

Desenvolvimento de Suplementos Artesanais, Análise e Comparação com Suplementos Industriais para Pacientes em Estado de Caquexia do Câncer

doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n2.3855>

Development of Artisanal Supplements, Analysis and Comparison with Industrial Supplements for Cancer Patients with Cachexia

Desarrollo de Suplementos Artesanales, Análisis y Comparación con Suplementos Industriales para Pacientes con Caquexia por Cáncer

Priscila Silva Arthur¹

RESUMO

Introdução: Um desfecho clínico que pode afetar cerca de 80% dos pacientes com câncer é a caquexia, condição caracterizada pela perda de massa muscular ou de peso, anorexia e perda ou diminuição da força física. Uma estratégia para preservar a via de alimentação oral é a suplementação nutricional. **Objetivo:** Elaborar suplementos nutricionais artesanais orais cujos macronutrientes sejam similares aos industrializados e comparar as formulações propostas com suplementos industriais em relação à composição nutricional e aos aspectos econômicos. **Método:** A composição nutricional foi calculada a partir das fichas técnicas, com auxílio da tabela de composição química dos alimentos da Escola Paulista de Medicina e da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos. O preço médio dos suplementos industriais foi calculado com base nos valores praticados no mês de dezembro de 2022, consultados na ferramenta *Google Shopping*. Os ingredientes usados nos suplementos artesanais foram adquiridos em Piracicaba, SP. **Resultados:** Foram desenvolvidas cinco formulações artesanais comparáveis às formulações industriais em densidade calórica, energética e proteica. Todas utilizam predominantemente lácteos como fonte de proteína e ácido graxo monoinsaturado oleico como fonte lipídica. Os suplementos caseiros priorizam carboidratos naturalmente contidos nos alimentos. **Conclusão:** Os suplementos alimentares artesanais são alternativas economicamente viáveis e de perfil macronutricional similar aos industriais.

Palavras-chave: neoplasias; caquexia; suplementos nutricionais; terapia nutricional.

ABSTRACT

Introduction: A clinical outcome that can affect approximately 80% of cancer patients is cachexia, a condition characterized by loss of muscle mass or weight, anorexia and loss or decrease of physical strength. A strategy to preserve the oral feeding pathway is nutritional supplementation. **Objective:** To elaborate artisanal oral nutritional supplements whose macronutrients are similar to industrialized and compare the nutritional composition and economic aspects of the formulations proposed with industrial supplements. **Method:** The nutritional composition was calculated from the technical data sheets, supported by the table of chemical composition of foods from "Escola Paulista de Medicina" and the Brazilian Table of Food Composition. The average price of industrial supplements was referred to December 2022 through the Google Shopping tool. The ingredients used in artisanal supplements were purchased in Piracicaba, SP. **Results:** Five artisanal formulations were developed, comparable to industrial formulations in caloric, energy and protein density. Predominantly, all of them use dairy as source of protein and oleic monounsaturated fatty acid as lipid source. Homemade supplements prioritize carbohydrates naturally contained in food. **Conclusion:** Homemade food supplements are economically viable alternatives with similar macronutrient profile of industrial ones.

Key words: neoplasms; cachexia; dietary supplements; nutrition therapy.

RESUMEN

Introducción: Un resultado clínico que puede afectar aproximadamente al 80% de los pacientes con cáncer es la caquexia, una condición caracterizada por la pérdida de masa muscular o peso, anorexia y la pérdida o disminución de la fuerza física. Una estrategia para preservar la vía de alimentación oral es la suplementación nutricional. **Objetivo:** Elaborar suplementos nutricionales orales artesanales cuyos macronutrientes sean similares a los industrializados y comparar las formulaciones propuestas con los suplementos industriales en relación a la composición nutricional y aspectos económicos. **Método:** La composición nutricional se calculó a partir de las fichas técnicas, con la ayuda de la tabla de composición química de los alimentos de la Escola Paulista de Medicina y la Tabla Brasileña de Composición de Alimentos. El precio promedio de los suplementos industriales se calculó con base en los valores cobrados en diciembre de 2022, consultados en la herramienta *Google Shopping*. Los ingredientes utilizados en los suplementos artesanales fueron adquiridos en Piracicaba-SP. **Resultados:** Se desarrollaron cinco formulaciones artesanales comparables a las formulaciones industriales en densidad calórica, energética y proteica. Todas utilizan predominantemente productos lácteos como fuente de proteínas y ácidos grasos monoinsaturados oleicos como fuente de lípidos. Los suplementos caseros priorizan los carbohidratos contenidos naturalmente en los alimentos. **Conclusión:** Los complementos alimenticios caseros son alternativas económicamente viables con un perfil macronutricional similar a los industriales.

Palabras clave: neoplasias; caquexia; suplementos dietéticos; terapia nutricional.

¹Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), Campus Baixada Santista. Santos (SP), Brasil. E-mail: priscila.arthur@unifesp.br. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0580-3526>

Endereço para correspondência: Priscila Silva Arthur. Rua Fernando Febeliano da Costa, 2381 – Vila Independência. Piracicaba (SP), Brasil. CEP 13418-330. E-mails: nutri.priarthur@gmail.com; pri.sarth@gmail.com



INTRODUÇÃO

O Instituto Nacional de Câncer (INCA) define câncer como nome geral dado a um conjunto que engloba mais de 100 doenças, com características de crescimento desordenado de células, as quais tendem a invadir tecidos e órgãos vizinhos¹. No Brasil, para cada ano do triênio 2023-2025, estimou-se a ocorrência de 704 mil casos de câncer; excluindo-se o câncer de pele não melanoma, serão 483 mil novos casos². Sung et al.³ apontam que, em 2040, serão 28,4 milhões de pessoas com câncer: um aumento de aproximadamente 47% em relação a 2020 – sendo mais expressivo em países com Índice de Desenvolvimento Humano considerado baixo ou médio.

