirúrgicos desnutridos (GUPTA et al., 2021). A desnutrição perioperatória é considerada fator de risco importante que se associa a maiores taxas de morbidade e mortalidade pós-operatórias (SERETIS et al., 2018; GUPTA et al., 2021). Desta forma, o diagnóstico precoce da desnutrição favorece a implementação de intervenções nutricionais visando melhorar o estado nutricional dos doentes para a operação e, assim, contribuir com o melhor prognóstico (GUPTA et al., 2021).

Quadro 1. Classificação das Complicações Cirúrgicas de Clavien-Dindo

Grau de Classificação	Definição
Grau I	<ul style="list-style-type: none"> - Qualquer desvio do curso pós-operatório ideal sem necessidade de tratamento farmacológico ou de intervenções cirúrgicas, endoscópicas e radiológicas - Regimes terapêuticos permitidos são: fármacos antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, eletrólitos e fisioterapia. Esta categoria também inclui feridas operatórias drenadas à beira do leito
Grau II	<ul style="list-style-type: none"> - Requer tratamento farmacológico com drogas diferentes daquelas permitidas para complicações grau I - Transfusão sanguínea e nutrição parenteral total
Grau III	<p>Exige intervenção cirúrgica, endoscópica ou intervenção radiológica</p> <p>III a. Intervenção sem anestesia geral</p> <p>III b. Intervenção sob anestesia geral</p>
Grau IV	<p>Complicação com Risco de vida (incluindo SNC) * Necessidade de UTI</p> <p>IV a. Disfunção de um só órgão (incluindo diálise)</p> <p>IV b. Disfunção de múltiplos órgãos</p>
Grau V	Morte do Paciente
Sufixo D	Se o paciente persiste com uma complicação no momento da alta o sufixo "d" (para "Deficiência") é adicionado para o respectivo grau de complicação. Esta marca indica a necessidade de seguimento futuro para avaliar completamente a complicação

Nota: SNC: Sistema Nervoso Central; UTI: Unidade de Terapia Intensiva

Fonte: CLAVIEN; SANABRIA; STRASBERG, 1992; DINDO; DEMARTINES; CLAVIEN, 2004.

4.2 Estado nutricional de pacientes com câncer colorretal

A desnutrição é uma condição frequente em indivíduos com câncer (INCA, 2015). Nestes pacientes, normalmente, a desnutrição ocorre por inadequada ingestão alimentar de forma crônica, aumento das necessidades ou perdas nutricionais, prejuízos na absorção e/ou utilização de nutrientes (INCA, 2015; CEDERHOLM et al., 2019). Sabe-se, também, que os pacientes com câncer apresentam resposta imuno inflamatória que pode influenciar o metabolismo, gerando estado inflamatório hipercatabólico, decorrente do trauma agudo ou do próprio tumor (INCA, 2015; CEDERHOLM et al., 2019). Ademais, os aspectos psicológicos e sociais também contribuem com a deterioração do estado nutricional (GUPTA et al., 2021).

Estima-se que a prevalência de desnutrição em pacientes com CCR varie em torno de 7,6% a 53,0% a depender do método empregado para se fazer o diagnóstico e do estadiamento da doença (GUPTA et al., 2021). Os efeitos locais da doença na função intestinal por obstrução e má absorção também contribuem para o desenvolvimento da desnutrição (HU et al., 2015).

A desnutrição pré-operatória em pacientes com câncer colorretal está associada ao pior prognóstico dos doentes (LEE et al., 2021). Os pacientes desnutridos apresentam aumento da necessidade de ventilação mecânica, transfusões de sangue e retorno ao centro cirúrgico (HU et al., 2015). Ainda, o estado nutricional depletado pode contribuir, também, para a imunossupressão e maior incidência de infecções pós-operatórias e de choque séptico (GUPTA et al., 2021). Segundo Lohsiriwat (2014) e Lee et al. (2021), os pacientes desnutridos apresentam maior tempo de internação hospitalar e de recuperação da função gastrointestinal (LOHSIRIWAT, 2014; LEE et al., 2021).

Nesse sentido, o diagnóstico precoce da desnutrição é de extrema importância, pois a intervenção nutricional pré-operatória pode contribuir para menor morbidade e mortalidade pós-cirúrgica (MAURÍCIO et al., 2018; LEE et al., 2021). No entanto, a avaliação do estado nutricional muitas vezes é negligenciada nos cuidados de saúde pré-operatórios (GUPTA et al., 2021). Ademais, não existe uma única ferramenta para avaliar o estado nutricional pré-operatório que englobe de forma confiável todas as especificidades clinicamente significativas da desnutrição (GUPTA et al., 2021).

4.3 Avaliação do estado nutricional em pacientes com câncer

Os métodos de avaliação nutricional devem ser condizentes com a disponibilidade e aplicabilidade em cada contexto clínico. Dessa forma, a avaliação do estado nutricional é um desafio importante nos indivíduos com CCR.

4.3.1 Avaliação Global Subjetiva Produzida Pelo Paciente (AGS-PPP)

A AGS consiste em método essencialmente clínico e subjetivo de avaliação do estado nutricional. Baseia-se no diagnóstico do estado nutricional a partir da combinação de fatores como perda de peso, alterações na ingestão alimentar, presença de sintomas gastrointestinais, alterações na capacidade funcional e no exame físico (perda de gordura subcutânea, perda de massa muscular e presença de ascite o/ou edema (DETSKY et al., 1987). Segundo esta avaliação, o paciente é então classificado em AGS A (bem nutrido), B (desnutrição moderada ou suspeita) ou C (gravemente desnutrido) (DETSKY et al., 1987).

A AGS-PPP foi adaptada e validada para o diagnóstico nutricional de pacientes com câncer (OTTERY, 1994). A AGS-PPP é constituída de questionário preenchido por um profissional de saúde, previamente treinado, que faz a inclusão das informações sobre a demanda metabólica da doença e o exame físico, enquanto, o paciente preenche as informações acerca de mudanças de peso, ingestão alimentar, presença de sintomas gastrointestinais e capacidade funcional (OTTERY, 1994). Os pacientes são classificados em bem nutridos, suspeitos de desnutrição ou desnutridos moderados, ou desnutridos graves (DETSKY et al., 1987; OTTERY, 1994). A AGS- PPP é recomendada pela Diretriz sobre Nutrição e Avaliação Nutricional em Pacientes com Câncer da Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ARENDS et al., 2017; MUSCARITOLI et al., 2021) e é ferramenta amplamente utilizada nestes pacientes (MAURÍCIO et al., 2018; ZHANG et al., 2021; SONG et al., 2022).

Os métodos subjetivos de avaliação do estado nutricional combinam dados qualitativos e semiquantitativos que irão contribuir para visão mais abrangente do estado nutricional, sendo necessárias informações do paciente para o correto diagnóstico. A AGS padrão e a AGS-PPP são ferramentas rápidas, econômicas e viáveis, que podem ser facilmente implementadas em ambientes clínicos (GONZALEZ et al., 2010). Os pacientes com CCR identificados como desnutridos

pela AGS-PPP apresentam menor sobrevida (GUPTA et al., 2005) e maior tempo de internação hospitalar (KARIN et al., 2020). Ainda, na ausência de ferramenta padrão ouro para avaliar o estado nutricional a ser utilizada como referência, a utilização da AGS padrão e da AGS-PPP são recomendadas como padrão semi-ouro (CEDERHOLM et al., 2019).

4.3.2 Métodos para avaliação da composição corporal em pacientes com câncer

A avaliação da composição corporal em pacientes com câncer é de grande importância para o diagnóstico de desnutrição (ARENDS et al., 2017). Desta forma, deve fazer parte da avaliação nutricional destes doentes. Os métodos mais utilizados para avaliação ou estimativa da composição corporal em pacientes com CCR são a antropometria, bioimpedância elétrica (BIA), tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética e a *Dual Energy X-ray Absorptiometry* (DEXA) (ARENDS et al., 2017). No entanto, os métodos BIA, TC, ressonância magnética e DEXA são restritos ao contexto científico e pouco utilizados na prática clínica.

Em pacientes com câncer, a antropometria, avaliada por meio das medidas da circunferência do braço e da dobra cutânea tricipital, pode ser utilizadas para estimar a massa muscular por meio do cálculo da área muscular do braço (AMB) e da circunferência muscular do braço (CMB), métodos duplamente indiretos (FEARON et al., 2011). Ainda, a circunferência da panturrilha (CP) é medida antropométrica simples, universalmente aplicável e tem sido utilizada como um marcador de massa muscular e preditora da mortalidade em pacientes com câncer (SOUSA et al., 2020). Desta forma, na ausência de outros métodos para avaliação da massa muscular, a CMB e a CP podem ser utilizadas como medidas alternativas (CEDERHOLM et al., 2019; BARAZZONI et al., 2022). Apesar de serem métodos seguros e de baixo custo, as medidas antropométricas devem ser realizadas por profissional devidamente treinado. Ademais, o exame físico dos doentes para avaliação da perda de massa muscular também é recomendado (BARAZZONI et al., 2022).

A BIA também é um método de estimativa da composição corporal, duplamente indireto. Consiste na estimativa dos compartimentos corporais (massa gorda, massa livre de gordura e água corporal) por equações preditivas baseadas nos valores de resistência (R) e reactância (X_c) fornecidos pelo equipamento (KYLE et al., 2004a, KYLE et al., 2004b). O exame é realizado com a passagem de corrente elétrica de baixa intensidade e avalia a oposição dos tecidos corporais ao fluxo da

corrente. Desta forma, a R e a Xc, determinam a impedância, e o fluxo da corrente varia conforme os compartimentos corporais, sendo que a condutividade dos tecidos depende do conteúdo de água e eletrólitos (EARTHMAN, 2015). Assim, as alterações no estado de hidratação limitam o uso da BIA em algumas populações (KYLE et al., 2004a, KYLE et al., 2004b). Este método também não é indicado em indivíduos com valores extremos de IMC (KYLE et al., 2004a, KYLE et al., 2004b). Além disto, a BIA estima a muscularidade (massa livre de gordura, massa muscular esquelética total ou apendicular) utilizando equações específicas desenvolvidas considerando-se cada aparelho e população, e os resultados devem ser interpretados com cautela quando utilizados em populações diferentes (GONZALEZ; BARBOSA-SILVA; HEYMSFIELD, 2018). Apesar de existir equação para estimativa da massa livre de gordura validada para a população brasileira, ainda não existe definição de pontos de corte específicos para classificação em nossa população (GONZALEZ et al., 2019).

A TC se enquadra nos métodos de imagem que fornecem medidas precisas e acuradas para avaliação da composição corporal por apresentarem elevado grau de especificidade na discriminação dos componentes da massa livre de gordura (músculo esquelético e não esquelético, órgãos viscerais e ossos) e do tecido adiposo (subcutâneo, visceral e intramuscular) (MOURTZAKIS et al., 2008). Trata-se de método de conveniência para pacientes com câncer, uma vez que este grupo de pacientes realiza este exame para fins diagnósticos e de acompanhamento da progressão da doença (HORIE et al., 2019). Para o diagnóstico da depleção muscular é realizado a estimativa da área transversal da musculatura esquelética, avaliada ao nível da terceira vértebra lombar (L3), ajustada pela altura ao quadrado com a obtenção do índice do músculo esquelético (SMI), em cm^2/m^2 (PRADO et al., 2008; HORIE et al., 2019) que deve ser comparado com pontos de corte específicos. Ainda, a densidade do músculo esquelético (SMD), reflete a qualidade do músculo (a infiltração de gordura intermuscular) sendo obtida pelos dados fornecidos pela TC (KROENKE et al., 2018). As alterações da massa muscular avaliadas pela TC se associam ao pior prognóstico e à menor sobrevida em pacientes com câncer colorretal (KROENKE et al., 2018; DE CARVALHO et al., 2021; MURACHI et al., 2021; WANG et al., 2021a; XIE et al., 2021). No entanto, atualmente, a avaliação da composição corporal por meio da TC ainda não é rotineira, uma vez que as imagens nem sempre são de fácil acesso e nem todos os serviços dispõem de pessoal

treinado para a análise das imagens (HORIE et al., 2019).

4.4 Global leadership initiative on malnutrition (GLIM)

Embora a desnutrição seja preocupação global associada à morbidade e mortalidade em diferentes contextos clínicos, há falta de consenso sobre os critérios diagnósticos da mesma (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019). Em 2016, a GLIM foi constituída por membros das várias sociedades globais de nutrição clínica com o objetivo padronizar e universalizar o diagnóstico de desnutrição em nível global (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019). Desta forma, o GLIM nomeou um comitê de liderança central e um grupo de trabalho de apoio com representantes de diferentes sociedades de nutrição clínica, trazendo mais diversidade e *expertise* ao processo (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019). O consenso foi obtido por meio de uma série de reuniões presenciais, conferências telefônicas e comunicações por e-mail (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019). Além disso, é importante ressaltar que os critérios do GLIM não é ferramenta de avaliação, mas sim um “quadro” de diagnóstico baseado em várias medidas (DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020; KELLER et al., 2020).

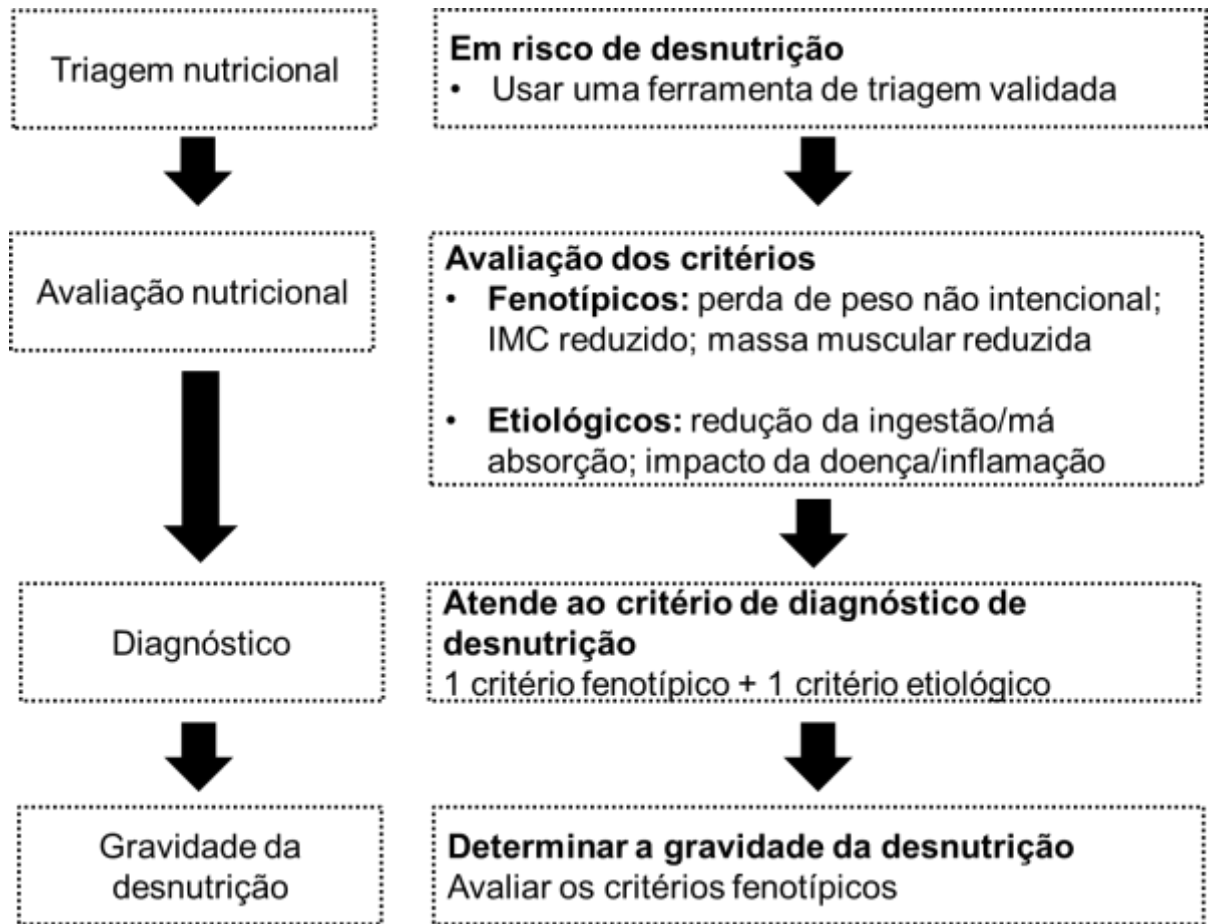
O protocolo do GLIM é constituído de duas etapas, triagem do risco nutricional com uma ferramenta validada, seguida da avaliação dos critérios nutricionais (Figura 2). O diagnóstico de desnutrição se baseia na combinação de pelo menos um critério fenotípico (perda de peso não intencional ou IMC reduzido ou massa muscular reduzida) associado a pelo menos um critério etiológico (ingestão alimentar/absorção reduzida ou carga da doença/inflamação (Tabela 1) (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019).

