

Artigo

Suplementos nutricionais orais prontos para consumo melhoram os desfechos nutricionais e reduzem o uso de assistência médica — um estudo randomizado em idosos desnutridos na atenção primária

Trevor R. Smith ^{1,*}, Abbie L. Cawood ², Emily R. Walters ³, Natasha Guildford ⁴
e Rebecca J. Stratton ²

¹ Departamento de Gastroenterologia, Mailpoint 255, University Hospitals Southampton NHS Foundation Trust, Southampton General Hospital, Tremona Road, Southampton SO16 6YD, Reino Unido.

² Instituto de Nutrição Humana, Faculdade de Medicina, Mailpoint 113, Southampton General Hospital, Tremona Road, Southampton SO16 6YD, Reino Unido; A.L.Cawood@soton.ac.uk (A.L.C.); R.J.Stratton@soton.ac.uk (R.J.S.).

³ Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Southampton, University Road, Southampton SO17 1BJ, Reino Unido; erw2v07@soton.ac.uk.

⁴ Departamento de Nutrição e Dietética, University Hospital Southampton NHS Foundation Trust, Southampton General Hospital, Tremona Road, Southampton SO16 6YD, Reino Unido; Natasha.Guildford@uhs.nhs.uk.

* Correspondência: Trevor.Smith@uhs.nhs.uk; Tel.: +023-8120-4153.



Recebido em: 13 de janeiro de 2020; Aceito em: 14 de fevereiro de 2020; Publicado em: 18 de fevereiro de 2020.

Resumo: existe uma escassez na literatura de grandes estudos que avaliam os suplementos nutricionais orais (SNO) e a orientação nutricional (ON) nos cuidados primários. Portanto, este estudo examinou os efeitos de SNO + ON *versus* ON isolada sobre a ingestão, peso, qualidade de vida, uso de assistência médica e satisfação em idosos desnutridos que vivem sozinhos. Trezentas e oito pessoas (71,5 ± 10,7 anos) foram randomizadas para receber SNO + ON (n154) ou ON isolada (n154) por 12 semanas. Na linha de base, 4, 8, 12 semanas, ingestão, peso, qualidade de vida, uso de assistência médica e satisfação foram medidos. O grupo SNO + ON (ingestão média diária de SNO 480 kcal; 21 g de proteína; 80% de conformidade) teve ingestão total de energia e proteína significativamente maior (+401 kcal/d, $p < 0,001$; +15 g/d, $p < 0,001$) e ganho de peso (+0,8 kg; $p < 0,001$) em comparação com ON. A qualidade de vida melhorou em ambos os grupos ao longo do tempo com uma melhora significativa no índice com SNO + ON ($p = 0,009$). Significativamente mais participantes relataram que SNO + ON fez diferença para eles ($p = 0,011$), mas nenhuma diferença foi encontrada entre os grupos que usaram Euroqol. Em comparação com a ON, o uso de assistência médica foi reduzido com SNO + ON (visitas de profissionais de saúde em 34%, admissões de emergência em 50%, LOS em 62%). A aceitabilidade de ambas as intervenções foi alta (SNO 96%, ON 95%), com significativamente mais participantes satisfeitos com SNO (89%) do que ON (73%) ($p = 0,009$). Este estudo em cuidados primários indica que SNOs são aceitáveis, fazem a diferença para os pacientes, melhoram significativamente a ingestão e o peso e reduzem o uso de cuidados de saúde com potencial economia.

Palavras-chave: desnutrição; suplemento nutricional oral; orientação nutricional; uso de cuidados de saúde; idosos vivendo sozinhos.

1. Introdução

A desnutrição relacionada à doença (DRD) é um problema comum que afeta negativamente a forma e a função do corpo [1], geralmente resultando em falta de energia, mais complicações da doença, recuperação mais lenta e qualidade de vida (QV) relacionada à saúde prejudicada [1]. Esses desfechos colocam maiores demandas clínicas e econômicas sobre os cuidados primários e secundários [2]. No

Reino Unido, o custo geral da desnutrição (doença sendo a causa mais comum, DRD) é estimado em cerca de 15% do gasto público total em saúde e assistência social (£ 23,5 bilhões no Reino Unido) [2]. Este relatório econômico destaca a importância da identificação e manejo adequados da desnutrição, uma vez que os custos de saúde e assistência social de uma pessoa desnutrida são 3-4 vezes maiores a cada ano em comparação com uma pessoa não desnutrida [2]. É particularmente importante concentrar esforços para tratar a desnutrição na comunidade (atenção primária), já que a grande maioria das pessoas desnutridas reside fora do hospital neste ambiente (~93%) [3]. Se não for tratada efetivamente no ambiente de atenção primária, a DRD pode se estender a outros ambientes, por exemplo, cerca de 30% dos adultos internados em hospitais do Reino Unido estão desnutridos ou em risco de desnutrição [4].

As intervenções nutricionais para DRD são conhecidas por produzir benefícios clínicos e econômicos [1,2,5-8], mas há surpreendentemente pouca informação especificamente no ambiente de atenção primária [9], onde as pessoas inicialmente consultam seu CG (médico generalista) para obter orientação. A escassez de estudos clínicos na atenção primária pode ser devido a dificuldades organizacionais de execução de estudos neste ambiente, uma vez que potenciais recrutas podem ser difíceis de identificar e também estar amplamente espalhados pela área local. Normalmente, há uma limitação de recursos nutricionais na atenção primária, então outros profissionais de saúde com treinamento variável em nutrição frequentemente controlam a desnutrição. No entanto, os tratamentos de primeira linha recomendados atualmente incluem orientação nutricional (ON), frequentemente oferecida na forma de uma ficha de informações escrita, e suplementos nutricionais orais (SNOs) [9]. Os SNOs líquidos, prontos para consumo, demonstraram ter benefícios clínicos e econômicos em uma variedade de grupos de pacientes (incluindo DPOC, pacientes frágeis, condições gastrointestinais, feridas, condições neurológicas, câncer e aqueles que receberam alta hospitalar recentemente) [8] em hospitais e casas de repouso [7,10-12], mas as evidências em pessoas que vivem sozinhas permanecem limitadas. Até onde sabemos, poucos (se houver) grandes estudos randomizados na atenção primária foram realizados de intervenções nutricionais de primeira linha, como ON e SNO. Isso ocorre apesar da orientação dada pelo *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, e seus cálculos das economias substanciais de custos feitas pelo manejo da desnutrição [13]. O NICE recomendou a necessidade de estabelecer uma base de evidências para o uso de SNO e outras intervenções nutricionais na comunidade [9]. Portanto, este estudo randomizado pragmático foi realizado para investigar o seguinte: (i) se o tratamento de primeira linha para desnutrição, usando uma combinação de SNO e ON é mais eficaz do que ON isolada, na melhoria dos desfechos nutricionais, QV, uso de assistência médica e (ii) a aceitabilidade e satisfação das intervenções SNO e ON, em idosos desnutridos vivendo sozinhos.

2. Materiais e métodos

2.1. Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo prospectivo, randomizado, paralelo e aberto, que ocorreu entre dezembro de 2012 e abril de 2016, em 7 condados na Inglaterra, Reino Unido (Dorset, Hampshire, Wiltshire, Surrey, Sussex, Somerset, Gloucester). Trezentos e oito idosos com desnutrição que vivem sozinhos recrutados da clínica geral e randomizados para receber SNO altamente energético, prontos para consumo (2,4 kcal/mL), além de ON na forma de uma ficha de informações nutricionais ou ON isolada por um período de 12 semanas.

2.2. Seleção de participantes

Os indivíduos eram elegíveis para participar se tivessem idade > 50 anos, estivessem em risco médio ou alto de desnutrição (de acordo com a *Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)*, descrita posteriormente), se a desnutrição fosse relacionada à doença e fossem capazes de se alimentar, ingerir líquidos e fornecer consentimento informado. Os critérios de exclusão incluíram galactosemia ou intolerância à lactose conhecida (contra-indicações para SNO), aqueles que já estavam recebendo qualquer forma de suporte nutricional, doença renal crônica que requer diálise, disfagia, diabetes mal controlada, insuficiência hepática, câncer (malignidade ativa), cuidados de fim de vida, residindo em uma instituição, participação em outros estudos clínicos, incapazes de fornecer consentimento informado (por exemplo, demência) e aqueles que não estavam em risco de DRD.