Além do metabolismo alterado em razão do câncer, um dos desfechos clínicos que pode afetar cerca de 80% dos pacientes é a caquexia, apontada como a principal causa de morte para 22% a 30% dos pacientes com câncer^{4,5}. Caquexia é uma condição clínica complexa com impacto nos desfechos de morbidade e mortalidade dos pacientes⁶, uma síndrome multifatorial que leva à perda contínua de massa muscular esquelética, podendo ou não existir perda de massa gorda. O suporte nutricional convencional não a reverte completamente, fatores estes que levam ao comprometimento funcional progressivo⁷.

Embora o suporte nutricional seja limitado – no que diz respeito à restauração da condição caquética –, a intervenção nutricional se revela importante e envolve estratégias de aconselhamento dietético e suplementação nutricional oral⁸.

O papel dos suplementos nutricionais orais visa especialmente prevenir a condição caquética, na qual, além perda de massa muscular, há também anorexia e perda/diminuição da força física^{9,10}. Sua fisiopatologia se caracteriza por balanço proteico e energético negativo impulsionado por ingestão alimentar reduzida e metabolismo anormal⁷.

O uso de suplementos nutricionais orais em pacientes com câncer é uma estratégia amplamente recomendada pelas principais diretrizes de nutrição em oncologia nacionais e internacionais¹⁰. Em estudos prévios, os suplementos alimentares artesanais (SAA) ou suplementos industrializados (SI) foram opções para pacientes com câncer com intuito de auxiliar na recuperação do estado nutricional^{11,12}.

A caquexia é um fator determinante para a piora do estado de saúde e muitos dos pacientes podem ter dificuldade em se adaptar ao uso de fórmulas tanto pela questão financeira quanto por questões de paladar. Nesse contexto, este estudo busca desenvolver formulações com menor custo e baseadas em alimentos de consumo usual da população brasileira. A padronização do preparo dos SAA

e a definição da composição macronutricional são aspectos relevantes, visto que permitem a reprodutibilidade e a difusão dessas práticas nas intervenções nutricionais tanto em ambiente domiciliar quanto hospitalar.

Para preservação da via de alimentação fisiológica, há necessidade de se empregar estratégias nutricionais para auxiliar na ingestão alimentar¹³. Sempre que essa ingestão não for suprida, o nutricionista ou médico devem instituir suplementação nutricional via oral¹⁴. Para isso, podem-se empregar fórmulas industriais ou artesanais com a finalidade de prevenir a caquexia e preservar a alimentação oral, sendo alternativas para suprir energia, proteína e outros nutrientes^{4,7}.

O presente artigo tem como objetivo elaborar SAA orais cujos macronutrientes sejam similares aos industrializados e comparar as formulações propostas com SI em relação à composição nutricional e aos aspectos econômicos.

MÉTODO

Em dezembro de 2022, foi realizada uma busca digital de produtos comercializados por cinco laboratórios que produzem e distribuem fórmulas para terapia nutricional via oral, sendo eles: Abbott¹⁵, Danone¹⁶, Fresenius¹⁷, Nestlé¹⁸ e Prodiel¹⁹. O portfólio de produtos está disponível por meio dos *sites* dos respectivos fabricantes, nos quais se pode ter acesso à ficha técnica e demais informações nutricionais das formulações produzidas.

Como critérios de inclusão, a apresentação deve estar sob forma líquida, pronta para consumo e desenvolvida para terapia nutricional oral. Para o critério lista de ingredientes, o sabor baunilha foi selecionado por estar amplamente disponível nas marcas consultadas, permitindo equiparidade para comparação. Para densidade calórica, as fórmulas apresentam-se simultaneamente como hipercalóricas e hiperproteicas.

Foram excluídos da busca os produtos para dieta enteral e parenteral e formulações: pediátricas, em pó, pudim, isocalóricas e hiperlipídicas.

A pesquisa de preço foi realizada com a finalidade de comparar SI – cujo levantamento de preços foi realizado em dezembro de 2022 pela ferramenta *Google Shopping*²⁰ – e SAA – nos quais foi levado em consideração o custo de aquisição dos ingredientes empregados.

Ao considerar as informações coletadas, procedeu-se, então, ao desenvolvimento das formulações de SAA. A criação dessas preparações teve a finalidade de oferecer vantagem econômica e equivalência sem adição de alimentos ultraprocessados. Para calcular o peso e o rendimento das formulações, usou-se balança digital de precisão Staright® com sensibilidade de 1 até 5.000 g e proveta volumétrica em

polipropileno com subdivisão de 2 mL e capacidade para até 250 mL. Os valores macronutricionais foram calculados utilizando a tabela de composição química dos alimentos da Escola Paulista de Medicina²¹ e a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos²².

Para reproduzir as formulações caseiras descritas neste estudo, o Quadro 1 detalha os ingredientes, as medidas e a forma de preparo. O critério para a seleção de ingredientes foi alimentos *in natura* ou minimamente processados. Ao término do preparo, houve inspeção visual para verificar a presença de grumos, cor e consistência. Os preparos descritos são para consumo imediato. Para conversão em medidas caseiras, foi adotada a tabela de medidas referidas para alimentos consumidos no Brasil²³.

Para o cálculo do custo das formulações artesanais, foi considerada exclusivamente a aquisição dos ingredientes em supermercado localizado em Piracicaba-SP, após cotação de preços em três locais no mês de dezembro/2022.

Por não envolver seres humanos direta ou indiretamente e os dados utilizados estarem disponibilizados publicamente, conforme a Resolução n.º 466, de 2012, do Conselho Nacional de Saúde²⁴, não foi necessário submeter o projeto à apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos.

RESULTADOS

A análise dos dados disponíveis nos *sites* dos fabricantes permitiu identificar 40 SI. Após avaliação, sete formulações

atenderam aos critérios metodológicos propostos e estão caracterizadas na Tabela 1, sendo os suplementos hipercalóricos definidos pela densidade energética superior a 1,2 kcal/mL e a característica hiperproteica com no mínimo 20% de proteínas do valor energético total²⁵.