Os critérios fenotípicos e etiológicos foram estabelecidos a partir do consenso entre os membros do GLIM. A perda de peso foi incluída como critérios fenotípicos por ser considerado critério robusto, ainda, permite a obtenção de medidas de peso ao longo do tempo para acompanhar o declínio, manutenção ou melhoria deste parâmetro (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019). Em relação ao IMC reduzido, o consenso propõe pontos de corte específicos para a idade e etnia. No entanto, em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, o IMC reduzido não seria útil como marcador clínico de desnutrição (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019). A massa muscular reduzida é um critério fenotípico com forte evidência para ser incluído nos critérios do GLIM. Desta forma, para avaliação da massa muscular,

métodos tecnológicos como a TC e BIA são recomendados. No entanto, na ausência destes métodos, medidas simples e rotineiramente utilizadas na prática clínica, como antropometria (CMB e CP) ou exame físico são recomendadas como medidas alternativas (BARAZZONI et al., 2022; COMPHER et al., 2022).

Os critérios etiológicos propostos são a redução na ingestão alimentar ou má absorção de alimentos/nutrientes e o impacto da doença ou condição inflamatória (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019). A redução da ingestão alimentar é um critério com forte validade, sendo influenciada por problemas na saúde bucal, efeitos colaterais de medicamentos, depressão, disfagia, sintomas gastrointestinais, anorexia e suporte nutricional inadequado. Já a redução da absorção de alimentos/nutrientes está associada a distúrbios de má absorção (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019). A redução da ingestão alimentar é definida como ingestão inferior a 50% da recomendação por mais de uma semana, ou qualquer redução por mais de duas semanas, ou ainda a presença de doenças gastrointestinais crônicas que possam afetar a digestão e absorção de nutrientes (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019). O impacto da doença ou condição inflamatória pode ser avaliado por meio da presença de doenças crônicas, como o câncer e a presença de inflamação pode ser indicada pela presença de febre, balanço nitrogenado negativo, elevação no gasto energético de repouso, e indicadores laboratoriais como proteína C-reativa (PCR), albumina, ou pré-albumina (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019). Ainda, a presença de metástase também já foi utilizada como critério etiológico para pacientes com câncer (STEER et al., 2020; KISS et al., 2022). A gravidade da desnutrição é determinada por meio do grau de depleção identificada a partir da avaliação dos critérios fenotípicos (Tabela 2) (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019).

Figura 2. Protocolo Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM)



Fonte: CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019.

Tabela 1. Critérios fenotípicos e etiológicos para avaliação da desnutrição Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM)

Critérios	
Etiológico	Fenotípicos
Redução da ingestão alimentar ou má absorção de alimentos/nutrientes	Perda de peso não intencional
Impacto da doença ou condição inflamatória	IMC reduzido
	Massa muscular reduzida

Nota: IMC: índice de massa corporal Fonte: CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019

Tabela 2. Pontos de corte para classificação da gravidade da desnutrição em estágio 1 (moderada) e estágio 2 (grave)

Estágio	Critérios fenotípicos		
	Perda de peso (%)	IMC reduzido (kg/m ²)	Massa muscular reduzida
Desnutrição moderada (Estágio 1)	5 a 10% nos últimos 6 meses, ou 10 a 20% após 6 meses	<20 se < 70 anos <22 se > 70 anos	Déficit leve a moderado
Desnutrição grave (Estágio 2)	>10% nos últimos 6 meses, ou >20% após 6 meses	<18.5 se < 70 anos <20 se > 70 anos	Déficit grave

Fonte: CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019

Por se tratar de uma nova abordagem para o diagnóstico de desnutrição baseada no consenso de especialistas, a realização de estudos em diferentes populações é necessária para validar a relevância do GLIM na prática clínica (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019; DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020; KELLER et al., 2020). Ainda, a avaliação do consenso a cada três a cinco anos foi sugerida (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019). Neste contexto, foi publicado guia para orientação sobre os critérios para validação do GLIM (DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020; KELLER et al., 2020).

Existem várias formas de validação, tais como a validação concorrente, validação preditiva e validação de constructo, sendo a avaliação da validade concorrente e preditiva as mais recomendadas (DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020; KELLER et al., 2020). A validação concorrente é determinada pela comparação do diagnóstico de desnutrição realizado pelos critérios do GLIM com um método padrão ouro. No entanto, na ausência de ferramentas padrão-ouro, é recomendado a utilização da AGS ou AGS-PPP, consideradas “semi-ouro”, para ser comparada ao diagnóstico obtido pelos critérios do GLIM para validação do método (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019; DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020; KELLER et al., 2020). Já a validade preditiva é a capacidade da medida do teste prever um resultado futuro, como tempo de internação hospitalar, morbidade e mortalidade (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019; DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020; KELLER et al., 2020). A validação de constructo é a medida da associação do GLIM com construtos de saúde associados à desnutrição (DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020; KELLER et al., 2020).

A validação dos critérios GLIM pode ser testada por estudos retrospectivos e prospectivos. Recomenda-se que estudos de validação retrospectivos sejam baseados em pelo menos um critério fenotípico e um critério etiológico, e para estudos prospectivos, todos os critérios GLIM devem ser incluídos. O cálculo amostral prévio deve ser realizado. No entanto, para estudos retrospectivos, a avaliação do poder do estudo é suficiente (DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020; KELLER et al., 2020). Os valores de sensibilidade e especificidade superiores a 80% são exigidos para considerar a validade concorrente satisfatória e os valores de *odds ratios* ou *hazard ratios*, iguais ou superiores a 2, são utilizados para determinar a

validade preditiva em relação à mortalidade ou complicações pós-operatórias (DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020; KELLER et al., 2020).

Em revisão narrativa publicada por Correia et al. (2022), foram avaliados estudos utilizando o GLIM para diagnóstico de desnutrição disponíveis na literatura (2019 a 2021). Setenta e nove estudos foram revisados, 32% em pacientes idosos (≥ 65 anos) e 67% em pacientes hospitalizados, e o diagnóstico de câncer foi o mais reportado no trabalho ($n=20$; 26%). A validação concorrente e/ou preditiva dos critérios GLIM foi descrita em 77% das publicações. Os autores observaram que a maioria dos estudos não esclareceu como os critérios foram combinados e como a validação foi conduzida (CORREIA et al., 2022). O guia de validação do GLIM recomenda que todas as combinações possíveis de indicadores sejam avaliadas para determinar aqueles mais sensíveis e específicos para identificar a desnutrição (DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020; KELLER et al., 2020). Isso pode incluir não apenas o indicador fenotípico e um etiológico, mas também outras combinações, por exemplo, dois fenotípicos e um etiológico, ou o mesmo indicador fenotípico com outro indicador etiológico, para testar e refinar o GLIM (DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020; KELLER et al., 2020).

Nesta mesma revisão, Correia et al. (2022) reporta que a maioria dos estudos avaliados utilizaram apenas o IMC reduzido como critério fenotípico. No entanto, a utilização deste índice isoladamente como critério fenotípico para o diagnóstico de desnutrição não é recomendada (CORREIA et al., 2022). Os autores reforçaram as limitações dos métodos antropométricos para avaliação da composição corporal que devem ser realizadas por profissionais treinados e classificados com pontos de cortes específicos para a população (CORREIA et al., 2022).

Em revisão de escopo publicada por Milanez et al. (2023) foi verificado a utilização dos critérios do GLIM para o diagnóstico de desnutrição em pacientes hospitalizados. Noventa e seis estudos, 30,2% em pacientes com câncer, foram avaliados. Os autores observaram falta de detalhamento dos métodos adotados para avaliação dos critérios GLIM, principalmente, relacionados ao critério fenotípico MM reduzida e ao critério etiológico impacto da doença/inflamação. Ainda, a maioria dos trabalhos não seguiu as recomendações do guia de validação dos critérios GLIM (MILANEZ et al., 2023). Desta forma, sugere-se que estudos de validação considerando a metodologia proposta por De van der Schueren et al. (2020) e incluindo todos os critérios GLIM, com suas diferentes combinações, sejam

desenvolvidos (BARAZZONI et al., 2022; DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020).

4.3.3 O uso dos critérios GLIM em pacientes com câncer

Para avaliação da utilização dos critérios GLIM para o diagnóstico de desnutrição em pacientes com câncer e a validação desta ferramenta nesta população, foi realizada uma busca por estudos originais envolvendo pacientes com câncer publicados entre os anos de 2019 e 2022. As buscas pelos estudos ocorreram em março de 2022 sendo atualizada em setembro de 2022, na base de dados Pubmed. Os termos utilizados para pesquisa foram: GLIM malnutrition diagnosis; GLIM validation; cancer; colorectal cancer; gastrointestinal cancer, combinados da seguinte forma: GLIM malnutrition diagnosis AND cancer OR colorectal cancer OR gastrointestinal cancer; GLIM validation AND cancer OR colorectal cancer OR gastrointestinal cancer.

Vinte e seis estudos com a utilização dos critérios GLIM para o diagnóstico de desnutrição em pacientes com diferentes tipos de câncer foram encontrados na literatura (Tabela 3) (CONTRERAS-BOLÍVAR et al., 2019; DE GROOT et al., 2020; STEER et al., 2020; EINARSSON et al., 2020; EINARSSON; LAURELL; TIBLOM EHRSSON, 2020; KAKAVAS et al., 2020; LI et al., 2021; LIU et al., 2021; QIN et al., 2021; SOBRINI; SÁNCHEZ-CASTELLANO; CRUZ-JENTOFT, 2021; WANG et al.,

2021b; XU et al., 2021; YIN et al., 2021a; YIN et al., 2021b; YIN et al., 2021c; ZHANG et al., 2021a; ZHANG et al., 2021b; ZHANG QI et al., 2021; ZHANG XI et al., 2021; GASCÓN-RUIZ et al., 2021; HUANG et al., 2021a; HUANG et al., 2021b; SONG et al., 2022; TAN et al., 2022; HENRIKSEN et al., 2022; KISS et al., 2022). Os critérios fenotípicos que compuseram o diagnóstico de desnutrição foram a AMB, CB, CMB, CP, exame físico, FFP, IMC, IMLG, PP, SMI e SMD. Já os critérios etiológicos utilizados nos estudos foram o diagnóstico de câncer, IAR, interleucina-6, linfócitos, PCR, pré-albumina, presença de metástases, razão linfócito/neutrófilo, razão linfócito/plaquetas e sintomas gastrointestinais. A PP foi o critério fenotípico mais utilizado nos estudos (CONTRERAS-BOLÍVAR et al., 2019; DE GROOT et al., 2020; EINARSSON; LAURELL, TIBLOM EHRSSON, 2020; EINARSSON et al., 2020; GASCÓN-RUIZ et al., 2021; HENRIKSEN et al., 2022; HUANG et al, 2021a; HUANG et al, 2021b; KAKAVAS et al., 2020; KISS et al., 2022; LI et al et al., 2021; LIU et al., et al 2021; QIN et al., 2021; SONG et al., 2022; STEER et al., 2020; TAN

et al.,2022; XU et al., 2021; WANG et al., 2021; YIN et al.,2021a; YIN et al.,2021b; YIN et al.,2021c; ZHANG et al., 2021^a; ZHANG et al., 2021b; ZHANG QI et al., 2021; ZHANG XI et al., 2021), seguido do IMC (CONTRERAS-BOLÍVAR et al., 2019; DE GROOT et al., 2020; EINARSSON et al., 2020; GASCÓN-RUIZ et al.,2021; HENRIKSEN et al.,2022; HUANG et al., 2021a; HUANG et al., 2021b; KAKAVAS et al.,2020; KISS et al., 2022; LI et al et al., 2021; LIU et al., et al 2021; QIN et al., 2021; SONG et al., 2022; STEER et al., 2020; TAN et al.,2022; XU et al., 2021; WANG et al., 2021; YIN et al.,2021a; YIN et al.,2021b; YIN et al.,2021c; ZHANG et al., 2021^a; ZHANG et al., 2021b; ZHANG QI et al., 2021; ZHANG XI et al., 2021). Para avaliação da massa muscular o critério fenotípico mais utilizado foi a CP (KAKAVAS et al.2020; LI et al et al., 2021; LIU et al., et al 2021; QIN et al., 2021; SONG et al., 2022; YIN et al.,2021^a; YIN et al.,2021b; YIN et al.,2021c; ZHANG et al., 2021a; ZHANG et al., 2021b; ZHANG QI et al., 2021; ZHANG XI et al., 2021), apenas cinco estudos utilizaram indicadores, prioritariamente, sugeridos pelo consenso do GLIM para avaliação da massa muscular, IMLG (CONTRERAS-BOLÍVAR et al., 2019; EINARSSON et al., 2020; GASCÓN-RUIZ et al., 2021; HENRIKSEN et al., 2022; QIN et al., 2021) ou SMI (HUANG et al, 2021a; HUANG et al, 2021b; TAN et al., 2022; XU et al., 2021; WANG et al., 2021). Em relação aos critérios etiológicos, o diagnóstico de câncer foi o mais utilizado (DE GROOT et al., 2020; GASCÓN-RUIZ et al., 2021; HENRIKSEN et al., 2022; HUANG et al, 2021a; HUANG et al, 2021b; LI et al et al., 2021; LIU et al., 2021; QIN et al., 2021; SONG et al., 2022; YIN et al.,2021a; YIN et al.,2021b; YIN et al., 2021c; ZHANG et al., 2021a; ZHANG et al., 2021b; ZHANG QI et al., 2021; ZHANG XI et al., 2021), seguido da IAR (CONTRERAS-BOLÍVAR et al., 2019; EINARSSON et al., 2020; GASCÓN-RUIZ et al., 2021; KAKAVAS et al., 2020; KISS et al., 2022; LIU et al., 2021; QIN et al., 2021; STEER et al., 2020; TAN et al., 2022) e da PCR (CONTRERAS-BOLÍVAR et al., 2019; EINARSSON; LAURELL, TIBLOM EHRSSON, 2020; EINARSSON et al., 2020; KAKAVAS et al., 2020; TAN et al., 2022; WANG et al., 2021).