A triagem de participantes em potencial em relação aos critérios de inclusão e exclusão foi realizada em duas fases, a fase 1 por meio de pesquisas em bancos de dados usando códigos de leitura em consultórios de CG e a fase 2 pela equipe de pesquisa por telefone inicialmente e depois pessoalmente, se fossem potencialmente elegíveis.

Os consultórios de CG, atuando como centros de informações para participantes, foram abordados pela equipe de pesquisa diretamente ou por meio das equipes da *National Institute of Health Research Primary Care Research Network* (NIRA PCRN). Os interessados em participar foram visitados por um membro da equipe de pesquisa e receberam uma pasta de informações contendo todas as informações relevantes sobre o estudo. Os consultórios de CG realizaram pesquisas para incluir indivíduos com 50 anos ou mais e excluir cuidados paliativos, demência, insuficiência renal crônica (nível 3-5) e diabetes mal controlada. Após as pesquisas em bancos de dados de pacientes, realizadas pelos consultórios, foi usado um sistema de correio eletrônico confidencial e seguro (Docmail, CFH Docmail Ltd., Radstock, Reino Unido) para enviar uma carta padrão aos participantes em potencial, que foram convidados a entrar em contato com a equipe de pesquisa (por e-mail, número de telefone gratuito ou correio físico gratuito). No total, 332.024 cartas foram enviadas de 179 clínicas gerais, e 8.905 pessoas contataram a equipe de pesquisa. Destes, 8.138 participaram de uma chamada telefônica de triagem realizada pela equipe de pesquisa (767 não puderam ser contatados, apesar das tentativas feitas em três ocasiões distintas). A equipe de pesquisa pediu aos indivíduos que relatassem sua altura, peso e peso anterior, para que pudessem estabelecer uma categoria de risco de desnutrição com base no MUST [14], que inclui IMC (etapa 1 do MUST) e porcentagem de perda de peso não intencional (etapa 2 do MUST). Se o indivíduo estivesse em risco de desnutrição, outras perguntas eram feitas sobre peso, doença e enfermidade, prescrição atual de qualquer tipo de suporte nutricional e participação em outros estudos clínicos. Se o indivíduo fosse potencialmente elegível neste estágio, uma visita domiciliar era agendada e o procedimento completo de triagem era realizado. No total, 615 indivíduos receberam uma visita de triagem em casa e, destes, 308 foram inscritos no estudo após fornecer consentimento informado (Figura 1). Os motivos para a inelegibilidade incluíram; pessoas sem risco de DRD (n = 6.702), não interessados em participar (n = 492), recebendo SNO (n = 197), recebendo orientação nutricional (n = 141), câncer (malignidade ativa ou malignidade ativa recente) (n = 120), demência ou preocupações com relação ao consentimento (n = 50), diabetes mal controlado (n = 38), não dar uma razão para não querer participar (outros motivos) (n = 34), participação em outro estudo (n = 17), intolerância à lactose/galactosemia (n = 11), disfagia (n = 7), insuficiência renal crônica que requer diálise (n = 6), em casa de repouso (n = 6), insuficiência hepática (n = 4) em qualquer forma de alimentação por sonda (n = 3), cuidados paliativos (n = 2) (Figura 1).

2.3. Procedimento de Randomização

Os participantes foram randomizados em um dos dois grupos de intervenção usando tabelas de números aleatórios geradas por computador com estratificação para risco de desnutrição (risco médio ou alto). Listas de randomização foram geradas, usando um programa de computador, pelo pesquisador chefe e pesquisador-assistente antes do início do estudo, cujos detalhes eram desconhecidos pelo nutricionista investigador que realizou a visita domiciliar. Ao final da visita da linha de base, o nutricionista investigador inscreveu os participantes e atribuiu as intervenções entrando em contato com o assistente de pesquisa baseado no escritório que forneceu o código de randomização após abrir o próximo envelope opaco lacrado contendo a intervenção designada.

2.4. Intervenções

O nutricionista investigador forneceu todas as intervenções nutricionais, pessoalmente na casa dos participantes. Os participantes receberam ON isolada, na forma de instruções verbais sobre a modificação da ingestão de alimentos (por exemplo, fortificação de alimentos, adição de lanches) e receberam uma ficha nutricional amplamente disponível para consultar ("*Eating well with a small appetite*", NAGE, *Older People Specialist Group, British Dietetic Association*) ou a mesma ON em conjunto com SNOs líquidos, altamente energéticos, prontos para consumo, ricos em proteína, em uma variedade de sete sabores *ad libitum* (125 mL contendo 300 kcal, 12-18 g de proteína, vitaminas e minerais, linha Fortisip Compact, Nutricia, Trowbridge, Wiltshire, Reino Unido). Se um participante não gostasse de leite (n9), era oferecido a ele um SNO sem leite, também em uma variedade de sete sabores (200 mL contendo 300 kcal, 8 g de proteína, vitaminas e minerais, Fortijuce, Nutricia). Os SNOs eram entregues na casa do participante pelo nutricionista investigador, que realizou um teste de sabor para aqueles no grupo SNO para que as preferências de sabor pudessem ser consideradas. Instruções verbais e uma ficha de informações sobre SNO foram fornecidas. Embora a ingestão fosse voluntária, os participantes foram solicitados a ter como objetivo consumir pelo menos 600 kcal e 16 g de proteína por

dia (250-400 mL/dia). Os participantes foram orientados a consumir o SNO por 12 semanas e permaneceram no estudo independentemente da quantidade de SNO consumida.

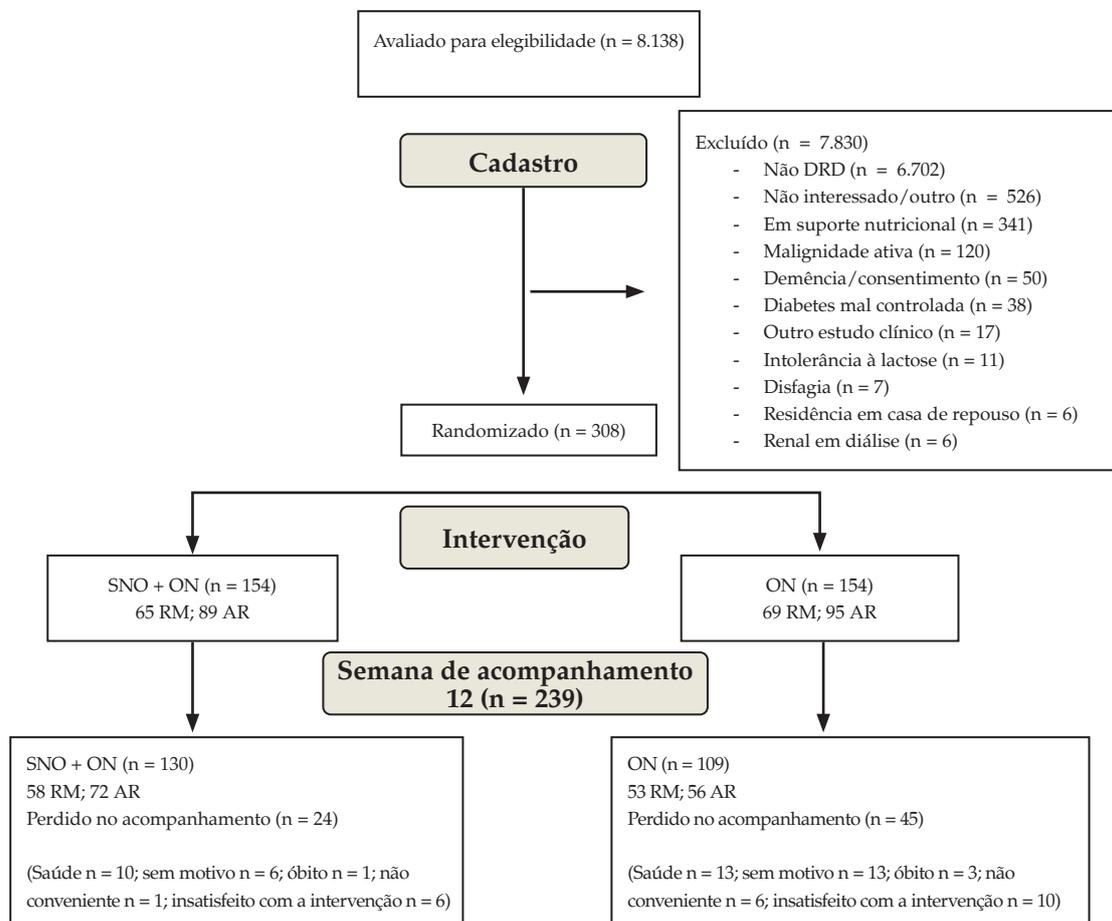


Figura 1. Diagrama de fluxo dos participantes da triagem até a visita de acompanhamento da semana 12. SNO: suplemento nutricional oral; ON: orientação nutricional; RM: risco médio; AR: alto risco.