Com base nos critérios metodológicos, foram desenvolvidos SAA, a fim de que apresentem características similares no que tange ao aspecto nutricional. Para tanto, foram desenvolvidas cinco formulações descritas no Quadro 1. Os alimentos selecionados para comporem os SAA foram: polpa ou fruta *in natura* ou desidratada, açúcar, amido de milho, aveia, fubá, óleo de canola, azeite de oliva e pasta de amendoim, leite fluido e em pó, clara e gema cozidas, extrato de soja em pó e cacau em pó.

Na Tabela 2, constam a densidade energética, a distribuição macronutricional em grama, o percentual de SAA e o custo dos ingredientes de cada formulação. Com relação à densidade calórica, os SI variaram de 1,25 a 2,4 kcal/mL, tendo como média 1,6 kcal/mL e 160 kcal por 100 mL. Os SAA apresentaram média de 1,68 kcal/mL, variando de 1,5 a 1,8 kcal/mL. Ao compará-los, os SAA são superiores energeticamente em 0,08 kcal/mL, assim, tanto eles quanto os SI são considerados formulações hipercalóricas.

No que se refere ao preço (Tabelas 1 e 2), as embalagens de SI apresentaram-se em porções individuais, sendo o menor preço pesquisado R\$ 10,79 e o maior R\$ 34,71 – média unitária de R\$ 14,77 e de R\$ 23,08, respectivamente. Quanto aos SAA, o custo dos

Tabela 1. Características dos suplementos industriais

Produto	Abbott Ensure® Plus Advance (AEPA) 220 mL	Abbott Ensure® Protein (AEP) 220 mL	Danone Cubitan® (DC) 200 mL	Danone Nutridrink® Compact Protein (DNCP) 125 mL	Danone Nutridrink® Protein (DNP) 200 mL	Fresenius-Kabi Fresubin® (FF) 2 kcal Drink 200 mL	Nestlé Novasource® Proline (NNP) 200 mL
Densidade energética (kcal/mL)	1,50	1,25	1,28	2,40	1,50	2,00	1,37
Distribuição calórica	24% PTO 29% LIP 46% CHO	25% PTO 24% LIP 51% CHO	30% PTO 25% LIP 45% CHO	24% PTO 35,3% LIP 40,7% CHO	24,5% PTO 31% LIP 44,5% CHO	20% PTO 35% LIP 45% CHO	29% PTO 24% LIP 47% CHO
Caloria kcal/100 mL	150	125	128	240	150	200	137
Proteína g/100 mL	9,00	7,90	10,0	14,0	9,20	10,0	10,0
Faixa de preço (R\$)	19,99 - 29,61	10,79 - 24,27	18,90 - 25,00	13,75 - 14,99	13,89 - 15,99	10,90 - 17,00	15,18 - 34,71

Legendas: PTO = proteína; LIP = lipídeo; CHO = carboidrato.

Quadro 1. Ingredientes e modo de preparo dos suplementos alimentares artesanais²¹

Ingredientes	Medida caseira	Peso (g)	Modo de preparo
Formulação 1			
Açaí, polpa congelada ²²	1 unidade	100	Bater os ingredientes no liquidificador até homogeneizar Ingerir em seguida
Água	1/3 copo americano	50	
Leite em pó desnatado	5 colheres (sopa)	50	
Óleo de canola	1 colher (chá)	5	
Açúcar cristal	1 colher (chá)	5	
Formulação 2			
Leite semidesnatado	1 copo (americano)	196	Misturar em uma panela leite, amido, cacau e açúcar Engrossar em fogo brando Bater o creme no liquidificador com os demais ingredientes Ingerir em seguida
Amido de milho	1 colher (sopa)	9	
Cacau em pó	1 colher (sobremesa)	5	
Açúcar cristal	1 colher (sobremesa)	7	
Leite em pó desnatado	3 colheres (sopa)	30	
Óleo de canola	2 colheres (chá)	10	
Formulação 3			
Água	1/2 copo (americano)	75	Misturar em uma panela água, clara de ovo, extrato de soja, aveia e açúcar Engrossar em fogo brando Bater no liquidificador o creme com a pasta de amendoim Ingerir em seguida
Soja, extrato solúvel, pó ²²	1 colher (sopa)	12	
Aveia em flocos finos	1 colher (sopa)	20	
Açúcar cristal	1 colher (sopa)	12	
Pasta de amendoim	1 colher (sobremesa)	10	
Clara de ovo	1 unidade	33	
Formulação 4			
Água	1/2 copo (americano)	75	Bater os ingredientes no liquidificador até homogeneizar Ingerir em seguida
Ameixa desidratada sem caroço	2 unidades	19	
Mamão papaia polpa amassada	1/2 xícara (chá)	90	
Leite, em pó, desnatado	5 colheres (sopa)	50	
Óleo de canola	2 colheres (chá)	10	
Formulação 5			
Água	1/2 copo (americano)	75	Misturar os ingredientes em uma panela Cozinhar em fogo brando Ingerir em seguida
Leite semidesnatado	1/3 xícara (chá)	75	
Fubá ²²	2 colheres (sopa)	24	
Gema de ovo	1 unidade	17	
Azeite de oliva	1 colher (chá)	5	
Leite em pó desnatado	3 colheres (sopa)	30	
Sal	1 sachê	1	

Nota: Os valores nutricionais dispostos de forma total no Quadro 1 foram consultados na Escola Paulista de Medicina: Universidade Federal de São Paulo²¹, exceto²² que consta na Tabela Brasileira de Composição de Alimentos.

ingredientes utilizados varia de R\$ 2,51 a R\$ 5,61, tendo como média o valor R\$ 3,91. Ao compará-los, o preço pago pelo industrializado foi, no mínimo, 3,8 vezes maior do que o custo de elaboração do artesanal.