Vinte e dois estudos realizaram a triagem nutricional prévia dos indivíduos (CONTRERAS-BOLÍVAR et al., 2019; DE GROOT et al., 2020; STEER et al., 2020;

XU et al., 2021; YIN et al., 2021a; YIN et al., 2021b; YIN et al., 2021c; ZHANG et al., 2021a; ZHANG et al., 2021b; ZHANG QI et al., 2021; ZHANG XI et al., 2021; GASCÓN-RUIZ et al., 2021; SOBRINI; SÁNCHEZ-CASTELLANO; CRUZ-JENTOFT, 2021; LI et al., 2021; LIU et al., 2021; HUANG et al., 2021^a; HUANG et al., 2021b;

WANG et al., 2021; HENRIKSEN et al., 2022; SONG et al., 2022; TAN et al., 2022). A validade dos critérios do GLIM foi testada em vinte e dois estudos (CONTRERAS-BOLÍVAR et al., 2019; DE GROOT et al., 2020; STEER et al., 2020; KAKAVAS et al., 2020; XU et al., 2021; YIN et al., 2021a; YIN et al., 2021b; YIN et al., 2021c; ZHANG et al., 2021a; ZHANG et al., 2021b; ZHANG QI et al., 2021; ZHANG XI et al., 2021; QIN et al., 2021; SOBRINI; SÁNCHEZ-CASTELLANO; CRUZ-JENTOFT, 2021; LI et al., 2021; LIU et al., 2021; HUANG et al., 2021a; HUANG et al., 2021b; WANG et al., 2021; HENRIKSEN et al., 2022; SONG et al., 2022; TAN et al., 2022). No entanto, apenas oito trabalhos avaliaram a validade concorrente e preditiva dos critérios GLIM (DE GROOT et al., 2020; LIU et al., 2021; QIN et al., 2021; XU et al., 2021; YIN et al., 2021b; YIN et al., 2021c; ZHANG et al., 2021a; TAN et al., 2022). Dez estudos avaliaram apenas a validade preditiva (CONTRERAS-BOLÍVAR et al., 2019; KAKAVAS et al., 2020; HUANG et al., 2021a; HUANG et al., 2021b; LI et al., 2021; STEER et al., 2020; YIN et al., 2021a; ZHANG QI et al., 2021; ZHANG XI et al., 2021; SONG et al., 2022) e três estudos avaliaram apenas a validade concorrente (SOBRINI; SÁNCHEZ-CASTELLANO; CRUZ-JENTOFT, 2021; ZHANG et al., 2021b; HENRIKSEN et al., 2022).

O tamanho amostral dos estudos variou de 40 a 3988 pacientes. Nove estudos avaliaram os critérios GLIM para o diagnóstico de desnutrição em pacientes com diferentes tipos de câncer, como respiratório, mama, gastrointestinal e urogenital (CONTRERAS-BOLÍVAR et al., 2019; DE GROOT et al., 2020; LIU et al., 2021; SOBRINI; SÁNCHEZ-CASTELLANO; CRUZ-JENTOFT, 2021; YIN et al., 2021c; ZHANG et al., 2021ab; ZHANG QI et al., 2021; ZHANG XI et al., 2021), treze estudos avaliaram, exclusivamente, pacientes com câncer gastrointestinal (EINARSSON et al., 2020; EINARSSON; LAURELL; TIBLOM EHRSSON, 2020; KAKAVAS et al., 2020; STEER et al., 2020; GASCÓN-RUIZ et al., 2021; HUANG et al., 2021a; HUANG et al., 2021b; LI et al., 2021; QIN et al., 2021; XU et al., 2021; YIN et al., 2021b; WANG et al., 2021; TAN et al., 2022), dois estudos avaliaram pacientes com CCR (HENRIKSEN et al., 2022; SONG et al., 2022) e um estudo avaliou pacientes com câncer de pulmão (YIN et al., 2021a).

Para validação concorrente, a maioria dos estudos utilizou como método padrão a AGS-PPP (DE GROOT et al., 2020; LIU et al., 2021; QIN et al., 2021; XU et al., 2021; YIN et al., 2021b; YIN et al., 2021c; ZHANG et al., 2021a; ZHANG et al., 2021b; HENRIKSEN et al., 2022; TAN et al., 2022) e apenas um estudo utilizou a

Mini Avaliação Nutricional (MAN) (SOBRINI; SÁNCHEZ-CASTELLANO; CRUZ-JENTOFT, 2021).

Os principais desfechos clínicos para validação preditiva foram as complicações pós-operatórias (KAKAVAS et al., 2020; HUANG et al., 2021a; HUANG et al., 2021b; XU et al., 2021; YIN et al., 2021b; YIN et al., 2021c; WANG et al., 2021; SONG et al., 2022; TAN et al., 2022), tempo de internação hospitalar (DE GROOT et al., 2020; HUANG et al., 2021a; XU et al., 2021; YIN et al., 2021c; TAN et al., 2022), readmissão hospitalar (STEER et al., 2020; HUANG et al., 2021a; TAN et al., 2022), custo hospitalar (YIN et al., 2021a), qualidade de vida (QIN et al., 2021) e mortalidade (CONTRERAS-BOLÍVAR et al., 2019; DE GROOT et al., 2020; KAKAVAS et al., 2020; HUANG et al., 2021a; HUANG et al., 2021b; LI et al., 2021; LIU et al., 2021; XU et al., 2021; YIN et al., 2021a; WANG et al., 2021; ZHANG et al., 2021a; ZHANG QI et al., 2021; ZHANG XI et al., 2021; SONG et al., 2022; TAN et al., 2022).

Em relação a estudos exclusivamente com pacientes com câncer colorretal, atualmente, há apenas dois trabalhos que avaliaram o estado nutricional destes pacientes pelos critérios GLIM e testaram a sua validade nesta população (HENRIKSEN et al., 2022; SONG et al., 2022). Henriksen et al. (2022), em estudo transversal incluindo 503 pacientes com CCR, avaliaram a validade concorrente dos critérios GLIM com a AGS-PPP quando diferentes ferramentas de triagem foram aplicadas na etapa 1 do GLIM. Assim, após a triagem nutricional, os pacientes em risco nutricional tiveram seu diagnóstico de desnutrição avaliado por meio dos critérios GLIM considerando a combinação dos critérios fenotípicos (PP, IMC reduzido ou IMLG reduzido) com o critério etiológico (impacto da doença/diagnóstico de câncer) e a gravidade da desnutrição foi avaliada pelos critérios fenotípicos. A prevalência de desnutrição utilizando os critérios GLIM foi de 36%, sendo 28% com desnutrição moderada e 8%, com desnutrição grave. Ao considerar a AGS-PPP como método de referência, a sensibilidade do GLIM não atingiu níveis aceitáveis (>80%) e foi menor após a realização da triagem nutricional (HENRIKSEN et al., 2022). No trabalho de Song et al. (2022), a prevalência de desnutrição foi avaliada em pacientes com CCR (n=918) utilizando-se os critérios GLIM e apenas a validade preditiva para complicações pós-operatórias foi avaliada. Os pacientes foram submetidos à triagem nutricional e os pacientes em risco foram avaliados pelos critérios fenotípicos (PP, IMC reduzido, CP, AMB ou FPP) e pelo critério etiológico

(impacto da doença/diagnóstico de câncer) para o diagnóstico de desnutrição. Os autores encontraram 23,6% de desnutrição nos pacientes avaliados e o diagnóstico de desnutrição pelo GLIM, em análise univariada, se associou com a presença de complicações pós-operatórias, no entanto, na análise multivariada tal achado não foi observado (SONG et al., 2022). Tais estudos não avaliaram, concomitantemente, a validade concorrente e preditiva, não testaram o critério etiológico redução da ingestão alimentar/má absorção, e não avaliaram as diferentes combinações dos critérios GLIM, considerando dois fenotípicos e um etiológico, ou o mesmo indicador fenotípico com outro indicador etiológico.

Ainda, foram verificados na literatura estudos que testaram diferentes combinações do GLIM para o diagnóstico de desnutrição em diferentes populações (HENRIQUE et al., 2020; MIKKELSEN et al., 2021; MUÑOZ FERNANDEZ et al., 2021; SANZ-PARIS et al., 2021; KISS et al., 2022; OZTURK et al., 2022; SANTOS et al., 2022). Observou-se que o número de combinações dos estudos variou de seis a trinta e seis combinações avaliadas. Quatro estudos avaliaram a validade concorrente e preditiva dos critérios GLIM (HENRIQUE et al., 2020; MUÑOZ FERNANDEZ et al., 2021; SANZ-PARIS et al., 2021; SANTOS et al., 2022) e um estudo avaliou apenas a validade preditiva (KISS et al., 2022). As combinações com maior concordância com a AGS foram PP + IAR e PP + inflamação (HENRIQUE et al., 2020) e PP ou IMC ou CP ou AMB + IAR (MUÑOZ FERNANDEZ et al., 2021). Em relação ao efeito preditivo das combinações dos critérios GLIM, o critério fenotípico AMB foi relevante para prever complicações pós-operatórias (HENRIQUE et al., 2020) e o critério IAR foi associada a mortalidade (SANZ-PARIS et al., 2021), as combinações PP+PCR e IMC+PCR estiveram associadas a maior tempo de internação hospitalar (MUÑOZ FERNANDEZ et al., 2021) e o diagnóstico de desnutrição, obtidos pela PP e massa muscular reduzida, além de IAR ou inflamação (presença de metástases) foram as combinações mais importantes para prever a mortalidade em 30 dias e o diagnóstico de desnutrição por PP ou redução da massa muscular mais redução da IAR foi mais importante para prever a admissão hospitalar não planejada (KISS et al., 2022). Observa-se nos estudos encontrados heterogeneidade na escolha dos critérios GLIM utilizados para o diagnóstico de desnutrição e na aplicação do protocolo do GLIM, realização da triagem nutricional com ferramenta validada, seguida da avaliação dos critérios nutricionais. Ainda, notam-se limitações nos estudos de validação considerando a

metodologia proposta por De van der Schueren et al. (2020).

Tabela 3. Estudos utilizando o GLIM em pacientes com câncer

Estudo	Tipo de Estudo	População	Triagem Nutricional	Critérios GLIM¹	Tipo de Validação	Resultados Validação*
CONTRERAS-BOLÍVAR et al. (2019)	Prospectivo observacional	Pacientes adultos com câncer de pulmão, mama, cólon e esofagogástrico (n=282)	MUST	Fenotípicos: PP, IMC, AMB, IMLG e FPP Etiológicos: IAR e inflamação (PCR, pré-albumina e linfócitos)	Preditiva (mortalidade)	Odds ratio = 2,56 (IC95%:1,35 4,86)
DE GROOT et al. (2020)	Prospectivo observacional	Pacientes adultos e idosos com câncer respiratório, urogenital, cabeça e pescoço, ginecológico, mama, hematológico, colorretal, esofagogástrico e melanoma (n=246)	MST	Fenotípicos: PP, IMC e FPP Etiológicos: diagnóstico de câncer	Concorrente (AGS-PPP) Preditiva (Tempo de internação hospitalar mortalidade) e	Validade concorrente Sensibilidade 76% Especificidade 73% Validade preditiva Hazard ratio = 1,95 (IC95%:0,930; 4,09)

EINARSSON; LAURELL, TIBLOM EHRSSON (2020)	Prospectivo observacional	Pacientes adultos com câncer de cabeça e pescoço (n=229)	Não reportado	Fenotípicos: PP Etiológicos: inflamação (PCR)	-	-
EINARSSON et al. (2020)	Prospectivo observacional	Pacientes adultos com câncer de cabeça e pescoço (n=210)	Não reportado	Fenotípicos: PP, IMC e IMLG Etiológicos: IAR e inflamação (PCR)	-	-
GASCÓN-RUIZ et al. (2021)	Prospectivo	Pacientes adultos com câncer gastrointestinal (n=165)	MST MUS T Nutriscore	Fenotípicos: PP, IMC e IMLG Etiológicos: IAR, sintomas gastrointestinais e diagnóstico de câncer.	-	-
HENRIKSEN et al. (2022)	Transversal	Pacientes adultos com câncer colorretal (n=503)	MST MUS T NRS-2002	Fenotípicos: PP, IMC e IMLG Etiológicos: diagnóstico de câncer	Concorrente (AGS- PPP)	Sensibilidade 69% Especificidade 70%

HUANG et al (2021) (a)	Análises secundárias de estudo prospectivo	Pacientes sobrepesos com câncer gástrico (n=587)	NRS-2002	Fenotípicos: PP, IMC, SMI e SMD Etiológicos: câncer	Preditiva (mortalidade na internação, mortalidade após alta hospitalar, complicações pós-operatórias, tempo de internação hospitalar, readmissão hospitalar)	Odds ratio = 1,28 (IC95%: 0,734-2,236)
HUANG et al (2021) (b)	Análises secundárias de estudo prospectivo	Pacientes idosos submetidos à gastrectomia radical por câncer gástrico (n=597)	NRS-2002	Fenotípicos: PP, IMC, SMI e SMD Etiológicos: câncer	Preditiva (mortalidade na internação, mortalidade após alta hospitalar, complicações pós-operatórias)	Odds ratio = 1,36 (IC95%: 0,942-1,963) Univariada
KAKAVAS et al. (2020)	Prospectivo	Pacientes adultos com câncer gastrointestinal (n=218)	Não reportado	Fenotípicos: PP, IMC e CP Etiológicos: IAR e inflamação (PCR)	Preditiva (complicações operatórias e mortalidade)	Complicações pós-operatórias Odds ratio = 1,82 (ic95%: 1,21–2,73) Mortalidade Hazard ratio = 1,97 (ic95%: 1,28–2,63)
KISS et al. (2022)	Análises secundárias de estudo prospectivo	Pacientes adultos e idosos com câncer hematológicos, mama e colorretais (n=2492)	MST	Fenotípicos: PP, IMC e exame físico da massa muscular Etiológicos: IAR, inflamação (presença de metástase)	Preditiva (admissão hospitalar e mortalidade)	Não utilizaram os testes estatísticos sugeridos para validação dos critérios GLIM

LI et al. (2021)	Prospectivo	Pacientes com câncer gástrico (n=877)	NRS-2002	Fenotípicos: PP, IMC, CP, CB, FFP*** Etiológicos: câncer	Preditiva (sobrevida)		Hazard ratio = 1,49 (IC95%:1,15-1,92)
LIU et al. (2021)	Análises secundárias de estudo prospectivo	Pacientes com CCR, gástrico e de pulmão (n=2388)	NRS-2002	Fenotípicos: PP, IMC, CP, FFP Etiológicos: IAR e câncer	Concorrente PPP) Preditiva (complicações hospitalares mortalidade)	(AGS- e	Validade concorrente auc = 0,724 Validade preditiva Hazard ratio = 1,716 (IC95%:1,227-2,400)
QIN et al. (2021)	Prospectivo	Pacientes adultos hospitalizados com câncer gástrico (n=217)	Não reportado	Fenotípicos: PP, IMC e IMLG Etiológicos: diagnóstico de câncer	Concorrente PPP) Preditiva (qualidade de vida)	(AGS-	Validade concorrente kappa=0.483 Validade preditiva Odds ratio 5,63 (ic 95%: 0,09–11,16)
SONG et al. (2022)	Prospectivo	Pacientes adultos com câncer colorretal (n=918)	NRS-2002	Fenotípicos: PP, IMC, AMB, CP e FFP Etiológicos: diagnóstico de câncer	Preditiva (complicações, operatória mortalidade)	pós- e	Hazard ratio = 1,31 (IC95%: 1,08-1,59)