2.5. Medidas e Desfechos

Idade, sexo, histórico médico, índice de comorbidade de Charleston (ICC) e altura (com precisão de 1 cm usando a Medida de Altura de Leicester) foram registrados apenas na visita de base. Em cada ponto no tempo, todas as outras medidas foram realizadas. O peso corporal foi medido com precisão de 0,1 kg usando balanças calibradas Marsden (MS-4202L), IMC (peso/altura²) (etapa 1 do MUST), porcentagem de perda de peso não intencional (etapa 2 do MUST), escore MUST e categoria de risco geral (risco médio ou alto) foram calculados.

A medida do desfecho primário foi a QV e os desfechos secundários foram uso de assistência médica (visitas de profissionais de saúde, incluindo CG, internações hospitalares e tempo de internação hospitalar), mortalidade, ingestão alimentar, peso, conformidade e satisfação. Todos os dados foram coletados nas próprias casas dos participantes na linha de base, semana 4 (± 2 dias), semana 8 (± 2 dias) e semana 12 (± 2 dias). A qualidade de vida foi avaliada usando a ferramenta Euroqol EQ-5D-5L [15,16], que consiste em um sistema descritivo de cinco domínios (mobilidade, autocuidado, atividades habituais, dor/desconforto, ansiedade/depressão), cada um com cinco níveis (sem problemas, problemas leves, problemas moderados, problemas graves, problemas extremos). O participante foi solicitado a indicar seu estado de saúde marcando a caixa ao lado da declaração mais apropriada para cada uma das cinco dimensões para que cada dimensão pudesse ser codificada em um número de um dígito. Os dígitos para as cinco dimensões foram então combinados para estabelecer o índice geral de qualidade de vida do participante (faixa de estado de saúde -0,281 a 1,00). A qualidade de vida também foi estabelecida usando a Escala Visual Analógica (EVA) Euroqol variando de 0 a 100, com 0 representando a “pior saúde que você pode imaginar” e 100 a “melhor

saúde que você pode imaginar”. Além disso, todos os participantes responderam a uma pergunta subjetiva de qualidade de vida: “A intervenção fez alguma diferença para você?” O uso de assistência médica (todas as consultas com profissionais de saúde, internações hospitalares e duração da internação hospitalar) foi registrado pelos participantes em diários e verificado pelo nutricionista investigador em cada visita planejada. Se o participante não tivesse concluído o diário antes de sua visita da linha de base, o nutricionista investigador solicitaria que ele o concluísse durante a visita. O número necessário para tratar foi obtido pelo recíproco das reduções de risco absoluto [17]. A ingestão alimentar foi avaliada por um nutricionista na linha de base usando o método recordatório alimentar de 24 horas e nas semanas 4, 8 e 12 usando um registro alimentar de três dias. Esse registro foi preenchido pelo participante nos três dias anteriores a cada visita domiciliar. Se o participante não preenchesse o registro alimentar, o nutricionista preencheria um recordatório alimentar de 24 horas. Ambos os métodos incluíam a ingestão de todos os alimentos, bebidas e SNO. Uma lista de verificação foi usada para garantir que todos os itens relevantes fossem considerados e os registros alimentares foram revisados pelo nutricionista investigador com o participante para esclarecer quaisquer dúvidas. As ingestões de energia e proteína da dieta isolada, do SNO e da ingestão total foram analisadas (WISP versão 4, Tinuviel, Anglesey UK). A conformidade com o SNO, também avaliada pelo nutricionista investigador, foi considerada a quantidade de SNO consumida como uma proporção daquela recomendada (600 kcal). A conformidade com a ON foi avaliada perguntando aos participantes se eles fizeram alguma mudança na dieta. A satisfação, conveniência e aceitabilidade para SNO e ON foram avaliadas por uma série de perguntas feitas pelo nutricionista, que incluíam três perguntas de “sim e não”: “Você achou a intervenção conveniente?”, “Você achou a intervenção aceitável?”, “Você achou a ON fácil de seguir?” e uma pergunta de satisfação “Qual foi sua satisfação geral com a intervenção?”, avaliada usando uma escala de 5 pontos, com 5 sendo “mais satisfeito” e 1 “menos satisfeito”.

2.6. Ética

A aprovação ética do Comitê de Ética em Pesquisa A de *Southampton Central Southampton* foi concedida em setembro de 2012 e o estudo foi conduzido de acordo com seus padrões éticos e a Declaração de Helsinque. O estudo foi registrado no banco de dados ISRCTN em 3 de outubro de 2012; número de registro ISRCTN26004104. O estudo foi patrocinado pelo *University Hospital Southampton NHS Foundation Trust* e foi adotado pelo *National Institute of Health Research (NIRA)*. Todos os “eventos adversos graves” (EAG) foram registrados e relatados ao comitê de ética em pesquisa. Os participantes não receberam qualquer incentivo para participar do estudo, incluindo custos com transporte, uma vez que foram visitados em suas próprias residências.

2.7. Estatísticas e Análise de Dados

Os cálculos do tamanho da amostra para o desfecho primário (QV) foram realizados usando o índice de QV (intervalo -0,281 a 1) e EVA (intervalo 0-100). Assumiu-se que o DP do índice EQ-5D-5L era 0,27, para um grupo misto de indivíduos sofrendo de uma variedade de condições [18], e que a correlação entre os valores de linha de base e pós-intervenção era de 0,75, em linha com observações de nossos estudos clínicos randomizados anteriores envolvendo SNO e ON. Um tamanho de amostra de 150 por grupo foi considerado suficientemente grande para detectar mudanças dentro do participante que diferiam entre os grupos em 0,062, uma diferença clinicamente relevante, com poder de 80% e um valor de p de 0,05. Usando diferentes suposições, antes que os valores normativos para EQ-5D-5L fossem disponibilizados para grandes amostras de participantes com uma ampla gama de condições clínicas, foi calculado que um tamanho de amostra de 150 por grupo seria suficiente para detectar uma diferença em EVA de 7,5 entre os grupos (DP da mudança dentro do grupo 23; correlação 0,5) com o mesmo poder e valor de p.

Dois tipos de análises foram realizados para comparar os resultados obtidos no grupo ON com aqueles do grupo SNO + ON: Uma análise de intenção de tratar (ITT) e uma análise por protocolo (PP) para aqueles com conjuntos de dados completos em 4, 8 e 12 semanas. Dados de desfecho primário e secundário sem ajuste para covariáveis ou variáveis de confusão foram analisados usando testes qui-quadrado (variáveis categóricas) e testes t pareados e não pareados (variáveis contínuas). Análises envolvendo ajuste para covariáveis ou variáveis de confusão, valores basais, categoria MUST, idade, gênero e ICC também foram realizadas usando regressão logística binária e o Modelo Linear Geral (Análise de Variância Univariada). A análise de intenção de tratar foi realizada após imputação múltipla [19] envolvendo 5 conjuntos de dados imputados. O agrupamento de dados foi realizado usando as regras de Rubin [20] e os graus de liberdade e valores de p associados foram calculados usando a metodologia recomendada por Barnard e

Rubin [21], que independe do tamanho da amostra e pode ser aplicada a tamanhos pequenos e grandes. Todas as análises e imputações foram realizadas usando o SPSS versão 22.0 (Chicago). Todas as análises estatísticas foram realizadas por um estatístico independente não envolvido no estudo clínico, cego à alocação do grupo. Os resultados são apresentados como proporções (para variáveis categóricas), razão de chances (variáveis binárias de resultado) e média \pm DP (ou média \pm EP) para análises envolvendo modelagem, usando o Modelo Linear Geral (Análise Univariada de Variância) (variáveis contínuas) ou razão de chances (variáveis binárias de desfechos). Todos os dados foram ajustados para valores basais, categoria MUST, idade, gênero e ICC, a menos que indicado de outra forma.