O Quadro 2 refere-se à lista de ingredientes de SI. Nota-se a presença de vitaminas e minerais e, ainda, a presença de aditivos alimentares, como espessantes, emulsificantes e aromatizantes.

Pode-se observar, a partir da lista de ingredientes, que a fonte lipídica de SI se baseia em óleos vegetais: canola, girassol, milho e soja. Os SAA foram formulados com óleo de canola, pasta de amendoim e azeite de oliva.

Avaliando a fonte de lipídeos, tanto SI quanto SAA são considerados normolipídicos, contendo em média 29% e 30%, respectivamente, desse macronutriente, além de privilegiarem óleos com conteúdo de ácido graxo

Tabela 2. Características macronutricionais dos suplementos alimentares artesanais e custo dos ingredientes

	Formulações				
	1	2	3	4	5
Energia total (kcal)	307,90	389,40	262,40	363,30	347
Rendimento (mL)	192	208	172	208	188
Densidade calórica (kcal/100 mL)	1,60	1,80	1,50	1,70	1,80
Proteína total (g)	18,88	19,59	13,48	18,91	18,23
Proteína (g/100 mL)	9,90	9,40	7,80	9	9,70
Proteína%	25	20	21	21	21
Proteína AVB (g/rendimento)	18,10	18,60	3,60	18,08	13,55
Lípido total (g)	9,29	14,80	9,66	10,69	11,68
Lípido%	27	34	33	26	30
Carboidrato total (g)	37,19	44,46	30,39	47,87	42,24
Carboidrato%	48	46	46	53	49
Sacarose de adição (g/100 mL)	2,62	3,35	8,10	0	0
Custo dos ingredientes (R\$)	5,61	3,02	2,51	5,30	3,11

Legenda: AVB = alto valor biológico.

monoinsaturado oleico. Em todas as formulações de SI e SAA, o conteúdo lipídico não ultrapassa o de carboidrato. A referência de distribuição de macronutrientes *Dietary Reference Intakes* (DRI)²⁶ preconiza que o total de gorduras esteja entre 20%-35% do percentual de energia total.

A análise da fonte proteica de SI é oriunda de produtos derivados lácteos: caseína, caseinato e proteína do soro do leite²⁷. Três dos suplementos analisados contêm exclusivamente fonte de proteína de origem láctea. Outros quatro apresentam fonte de proteína vegetal de soja, um deles em associação com proteína de ervilha.

Leite fluido e leite em pó foram selecionados como fonte proteica das formulações caseiras, o que também ocorre em SI – respectivamente, uma baseada em alimentos e outra em proteínas modulares. Na formulação 3, foi adotada clara de ovo cozida e extrato de soja em pó.

Com relação ao percentual proteico, os SAA apresentam, na comparação entre as médias, 1,6% a mais que os SI – o conteúdo de peso para cada 100 mL é de 9,16 g e 10 g, respectivamente, ambos consideradas hiperproteicas²⁵. SAA têm em média 14,39 g de proteína de alto valor biológico em seu conteúdo total. A fórmula DNCP possui 14 g/100 mL.

A respeito da distribuição de proteína em SI, há uma variação de 20%-30%, tendo como média 25,2%; seu peso vai de 7,9 a 14 g apresentando em média 10 g/100 mL.

Sob a perspectiva de análise do conteúdo de carboidratos, a lista de ingredientes do Quadro 2 permite observar a presença de sacarose, habitualmente conhecida como açúcar de mesa, presente em seis dos sete SI analisados – em apenas um deles com nome de açúcar

propriamente dito. Vale destacar que são considerados açúcares adicionados: sacarose, glicose, lactose, frutose, dextrose, açúcar invertido, xaropes, maltodextrinas, entre outros²⁸.

A distribuição de carboidratos em SI está na faixa de 40,70%-51%, apresentando o valor médio de 45,6%, e a distribuição de SAA é de 48,3% em média, com variação de 46%-53%.

Quanto ao teor de açúcar adicionado – conforme demonstrado no Quadro 3 – SAA apresentam a média de 15,1% e SI em média 30,9%. Assim, SAA contêm 48,9% a menos de açúcar de adição do que SI, sendo as formulações 4 e 5 sem adição. Trata-se de um aspecto relevante, visto que as formulações caseiras priorizaram carboidratos contidos naturalmente nos alimentos.

DISCUSSÃO

Os suplementos alimentares via oral são importantes formas de aporte energético e proteico para pacientes que apresentam caquexia do câncer. Os pacientes que podem comer devem ser orientados quanto à ingestão proteica, fracionamento das refeições no decorrer do dia e, caso necessário, fazer uso de suplementos nutricionais – esse aconselhamento dietético tem por objetivo melhorar a ingestão de energia e promover o ganho de peso²⁹.

O critério para indicação de suplementação na terapia nutricional para tais pacientes, de acordo com o Consenso de Nutrição Oncológica¹⁰, preconiza que os complementos orais devem ser a primeira opção quando a ingestão alimentar for <75% das recomendações em até cinco dias, sem expectativa de melhora da ingestão; caso