SOBRINI; SÁNCHEZ- CASTELLAN, CRUZ-JENTOFT (2021)	Prospectivo	Pacientes idosos com câncer de cabeça e pescoço, ginecológico, gastrointestinal e pulmão (n=40)	MNA-SF	Não informado	Concorrente (MAN-SF)	Sensibilidade 100% Especificidade 50%
STEER et al. (2020)	Prospectivo	Pacientes adultos com câncer de cabeça e pescoço (n=188)	MST	Fenotípicos: PP, IMC e avaliação subjéctiva da perda de massa muscular Etiológicos: IAR e metástases	Preditiva (readmissão hospitalar)	Não apresentaram os valores do odds ratio
TAN et al (2022)	Análises secundárias de estudo prospectivo	Pacientes com câncer gástrico, pancreático e CCR (n=1115)	MST MAN-SF NRS-2002 PONS	Fenotípicos: PP, IMC e SMI Etiológicos: IAR e inflamação (PCR, IL-6, razão linfócito/neutrófilo, razã o linfócito/plaqueta)	Concorrente (AGS- PPP) Preditiva (complicações pós- operatórias, tempo de internação hospitalar, readmissão hospitalar e mortalidade até 30 dias da cirurgia).	Validade concorrente AUC = 0,770 Validade preditiva Odds ratio = 2,31 (IC95%: 1,67-3,21)
XU et al. (2021)	Retrospectivo	Pacientes adultos com câncer gástrico (n=895)	MUST	Fenotípicos: PP, IMC e SMI Etiológicos: inflamação (linfócitos e neutrófilos)	Concorrente (AGS- PPP) Preditiva (complicações pós- operatórias, tempo de internação hospitalar e mortalidade)	Validade concorrente AUC = 0,770 Validade preditiva Complicações pós- operatórias

WANG et al (2021)	Prospectivo	Pacientes com câncer de esôfago submetidos à esofagectomia (n=189)	MUST MAN-R PNI GNRI	Fenotípicos: PP, IMC e SMI Etiológicos: inflamação (razão PCR/albumina)	Preditiva (complicações pós-operatórias e mortalidade)	Odds ratio = 3,28 (IC95%: 2,18-4,24) Mortalidade Hazard ratio = 1,52 (IC95%:2,18-4,94) Hazard ratio = 3,75 (IC95%: 1,29-10,9)
YIN et al. (2021a)	Prospectivo	Pacientes adultos com câncer de pulmão (n=1219)	NRS-2002	Fenotípicos: PP, IMC, CP, AMB, FFP Etiológicos: diagnóstico de câncer	Preditiva (mortalidade)	Hazard ratio= 2,07 (IC95%:1,50–2,86)
YIN et al. (2021b)	Prospectivo	Pacientes adultos com câncer de esôfago (n=360)	NRS-2002	Fenotípicos: PP, IMC, CB e CP Etiológicos: diagnóstico de câncer	Concorrente PPP) Preditiva (complicações operatória)	(AGS- pós- Validade concorrente Kappa=0,519 Validade preditiva Odds ratio = 7,52 (IC95%:4,30–13,77)

YIN et al. (2021c)	Prospectivo	Pacientes adultos com câncer de pulmão, mama, gastrointestinal, ginecológico, hematológico, urogenital e cerebral (n=3988)	NRS-2002	Fenotípicos: PP, IMC, CP, FFP Etiológicos: diagnóstico de câncer	Concorrente (AGS-PPP) Preditiva (custo e tempo de internação hospitalar)	Validade concorrente Kappa=0,127 Validade preditiva Hazard ratio = 1,58 IC 95%: 1,40-1,78
ZHANG et al (2021) (a)	Análises secundárias de estudo prospectivo	Pacientes adultos com câncer de pulmão, mama, gastrointestinal, hepático, ginecológico e urogenital (n=3777)	NRS-2002	Fenotípicos: PP, IMC, CP, CB, CMB e FFP Etiológicos: diagnóstico de câncer	Concorrente (AGS-PPP) Preditiva (sobrevida)	Validade concorrente Sensibilidade 70,5% Especificidade 88,3% Validade preditiva Não apresentaram os valores do hazard ratio
ZHANG et al. (2021) (b)	Prospectivo	Pacientes adultos com câncer gastrointestinal, cabeça e pescoço, pulmão, mama, ginecológico e urogenital (n=637)	MUST NRS-2002	Fenotípicos: PP, IMC, AMB e CP Etiológicos: diagnóstico de câncer	Concorrente (AGS-PPP)	Sensibilidade 81,1% Especificidade 71,6%

ZHANG QI et al. (2021)	Prospectivo	Pacientes com câncer gastrointestinal e mama (n=3547)	NRS-2022	Fenotípicos: PP, IMC, AMB, CP e FFP Etiológicos: diagnóstico de câncer	Preditiva (mortalidade)	Hazard ratio = 1,42 (IC95%:1,23-1,65)
ZHANG XI et al. (2021)	Retrospectivo	Pacientes idosos com câncer gastrointestinal, respiratório e urogenital (n=1192)	NRS-2002	Fenotípicos: PP, IMC e CP Etiológicos: diagnóstico de câncer	Preditiva (mortalidade)	Hazard ratio = 1,35 (IC95%:1,09-1,66)

Nota: ¹ Para o diagnóstico de desnutrição foi considerado pelo menos um critério fenotípico e um critério etiológico

AGS: avaliação global subjetiva; AGS-PPP: avaliação global subjetiva produzida pelo paciente; AMB: área muscular do braço; CP: circunferência da panturrilha; CB: circunferência do braço; FFP: força de preensão palmar; GNRI: *Geriatric Nutritional Risk Index*; IAR: ingestão alimentar reduzida; IMC: índice de massa corporal; IMLG: índice de massa livre de gordura; MAN-R: mini avaliação nutricional reduzida; MST: *Malnutrition Screening Tool*; MUST: *Malnutrition Universal Screening Tool*; NRS-2002: *Nutritional risk screening*; PCR: proteína C reativa; PNI: Índice Nutricional Prognóstico; PONS: *Perioperative Nutrition Screen*; PP: perda de peso; SMI: *Skeletal muscle index* ou índice do músculo esquelético

* sensibilidade e especificidade superiores a 80% são exigidos para considerar a validade concorrente satisfatória e os valores de *odds ratios* ou *hazard ratios*, iguais ou superiores a 2, são utilizados para determinar a validade preditiva em relação a mortalidade ou complicações pós-operatórias (DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020)

*** Os autores avaliaram diferentes métodos para avaliação da massa muscular (CMB reduzida; CP reduzida; FFP reduzida; CMB reduzida ou FFP reduzida; CMB reduzida e FFP reduzida; CMB reduzida ou CP ou FFP reduzida; CMB reduzida e CP e FFP reduzida; CP reduzida ou FFP reduzida; CP reduzida e FFP reduzida) e a combinação que proporcionou a melhor discriminação da probabilidade de sobrevivência foi selecionada para análise subsequente. As medidas da CMB reduzida ou FFP reduzida tiveram melhor desempenho na identificação de desnutrição relacionada à sobrevida, desta forma, foram utilizadas para constituir diagnóstico de desnutrição pelo GLIM.

5 VALIDADE DOS CRITÉRIOS GLIM PARA DIAGNÓSTICO DE DESNUTRIÇÃO EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL: ESTUDO MULTICÊNTRICO ACERCA DO DESEMPENHO DIAGNÓSTICO DE DIFERENTES INDICADORES DE MASSA MUSCULAR REDUZIDA E DE SEVERIDADE DA DOENÇA

Resumo

Introdução e objetivos: O desempenho de diferentes métodos para avaliar a massa muscular (MM) reduzida e o impacto da doença no diagnóstico de desnutrição utilizando o GLIM são escassos. Objetivou-se avaliar a validade concorrente e preditiva de diferentes combinações do GLIM para diagnóstico de desnutrição em pacientes com câncer colorretal (CCR) considerando diferentes alternativas para avaliação da MM reduzida e impacto da doença. Métodos: Estudo de coorte multicêntrico com análise retrospectiva dos dados de pacientes com CCR. O critério fenotípico MM reduzida foi avaliado por antropometria, bioimpedância e tomografia computadorizada. O diagnóstico de câncer ou estadiamento da doença (TNM) foi considerado critério etiológico impacto da doença. A concordância, sensibilidade e especificidade entre GLIM e estado nutricional (AGS-PPP) foram avaliadas. Regressão logística e de Cox foram usadas na validação preditiva. Resultados: Para validade concorrente (n=208) a maioria (54,5%) das combinações GLIM exibiu concordância moderada com AGS-PPP e nenhuma apresentou sensibilidade e especificidade satisfatórias (>80%). A combinação com melhor desempenho, foi o GLIM 5 (IMC ou PP ou IMLG + IAR ou câncer) com sensibilidade de 77,3% e especificidade de 75,3%. Na validade preditiva (n=121) a maioria das combinações se associou a complicações pós-operatórias e à mortalidade. Dentre estas, destacou-se o critério MM reduzida, SMI e SMI *plus* SMD, independente do critério etiológico, impacto da doença para complicações pós-operatórias. A presença de MM reduzida por qualquer método e o TNM, se associaram à mortalidade. Conclusão: Não foi verificada validade concorrente satisfatória, o diagnóstico de desnutrição pelo GLIM associou a complicações pós-operatórias e mortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer colorretal; critérios GLIM; desnutrição; validação

5.1 Introdução

O câncer colorretal (CCR) é o terceiro tipo de câncer mais comum (SALIBASIC et al., 2019). A desnutrição atinge até 53% desses doentes (GUPTA et al., 2021). Embora a desnutrição seja associada ao prognóstico negativo, há controvérsias sobre os critérios diagnósticos no cenário clínico (ZHANG XI et al., 2021). Assim, a *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) propôs um protocolo para diagnóstico de desnutrição, baseado na presença de pelo menos um critério fenotípico e um etiológico (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019) e estudos de validação dos critérios GLIM são recomendados (DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020; KELLER et al., 2020).

Embora estudos de validação dos critérios GLIM tenham sido realizados com pacientes com CCR (HENRIKSEN et al., 2022; SONG et al., 2022), o papel de diferentes ferramentas para avaliar a massa muscular (MM) reduzida e o impacto da doença não foram estudados. Sugere-se a utilização da tomografia computadorizada (TC) e da bioimpedância elétrica (BIA), prioritariamente, para avaliação da composição corporal. Na ausência destas ferramentas, medidas utilizadas na prática clínica, como antropometria ou exame físico podem ser utilizadas para avaliação da MM reduzida (BARAZZONI et al., 2022; COMPHER et al., 2022). A antropometria é o método mais utilizado, seguida da BIA para avaliação da MM reduzida (MILANEZ et al., 2022). O diagnóstico de desnutrição foi influenciado pelo critério redução da MM em pacientes com câncer e variou de 8,0% (força de preensão palmar) a 77,6% (índice do músculo esquelético) (CONTRERAS-BOLÍVAR et al., 2019). O impacto da doença como critério etiológico pode ser avaliado pela presença de doenças crônicas, como o câncer e a gravidade da doença (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019).

O diagnóstico de desnutrição pode ser influenciado pelo critério de redução da MM e a utilização do diagnóstico da doença como impacto da doença pode superestimar a desnutrição (MILANEZ et al., 2022). Assim, objetivou-se avaliar a validade dos critérios GLIM para o diagnóstico de desnutrição em pacientes com CCR considerando o impacto de diferentes ferramentas para avaliar a MM reduzida e o impacto da doença, associadas ao índice de massa corporal (IMC) reduzido, perda de peso (PP) não intencional e à ingestão alimentar reduzida (IAR).

5.2 Material e métodos

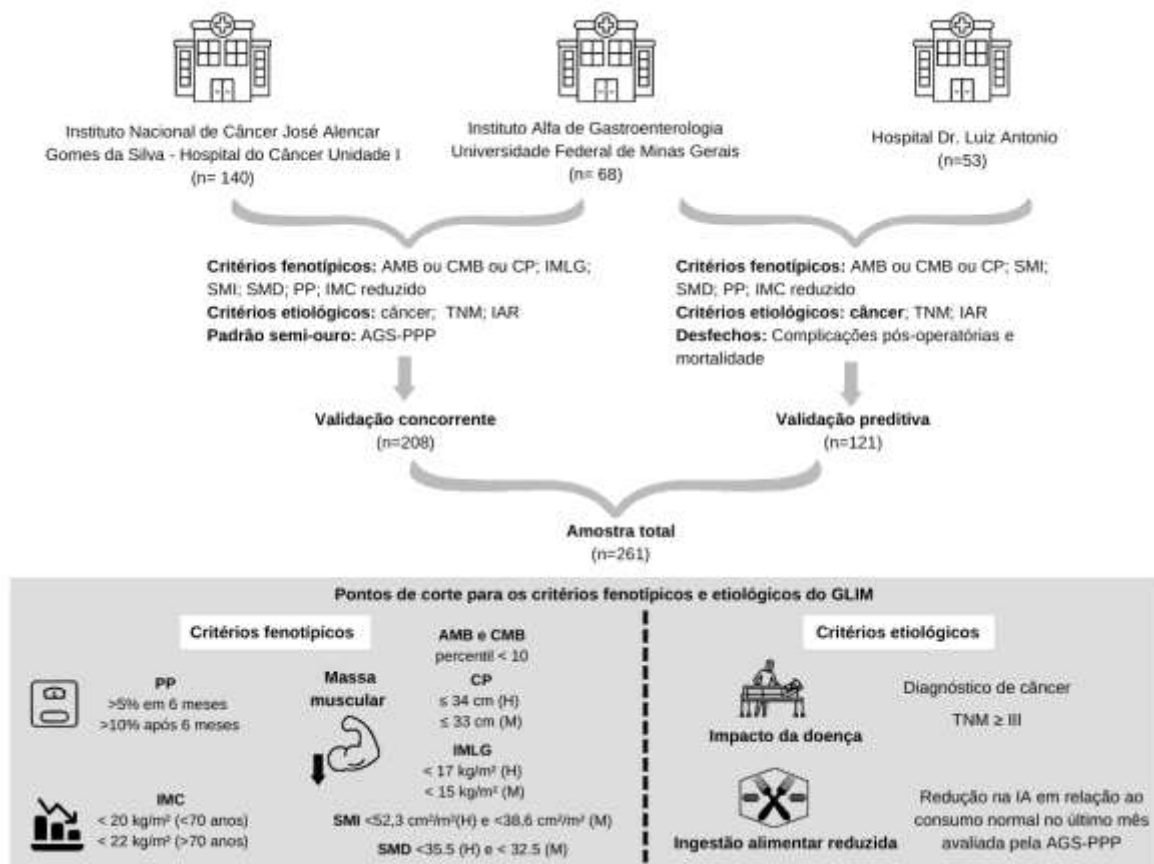
5.2.1 Desenho experimental e participantes

Trata-se de estudo de coorte multicêntrico com análise secundária dos dados de pacientes com CCR (≥ 18 anos) acompanhados em três hospitais brasileiros (Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais - Centro I; Hospital Doutor Luiz Antônio, Natal, Rio Grande do Norte - Centro II e Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - Hospital do Câncer Unidade I, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro - Centro III). Os dados foram coletados entre 2014 e 2018. Os pacientes com ausência das variáveis de estudo nos bancos de dados foram excluídos. Assim, foram obtidos dois bancos de dados constituídos de variáveis e desfechos comuns para cada tipo de validação dos critérios GLIM. Os pacientes do Centro I e Centro II foram internados para ressecção de CCR e os pacientes do Centro III realizavam acompanhamento ambulatorial (Figura 3). Os protocolos de pesquisa foram aprovados pelos comitês de ética dos hospitais com os respectivos números de protocolo: Centro I (10726513.0.0000.5149), Centro II (73316117.8.0000.5292 e 73316117.8.3001.5293), Centro III (38992014.5.0000.5274). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

5.2.2 Coleta de dados

Foram coletados os dados, incluindo número de identificação, idade, sexo, localização do tumor, estadiamento da doença, tratamento prévio e atual e abordagem cirúrgica. A abordagem cirúrgica realizada foi a laparotomia ou laparoscopia. A classificação *Tumor Nodes Metastasis* (TNM) foi usada para descrever o estadiamento da doença. Para fins estatísticos, os pacientes classificados em estágios I e II foram agrupados na categoria "menos avançado" e aqueles classificados em estágios III e IV foram agrupados na categoria "mais avançado". Os dados dos pacientes programados para realização de ressecção de câncer colorretal (n=121) foram coletados no dia anterior ao procedimento. Para os pacientes acompanhados ambulatorialmente (n=140) os dados foram coletados durante o acompanhamento nutricional.