3. Resultados

3.1. Recrutamento e Características Basais dos Participantes

Trezentos e oito (308) idosos que vivem sozinhos (média \pm DP idade 71,47 \pm 10,74 anos; IMC 19,40 \pm 2,49 kg/m²; 67% mulheres; 44% risco médio e 56% alto risco de acordo com MUST) foram recrutados entre dezembro de 2012 e janeiro de 2016, com visitas de acompanhamento da semana 12 concluídas em abril de 2016. Cento e cinquenta e quatro (154) participantes foram randomizados para receber SNO mais ON e 154 para receber apenas ON (Tabela 1; Figura 1). O estudo foi concluído quando a meta de recrutamento foi atingida e todos os participantes finalizaram suas visitas de acompanhamento. Os principais problemas de saúde do grupo foram respiratórios (34%, incluindo DPOC, que representou 75% deste grupo), gastrointestinais (29%, incluindo colite ulcerativa, doença de Crohn) e musculoesqueléticos (13%, incluindo artrite, fraturas e osteoporose). Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos na linha de base para gênero, idade, peso, altura, IMC, ICC, ingestão de energia e proteína ou problemas de saúde (Tabela 1).

Tabela 1. Características dos participantes na linha de base de acordo com o tipo de intervenção.

Características	SNO + ON (n154)	ON (n154)	TODOS (n308)	Valor <i>p</i> *
<i>Gênero</i>				0,716 ^a
Masculino: n	52	49	101	
Feminino: n	102	105	207	
<i>Categorias MUST</i>				0,646 ^a
MUST—Risco médio: n	65	69	134	
MUST—Alto risco: n	89	85	174	
Idade (a): média \pm DP	71,31 \pm 11,18	71,63 \pm 10,31	71,47 \pm 10,74	0,795 ^b
Altura (m): média \pm DP	1,64 \pm 0,09	1,64 \pm 0,09	1,64 \pm 0,09	0,704 ^b
Peso (kg): média \pm DP	51,94 \pm 8,72	52,29 \pm 10,28	52,12 \pm 9,52	0,749 ^b
IMC (kg/m ²): média \pm DP	19,32 \pm 2,31	19,49 \pm 2,66	19,40 \pm 2,49	0,561 ^b
ICC: média \pm DP	0,94 \pm 0,92	1,09 \pm 0,94	1,02 \pm 0,93	0,159 ^b
Número de sistemas † média \pm DP	2,62 \pm 1,22	2,45 \pm 1,11	2,54 \pm 1,17	0,188 ^b
Ingestão de energia (kcal): média \pm DP	1.759 \pm 565	1.712 \pm 564	1.735 \pm 564	0,465 ^b
Ingestão de proteína (g): média \pm DP	65,4 \pm 21,6	64,0 \pm 22,1	64,7 \pm 21,8	0,579 ^b
Índice EQ-5D-5L: média \pm DP	0,75 \pm 0,22	0,72 \pm 0,24	0,74 \pm 0,23	0,155 ^b
EQ-5D-5L EVA: média \pm DP	66,54 \pm 19,18	63,53 \pm 19,03	65,03 \pm 19,28	0,172 ^b
<i>Problemas de saúde</i>				0,608 ^a
Respiratório; n (%)	54 (35,1%)	52 (33,8%)	106 (34,4%)	
Gastrointestinal; n (%)	40 (26,0%)	50 (32,5%)	90 (29,2%)	
Musculoesquelético; n (%)	24 (15,6%)	17 (11%)	41 (13,3%)	
Sistema cardiovascular; n (%)	10 (6,5%)	12 (7,8%)	22 (7,1%)	
Sistema nervoso central; n (%)	7 (4,5%)	4 (2,6%)	11 (3,6%)	
Outro; n (%)	19 (12,3%)	19 (12,3%)	38 (12,3%)	

SNO: suplemento nutricional oral; ON: orientação nutricional; ICC: índice de comorbidade de Charleston; EQ5D: Euroqol; EVA: escala visual analógica; MUST: ferramenta universal de triagem de desnutrição; a Qui-quadrado; b Teste t de amostras independentes. *Relaciona-se a comparações entre grupos. † Refere-se ao número de sistemas corporais afetados por problemas de saúde.

3.2. Abandonos e EAGs

De todo o grupo, 69 participantes (22,4%) abandonaram o estudo em 12 semanas, sendo os principais motivos a saúde dos participantes (33,4%), insatisfação com a intervenção (23,2%), nenhuma razão dada (27,5%), não conveniência para visita (10,1%) (Figura 1). As características basais dos participantes (idade, sexo, ICC, categoria MUST) daqueles que abandonaram não diferiram significativamente daqueles que concluíram o estudo, exceto a QV, que foi significativamente menor naqueles que abandonaram (índice EQ-5D médio 0,663 *vs.* 0,756; $p = 0,008$; EVA EQ-5D médio 59,1 *vs.* 66,7, $p = 0,004$).

Ao considerar cada grupo separadamente, houve significativamente menos desistências do grupo SNO + ON do que do grupo ON em todos os pontos de tempo (Tabela 2). Quando subdividido por tipo de intervenção, não houve diferenças significativas em nenhuma das características na linha de base, incluindo QV. Da mesma forma, quando aqueles que completaram o período de intervenção de 12 semanas foram subdivididos por tipo de intervenção, nenhuma das características diferiu significativamente entre os grupos na linha de base (por exemplo, índice EQ-5D 0,747 (ON) *vs.* 0,762 (SNO + ON), $p = 0,648$; EQ-D EVA 65,9 *vs.* 67,5, $p = 0,499$).

Foram relatados 46 EAGs no grupo ON e 31 no grupo SNO + ON ($p = 0,722$). O número de participantes com um ou mais EAG não foi diferente entre os grupos (ON n30; SNO + ON n24, $p = 0,383$). Todos os EAGs foram classificados como “improváveis” ou “não prováveis” de estarem relacionados com o produto do estudo.

Tabela 2. Análise de desistências.

Ponto no tempo	SNO + ON (n154)	ON (n154)	TODOS (n308)	Valor de p^a	Valor de p^b
Semana 4					
% de desistentes	12/154 (7,8%)	27/154 (17,5%)	39/308 (12,7%)	0,010	0,016
Desistentes <i>vs.</i> Não desistentes	12 v 142	27 v 127	39 v 269		
Semana 8					
% de desistentes	19/154 (12,3%)	37/154 (24,0%)	56/308 (18,1%)	0,008	0,006
Desistentes <i>vs.</i> Não desistentes	19 v 135	37 v 117	56 v 252		
Semana 12					
% de desistentes	24/154 (15,6%)	45/154 (29,2%)	69/308 (22,4%)	0,004	0,006
Desistentes <i>vs.</i> Não desistentes	24 v 130	45 v 109	69 v 239		

SNO: suplemento nutricional oral; ON: orientação nutricional; comparações de valor p entre grupos;

^a Teste qui-quadrado (bicaudal); ^b Teste exato de Fischer (bicaudal). Os dados são cumulativos.

3.3. Qualidade de Vida (QV)

3.3.1. Comparação com valores normativos e mudanças dentro dos grupos

O índice EQ-5D 5L basal médio, 0,735 (DP 0,232) ($n = 308$) para este grupo de participantes com risco médio e alto de desnutrição, foi semelhante ao estimado para a população geral na Inglaterra, uma vez ajustado para idade (0,021 unidades abaixo; 2,8%) [22]. O EVA EQ-5D basal, 65,0 (DP 19,28), foi 15% (10,9 unidades) abaixo do estimado para a população geral [22]. O coeficiente de correlação entre o índice EQ-5D 5L basal e o EVA EQ-5D foi de apenas 0,632 ($r^2 = 0,400$).