Quadro 2. Lista de ingredientes dos suplementos industrializados

Produto	Lista de ingredientes
AEPA	Água, xarope de milho, caseinato de Na, sacarose, óleo de canola, óleo de girassol, proteína isolada do leite, minerais, óleo de milho, proteína isolada de soja, vitaminas, dextrose, maltodextrina, óleo de girassol, emulsificantes (lecitina de soja, carboximetilcelulose sódica, celulose microcristalina), aromatizantes, reguladores de acidez e espessante goma gelana
AEP	Água, sacarose, maltodextrina, caseinato de Na, proteína isolada do leite, proteína isolada da soja, caseinato de Ca, óleo de girassol altamente oleico, óleo de canola, óleo de soja, citrato de potássio, citrato de Na, cloreto de magnésio, carbonato de Ca, fosfato de Ca, cloreto de colina, cloreto de potássio, ácido l-ascórbico, dextrose, sulfato ferroso, óleo de milho ou girassol, acetato de dl-alfatocoferila, sulfato de zinco, niacinamida, d-pantotenato de Ca, sulfato de manganês, cloridrato de cloreto de tiamina, cloridrato de piridoxina, sulfato cúprico, palmitato de retinila, riboflavina, ácido n-pteróil-l-glutâmico, iodeto de potássio, molibdato de Na, cloreto de cromo, selenato de Na, filoquinona, d-biotina, colecalciferol, cianocobalamina, cloreto de Na, fosfato de potássio, estabilizantes: celulose microcristalina, carboximetilcelulose sódica e goma gelana, aromatizante, emulsificante: lecitina de soja, reguladores de acidez: hidróxido de potássio e ácido cítrico
DNCP	Água, caseína, maltodextrina, açúcar, óleos vegetais (óleo de canola e óleo de girassol), caseinato, fosfato de magnésio, cloreto de colina, vitamina C, citrato de potássio, fosfato de potássio, lactato ferroso, vitamina E, vitamina A, gluconato de cobre, sulfato de zinco, sulfato de manganês, ácido pantotênico, selenito de Na, biotina, cloreto de cromo, vitamina D, vitamina B1, ácido fólico, vitamina B6, niacina, vitamina B12, vitamina K, emulsificante: lecitina de soja, aromatizante e corante natural de curcumina
FF	Água, xarope de glicose, caseinato de Ca, óleo de girassol, proteína do leite, sacarose, óleo de canola, maltodextrina, citrato tripotássico, hidrogênio tartarato de colina, carbonato de potássio, cloreto de Na, carbonato de Na, óxido de magnésio, ácido l-ascórbico, pirofosfato de ferro, nicotinamida, sulfato de zinco, cloreto de manganês, d-pantotenato de Ca, acetado de dl- α -tocoferila, sulfato de cobre, riboflavina-5'-fosfato de Na, cloridrato de tiamina, betacaroteno, palmitato de retinila, ácido n-pteróil-l-glutâmico, cloreto de cromo, molibdato de Na, iodeto de potássio, selenito de Na, fitomenadiona, d-biotina, colecalciferol, cianocobalamina, aroma idêntico ao natural de baunilha, emulsificantes: monoglicérides de ácidos graxos e lecitina de soja, e regulador de acidez: ácido clorídrico
DC	Concentrado proteico de leite, água, maltodextrina, sacarose, óleos vegetais (canola e girassol), l-arginina, l-ascorbato de Na, mistura de carotenoides (β -caroteno, α -caroteno, licopeno, luteína, γ -caroteno, zeaxantina), hidrogênio fosfato de magnésio, cloreto de colina, hidrogênio fosfato dipotássico, dl- α -tocoferol, citrato de potássio, hidróxido de magnésio, lactato ferroso, cloreto de potássio, sulfato de zinco, hidróxido de potássio, selenito de Na, gluconato de cobre, sulfato de manganês (II), cloreto de Na, nicotinamida, acetato de retinila, ácido n-pteróil-l-glutâmico, d-pantotenato de Ca, cloridrato de piridoxina, cloreto de cromo (III), riboflavina, d-biotina, colecalciferol, cloridrato de cloreto de tiamina, molibdato de Na, fluoreto de Na, iodeto de potássio, fitomenadiona, cianocobalamina, regulador de acidez: ácido cítrico, aromatizante e emulsificante: lecitina de soja
DNP	Proteína do leite, água, maltodextrina, óleos vegetais (canola e girassol), sacarose, proteína isolada de soja, proteína isolada de ervilha, citrato de potássio, hidróxido de potássio, cloreto de Ca, hidróxido de magnésio, l-ascorbato de Na, acetato de dl- α -tocoferila, lactato ferroso, nicotinamida, sulfato de zinco, acetato de retinila, colecalciferol, selenito de Na, sulfato de manganês, gluconato de cobre, d-pantotenato de Ca, d-biotina, cloridrato de piridoxina, cloridrato de cloreto de tiamina, ácido n-pteróil-l-glutâmico, iodeto de potássio, cloreto de cromo, fluoreto de Na, riboflavina, fitomenadiona, aromatizante, regulador de acidez: ácido cítrico e corante de cúrcuma
NNP	Água, maltodextrina, amido de tapioca, xarope de glicose, caseinato de Ca, proteína isolada de soja, proteína concentrada do soro de leite, óleo de canola com baixo teor erúico, l-arginina, óleo de soja, l-prolina, vitaminas (l-ascorbato de Na, bitartarato de colina, acetato de dl- α -tocoferila, nicotinamida, d-pantotenato de Ca, cloridrato de piridoxina, cloridrato de tiamina, riboflavina, acetato de retinila, ácido n-pteróil-l-glutâmico, filoquinona, d-biotina, cianocobalamina e colecalciferol), minerais (sais de magnésio do ácido cítrico, cloreto de Na, fosfato de Ca dibásico, fosfato de Ca tribásico, fosfato de potássio monobásico, óxido de zinco, sulfato ferroso, sulfato de manganês, sulfato de cobre, selenito de Na, iodeto de potássio, cloreto de cromo e molibdato de Na), estabilizantes: citrato de potássio, celulose microcristalina, carragena e carboximetilcelulose sódica, regulador de acidez: ácido cítrico, aromatizantes, emulsificante: lecitina de soja, edulcorantes: sucralose e acessulfame de potássio, e antiespumante polidimetilsiloxano

Legendas: AEPA = Abbott Ensure® Plus Advance; AEP = Abbott Ensure® Protein; DC = Danone Cubitan®; DNCP = Danone Nutridrink® Compact Protein; DNP = Danone Nutridrink® Protein; FF = Fresenius-Kabi Fresubin®; NNP = Nestlé Novasource® Proline; Na = Sódio; Ca = Cálcio.