Figura 3. Desenho do estudo e pontos de cortes dos critérios fenotípicos e etiológicos, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2023



AGS-PPP: avaliação global subjetiva produzida pelo paciente; AMB: área muscular do braço; CMB: circunferência muscular do braço; CP: circunferência da panturrilha; IAR: ingestão alimentar reduzida; IMC: índice de massa corporal; IMLG: índice de massa livre de gordura; SMI: *skeletal muscle index*; SMD: *skeletal muscle density*; TNM: *Tumor Nodes Metastasis staging system*. Referências pontos de corte: PP, IMC, IMLG (CEDERHOLM et al., 2019; JENSEN et al., 2019); AMB e CMB (FRISANCHO, 1990); CP (Barbosa-Silva, 2016); SMI (Caan et al., 2017); SMD (Kroenke et al., 2018).

5.2.3 Avaliação nutricional

Os dados referentes à avaliação nutricional foram obtidos por meio de protocolos padronizados e pesquisadores treinados em cada hospital. Os pacientes foram classificados, conforme a AGS-PPP, em bem nutridos (AGS-PPP A), suspeita ou moderadamente desnutrido (AGS-PPP B) ou gravemente desnutrido (AGS-PPP C). Os pacientes classificados como AGS-PPP B e C foram agrupados como desnutridos para a análise dos dados.

Medidas antropométricas, BIA e TC foram utilizadas para avaliar a MM. Os dados antropométricos incluíram peso atual e usual, altura, circunferência do braço (CB), circunferência da panturrilha (CP) e espessura da dobra cutânea tricipital (DCT). A área muscular do braço (AMB) e a circunferência muscular do braço médio (CMB) foram calculadas (FRISANCHO, 1990).

A BIA foi utilizada para estimar a composição corporal e a partir dos valores de resistência (R) e reatância (X_c) foi estimada a massa livre de gordura (GONZALEZ et al., 2019). O Índice de Massa Livre de Gordura (IMLG) foi calculado (CEDERHOLM et al., 2019; GONZALEZ et al., 2019). Para avaliação da BIA no Centro I foi utilizado o aparelho Quantum X (RJL Systems, Inc., Clinton Township, Michigan, EUA) e no Centro III, o aparelho Quantum II (RJL Systems, Inc., Clinton Township, Michigan, EUA).

A MM foi avaliada por meio da TC. As imagens tomográficas foram geradas em até 60 dias antes da análise no Centro I e Centro II. Para os pacientes do Centro III as imagens de TC foram geradas no mesmo dia das outras análises. Para minimizar viés de avaliação, um único avaliador treinado de cada centro quantificou a área de seção transversal do músculo esquelético no nível da terceira vértebra lombar (L3), com base na faixa de unidades Hounsfield (HU) de -29HU a +150 HU para músculo esquelético (MITSIOPOULOS et al., 1998) usando o software Slice-O-Matic (v.5.0; Tomovision, Montreal, Quebec, Canadá). A área muscular foi normalizada pelo quadrado da altura (m^2) e relatada como índice do músculo esquelético (SMI) (cm^2/m^2) (PRADO et al., 2008; HORIE et al., 2019). A radiodensidade muscular (SMD) foi avaliada através da média da atenuação da radiação no músculo esquelético e a definição de baixa radiodensidade foi utilizada para avaliar a gordura intramuscular.

5.2.4 GLIM e diagnóstico nutricional

Os pacientes foram classificados como desnutridos de acordo com diferentes combinações dos critérios GLIM na presença de pelo menos um critério fenotípico e um critério etiológico (CEDERHOLM et al., 2019). Todas as combinações tiveram como critérios fixos os critérios fenotípicos IMC reduzido, PP não intencional e o critério etiológico IAR, acrescidos das diferentes ferramentas para avaliar a massa muscular e impacto da doença. Os critérios considerados e seus respectivos pontos de corte estão apresentados na figura 3.

5.2.5 Desfechos

As complicações pós-operatórias foram avaliadas do primeiro dia após a cirurgia até a alta hospitalar/óbito. As complicações classificadas \geq grau II conforme a escala de Clavien & Dindo foram consideradas (DINDO; DEMARTINES; CLAVIEN, 2004). A mortalidade foi avaliada até um ano após a operação e verificada por contato telefônico e prontuário.

5.2.6 Análises estatísticas

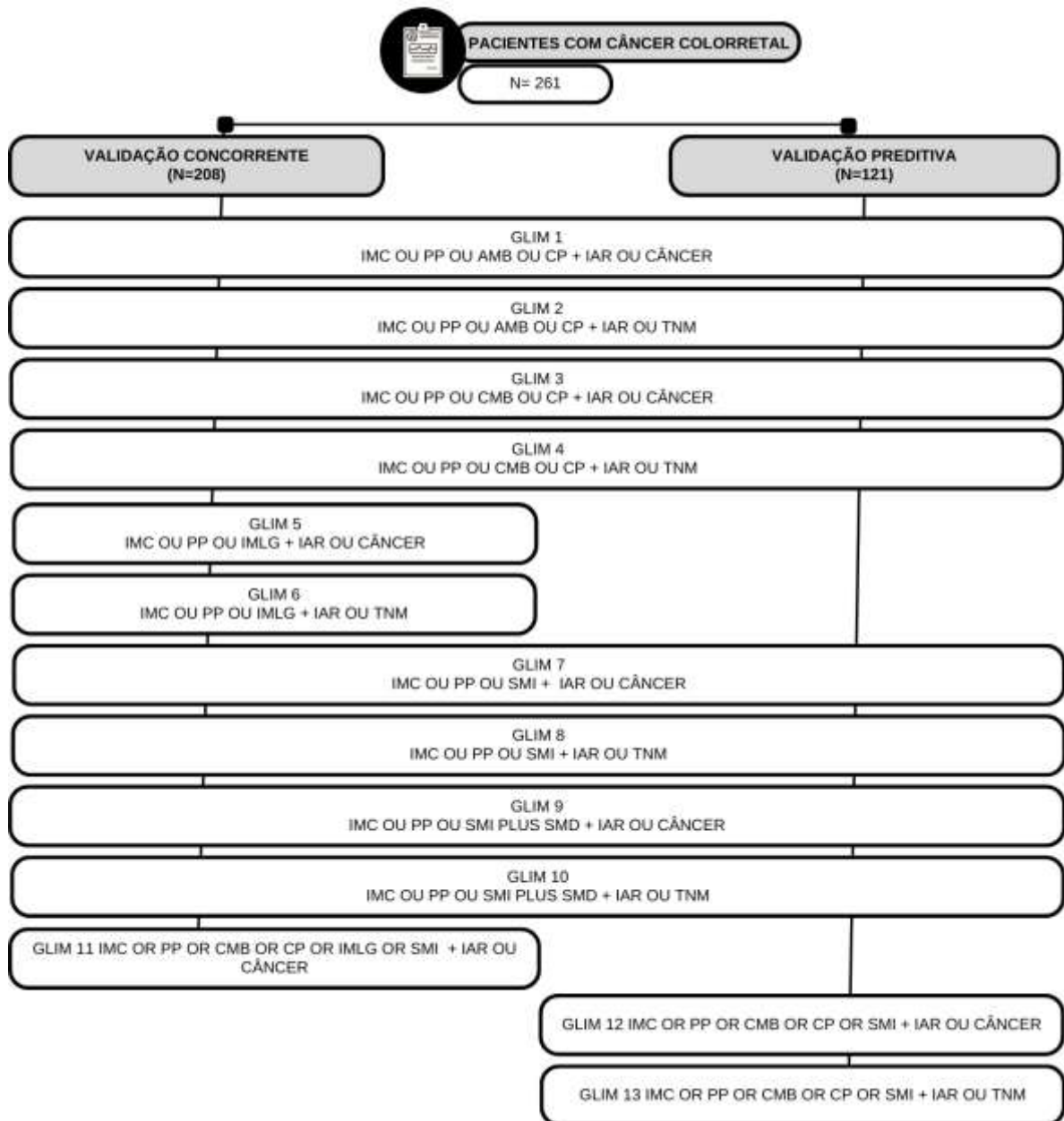
A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. O programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versão 20,0 foi utilizado para as análises. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Para validação concorrente, o banco de dados foi constituído de pacientes ambulatoriais (Centro III) e pacientes hospitalizados (Centro I). Foram obtidas 11 combinações de critérios GLIM, usando os diferentes métodos de avaliação da MM reduzida (AMB ou CMB ou CP; IMLG; SMI; SMI+SMD) e do impacto da doença (câncer; TNM) (Figura 4). O teste Kappa (κ) foi utilizado para avaliar a concordância do diagnóstico de desnutrição entre AGS-PPP e as diferentes combinações do GLIM. A concordância foi classificada como muito boa ($\kappa > 0,80$), boa ($\kappa 0,61-0,80$), moderada ($\kappa 0,41-0,60$), razoável ($\kappa 0,21-0,40$) ou ruim ($\kappa < 0,20$) (ALTMAN, 1991). A área sob a curva (AUC) com intervalo de confiança (IC) de 95%, sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo e negativo foram determinados. Os valores de sensibilidade e especificidade $> 80\%$ foram considerados satisfatórios (DEVAN DER SCHUEREN et al., 2020; KELLER et al., 2020).

Para a validação preditiva, o banco de dados foi constituído apenas de pacientes hospitalizados (Centro I e Centro II). Dez combinações diferentes de

critérios GLIM foram obtidas, usando os diferentes métodos de avaliação da MM (AMB ou CMB ou CP; SMI; SMI+SMD) e do impacto da doença (câncer; TNM) (Figura 4). As combinações testadas não incluíram a avaliação da massa muscular pelo IMLG. A análise univariada foi realizada para identificar potenciais fatores de risco para complicações pós-operatórias e mortalidade. Variáveis com valor de $p < 0,2$ na análise univariada foram incluídas na análise multivariada. A regressão logística multivariada e a regressão de Cox (enter) foram usadas para identificar fatores de risco independentes para complicações e mortalidade, respectivamente. As curvas de sobrevida foram analisadas pelo método de Kaplan-Meier (teste log-rank). As combinações dos critérios GLIM e as variáveis incluídas nas análises multivariadas foram testadas individualmente e ajustadas para sexo, idade, localização do tumor e abordagem cirúrgica e definidos quando valor de $p < 0,05$ na análise univariada. Os valores de Odd/Hazard Ratio $\geq 2,0$ foram necessários para considerar a validade preditiva satisfatória (DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020; KELLER et al., 2020).

Figura 4. Combinações GLIM e seus respectivos critérios fenotípicos e etiológicos, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2023



AMB: área muscular do braço; CMB: circunferência muscular do braço; CP: circunferência da panturrilha; GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition; IAR: ingestão alimentar reduzida; IMC: índice de massa corporal; IMLG: índice de massa livre de gordura; SMI: índice do músculo esquelético; SMD: densidade do músculo esquelético; TNM: *Tumor Nodes Metastasis staging system*; *combinação das variáveis SMI+SMD como indicador da massa muscular reduzida

5.3 Resultados

5.3.1 Características dos pacientes

Foram avaliados dados de 261 pacientes com CCR, sendo 208 utilizados para validação concorrente e 121 para validação preditiva. As características sociodemográficas, clínicas e nutricionais dos pacientes com CCR estão descritas na Tabela 4.

Tabela 4. Características sociodemográficas, clínicas e nutricionais de pacientes com câncer colorretal, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2023

Variáveis	Hospital das Clínicas (n=68)	INCA - Hospital do Câncer Unidade I (n=140)	Hospital Doutor Luiz Antônio (n=53)	Todos pacientes (n=261)
Idade (anos), mediana (IIQ)	62,5 (54,0;69,5)	61,0 (53,5;68)	58,0 (50,0;67,0)	61,0 (53,0;69,0)
Sexo masculino, n (%)	32 (47,1)	87 (62,1)	20 (37,7)	139 (53,3)
Dados clínicos				
Localização do tumor, n (%)				
Cólon	30 (44,1)	75 (53,6)	29 (54,7)	133 (51,0)
Reto	38 (55,9)	65 (46,4)	24 (45,3)	117 (44,8)
Estadiamento, n (%)				
I-II	29 (42,6)	27 (19,3)	25 (47,2)	81 (31,0)
III-IV	39 (57,4)	113 (80,7)	28 (52,8)	180 (69%)
Procedimento cirúrgico, n (%)³				
Laparotomia	33 (48,5)	-	53 (100)	86 (71,1)
Laparoscopia	35 (51,5)	-	0 (0)	35 (28,9)
Tratamento, n (%)³				
Adjuvante	39 (57,4)	-	36 (67,9)	75 (62,0)

Neoadjuvante	29 (42,6)	-	17 (32,1)	46 (38,0)
Dados nutricionais, n (%)				
AGS-PPP				
AGS-PPP-A	14 (20,6)	75 (53,6)	18 (34,0)	107 (41,0)
AGS-PPP-B	18 (26,5)	45 (32,1)	21 (39,6)	84 (32,2)
AGS-PPP-C	36 (52,9)	20 (14,3)	14 (26,4)	70 (26,8)
AGS-PPP- B + C	54 (79,4)	65 (46,4)	35 (66,0)	154 (59,0)
Antropometria, mediana (IIQ)				
Altura, m	1,62 (1,55;1,67)	1,64 (1,55;1,70)	1,56 (1,53;1,64)	1,62 (1,54;1,68)
Peso habitual, kg	71,0 (61,0;83,5)	71,0 (60,5;81,0)	66,0 (59,0;78,0)	70,0 (60,0;81,0)
Peso atual, kg	65,0 (54,0;73,5)	71,0 (62,0;82,0)	63,0 (56,0;74,0)	68,0 (58,0;79,0)
Índice de massa corporal, kg/m ²	25,2 (21,7;27,7)	26,7 (22,8;30,4)	25,8 (22,7;29,9)	25,9 (22,7;29,5)
Circunferência do braço, cm ¹	29,7 (27,0;31,8)	31,2 (28,0;34,2)	-	30,0 (27,4;33,0)
Dobra cutânea tricipital, mm ²	16,5 (12,0;25,0)	27,0 (20,0;34,0)	-	20,4 (15,7;31,0)
Circunferência muscular do braço, cm ² **	23,6 (21,5;25,7)	22,3 (20,8;24,0)	-	22,5 (21,0;24,7)
Área muscular do braço, cm ² ²	43,8 (36,3;51,7)	39,1 (33,9;45,0)	-	39,9