Durante o período de intervenção de 12 semanas, para ambos os grupos combinados, os valores médios para EVA EQ-5D (média \pm EP) foram considerados significativamente maiores do que os valores basais em $1,9 \pm 0,9$ unidades (correspondendo a $2,9\% \pm 1,4\%$ do valor basal) usando a análise ITT ($p = 0,045$) e em $3,4 \pm 0,7$ unidades ($5,0\% \pm 1,1\%$) usando a análise PP ($p = 0,001$). As melhorias obtidas com o EVA EQ-5D foram maiores do que aquelas com o índice EQ-5D-5L nos mesmos participantes (em $1,3\% \pm 1,5\%$, $p = 0,298$ usando a análise ITT, e em $2,23\% \pm 1,09\%$, $p = 0,042$ usando a análise PP).

Além disso, foram observadas melhorias dentro dos grupos de intervenção. Durante as 12 semanas, o valor médio do EVA EQ-5D aumentou significativamente acima dos valores basais no grupo SNO + ON nas análises ITT e PP, mas apenas na análise PP do grupo ON. Com o índice EQ-5D-5L, os valores em 12 semanas foram universalmente maiores do que os valores basais, com a única melhoria significativa observada no grupo SNO + ON (aumento de $0,022 \pm 0,008$; $p = 0,009$; análise PP).

3.3.2. Diferenças entre os grupos

Não houve diferenças significativas na linha de base entre os grupos para QV, incluindo EVA e escores de índice combinados (média total do grupo \pm DP $0,74 \pm 0,23$ índice; $65,03 \pm 19,28$ EVA). Além disso, não houve diferenças nos domínios na linha de base, exceto para “ansiedade/depressão”, que foi ligeiramente pior no grupo ON; $p = 0,043$ (dados não mostrados).

Não houve diferenças significativas na QV entre os grupos em nenhum momento durante o período de intervenção de 12 semanas, e nenhuma diferença significativa nos valores médios (Tabela 3). Também não houve diferenças significativas entre os grupos nos domínios específicos da QV. Quando os participantes foram questionados “A intervenção fez alguma diferença para você?”, a resposta favoreceu significativamente o grupo SNO + ON (70-75% responderam “sim” em 4, 8 e 12 semanas no grupo SNO + ON v 50-62% no grupo ON, com valores de p variando de 0,004 a 0,045). No geral, em 12 semanas, mais participantes no SNO + ON (75%) relataram que a intervenção fez diferença, em comparação à ON isolada (61%), o que foi significativo entre os grupos na análise ITT e PP (OR 2,256; IC de 95% 1,218-4,176; $p = 0,011$ ITT; OR 2,014; IC de 95% 1,131-3,584; $p = 0,017$ PP).

Tabela 3. Qualidade de vida média (índice e EVA) para o período de 12 semanas de acordo com o tipo de intervenção e análise (intenção de tratar e por protocolo).

Qualidade de vida	Linha de base	Média sobre a intervenção				Valor de p^a
		SNO + ON		ON		
Análise de intenção de tratar						
		$n = 154$		$n = 154$		
Índice EQ-5D-5L	0,735	0,753	0,011	0,743	0,010	0,425
EVA ED-5D-5L	65,0	67,6	1,1	66,2	1,3	0,344
Análise por protocolo						
		$n = 126$		$n = 104$		
Índice EQ-5D-5L	0,735	0,783	0,009	0,780	0,010	0,815
EVA ED-5D-5L	66,8	69,8	1,0	70,6	1,1	0,582

SNO: suplemento nutricional oral; ON: orientação nutricional; EQ5D: Euroqol; EVA: escala visual analógica; ^a uma análise univariada ajustada para a linha de base; EQ-5D: categoria MUST; ICC: idade e sexo; Dados apresentados como média \pm EP.

3.4. Uso de Assistência Médica e Mortalidade

Não houve diferenças significativas na linha de base entre os grupos no uso de assistência médica (exceto pela duração da internação, que foi maior no grupo ON ($1,75 \pm 1,50$ dias SNO + ON $vs.$ $6,67 \pm 2,89$ dias ON; $p = 0,031$). Durante o período de intervenção de 12 semanas, os vários tipos de uso de assistência médica investigados foram universalmente menores no grupo SNO + ON em comparação com ON (Tabela 4) e foram significativamente menores para alguns. Houve significativamente menos visitas de profissionais de saúde (incluindo o clínico geral) no grupo SNO + ON em comparação com a ON isolada, de acordo com a análise ITT ($5,1 \pm 0,7$ $vs.$ $7,7 \pm 1,0$; $p = 0,010$), embora o resultado não tenha sido significativo na análise PP (Tabela 4). Em média, durante o período inicial de intervenção de 4 e 8 semanas para ambas as análises (ITT e PP), houve significativamente menos visitas de profissionais de saúde no grupo SNO + ON em comparação com ON grupo (0-4 semanas $1,5 \pm 0,2$ SNO + ON v $2,1 \pm 0,2$ ON, $p = 0,02$ (ITT); 0-8 semanas $3,2 \pm 0,4$ SNO + ON $vs.$ $4,9 \pm 0,5$ ON, $p = 0,01$ (ITT)).

Ao longo de 12 semanas, um total de 19 participantes tiveram 21 admissões, 9 admissões no grupo SNO + ON e 12 no grupo ON, com 2 participantes no grupo ON também tendo uma readmissão. O número necessário para tratar com base nas admissões foi 24. O total de admissões hospitalares (emergência mais eletivas) foi menor com SNO + ON em comparação com a ON isolada (42% menos entre os grupos ITT, $p = 0,298$; 64% menos PP, $p = 0,060$), embora não significativo (Tabela 4). Mais especificamente, aqueles que receberam SNO + ON tiveram menos admissões hospitalares de emergência em comparação com ON, o que foi significativo na análise PP (50% menos entre os grupos ITT, $p = 0,202$; 73% menos PP, $p = 0,026$).

A duração média da internação hospitalar também foi menor no braço SNO + ON em comparação com ON de acordo com ambas as análises ITT ($0,67 \pm 0,49$ dias $vs.$ $1,78 \pm 0,81$ dias; $p = 0,161$), atingindo significância na análise PP ($0,15 \pm 0,13$ $vs.$ $0,57 \pm 0,15$; $p = 0,031$) (Tabela 4). Não houve diferenças signifi-

ficativas na mortalidade entre os dois grupos ao longo do período de 12 semanas (três óbitos no grupo ON; um óbito no grupo SNO + ON).

Tabela 4. Uso médio de assistência médica por participante durante o período de intervenção de 12 semanas de acordo com o tipo de intervenção e análise (intenção de tratar e por protocolo).

Uso de Assistência Médica	SNO + ON		ON		Valor de p^a
Intenção de tratar (n154:n154)					
Total de visitas de profissionais de saúde*	5,099	0,726	7,676	1,046	0,010
Total de internações hospitalares	0,070	0,032	0,118	0,033	0,297
Total de internações de emergência	0,046	0,028	0,100	0,031	0,202
Total de internações eletivas	0,025	0,012	0,021	0,013	0,808
Duração total da internação (dias)	0,670	0,490	1,782	0,807	0,161
Por protocolo[†] (nSNO + ON:nON)					
Total de visitas de profissionais de saúde* n118:n103	4,139	0,458	4,926	0,525	0,261
Total de internações hospitalares n128:n108	0,054	0,030	0,140	0,034	0,060
Total de internações de emergência n125:n106	0,028	0,025	0,114	0,029	0,026
Total de internações eletivas n125:n107	0,026	0,013	0,029	0,015	0,877
Duração total da internação (dias) n126:n107	0,152	0,127	0,572	0,146	0,031

SNO: suplemento nutricional oral; ON: orientação nutricional; Análise univariada: os resultados (média \pm EP) foram ajustados para o valor basal da variável sendo examinado, categoria MUST; ICC; idade e sexo; ^a Teste T de amostras independentes; ^{*} O total de consultas de profissionais de saúde inclui consultas de CG; [†] Para participantes que concluíram as 12 semanas do estudo.