Quadro 3. Identificação da fonte de carboidratos dos suplementos industriais e artesanais

Suplementos industriais		Suplementos alimentares artesanais	
Produto	Fonte de carboidrato	Formulação	Fonte de carboidrato
AEP	60% sacarose, 40% maltodextrina	1	69,9% lactose, 16,7% polpa de fruta, 13,4% sacarose
AEPA	62% xarope de milho, 33% sacarose, 5% fruto-oligossacarídeos	2	59,3% lactose, 18,5% amido de milho, 15,8% sacarose, 6,4% outros carboidratos
DC	53% maltodextrina, 35% sacarose, 12% lactose	3	46,1% sacarose, 39,4% aveia, 14,5% outros carboidratos
DNCP	50% maltodextrina, 49% sacarose, 1% outros carboidratos	4	sacarose isenta, 54,3% lactose, 45,7% polpa de fruta
DNP	56% maltodextrina, 26% sacarose, 18% outros carboidratos	5	sacarose isenta, 46,7% lactose, 44% fubá, 9,3% outros carboidratos
FF	85% xarope de glicose, 13% sacarose, 2% maltodextrina		-
NNP	39% maltodextrina, 31% amido de tapioca, 30% xarope de glicose		-

Legendas: AEPA = Abbott Ensure® Plus Advance; AEP = Abbott Ensure® Protein; DC = Danone Cubitan®; DNCP = Danone Nutridrink® Compact Protein; DNP = Danone Nutridrink® Protein; FF = Fresenius-Kabi Fresubin®; NNP = Nestlé Novasource® Proline.

a ingestão oral seja <60% das recomendações, deve-se iniciar alimentação via sonda, não discutida neste estudo.

A partir dos resultados do presente estudo, destaca-se a seleção de ingredientes para compor os SAA visando ao enriquecimento das preparações e atuando como aditivos de energia e proteínas, com a finalidade de melhorar a ingestão oral³⁰. Priorizou-se o uso de alimentos *in natura*, minimamente processados – sem acréscimo de aditivos alimentares e/ou módulos de nutrientes, atendendo à proposta de não conter alimentos ultraprocessados. O Ministério da Saúde³¹ define ultraprocessados como formulações industriais feitas inteiramente ou majoritariamente de substâncias extraídas de alimentos, derivadas de constituintes de alimentos ou sintetizadas em laboratório.

Se, por um lado, ingredientes ultraprocessados podem vir a vincular-se a SI, por outro, os SAA podem ser elaborados sem adição de estabilizantes, emulsificantes, antiespumantes, aromatizantes artificiais ou módulos de nutrientes.

No tangente a lipídeos, salienta-se que, com o emprego de tecnologias, existem no mercado novos tipos como óleo de girassol de alto teor oleico, óleo de canola de baixo teor erúxico, óleos com baixo teor ou nenhum de gordura saturada, com modificação no perfil lipídico de w-6 para w-9³². Esses produtos estão disponíveis para uso industrial e são empregados em SI, não sendo uma opção de fácil aquisição para utilização em SAA.

A seleção de lipídeos para compor SAA priorizou óleo de canola por apresentar naturalmente ácido graxo

monoinsaturado: 58% oleico (w-9) e ácido graxo poli-insaturado: 26% linoleico (w-6) e 10% linolênico (w-3)³². O azeite de oliva foi empregado pelo seu conteúdo 77% oleico³³ e a pasta de amendoim por apresentar 40% w-9³⁴, ambos agregam características organolépticas desejáveis aos preparos.

Essas fontes foram escolhidas para compor SAA porque, na alimentação da população, tem prevalecido o consumo de ácido linoleico presente nos óleos de milho, girassol e soja. Esse consumo é desfavorável, especialmente nas situações em que há uma resposta inflamatória exacerbada³⁵.

Ao considerar a lista de ingredientes, o açúcar atua como fonte energética e também agrega doçura ao paladar. Importante considerar que um sabor mais doce pode contribuir para fadiga do paladar e a saciedade precoce¹³. Segundo estudo de Maniglia et al.³⁶, os alimentos doces foram percebidos com maior intensidade pelos pacientes com câncer. Inclusive, doces concentrados podem causar flatulência e desconforto gastrointestinal³⁷.

Quanto ao conteúdo proteico da fórmula DNCP (14 g/100 mL), observa-se que dificilmente os SAA atinjam essa quantidade de proteína sem o uso de proteínas isoladas, concentrados ou *whey protein*. Como um dos objetivos do estudo era desenvolver formulações que não contivessem ultraprocessados, tais módulos não foram adotados.

Essas proteínas modulares são consideradas como uma alternativa para atingir as necessidades individuais quando o paciente apresenta algum distúrbio digestivo ou absorptivo, uma vez que as proteínas contidas se apresentam

em formas elementares ou pré-digeridas, evitando, dessa forma, desconfortos e facilitando a absorção dos aminoácidos essenciais^{13,14,37}.

As formulações artesanais buscam atender à demanda energética, proteica e do paladar do paciente com caquexia. Há, no entanto, sempre a necessidade de considerar a singularidade de cada um para criar tais preparações. O uso criativo da imaginação pode contribuir para que o objetivo seja alcançado, levando ao aumento da ingestão oral, o que pode evitar a necessidade de formas mais complexas de terapia nutricional⁸.

Ademais, considerando as alterações de paladar e olfato que podem limitar a ingestão de alimentos – independentemente dos efeitos colaterais do tratamento de câncer⁴ –, o paciente apresenta sinais e sintomas importantes, como náusea, vômito, mucosite, diarreia ou constipação, alteração no paladar e xerostomia; tais alterações podem levar à redução da ingestão alimentar³⁸. Dessa forma, as formulações desenvolvidas levam em conta essa realidade, e, com base nos consensos, buscam, na medida do possível, contribuir para a redução das queixas gastrointestinais, considerando, sobretudo, que sejam palatáveis ao paciente^{4,10,29,39}.