Circunferência da panturrilha, cm ***	-	36,8 (33,8;39,6)	34,0 (31,5;36,0)	(34,6;47,7) 35,7 (33,2;39,0)
Composição corporal				
(bioimpedância), mediana (IIQ)				
Massa livre de gordura, kg ¹	42,3 (35,9;51,3)	47,5 (39,4;54,0)	-	46,0 (44,4;47,0)
Índice de massa livre de gordura, kg*	16,2 (14,8;18,3)	17,5 (15,7;19,2)	-	17,2 (16,8;17,4)
Massa muscular, mediana (IIQ)				
Índice de músculo esquelético, cm ² /m ²	43,4 (40,9;50,3)	46,0 (41,0;53,0)	48,0 (42,0;55,0)	46,0 (41,0;53,0)
Densidade de músculo esquelético, cm ² /m ²	27,5 (23,0;32,0)	36,0 (29,0;40,5)	45,1 (40,6;52,6)	35,0 (28,0;42,0)
Desfecho, n (%)				
Complicações pós-operatórias ³	26 (38,2)	-	7 (13,2)	33 (27,3)
Óbito	7 (10,3)	41 (29,3)	12 (22,6)	60 (23,0)

AGS-PPP: avaliação global subjetiva produzida pelo paciente; IIQ: intervalo interquartil. ¹ n=208; ² n=207; ³ n=121

5.3.2 Validação concorrente dos critérios GLIM

A prevalência de desnutrição diagnosticada pela AGS-PPP nos pacientes do Centro I e Centro II foi de 57,2%. A prevalência de desnutrição diagnosticada pelas diferentes combinações dos critérios GLIM variou de 45,1% a 80,2%. Os critérios fenotípicos mais prevalentes foram baixo SMI (52,4%), baixa CMB (42,8%) e baixo SMI *plus* SMD (42,3%) e o critério etiológico mais prevalente foi TNM “mais avançado” (73,1%) (Tabela 5).

Tabela 5. Prevalência de critérios fenotípicos e etiológicos das combinações do GLIM em pacientes com câncer colorretal, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2023

Crítérios GLIM	N (%)
Crítérios fenotípicos	
Perda de peso	78 (37,5)
IMC reduzido	25 (12,0)
IMLG reduzido	59 (28,4)
AMB reduzida	30 (14,4)
CMB reduzida	89 (42,8)
CP reduzida*	36 (25,7)
SMI reduzido	109 (52,4)
SMI <i>plus</i> SMD reduzido	88 (42,3)
Crítérios etiológicos	
TNM (estadio > III)	152 (73,1)
Ingestão alimentar reduzida	65 (31,3)

AMB: área muscular do braço; CMB: circunferência muscular do braço; CP: circunferência da panturrilha; GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition; IAR: ingestão alimentar reduzida; IMC: índice de massa corporal; IMLG: índice de massa livre de gordura; SMI: *skeletal muscle index*; SMD: *skeletal muscle density*; TNM: *Tumor Nodes Metastasis staging system*. *n=140

Seis combinações GLIM exibiram concordância moderada (kappa 0,41-0,60) com AGS-PPP: GLIM 1, GLIM 5, GLIM 6, GLIM 7, GLIM 9 e GLIM 10. A acurácia das combinações dos critérios GLIM na identificação da desnutrição não foi satisfatória, e a sensibilidade e especificidade não atingiram níveis aceitáveis (>80%) (Tabela 6).

Quando diferentes critérios fenotípicos para avaliação da MM e diferentes critérios etiológicos para avaliar o impacto da doença foram testados, duas combinações GLIM apresentaram sensibilidade e especificidade maiores que 70%: GLIM 1 e GLIM 5. Essas combinações apresentaram o impacto da doença, câncer, como critério etiológico considerando os diferentes métodos de avaliação da massa muscular (AMB ou IMLG). Além disso, dentre essas opções, o GLIM 5 apresentou maior concordância (kappa 0,522) e AUC>0,75 (Tabela 6).

Tabela 6. Prevalência de desnutrição de acordo com as combinações do critério GLIM e comparação com a AGS-PPP em pacientes com câncer colorretal, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2023

Combinações dos critérios GLIM	Pacientes desnutridos (n; %)	Kappa (valor-p)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Valor preditivo positivo (%)	Valor preditivo negativo (%)	Acurácia (%)	AUC (valor-p;IC)
GLIM 1 IMC ou PP ou AMB ou CP + IAR ou câncer (n=208)	114 (54,8)	0,485 (<0,001)	74,8	74,2	79,5	68,8	74,5	0,745 (<0,001;0,680-0,803)
GLIM 2 IMC ou PP ou AMB ou CP + IAR ou TNM (n=208)	94 (45,1)	0,404 (<0,001)	62,2	79,8	80,4	61,2	69,7	0,710 (<0,001;0,643-0,770)
GLIM 3 IMC ou PP ou CMB ou CP + IAR ou câncer (n=208)	145 (69,7)	0,370 (<0,001)	84,0	51,7	70,0	70,8	70,2	0,679 (<0,001;0,611-0,742)
GLIM 4 IMC ou PP ou CMB ou CP + IAR ou TNM (n=208)	116 (55,7)	0,327 (<0,001)	68,9	64,0	71,9	60,6	66,8	0,665 (<0,001; 0,596 0,729)
GLIM 5 IMC ou PP ou IMLG + IAR ou câncer (n=208)	114 (54,8)	0,522 (<0,001)	77,3	75,3	80,7	71,3	76,4	0,763 (<0,001; 0,695-0,831)
GLIM 6 IMC ou PP ou IMLG + IAR ou TNM (n=208)	96 (46,2)	0,420 (<0,001)	64,7	78,7	80,2	62,5	70,7	0,717 (<0,001;0,646-0,788)

GLIM 7 IMC ou PP ou SMI ou CP + IAR ou câncer (n=208)	139 (66,8)	0,414 ($<0,001$)	84,0	56,2	71,9	72,5	72,1	0,701 ($<0,001$; 0,627-0,775)
GLIM 8 IMC ou PP ou SMI + IAR ou TNM (n=208)	114 (54,8)	0,366 ($<0,001$)	70,6	66,3	73,7	62,8	68,8	0,684 ($<0,001$; 0,610-0,758)
GLIM 9 IMC ou PP ou SMI <i>plus</i> SMD + IAR ou câncer (n=208)	122 (58,7)	0,497 ($<0,001$)	79,8	69,7	77,9	72,1	72,1	0,747 ($<0,001$; 0,678-0,817)
GLIM 10 IMC ou PP ou SMI <i>plus</i> SMD + IAR ou TNM (n=208)	100 (48,6)	0,425 ($<0,001$)	67,2	76,4	79,2	63,6	68,7	0,718 ($<0,001$; 0,647-0,789)
GLIM 11 IMC ou PP ou CMB ou CP ou IMLG ou SMI + IAR ou câncer	167 (80,2)	0,295 ($<0,001$)	91,6	36,0	65,7	76,2	67,8	0,638 ($<0,001$; 0,568-0,703)

AMB: área muscular do braço; CMB: circunferência muscular do braço; CP: circunferência da panturrilha; GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition; IAR: ingestão alimentar reduzida; IMC: índice de massa corporal; IMLG: índice de massa livre de gordura; SMI: *skeletal muscle index*; SMD: *skeletal muscle density*; TNM: *Tumor Nodes Metastasis staging system*.

5.3.3 Validação preditiva dos critérios GLIM

A prevalência de desnutrição diagnosticada pela AGS-PPP nos 121 pacientes submetidos à ressecção de CCR foi de 73,5%. A prevalência de desnutrição avaliada pelas diferentes combinações dos critérios GLIM variou de 48,8% a 72,7%.

A incidência geral de complicações pós-operatórias foi de 27,3%. A desnutrição diagnosticada pelas combinações GLIM 7, GLIM 8, GLIM 9, GLIM 10, GLIM 12, GLIM 13 foram fatores de risco independentes para complicações totais segundo a análise multivariada (Tabela 7). Dentre estas combinações observa-se a predominância do critério MM reduzida, SMI e SMI *plus* SMD, independente do critério etiológico, impacto da doença, câncer ou TNM.

Em relação à mortalidade em até um ano após a cirurgia, 15,7% dos pacientes faleceram. Conforme observado na análise de regressão de Cox, a presença de desnutrição diagnosticada pelas combinações dos critérios GLIM 2, GLIM 4, GLIM 8, GLIM 10 e GLIM 13 foram independentemente associados à mortalidade (Tabela 7). A presença de AMB ou CMB ou CP ou SMI ou SMI *plus* SMD reduzidos, além do baixo IMC ou PP não intencional ou IAR e TNM, se associaram à mortalidade em um ano.

Tabela 7. Validade preditiva da desnutrição identificada por combinações de critérios GLIM nas complicações pós-operatórias e mortalidade em pacientes submetidos à cirurgia de câncer colorretal: análise multivariada, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2023

Variáveis independentes	Complicações pós-operatórias		Mortalidade	
	OR ^a (IC 95%)	P-value	HR ^a (CI 95%)	P-value
Modelo 1				
GLIM 1 IMC ou PP ou AMB ou CP + IAR ou câncer	1,465 (0,597-3,594)	0,404		
Modelo 2				
GLIM 2 IMC ou PP ou AMB ou CP + IAR ou TNM	1.988 (0.832-4.754)	0.112	2.972 (1.056-8.367)	0.039**
Modelo 3				
GLIM 3 IMC ou PP ou CMB ou CP + IAR ou câncer	1.963 (0.756-5.100)	0.166	1.724 (0.566-5.250)	0.338
Modelo 4				
GLIM 4 IMC ou PP ou CMB ou CP + IAR ou TNM	2.285 (0.938-5.567)	0.069	2.692 (0.957-7.572)	0.060
Modelo 5				
GLIM 7 IMC ou PP ou SMI + IAR ou cancer	4.483 (1.530-13.134)	0.006**	2.550 (0.833-7.807)	0.101
Modelo 6				
GLIM 8 IMC ou PP ou SMI + IAR ou TNM	3.798 (1.502-9.607)	0.005**	3.358 (1.143-9.283)	0.027**
Modelo 7				
	3.079	0.023**	2.075	0.168

GLIM 9 IMC ou PP ou SMI plus SMD + IAR ou câncer	(1.166-8.126)		(0.735-5.854)	
Modelo 8				
GLIM 10 IMC ou PP ou SMI plus SMD + IAR ou TNM	2.941 (1.206-7.169)	0.018**	2.726 (1.011-7.347)	0.047**
Modelo 9				
GLIM 12 IMC ou PP ou CMB ou SMI + IAR ou câncer	2.652 (0.889-7.913)	0.080	3.190 (0.730-13.934)	0.123
Modelo 10				
GLIM 13 IMC ou PP ou CMB ou SMI + IAR ou TNM	2.639 (1.053-6.616)	0.038**	4.260 (1.234-14.704)	0.022**

AMB: área muscular do braço; CMB: circunferência muscular do braço; CP: circunferência da panturrilha; GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition; IAR: ingestão alimentar reduzida; IMC: índice de massa corporal; IMLG: índice de massa livre de gordura; SMI: *skeletal muscle index*; SMD: *skeletal muscle density*; TNM: *Tumor Nodes Metastasis staging system*. OR: Odds ratio ^a Logistic regression or Cox regression ;** $p < 0,05$.

Modelo ajustado para sexo, idade, localização do tumor e tipo de cirurgia.

5.4 Discussão

5.4.1 Validação concorrente dos critérios GLIM

A prevalência de desnutrição pelos critérios GLIM variou de 45,1% a 80,2% e foi inferior à encontrada em outros trabalhos (HENRIKSEN et al., 2022; SONG et al., 2022; COUTO et al., 2023). Em pacientes submetidos à ressecção de CCR, Henriksen et al. (2022), por meio dos critérios GLIM (PP ou IMC ou IMLG + câncer ou IAR ou sintomas gastrointestinais), verificaram prevalência de desnutrição de 36,0%. Já Song et al. (2022) (PP ou IMC ou força de preensão palmar + câncer) e Couto et al. (2023) (PP ou IMC ou SMI + câncer ou IAR) identificaram 23% dos pacientes com CCR com desnutrição. As diferenças na prevalência de desnutrição encontradas pode ser atribuída ao estágio avançado da doença (73% dos pacientes do presente estudo), o que pode repercutir diretamente na piora do estado nutricional e na maior prevalência de desnutrição. Apenas 28% e 37% dos pacientes nos estudos de Henriksen et al. (2022) e Song et al. (2022), respectivamente, apresentavam doença avançada.

Não foi verificada acurácia satisfatória para o diagnóstico de desnutrição para as diferentes combinações de critérios GLIM, e a sensibilidade e especificidade não atingiram níveis aceitáveis (>80%) com o método de referência. No entanto, seis combinações de critérios GLIM forneceram concordância moderada com a AGS-PPP para diagnóstico de desnutrição. Tais combinações foram constituídas, além dos critérios fixos, pelo critério fenotípico MM reduzida avaliado por antropometria ou BIA ou TC e pelo critério etiológico impacto da doença, avaliado pelo diagnóstico de câncer e TNM. As combinações de alguns critérios GLIM (GLIM 1 e GLIM 5) apresentaram sensibilidade e especificidades maiores que 70%. Estes resultados sugerem que a avaliação de MM reduzida por antropometria (AMB ou CP), pode fornecer resultado semelhante à fornecida pela BIA (IMLG) considerando-se a combinação dos critérios IMC reduzido ou PP não intencional, no contexto do GLIM. Considerando a prática clínica, tais resultados são importantes visto que a avaliação da MM reduzida pela antropometria é segura e de baixo custo.

Em metanálise de Huo et al. (2022), foi verificada sensibilidade de 72% e especificidade de 82% dos critérios GLIM para o diagnóstico de desnutrição em 20 estudos. Dois estudos com pacientes com CCR avaliaram a validade concorrente entre o diagnóstico pelos critérios GLIM e AGS-PPP. Em um deles, apenas uma

combinação dos critérios GLIM foi avaliada, o valor de kappa foi inferior ao observado em nosso estudo ($kappa=0,240$), e a sensibilidade do GLIM não atingiu os níveis aceitáveis (HENRIKSEN et al., 2022). Já Couto et al. (2023), avaliaram a validade concorrente de diferentes combinações dos critérios GLIM e a combinação (PP ou IMC ou SMI + câncer ou IAR), apresentou valor de kappa superior ao do presente estudo. No entanto, a sensibilidade dessa combinação também não atingiu os níveis aceitáveis. Embora poucos estudos com pacientes com câncer tenham comparado a concordância entre GLIM e AGS-PPP, resultados semelhantes ao do presente estudo foram observados (QIN et al., 2021; XU et al., 2021; YIN et al., 2021c). Em estudo com pacientes hospitalizados com câncer gástrico, foi encontrada concordância moderada ($kappa=0,483$) entre a combinação GLIM (PP ou IMC ou IMLG + câncer) e AGS-PPP (QIN et al., 2021), no entanto, a sensibilidade e a especificidade não foram testadas (DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020). No presente estudo, a combinação GLIM correspondente (GLIM 5) apresentou o maior valor de kappa (0,522) com acurácia razoável. Em pacientes com câncer de esôfago após esofagectomia ($n=360$), a combinação GLIM PP ou IMC ou AMB ou CP + câncer apresentou concordância moderada com AGS-PPP ($kappa=0,519$), sensibilidade de 79,5% e especificidade de 80,5% (YIN et al., 2021c). No presente estudo, a mesma combinação (GLIM 1: PP ou AMB ou CP + IAR ou câncer) teve $kappa=0,485$, com sensibilidade e especificidade inferiores.