3.5. Ingestão alimentar, peso e risco de desnutrição

3.5.1. Ingestão alimentar

A ingestão de energia e proteína não diferiu entre os grupos na linha de base (média total do grupo \pm DP 1735 \pm 564 kcal/d, 65 \pm 22 g/d). Ao longo das 12 semanas, a ingestão total de energia e proteína foi significativamente maior no grupo SNO + ON do que no grupo de ON isolada, de acordo com a análise ITT (+401 kcal; +15 g de proteína; $p < 0,001$) e análise PP (+436 kcal; +19 g de proteína; $p < 0,001$) (Figura 2). Não houve diferenças significativas entre os grupos na ingestão de alimentos, nem no ITT (1.820 \pm 41 kcal/d, 68 \pm 1,6 g de proteína/d SNO + ON *vs.* 1.848 \pm 43 kcal/d, 71 \pm 1,7 g de proteína/d ON, média \pm EP; $p > 0,05$) nem na análise PP (1.848 \pm 43 kcal/d, 68 \pm 1,4 g de proteína/d SNO + ON *vs.* 1.867 \pm 44 kcal/d, 71 \pm 1,6 g de proteína/d ON, média \pm EP; $p > 0,05$). A ingestão média diária de SNO no grupo SNO + ON durante o período de 12 semanas foi de 480 \pm 12 kcal, 21 \pm 0,6 g de proteína na análise ITT e 497 \pm 12 kcal e 22 \pm 0,7 g de proteína na análise PP.

3.5.2. Risco de peso e desnutrição

O peso corporal não diferiu entre os grupos na linha de base (para ambos os grupos, média combinada \pm DP 52,12 \pm 9,52 kg), mas após a intervenção o peso foi significativamente maior em todos os pontos de tempo no grupo SNO + ON em comparação ao grupo ON. Em média, ao longo das 12 semanas, após o ajuste para variáveis de confusão (descritas em estatísticas e análise de dados), o peso foi significativamente maior (+0,8 kg; $p < 0,001$) no grupo SNO + ON em comparação ao grupo ON tanto na análise ITT (53,3 \pm 0,16 SNO + ON *vs.* 52,5 \pm 0,2 ON, $p = 0,003$) quanto na análise PP (53,0 \pm 0,17 SNO + ON *vs.* 52,2 \pm 0,2 ON, $p = 0,001$). O peso corporal aumentou significativamente da linha de base até o fim do período de intervenção de 12 semanas no grupo SNO + ON (+1,5 kg ITT; +1,4 kg análise PP), mas não no grupo ON (+0,4 kg ITT e análise PP). Consequentemente, a proporção de indivíduos cujo risco de desnutrição foi reduzido ao final da intervenção foi maior no grupo SNO + ON ((55%) apresentaram menor risco de desnutrição na semana 12 em comparação com a linha de base) em comparação com o grupo de ON isolada (37%) ($p = 0,021$).

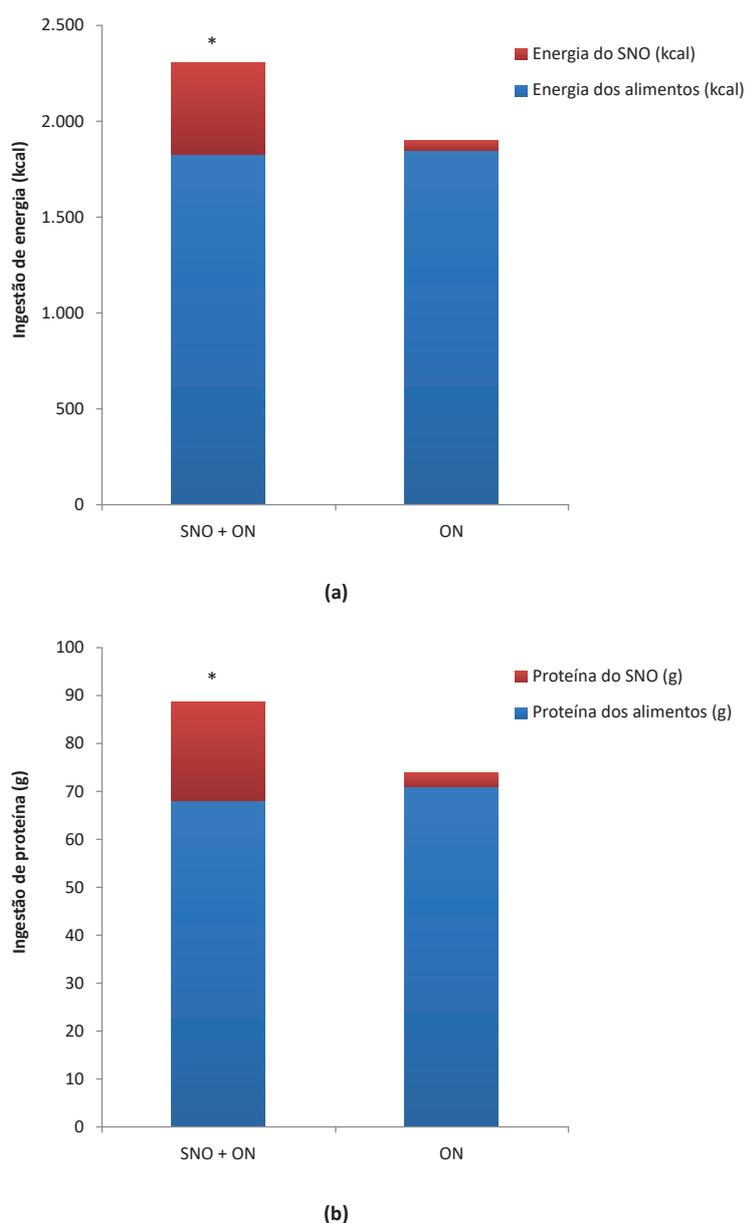


Figura 2. (a) Ingestão média diária de energia de acordo com o grupo de intervenção; (b) Ingestão média diária de proteína de acordo com o grupo de intervenção; Análise univariada ajustada para o valor da linha de base, categoria MUST, ICC, idade e sexo. Dados apresentados como média \pm EP, * $p < 0,001$. Quatro participantes no braço ON relataram tomar SNO de venda livre contribuindo para sua ingestão. ON, orientação nutricional. SNO; suplemento nutricional oral.

3.6. Satisfação e Conformidade

A aceitabilidade de ambas as intervenções foi alta, com 92-96% dos participantes achando-as aceitáveis nas semanas 4, 8 e 12 (SNO + ON 96%; ON 95% na semana 12). A maioria dos participantes também achou o ON fácil de seguir (92%). Não houve diferenças significativas entre os grupos para nenhuma das perguntas em nenhum momento. Comparado à ON, mais participantes tomando SNO acharam a intervenção conveniente, o que foi significativo na análise ITT (97% vs. 92% na semana 12; OR 1,908; IC 95% 1,042-3,496; $p = 0,036$ ITT).

Quando perguntados se estavam “satisfeitos com a intervenção”, as respostas favoreceram significativamente o grupo SNO + ON (89-92% satisfeitos com SNO + ON vs. 73-77% ON nas semanas 4, 8 e 12, com valores de p variando de 0,001 a 0,002). Quando as respostas foram ajustadas para variáveis de

confusão usando regressão logística binária, elas também favoreceram significativamente o grupo SNO + ON ao longo de todas as 12 semanas (OR 3,351 ± 0,091 SNO + ON *vs.* 2,908 ± 0,130 ON, $p < 0,001$ ITT).

A conformidade com SNO (quantidade consumida como uma proporção do prescrito) foi de 80% na análise ITT e 83% na análise PP. Para conformidade com ON, 66 ± 8,8% relataram fazer mudanças na dieta durante o período de intervenção no grupo ON, em comparação com 43 ± 9,9% no grupo SNO + ON.

4. Discussão

Este é o primeiro grande estudo randomizado com idosos desnutridos na atenção primária a mostrar que a combinação de ON e SNOs, prontos para consumo e altamente energéticos, é extremamente aceitável e mais eficaz do que a ON isolada no aumento da ingestão e do peso e na redução do uso de recursos de saúde e do risco de desnutrição.