Assim, o uso da polpa congelada, contida em SAA, formulação 1, visa auxiliar na questão relativa à náusea; no tocante à saciedade precoce, na formulação 3, há fibras modificadas por meio de cocção¹⁰. A formulação 4 foi desenvolvida com intuito de vir a possuir efeito laxativo, isso porque, além do impacto do tratamento oncológico, a constipação tem sido associada à dieta pobre em fibras, baixa hidratação, imobilidade física, morbidades e polifarmácia⁴⁰.

As formulações 3 e 4 oferecem 2,1 g e 2,8 g de fibras, respectivamente, contribuindo para atingir a recomendação diária de 14 g para cada 1.000 kcal ingeridas²⁶. Além disso, a Organização Mundial da Saúde (OMS)⁴¹ recomenda a ingestão de no mínimo 400 g (equivalente a 5 porções) de frutas e vegetais por dia, critério este que serviu de base para o desenvolvimento das formulações 1 e 4.

Considerando as alterações gustativas e o fato de o açúcar ser um elemento que contribui para fadiga do paladar e a saciedade¹³, a formulação 5 apresenta-se no sabor salgado.

A recomendação é a de que se ofereça aporte hipercalórico e hiperproteico palatável ao paciente de duas a três vezes ao dia⁶. Na hipótese de o paciente consumir suplemento duas vezes ao dia, o gasto médio semanal com SI, considerando a média de menor preço, seria de R\$ 206,78 e com SAA de R\$ 54,74, portanto, 3,8 vezes mais em conta. No estudo de Alves et al.¹², os SAA foram cinco vezes mais baratos do que os SI.

Em estudos prévios, tanto os SI quanto os SAA apresentaram-se hiperproteicos e hipercalóricos, sendo considerados adequados para recuperação do estado nutricional^{11,12}.

No que se refere ao custo do SAA, não foram considerados custos com gás, água, produtos de limpeza, energia elétrica e mão de obra, sendo uma limitação do estudo no que se refere ao aspecto econômico.

Destacam-se os pontos positivos de SI acerca da segurança e estabilidade microbiológica e bromatológica^{14,37}, além do fornecimento adequado de micronutrientes.

As vantagens dos SAA são individualização da fórmula e volume, e custo de aquisição de ingredientes menor. Como desvantagem, citam-se dificuldade em formular dieta especializada, possível necessidade de suplementação de micronutrientes e risco de contaminação microbiológica.

Como limitação do estudo, visto tratar-se de um estudo comparativo baseado em dados, há a necessidade de se fazer a avaliação sensorial dos suplementos propostos em conjunto com avaliação nutricional, a fim de verificar seus efeitos no que diz respeito à intervenção dietética no paciente com caquexia do câncer, além de avaliar o conteúdo de micronutrientes.

CONCLUSÃO

Os SAA permitem modificação nos sabores, e, dessa forma, contribuem para variabilidade e individualização do tratamento de acordo com o paladar do paciente. São opções economicamente viáveis e de perfil macronutricional similar aos industriais, além disso prezam pelo aspecto palatável e pelo uso de alimentos familiares ao paciente.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Ma. Rosana Matias Almeida Bunho pela leitura e orientação que permitiram o adequado desenvolvimento desta pesquisa e ao Prof. Dr. Nilton César Arthur pela leitura criteriosa do texto e pelo apoio incondicional.

CONTRIBUIÇÃO

Priscila Silva Arthur participou de todas as etapas da construção do artigo, desde a sua concepção até a aprovação da versão final a ser publicada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer [Internet]. 2. ed. rev. atual. Rio de Janeiro: INCA; 2012 [acesso 2022 jan 30]. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/abc_do_cancer_2ed.pdf
2. Santos MO, Lima FCS, Martins LFL, et al. Estimativa de incidência de câncer no Brasil, 2023-2025. *Rev Bras Cancerol.* 2023;69(1):e-213700. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700>
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
4. Fearon KCH, Glass DJ, Guttridge DC. Cancer cachexia: mediators, signaling, and metabolic pathways. *Cell Metab.* 2012;16(2):153-66. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.06.011>
5. Onesti JK, Guttridge DC. Inflammation based regulation of cancer cachexia. *Biomed Res Int.* 2014;2014:168407. doi: <https://doi.org/10.1155/2014/168407>
6. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Inquérito luso-brasileiro de nutrição oncológica do idoso: um estudo multicêntrico [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2015 [acesso 2022 jan 25]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document//inquerito-lusobrasileiro-de-nutricao-oncologica-completo.pdf>
7. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* 2011;12(5):489-95. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70218-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70218-7)
8. Chao PC, Chuang HJ, Tsao LY, et al. The Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) and a nutrition education program for high risk cancer patients: strategies to improve dietary intake in cancer patients. *Biomedicine (Taipei).* 2015;5(3):17. doi: <https://doi.org/10.7603/s40681-015-0017-6>
9. Dunne RF, Roussel B, Culakova E, et al. Characterizing cancer cachexia in the geriatric oncology population. *J Geriatr Oncol.* 2019;10(3):415-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2018.08.008>
10. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Consenso nacional de nutrição oncológica. 2. ed. rev. ampl. atual. Vol. 2. Rio de Janeiro: INCA; 2016 [acesso 2022 fev 18]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/consenso-nutricao-oncologica-vol-ii-2-ed-2016.pdf>
11. Garófolo A, Alves FR, Rezende MAC. Suplementos orais artesanais desenvolvidos para pacientes com câncer: análise descritiva. *Rev Nutr.* 2010;23(4):523-33. doi: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732010000400003>
12. Alves FR, Garófolo A, Maia PS, et al. Suplemento artesanal oral: uma proposta para recuperação nutricional de crianças e adolescentes com câncer. *Rev Nutr.* 2010;23(5):731-44. doi: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732010000500004>
13. Maham LK, Escott-Stump S, Raymond JL. Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.
14. Isosaki M, Cardoso E, Oliveira A. Manual de dietoterapia e avaliação nutricional: serviço de nutrição e dietética do Instituto do Coração – HCFMUSP. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2009.
15. Abbott [Internet]. [Rio de Janeiro]: Abbott; c2023 [acesso 2022 jan 6]. Disponível em: <https://www.abbottbrasil.com.br>
16. Academia Danone Nutricia [Internet]. São Paulo: Danone Nutricia; c2020 [acesso 2022 jan 6]. Disponível em: <https://www.academiadanonenutricia.com.br>
17. Fresenius Kabi [Internet]. São Paulo: Fresenius Kabi Brasil; c2023 março [acesso 2022 jan 6]. Disponível em: <https://www.fresenius-kabi.com/br>
18. Avante Nestlé [Internet]. [São Paulo]: Nestlé Health Science; c2020 [acesso 2022 jan 6]. Disponível em: <https://www.avantenestle.com.br>
19. Prodiect Medical Nutrition [Internet]. Curitiba (PR): Prodiect; [data desconhecida]. [acesso 2022 jan 6]. Disponível em: <https://prodiect.com.br/produtos>
20. Google Shopping [Internet]. California: Google; 2002 [acesso 2022 dez 1]. Disponível em: <https://shopping.google.com.br>
21. TABNUT [Internet]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Departamento de Informática em Saúde; [data desconhecida]. Alimentos: grupo de alimentos: todos os grupos; [atualizado 2016 mar 10; acesso 2022 fev 1]. Disponível em: <https://tabnut.dis.epm.br/alimento>
22. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação, Universidade Estadual de Campinas. Tabela brasileira de composição de alimentos [Internet]. Versão 1. Campinas (SP): NEPA, UNICAMP; 2004 [acesso 2022 fev 1]. Disponível em: http://189.28.128.100/nutricao/docs/taco/tab_bras_de_comp_de_alim_doc.pdf
23. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: tabela de medidas referidas para os alimentos consumidos no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2011 [acesso 2022 fev 1]. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv50000.pdf>

24. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2013 jun 13; Seção 1:59.
25. Waitzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. 5 ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2017.
26. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington (DC): National Academy Press; 2005. doi: <https://doi.org/10.17226/10490>
27. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Relatório de análise das contribuições da CP nº 457/2017: Gerência-Geral de Alimentos - GGALI [Internet]. Brasília (DF): ANVISA; 2018 jun [acesso 2022 fev 15]. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3898888/Relat%C3%B3rio+de+An%C3%A1lise+de+Contribui%C3%A7%C3%B5es++CP+457-2017/1de3eb36-b152-4d3d-9411-5d2b5ac68290>
28. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 429, de 08 de outubro de 2020. Dispõe sobre a rotulagem nutricional dos alimentos embalados [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2020 out 9 [acesso 2022 fev 22]; Edição: 195; Seção 1:106. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2020/RDC_429_2020_.pdf
29. Arends J, Strasser F, Gonella S, et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. ESMO Open. 2021;6(3):100092. doi: <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100092>
30. Horie LM, Barrère APN, Castro MG, et al. Diretriz BRASPEN de terapia nutricional no paciente com câncer. BRASPEN J [Internet]. 2019 [acesso 2022 fev 21];34(Suppl 1):2-32. Disponível em: <http://bit.ly/2WuxAkF>
31. Ministério da Saúde (BR). Guia alimentar para a população brasileira [Internet]. 2. ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014 [acesso 2022 fev 23]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf
32. Damodaran S, Parkin KL, Fennema OR. Química de alimentos de Fennema. 4. ed. Porto Alegre: Artmed; 2010.
33. Badolato ESG, Maio FD, Tavares M. Composição em ácidos graxos de óleos vegetais comestíveis comercializados no Estado de São Paulo. Rev Inst Adolfo Lutz. 1992;52:1-2. doi: <https://doi.org/10.53393/rial.1992.v52.35966>
34. Codex Alimentarius Commission. Standard for named vegetable oils: CXS 210-1999 [Internet]. Italy: FAO/WHO; 1999 [revised in 2001, 2003, 2009, 2017, 2019; amended in 2005, 2011, 2013, 2015, 2019, 2021; last updated 2023 Feb 1; cited 2022 Feb 1]. Available from: https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/ar/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fwork.space.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%2B210-1999%252FCXS_210e.pdf
35. Thompson WA, Lowry SF. Effect of nutrition on inflammatory mediators. In: Zaloga GP. Nutrition in critical care. St Louis: Mosby; 1994. p. 505-23.
36. Maniglia FP, Cruz LC, Costa LCM, et al. Avaliação da percepção do paladar de pacientes oncológicos: relação com variáveis pessoais e clínicas e comparação com um grupo controle. Rev Bras Cancerol. 2021;67(1):e-11994. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2021v67n1.994>
37. Caruso L, Silva ALND, Simony RF. Dietas hospitalares: uma abordagem na prática clínica. São Paulo: Atheneu; 2002.
38. Ravasco P. Aspects of taste and compliance in patients with cancer. Eur J Onc Nurs. 2005;9(Suppl 2):S84-91. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2005.09.003>
39. Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, et al. Management of cancer cachexia: ASCO guideline. J Clin Oncol. 2020;38(21):2438-53. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.20.00611>
40. Norton C. Constipation in older patients: effects on quality of life. Br J Nurs. 2006;15(4):188-192. doi: <https://doi.org/10.12968/bjon.2006.15.4.20542>
41. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation [Internet]. Geneva: WHO; 2003 [cited 2022 Feb 24]. (WHO technical report series, 916). Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42665/WHO_TRS_916.pdf;jsessionid=BBE701BB5A8D4A8C4770F48199B6BD13?sequence=1

Recebido em 13/3/2023
Aprovado em 17/3/2023