Apesar de haver estudos na literatura com pacientes com CCR (HENRIKSEN et al., 2022; COUTO et al., 2023) e com pacientes com câncer utilizando diferentes combinações GLIM (KISS et al., 2022), o papel de diferentes métodos de avaliação da MM reduzida ainda não foi avaliado nesse contexto. As diretrizes propostas pelo GLIM sugerem que todas as combinações possíveis sejam avaliadas para determinar aquelas mais sensíveis para identificar a desnutrição, uma vez que diferentes combinações de indicadores podem gerar diferentes taxas de prevalência e desfechos (DE VAN DER SCHUEREN et al., 2020; KELLER et al., 2020; CORREIA et al., 2022a).

Considerando-se todos os critérios fenotípicos utilizados neste estudo, é importante mencionar que a avaliação da MM é um desafio. Existem diferentes métodos para avaliar MM reduzida, incluindo antropometria (CMB ou CP), bioimpedância (IMLG) e TC (SMI e SMD), o que pode influenciar na frequência de pacientes com desnutrição pelos critérios GLIM. O consenso GLIM recomenda o uso

de TC, BIA, DEXA, antropometria ou exame físico para avaliação da MM reduzida (BARAZZONI et al., 2022). No presente estudo, a avaliação de MM reduzida por antropometria (AMB ou CP) forneceu resultado semelhante ao da BIA (IMLG) quando pacientes com PP não intencional ou IMC reduzido são incluídos no critério fenotípico.

Quanto à definição do critério etiológico, a maioria dos estudos considerou o câncer como impacto da doença (GASCÓN-RUIZ et al., 2021; LI et al., 2021; QIN et al., 2021; YIN et al., 2021b; HENRIKSEN et al., 2022; SONG et al., 2022) e dois estudos utilizaram marcadores específicos de inflamação como PCR (KAKAVAS et al., 2020) e relação neutrófilo/linfócito ou relação monócito/linfócito (XU et al., 2021). Além disso, outros estudos utilizaram a IAR ou má absorção nutricional como critério etiológico (KAKAVAS et al., 2020; GASCÓN-RUIZ et al., 2021; XU et al., 2021; HENRIKSEN et al., 2022). No presente estudo, observou-se que as combinações dos critérios GLIM que apresentaram sensibilidade e especificidade superiores a 70% incluíram o câncer como critério etiológico do impacto da doença ou o critério fixo IAR.

5.4.2 Validação preditiva dos critérios GLIM

No presente estudo, algumas combinações dos critérios GLIM foram fatores de risco independentes para complicações pós-operatórias (GLIM 7 a 10, GLIM 12, GLIM 13) e para mortalidade (GLIM 2, GLIM 4, GLIM 8, GLIM 10 e GLIM 13). Kakavas et al. (2020) em pacientes com câncer gastrointestinal, também, observaram que a desnutrição diagnosticada pelo GLIM foi preditora independente de complicações pós-operatórias e mortalidade em 90 dias. Em pacientes com câncer de esôfago submetidos à esofagectomia, o diagnóstico de desnutrição pelo GLIM também foi fator de risco independente para complicações pós-operatórias (YIN et al., 2021c). A desnutrição diagnosticada pelo GLIM também foi preditor independente de risco de complicações pós-operatórias e sobrevida global em pacientes submetidos à gastrectomia radical (XU et al., 2021). As complicações pós-operatórias totais ocorreram em 19,7% dos pacientes com câncer colorretal no estudo de Song et al. (2022) e a desnutrição diagnosticada pelo GLIM foi associada às complicações pós-operatórias. Já em estudo de Couto et al. (2023), foi observado que a desnutrição diagnosticada pelo GLIM foi associada a menor sobrevida a curto prazo. Dados de metanálise de onze estudos corroboram com os achados do

presente estudo, pacientes com câncer com diagnóstico de desnutrição pelos critérios GLIM apresentaram aumento no risco de morte em 1,9 vezes (XU et al., 2022).

No presente estudo, as combinações GLIM com os critérios fenotípicos de MM reduzida avaliados pela TC (SMI e SMI plus SMD) foram associadas a fatores de risco independentes para complicações totais e atingiram as recomendações do Comitê GLIM (Odd's/Hazard Ratio $\geq 2,0$), independente do critério etiológico, impacto da doença, câncer ou TNM. A presença de MM reduzida avaliada pela antropometria (AMB ou CMB ou CP) ou TC (SMI ou SMI plus SMD reduzidos), somada ao baixo IMC ou PP não intencional, e IAR ou TNM, foram suficientes para prever óbitos. Estes achados reforçam que a antropometria, avaliada em conjunto com a PP e o baixo IMC, teve resultados semelhantes à avaliação da MM pela TC para predição de óbitos como parte dos critérios GLIM.

Apenas um estudo avaliou 21 diferentes combinações dos critérios GLIM para diagnóstico de desnutrição e sua predição de mortalidade em 30 dias em pacientes com câncer. Os tipos de câncer predominantes foram neoplasias hematológicas, tumores de mama e colorretal (KISS et al., 2022). As combinações com PP não intencional e MM reduzida (exame físico), combinadas com uma doença metastática como critério de impacto da doença ou IAR, foram as combinações GLIM associadas à mortalidade em 30 dias (KISS et al., 2022). No entanto, a MM foi avaliada apenas por exame físico e o diagnóstico de metástase, como marcador etiológico de impacto da doença (KISS et al., 2022).

5.4.3 Pontos fortes e limitações do estudo

No presente estudo, diversas combinações de critérios GLIM foram testadas para validade concorrente e preditiva, considerando diferentes ferramentas para avaliar a MM reduzida (AMB, CMB, CP, IMLG, SMI, SMD) e impacto da doença (diagnóstico de câncer e TNM). Até o que se sabe, apenas um estudo publicado anteriormente avaliou diferentes combinações de GLIM em pacientes com câncer (KISS et al., 2022). No entanto, a avaliação da MM e o impacto da doença não foram avaliadas por diferentes instrumentos. No presente estudo os métodos, prioritariamente recomendados pelo GLIM, SMI e IMLG, foram comparados aos métodos utilizados na prática clínica, AMB, CMB e CP, e a validade concorrente e preditiva foram testadas conforme o guia de validação do GLIM (DE VAN DER

SCHUEREN et al., 2020).

Foram realizados os cálculos amostrais post-hoc, considerando nível de significância de 5%. A maioria das combinações GLIM teve o poder do estudo superior a 80% para demonstrar diferenças na prevalência de desnutrição segundo AGS-PPP e GLIM (GLIM 2, GLIM 3, GLIM 5, GLIM 6, GLIM 9 e GLIM 11). Para as complicações pós-operatórias, foram observados poderes de 90%, 81% e 74% para as combinações GLIM 7, GLIM 8 e GLIM 13, respectivamente, e as demais combinações tiveram poder do estudo inferior a 70%. Contudo, nenhuma combinação apresentou poder superior a 80% para prever mortalidade.

Ainda como limitações, não foi possível utilizar a amostra total (n=261) para avaliar os dois tipos de validação. Nem todas as combinações dos critérios GLIM testadas na validação concorrente puderam ser testadas na validação preditiva, o desempenho do IMLG na validação preditiva não foi avaliado. As imagens de TC para avaliação do SMI foram geradas em até 60 dias antes da avaliação e esses resultados poderiam diferir daqueles das imagens realizadas no mesmo período da avaliação das demais variáveis. Além disso, os pontos de corte adotados para classificar baixo SMI e baixo SMD não foram propostos para a população brasileira, e características étnicas podem influenciar esta análise. A IAR foi avaliada por meio de autorrelato na AGS-PPP e não com ferramentas de inquérito dietético e a baixa assimilação de nutrientes não foi avaliada como critério etiológico. O número limitado de complicações pós-operatórias e óbitos após a ressecção do CCR pode ter afetado os resultados, especialmente em virtude da baixa ocorrência, o que comprometeu o poder estatístico da validação preditiva.

5.5 Conclusões

A prevalência de desnutrição segundo as diferentes combinações dos critérios do GLIM em pacientes com CCR diferiu nas combinações testadas. Seis combinações GLIM apresentaram concordância moderada com AGS-PPP das quais se destacaram as combinações com o critério avaliação de MM reduzida por antropometria e BIA. A combinação com maior concordância utilizou o IMLG para avaliação da MM reduzida. No entanto, não foi verificada sensibilidade, especificidade e acurácia satisfatória para nenhuma combinação testada. A presença de MM reduzida avaliada pela TC, independente do critério etiológico

impacto da doença, foi importante para predizer complicações pós-operatórias e a presença de MM reduzida pela antropometria ou TC associada ao critério impacto da doença (TNM) foi preditora de óbitos.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prevalência de desnutrição conforme os diversos critérios GLIM diferiu segundo as diferentes combinações do GLIM. A concordância entre os critérios GLIM e AGS-PPP foi moderada (κ 0,41-0,60) para as combinações GLIM 1 (IMC ou PP ou AMB ou CP + IAR ou câncer), GLIM 5 (IMC ou PP ou IMLG+ IAR ou câncer), GLIM 6 (IMC ou PP ou IMLG + IAR ou TNM), GLIM 7 (IMC ou PP ou SMI + IAR ou câncer), GLIM 9 (IMC ou PP ou SMI *plus* SMD + IAR ou câncer) e GLIM 10 (IMC ou PP ou SMI *plus* SMD + IAR ou TNM) . As combinações GLIM 1 (IMC ou PP ou AMB ou CP + IAR ou câncer) e GLIM 5 (IMC ou PP ou IMLG + IAR ou câncer) apresentaram sensibilidade e especificidade maiores que 70%. Tais achados são importantes para prática clínica, pois sugerem que a avaliação de MM reduzida por antropometria (AMB ou CP), pode fornecer resultado semelhante a BIA (IMLG) considerando-se a combinação dos critérios IMC reduzido ou PP, no contexto do GLIM. A antropometria é um método seguro, de baixo custo e amplamente usado para avaliação da MM reduzida no âmbito hospitalar.

Além disso, a desnutrição diagnosticada por alguns critérios de combinação do GLIM foram preditores independentes de complicações pós-operatórias, como o GLIM 7 (IMC ou PP ou SMI + IAR ou câncer), GLIM 8 (IMC ou PP ou SMI + IAR ou TNM), GLIM 9 (IMC ou PP ou SMI *plus* SMD + IAR ou câncer), GLIM 10 (IMC ou PP ou SMI *plus* SMD + IAR ou TNM), GLIM 12 (IMC ou PP ou CMB ou SMI + IAR ou câncer), GLIM 13 (IMC ou PP ou CMB ou SMI + IAR ou TNM) e mortalidade GLIM 2 (IMC ou PP ou AMB ou CP + IAR ou TNM), GLIM 4 (IMC ou PP ou CMB ou CC + IAR ou TNM), GLIM 8 (IMC ou PP ou SMI + IAR ou TNM), GLIM 10 (IMC ou PP ou SMI *plus* SMD + IAR ou TNM), e GLIM 13 (IMC ou PP ou CMB ou SMI + IAR ou TNM). Destaca-se a presença de MM reduzida, avaliada pela TC independente do critério etiológico impacto da doença/inflamação como preditora de complicações pós-operatórias e a presença de MM reduzida pela antropometria ou TC, somadas à PP e ao baixo IMC, associada ao critério impacto da doença/inflamação (TNM) foram preditoras de óbitos. Demonstrando a adequada utilização de métodos antropométricos para avaliação da MM reduzida em pacientes com CCR.

No entanto, não foi possível utilizar a amostra total (n=261) para avaliar os dois tipos de validação. Nem todas as combinações dos critérios GLIM testadas na validação concorrente puderam ser testadas na validação preditiva, fazendo com

que o desempenho do IMLG na validação preditiva não fosse avaliado. As imagens de TC para avaliação do SMI foram geradas em até 60 dias antes da avaliação e esses resultados poderiam diferir daqueles das imagens realizadas no mesmo período da avaliação das demais variáveis. Além disso, os pontos de corte adotados para classificar baixo SMI e baixo SMD não foram propostos para a população brasileira, e características étnicas podem influenciar esta análise. A IAR foi avaliada por meio de autorrelato na AGS-PPP e não com ferramentas de inquérito dietético. O número limitado de complicações pós-operatórias e óbitos após a ressecção do câncer colorretal também pode ter afetado os resultados, especialmente em virtude da baixa ocorrência, o que comprometeu o poder estatístico da validação preditiva. Assim, o desenvolvimento de novos estudos são importantes para a validação dos critérios GLIM para o diagnóstico de desnutrição em pacientes com CCR.

REFERÊNCIAS

- ALTMAN, D. Practical Statistics for Medical Research. **Chapman and Hall**, p. 404–9, 1991.
- ARENDS, J. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. **Clinical Nutrition**, v. 36, n. 1, p. 11–48, 2017.
- ARNOLD, M. et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. **Gut**, v. 66, n. 4, p. 683–691, 2017.
- BAIDOUN, F. et al. Colorectal Cancer Epidemiology: Recent Trends and Impact on Outcomes. **Current Drug Targets**, v. 22, n. 9, p. 998–1009, 2020.
- BARAZZONI, R. et al. Guidance for assessment of the muscle mass phenotypic criterion for the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) diagnosis of malnutrition. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 6, p. 1425–1433, 2022.
- BIRKMEYER, J.; DIMICK, J.; BIRKMEYER, N. Measuring the quality of surgical care: structure, process, or outcomes. **Journal of the American College of Surgeons**, v. 198, n. 4, p. 626–632, 2004.
- BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018:GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018.
- CAAN, B.J. et al. Obesity paradox - The association between body composition and colorectal cancer survival (C-SCANS study) Bette. **Physiol Behav**. v. 176, n.1 , p. 139–48, 2017.
- CEDERHOLM, T. et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. **Clinical Nutrition**, v. 38, n. 1, p. 1–9, 2019.
- CLAVIEN, P.; SANABRIA, J.; STRASBERG, S. Propose classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. **Surgery**, v. 111, n. 5, p. 518–526, 1992.
- CONTRERAS-BOLÍVAR, V. et al. Glim criteria using hand grip strength adequately predict six-month mortality in cancer inpatients. **Nutrients**, v. 11, n. 9, p. 2043, 2019.
- CORREIA, M. I. T. D. et al. Utilization and validation of the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM): A scoping review. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 3, p. 687–697, 2022.
- DE CARVALHO, A. L. M. et al. Low skeletal muscle radiodensity is the best predictor for short-term major surgical complications in gastrointestinal surgical cancer: A cohort study. **PLoS ONE**, v. 16, n. 2 February, p. 1–14, 2021.