As melhorias na QV não diferiram significativamente entre os grupos, o que pode ser porque ambas as intervenções foram eficazes (ou ineficazes) ou porque o EQ-5D-5L não foi sensível o suficiente. Estudos em grande escala envolvendo as “Medidas de Desfechos Relatadas pelo Paciente” [23], usadas pelo Serviço Nacional de Saúde na Inglaterra, mostram que as ferramentas de QV específicas para a doença, administradas pelo próprio paciente [24-26], são mais sensíveis do que o EQ-5D. As ferramentas específicas para a doença não foram usadas neste estudo, em parte porque não estão disponíveis para a grande variedade de doenças, mas também porque as ferramentas existentes têm escalas diferentes e validade variável. Outras explicações para a falta de diferenças significativas na QV entre os grupos incluem participantes relatando boa QV antes do início do estudo, com pouca QV a ganhar e a taxa de abandono sendo maior do que o previsto. É importante notar que os participantes que relataram QV baixa ou recentemente diminuída na entrada no estudo eram mais propensos a abandonar, limitando ainda mais qualquer benefício esperado da intervenção. Essa linha de raciocínio é apoiada por evidências de estudos de diferentes grupos submetidos à cirurgia, onde as melhorias na QV foram maiores naqueles com a QV basal mais baixa e menores naqueles com a QV basal mais alta. No presente estudo, o índice EQ-5D basal médio foi estimado em apenas 2,8% menor do que o valor de referência ajustado pela idade para a população geral da Inglaterra, o que implica que o potencial de melhoria na QV era limitado. Em contraste, o escore basal médio da EVA EQ-5D foi 15% menor do que o valor de referência para a população em geral. Isso sugere que o EVA EQ-5D e o índice EQ-5D não medem os mesmos aspectos da QV, explicando por que o EVA EQ-5D basal foi responsável por apenas 40% da variabilidade basal no índice EQ-5D. Além disso, a análise de ITT dos escores EVA mostrou uma melhora significativa nos grupos ON e SNO + ON, enquanto o índice EQ-5D não mostrou melhora significativa em nenhum dos grupos. A razão pela qual o índice EQ-5D basal neste estudo foi comparável ao da população em geral, apesar da presença de doença e desnutrição, não está clara, dados os relatos de que uma série de doenças diferentes reduzem o índice EQ-5D-5L abaixo dos valores populacionais normativos. Apesar da ausência de diferenças significativas na QV entre os grupos, significativamente mais pacientes que tomaram SNO relataram que a intervenção fez diferença para eles, estando significativamente mais satisfeitos, em comparação com a ON isolada. É possível que os escores de satisfação sejam influenciados pelo fato de os pacientes não precisarem pagar pelo SNO, como é o caso na prática clínica no Reino Unido. Como ambos os grupos acharam as intervenções aceitáveis e fáceis de seguir, os melhores escores no grupo SNO + ON podem refletir aspectos de QV não totalmente capturados pelo EQ-5D. Além disso, os escores de satisfação mais baixos no grupo ON podem explicar a razão pela qual mais indivíduos abandonaram esse grupo. A QV foi avaliada em outros estudos usando SNOs prontos para consumo com resultados variáveis, alguns mostrando melhorias nos escores gerais ou domínios e outros com nenhuma melhoria em comparação ao grupo de controle ou outras intervenções [27-35]. Essa variabilidade pode ser explicada por diferenças no estado nutricional, ambiente de atendimento e escores de QV basais, avaliadas usando diferentes instrumentos. No entanto, estudos mostrando diferenças significativas entre os grupos geralmente favoreceram o grupo SNO [27-30,35,36]. Esses estudos também relataram melhorias significativas na ingestão e no peso, com redução no uso de assistência médica.

O uso de assistência médica, que variou de consultas com CGs e visitas de profissionais de saúde, ao número de internações hospitalares e duração das internações, foi universalmente menor no grupo SNO + ON do que no grupo ON durante o período de intervenção de 12 semanas, com alguns sendo significativos (Tabela 4). Uma revisão sistemática sobre o uso de SNO na comunidade mostrou seus efeitos de reduzir significativamente as internações ou readmissões hospitalares [10]. No entanto, a maioria

dos estudos recrutou participantes que tinham acabado de ser hospitalizados, muitas vezes, iniciando o SNO no hospital e continuando o uso na comunidade, portanto, este estudo randomizado acrescenta à base de evidências. Uma redução no uso de assistência médica com SNO é muito positiva considerando o clima econômico atual e apoia a base de evidências para sua relação custo-eficácia [2,8,11]. De fato, a implementação de caminhos usando SNOs prontos para consumo no manejo da desnutrição na atenção primária também mostrou que o custo de triagem e tratamento com SNO é mais do que compensado pela redução no uso e nos custos da assistência médica, especialmente, quando se considera o curto período de intervenção (12 semanas) [37-40]. Análises econômicas completas são necessárias para elucidar as potenciais economias de custos desse conjunto de dados.

O mecanismo pelo qual o SNO reduziu o uso de assistência médica não está claro, no entanto, é mais provável que esteja relacionado à melhora da ingestão nutricional. A ingestão de SNO foi responsável pelo consumo total significativamente maior de energia e proteína, além de maior ganho de peso em comparação com a ON isolada. A melhora no estado nutricional também foi refletida na proporção significativamente maior de participantes com redução no risco de desnutrição no grupo SNO. Na prática clínica, a redução no risco de desnutrição e os desfechos melhorados resultantes podem ser mais importantes do que o aumento do peso corporal isolado. Descobriu-se que o SNO adiciona em grande parte (em vez de substituir) a ingestão da dieta, resultado que corrobora outras pesquisas que indicam pouca supressão do apetite e da ingestão de alimentos com o uso de SNO líquido pronto para consumo [7]. Além de proteína e energia, o SNO continha uma ampla gama de nutrientes, incluindo micronutrientes, que também podem ser importantes. O uso de SNOs prontos para consumo de baixo volume (125 mL) e alta densidade energética (2,4 kcal/mL) disponíveis em uma variedade de sabores também pode ter contribuído. De fato, sabe-se que o aumento da densidade energética auxilia na adesão ao SNO, o que foi excelente neste estudo (80-83%) e semelhante ao relatado em uma revisão sistemática [41]. Deve-se notar que este estudo clínico replicou a prática clínica atual no Reino Unido, na qual os pacientes não precisam pagar pelo SNO, uma vez que se trata de alimentos para fins terapêuticos especiais e são prescritos pelo CG, e isso também pode ser um fator de influência sobre a melhora dos desfechos.

É possível que outras formas de suporte nutricional oral possam ter benefícios semelhantes, no entanto, atualmente, existe uma escassez de dados publicados sobre os desfechos clínicos ou econômicos de outros tipos de SNO (por exemplo, pós) ou formas de suporte nutricional oral. A ON foi composta de um conjunto de instruções verbais dadas por um nutricionista, juntamente com uma ficha de dieta correspondente deixada com o participante, semelhante às definições de ON descritas anteriormente [6,9,42]. O objetivo era fornecer instruções simples sobre como modificar a ingestão de alimentos (por exemplo, fortificação de alimentos, adaptação do plano de refeições) para melhorar a ingestão nutricional, o que poderia ser replicado na atenção primária, fora de um ambiente de estudo clínico. Essa abordagem não substitui a orientação nutricional intensiva e individualizada, dada por um nutricionista, que combinada com SNO pode ser a estratégia ideal [43]. Ela pode, no entanto, ser restringida por recursos limitados da profissão nutricional, especialmente no ambiente de atenção primária, pois tal ON foi escolhida para este estudo, pois representa uma intervenção nutricional de primeira linha pragmática e viável neste ambiente.

Embora ambos os grupos tenham recebido ON, aqueles randomizados para SNO + ON foram significativamente menos aderentes a fazer mudanças na dieta, reduzindo a exposição a este componente da intervenção. De fato, se a adesão à ON tivesse sido semelhante em ambos os grupos, aqueles que também receberam SNO poderiam ter tido um benefício ainda maior sobre os desfechos.