- DE GROOT, L. M. et al. Malnutrition screening and assessment in the cancer care ambulatory setting: Mortality predictability and validity of the patient-generated subjective global assessment short form (PG-SGA SF) and the GLIM criteria. **Nutrients**, v. 12, n. 8, p. 1–13, 2020.
- DE VAN DER SCHUEREN, M. A. E. et al. Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM): Guidance on validation of the operational criteria for the diagnosis of protein-energy malnutrition in adults. **Clinical Nutrition**, v. 39, n. 9, p. 2872–2880, 2020.
- DEKKER, E. et al. Colorectal cancer. **The Lancet**, v. 394, n. 10207, p. 1467–1480, 2019.
- DETSKY, A. et al. What is subjective global assessment of nutritional status? **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 11, n. 1, p. 8–13, 1987.
- DINDO, D.; DEMARTINES, N.; CLAVIEN, P. A. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. **Annals of Surgery**, v. 240, n. 2, p. 205–213, 2004.
- DOUAIHER, J. et al. Colorectal cancer—global burden, trends, and geographical variations. **Journal of Surgical Oncology**, v. 115, n. 5, p. 619–630, 2017.
- EINARSSON, S. et al. Mapping impact factors leading to the GLIM diagnosis of malnutrition in patients with head and neck cancer. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 40, p. 149–155, 2020.
- EINARSSON, S.; LAURELL, G.; TIBLOM EHRSSON, Y. Mapping the frequency of malnutrition in patients with head and neck cancer using the GLIM Criteria for the Diagnosis of Malnutrition. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 37, p. 100–106, 2020.
- FEARON, K. et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. **Lancet Oncology**, v. 12, n. 5, p. 489–495, 2011.
- FIORE, A. Di et al. Impact of nutritional parameter variations during definitive chemoradiotherapy in locally advanced oesophageal cancer. **Digestive Liver Disease**, v. 46, n. 3, p. 270–275, 2014.
- FRISANCHO, A. **Anthropometric Standards for the Assessment of Growth and Nutritional Status**. Ann Arbor: University of Michigan Press, 1990.
- GASCÓN-RUIZ, M. et al. GLIM vs ESPEN criteria for the diagnosis of early malnutrition in oncological outpatients. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 6, p. 3741–3747, 2021.
- GONZALEZ, M.; BARBOSA-SILVA, T.; HEYMSFIELD, S. B. Bioelectrical impedance analysis in the assessment of sarcopenia. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 21, n. 5, p. 366–374, 2018.
- GONZALEZ, M. C. et al. Validação da versão em português da avaliação subjetiva

global produzida pelo paciente. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 25, n. 2, p. 102–108, 2010.

GONZALEZ, M. C. et al. Body composition using bioelectrical impedance: Development and validation of a predictive equation for fat-free mass in a middle-income country.

Clinical Nutrition, v. 38, n. 5, p. 2175–2179, 2019.

GONZALEZ, M. C. et al. Calf circumference: Cutoff values from the NHANES 1999-2006. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 113, n. 6, p. 1679–1687, 2021.

GUPTA, A. et al. Preoperative malnutrition in patients with colorectal cancer. **Canadian Journal of Surgery**, v. 64, n. 6, p. E621–E629, 2021.

GUPTA, D. et al. Prognostic significance of Subjective Global Assessment (SGA) in advanced colorectal cancer. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 59, n. 1, p. 35–40, 2005.

HENRIKSEN, C. et al. Agreement between GLIM and PG-SGA for diagnosis of malnutrition depends on the screening tool used in GLIM. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 2, p. 329–336, 2022.

HENRIKSON, N. et al. Family history and the natural history of colorectal cancer: systematic review. **Genetics in Medicine**, v. 17, n. 10, p. 702–712, 2015.

HENRIQUE, J. R. et al. Pilot study GLIM criteria for categorization of a malnutrition diagnosis of patients undergoing elective gastrointestinal operations: A pilot study of applicability and validation. **Nutrition**, v. 79–80, 2020.

HOLTEDAHL, K. et al. Symptoms and signs of colorectal cancer, with differences between proximal and distal colon cancer: a prospective cohort study of diagnostic accuracy in primary care. **BMC Family Practice**, v. 22, n. 1, p. 1–13, 2021.

HORIE, L. M. et al. Diretriz Braspen De terapia nutricional no paciente com câncer e Braspen recomenda: Indicadores de qualidade em terapia nutricional. **Braspen Journal**, v. 34, n. Supl 1, p. 41–49, 2019.

HU, W. H. et al. Preoperative malnutrition assessments as predictors of postoperative mortality and morbidity in colorectal cancer: An analysis of ACS-NSQIP. **Nutrition Journal**, v. 14, n. 1, p. 1–6, 2015.

HUANG, D. D. et al. Value of muscle quality, strength and gait speed in supporting the predictive power of GLIM-defined malnutrition for postoperative outcomes in overweight patients with gastric cancer. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 6, p. 4201–4208, 2021a.

HUANG, D. D. et al. The relationship between the GLIM-defined malnutrition, body composition and functional parameters, and clinical outcomes in elderly patients undergoing radical gastrectomy for gastric cancer. **European Journal of Surgical Oncology**, v. 47, n. 9, p. 2323–2331, 2021b.

- INCA. Consenso nacional de nutrição oncológica. / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; Nivaldo Barroso de Pinho (organizador) – 2. ed. rev. ampl. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016. 112p.:il.; v. 2.
- INCA. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2019
- JONES, J. Validity of Nutritional Screening and Assessment Tools. **Nutrition**, v. 20, p. 312– 317, 2004.
- KAKAVAS, S. et al. Global leadership initiative on malnutrition criteria predict pulmonary complications and 90-day mortality after major abdominal surgery in cancer patients. **Nutrients**, v. 12, n. 12, p. 1–11, 2020.
- KARIN, M. et al. Nutritional status and its effect on complications in patients with colorectal cancer. **Wiener Klinische Wochenschrift**, v. 132, n. 15–16, p. 431–437, 2020.
- KELLER, H. et al. Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM): Guidance on Validation of the Operational Criteria for the Diagnosis of Protein-Energy Malnutrition in Adults. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 44, n. 6, p. 992–1003, 2020.
- KISS, N. et al. Comparison of the prevalence of 21 GLIM phenotypic and etiologic criteria combinations and association with 30-day outcomes in people with cancer: A retrospective observational study. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 5, p. 1102–1111, 2022.
- KOSTIC, A. et al. Fusobacterium nucleatum potentiates intestinal tumorigenesis andmodulates the tumor-immune microenvironment. **Cell Host Microbe**, v. 14, p. 207–15, 2013.
- KROENKE, C. H. et al. Muscle radiodensity and mortality in patients with colorectal cancer. **Cancer**, v. 124, n. 14, p. 3008–3015, 2018.
- KYLE, U. et al. Bioelectrical impedance analysis - Part I: Review of principles and methods. **Clinical Nutrition**, v. 23, n. 5, p. 1226–1243, 2004a.
- KYLE, U. G. et al. Bioelectrical impedance analysis - Part II: Utilization in clinical practice. **Clinical Nutrition**, v. 23, n. 6, p. 1430–1453, 2004b.
- LEE, D. U. et al. The clinical impact of malnutrition on the postoperative outcomes of patients undergoing colorectal resection surgery for colon or rectal cancer: Propensity score matched analysis of 2011–2017 US hospitals. **Surgical Oncology**, v. 38, n. February, p. 101587, 2021.
- LI, Q. et al. Different muscle mass indices of the Global Leadership Initiative on Malnutrition in diagnosing malnutrition and predicting survival of patients with gastric cancer. **Nutrition**, v. 89, n. September 2018, p. 111286, 2021.

- LIU, C. et al. Influence of Malnutrition According to the GLIM Criteria on the Clinical Outcomes of Hospitalized Patients With Cancer. **Frontiers in Nutrition**, v. 8, n. December, p. 1–8, 2021.
- LOHSIRIWAT, V. The influence of preoperative nutritional status on the outcomes of an enhanced recovery after surgery (ERAS) programme for colorectal cancer surgery. **Techniques in Coloproctology**, v. 18, n. 11, p. 1075–1080, 2014.
- MAURÍCIO, S. F. et al. Different nutritional assessment tools as predictors of postoperative complications in patients undergoing colorectal cancer resection. **Clinical Nutrition**, v. 37, n. 5, p. 1505–1511, 2018.
- MEDEMA, J. Cancer stem cells: the challenges ahead. **Nature Cell Biology**, v. 15, n. 28, p. 338–44, 2013.
- MIKKELSEN, S. et al. Different GLIM criteria combinations change prevalence of malnutrition in patients with intestinal insufficiency or intestinal failure. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 44, p. 449–457, 2021.
- MILANEZ, D.S.K. et al. A scoping review on the GLIM criteria for malnutrition diagnosis: Understanding how and for which purpose it has been applied in studies on hospital settings. **Clinical Nutrition**, v.42, 1, p. 29-44, 2023.
- Mitsiopoulos N, Baumgartner RN, Heymsfield SB, Lyons W GD, R R. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. **J Appl Physiol**. v..85, n.1, p. 115–22, 1998.
- MOURTZAKIS, M. et al. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. **Applied Physiology, Nutrition and Metabolism**, v. 33, n. 5, p. 997–1006, 2008.
- MUÑOZ FERNANDEZ, S. S. et al. Applicability of the GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition in older adults in the emergency ward: A pilot validation study. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 11, p. 5447–5456, 2021.
- MURACHI, Y. et al. Impact of sarcopenia in patients with advanced or recurrent colorectal cancer treated with regorafenib. **International Journal of Clinical Oncology**, v. 26, n. 2, p. 409–416, 2021.
- MUSCARITOLI, M. et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 5, p. 2898–2913, 2021.
- NAKATSU, G. et al. Gut mucosal microbiome across stages of colorectal carcinogenesis. **Nature Communications**, v. 6, p. 8727, 2015.
- NASSAR, D.; BLANPAIN, C. Cancer stem cells: basic concepts and therapeutic

- implications. **Annual Review Pathology**, v. 11, p. 47–76, 2016.
- OTTERY, F. Rethinking nutritional support of the cancer patient: the new field of nutritional oncology. **Seminars Oncology**, v. 21, n. 6, p. 770–778, 1994.
- OZTURK, Y. et al. Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria with different muscle assessments including muscle ultrasound with hospitalized internal medicine patients. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 46, n. 4, p. 936–945, 2022.
- PALLAN, A. et al. Postoperative complications of colorectal cancer. **Clinical Radiology**, v. 76, n. 12, p. 896–907, 2021.
- PRADO, C. 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, 2008.
- QIN, L. et al. The Validity of the GLIM Criteria for Malnutrition in Hospitalized Patients with Gastric Cancer. **Nutrition and Cancer**, v. 73, n. 11–12, p. 2732–2739, 2021.
- SALIBASIC, M. et al. Colorectal Cancer Surgical Treatment, our Experience. **Medical archives**, v. 73, n. 6, p. 412–414, 2019.
- SANTOS, B. C. et al. Different combinations of the GLIM criteria for patients awaiting a liver transplant: Poor performance for malnutrition diagnosis but a potentially useful prognostic tool. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 1, p. 97–104, 2022.
- SANZ-PARIS, A. et al. Prevalence of Malnutrition and 1-Year All-Cause Mortality in Institutionalized Elderly Patients Comparing Different Combinations of the GLIM Criteria. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 45, n. 6, p. 1164–1171, 2021.
- SCHOEN, R. et al. and mortality of colorectal cancer in individuals with a family history of colorectal cancer. **Gastroenterology**, v. 149, n. 1, p. 1438–1445, 2015.
- SCHWEGLER, I. et al. Nutritional risk is a clinical predictor of postoperative mortality and morbidity in surgery for colorectal cancer. **British Journal of Surgery**, v. 97, n. 1, p. 92–7, 2010.
- SERETIS, C. et al. Malnutrition is associated with adverse postoperative outcome in patients undergoing elective colorectal cancer resections. **Journal of BUON:official journal of the Balkan Union of Oncology**, v. 23, n. 1, p. 36–41, 2018.
- SOBRINI, P.; SÁNCHEZ-CASTELLANO, C.; CRUZ-JENTOFT, A. J. MNA-SF as a screening tool for malnutrition diagnosed with the glim criteria in older persons with cancer. **European Geriatric Medicine**, v. 12, n. 3, p. 653–656, 2021.
- SONG, H. N. et al. Effect of GLIM-defined malnutrition on postoperative clinical outcomes in patients with colorectal cancer. **Japanese Journal of Clinical Oncology**, v. 52, n. 5, p. 466–474, 2022.

- SOUSA, I. M. et al. Low calf circumference is an independent predictor of mortality in cancer patients: a prospective cohort study. **Nutrition**, v. 79–80, 2020.
- STEER, B. et al. Malnutrition prevalence according to the glim criteria in head and neck cancer patients undergoing cancer treatment. **Nutrients**, v. 12, n. 11, p. 1–13, 2020.
- TAN, S. et al. Validation of GLIM malnutrition criteria in cancer patients undergoing major abdominal surgery: A large-scale prospective study. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 3, p. 599–609, 2022.
- TEVIS, S.; KENNEDY, G. Postoperative complications: looking forward to a safer future. **Clinics in Colon and Rectal Surgery**, v. 29, n. 3, p. 246–252, 2016.
- THANIKACHALAM, K.; KHAN, G. Colorectal cancer and nutrition. **Nutrients**, v. 11, n. 1, 2019.
- WANG, P. et al. Good performance of the Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria for diagnosing and classifying malnutrition in people with esophageal cancer undergoing esophagectomy. **Nutrition**, v. 91–92, p. 111420, 2021.
- WANG, Y. et al. Body composition measurement improved performance of glim criteria in diagnosing malnutrition compared to pg-sga in ambulatory cancer patients: A prospective cross-sectional study. **Nutrients**, v. 13, n. 8, p. 1–12, 2021.
- XIE, H. et al. Preoperative computed tomography-assessed sarcopenia as a predictor of complications and long-term prognosis in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. **Langenbeck's Archives of Surgery**, v. 406, n. 6, p. 1775–1788, 2021.
- XU, L. Bin et al. Impact of malnutrition diagnosed using Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria on clinical outcomes of patients with gastric cancer. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, 2021.
- YIN, L. et al. Evaluation of the Global Leadership Initiative on Malnutrition Criteria Using Different Muscle Mass Indices for Diagnosing Malnutrition and Predicting Survival in Lung Cancer Patients. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 45, n. 3, p. 607–617, 2021a.
- YIN, L. et al. Association of Malnutrition, as Defined by the PG-SGA, ESPEN 2015, and GLIM Criteria, With Complications in Esophageal Cancer Patients After Esophagectomy. **Frontiers in Nutrition**, v. 8, n. April, 2021b.
- YIN, L. et al. Classification Tree–Based Machine Learning to Visualize and Validate a Decision Tool for Identifying Malnutrition in Cancer Patients. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 45, n. 8, p. 1736–1748, 2021c.
- ZHANG QI et al. Scored-GLIM as an effective tool to assess nutrition status and predict

survival in patients with cancer. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 6, p. 4225–4233, 2021.

ZHANG, X. et al. The GLIM criteria as an effective tool for nutrition assessment and survival prediction in older adult cancer patients. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 3, p. 1224–1232, 2021a.

ZHANG XI et al. The GLIM criteria as an effective tool for nutrition assessment and survival prediction in older adult cancer patients. **Clinical Nutrition**, v. 40, n. 3, p. 1224–1232, 2021.

ZHANG, Z. et al. Prevalence of malnutrition comparing NRS2002, MUST, and PG-SGA with the GLIM criteria in adults with cancer: A multi-center study. **Nutrition**, v. 83, p. 111072, 2021b.