Algumas limitações do estudo precisam ser reconhecidas. Em primeiro lugar, como a maioria dos outros estudos randomizados envolvendo SNO, este foi um estudo aberto. Além disso, o estudo não teve um braço de controle que não recebeu tratamento ou cuidados de rotina. No entanto, não fornecer tratamento pode levantar dificuldades éticas, enquanto fornecer cuidados de rotina provavelmente será variável em todos os cuidados primários. Na ausência de um grupo de controle, deve-se tomar cuidado para não concluir que ambos os tratamentos foram ineficazes em melhorar a QV, pois ambos podem ter sido mais eficazes do que nenhuma intervenção ou cuidados de rotina, ou ambos podem ter evitado um declínio na QV. Em segundo lugar, ao final do período de intervenção, 22,4% dos participantes abandonaram o estudo. Os pacientes desistentes tiveram escores de QV significativamente mais baixos e eram predominantemente do grupo ON, aumentando o risco de viés. No entanto, as características basais não diferiram significativamente entre os grupos, nem entre aqueles que permaneceram no estudo quanto aos que abandonaram e, para minimizar esse risco de viés dos desistentes, uma análise IIT foi

realizada. Portanto, vale ressaltar que as tendências obtidas pelas análises PP e ITT foram consistentes entre os grupos: não mostrando qualquer diferença significativa no Euroqol e diferenças significativas na ingestão alimentar, peso, satisfação e aspectos do uso de assistência médica, todos favorecendo o grupo SNO + ON. Por fim, este estudo pragmático teve como objetivo replicar o tratamento clínico e, como tal, alguns desfechos de interesse potencial não fizeram parte da coleta de dados, por exemplo, outras medidas de composição corporal, como massa/função muscular, além do peso, podem ter adicionado mais *insights* clínicos aos resultados. Além disso, estudos maiores, conduzidos por períodos mais longos, devem ser considerados no futuro.

Em resumo, embora este estudo em idosos com desnutrição na atenção primária não tenha encontrado diferenças na QV (Euroqol) entre SNO + ON e ON isolada, melhorias significativas na ingestão e no peso, com reduções no uso de assistência de saúde, foram observadas com o SNO pronto para consumo, usado por 12 semanas, e podem explicar a razão pela qual significativamente mais pessoas reconhecem que o SNO fez diferença para elas em comparação com a ON isolada.

Contribuições dos autores: conceitualização, A.L.C., R.J.S. e T.R.S.; metodologia, A.L.C., R.J.S., E.R.W. e T.R.S.; análise formal, A.L.C., R.J.S. e T.R.S.; investigação, N.G. e E.R.W.; recursos, A.L.C., E.R.W.; curadoria de dados, A.L.C., E.R.W.; redação-preparação do rascunho original, A.L.C.; redação-revisão e edição, A.L.C., R.J.S., T.R.S.; visualização, A.L.C., R.J.S., E.R.W., N.G.; supervisão, T.R.S.; administração do projeto, A.L.C.; aquisição de financiamento, T.R.S. Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

Financiamento: este trabalho recebeu apoio do *National Institute of Health Research (NIRA)*, que ofereceu financiamento para custos de suporte de serviço para clínicas de CG; além de uma bolsa educacional irrestrita da *Nutricia Advanced Medical Nutrition, Global Organization*, Holanda, que não teve função no design, análise ou redação deste artigo. A *Nutricia* ofereceu os suplementos nutricionais gratuitamente.

Agradecimentos: gostaríamos de agradecer à equipe de pesquisa e ao departamento de nutrição do *University Hospital Southampton NHS Foundation Trust* pelo apoio, ao *NIRA* por adotar este estudo, ao *PCRNS* local por todo apoio e orientação, bem como às clínicas de CG e a todos os participantes envolvidos. Gostaríamos de agradecer também a *Marinos Elia* por todo seu apoio e orientação. Por fim, gostaríamos de agradecer ao congresso anual da *ESPEN* pela oportunidade de apresentar este trabalho e por reconhecer nosso resumo como artigo de excelência (2017) e ao congresso anual da *ASPEN* pela oportunidade de apresentar e por reconhecer nosso resumo como um resumo internacional de distinção (2018).

Conflitos de interesse: T.R.S., em nome do patrocinador do estudo, o *University Hospital Southampton NHS Foundation Trust*, recebeu financiamento do *NIRA* e uma bolsa educacional irrestrita da *Nutricia* em apoio ao estudo. E.R.W. é um membro voluntário do Conselho Consultivo do Departamento de Saúde para Substâncias Limítrofes. A.L.C. e R.J.S., ambos ocupando cargos honorários de pesquisa na Universidade de Southampton, também são empregados de meio período pela *Nutricia*. N.G. declarou não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Stratton, R.J.; Green, C.J.; Elia, M. *Disease-Related Malnutrition: An Evidence Based Approach to Treatment*; CABI Publishing: Oxford, UK, 2003.
2. Elia, M. The cost of malnutrition in England and potential cost savings from nutritional interventions. In *A Report from the Malnutrition Action Group of BAPEN and the National Institute for Health Research Southampton Biomedical Research Centre*; BAPEN: Redditch, UK, 2015; Disponível on-line em: <http://www.bapen.org.uk/pdfs/economic-report-full.pdf> (acesso em 1º de outubro de 2018).
3. Elia, M.; Russell, C.A. *Combating Malnutrition: Recommendations for Action*; BAPEN: Redditch, UK, 2009.
4. Russell, C.A.; Elia, M. Nutrition Screening Surveys in Hospitals in the UK, 2007-2011. In *A Report Based on the Amalgamated Data from the Four Nutrition Screening Week Surveys undertaken by BAPEN in 2007, 2008, 2010 and 2011*; BAPEN: Redditch, UK, 2014.
5. Cawood, A.L.; Elia, M.; Stratton, R.J. Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements. *Ageing Res. Rev.* **2012**, *11*, 278-296. [CrossRef] [PubMed]
6. Baldwin, C.; Weekes, C.E. Dietary advice with or without oral nutritional supplements for disease-related malnutrition in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2011**, Cd002008. [CrossRef] [PubMed]
7. Stratton, R.J.; Elia, M. A review of reviews: A new look at the evidence for oral nutritional supplements in clinical practice. *Clin. Nutr. Suppl.* **2007**, *26*, 5-23. [CrossRef]
8. Stratton, R.J.; Smith, T.; Gabe, S. *Managing Malnutrition to Improve Lives and Save Money*; On behalf of BAPEN (British Society of Enteral and Parenteral Nutrition); BAPEN: Redditch, UK; Disponível on-line em: www.bapen.org.uk (Acesso em 1º de outubro de 2018).

9. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). *Nutrition Support in Adults: Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition (Clinical Guideline 32)*; National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): London, UK, 2006.
10. Stratton, R.J.; Hebuterne, X.; Elia, M. A systematic review and meta-analysis of the impact of oral nutritional supplements on hospital readmissions. *Ageing Res. Rev.* **2013**, *12*, 884-897. [Cross Ref]
11. Elia, M.; Normand, C.; Laviano, A.; Norman, K. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in community and care home settings. *Clin. Nutr.* **2016**, *35*, 125-137. [CrossRef]
12. Elia, M.; Normand, C.; Norman, K.; Laviano, A. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in the hospital setting. *Clin. Nutr.* **2016**, *35*, 370-380. [Cross Ref]
13. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). *Quality Standard for Nutrition Support in Adults. NICE Quality Standard 24*; National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): London, UK, 2012.
14. BAPEN. The 'MUST' Toolkit. Disponível on-line em: <https://www.bapen.org.uk/screening-and-must/must/must-toolkit> (acesso em 17 de janeiro de 2018).
15. Herdman, M.; Gudex, C.; Lloyd, A.; Janssen, M.; Kind, P.; Parkin, D.; Bonsel, G.; Badia, X. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Q. Life Res.* **2011**, *20*, 1727-1736. [Cross Ref]
16. Group, T.E. EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* **1990**, *16*, 199-208.
17. Cook, R.J.; Sackett, D.L. The number needed to treat: A clinically useful measure of treatment effect. *BMJ* **1995**, *310*, 452-454. [Cross Ref]
18. Mulhern, B.; Feng, Y.; Shah, K.; Janssen, M.F.; Herdman, M.; van Hout, B.; Devlin, N. Comparing the UK EQ-5D-3L and English EQ-5D-5L Value Sets. *Pharmacoeconomics* **2018**, *36*, 699-713. [Cross Ref] [PubMed]
19. Altman, D.G. Missing outcomes in randomized trials: Addressing the dilemma. *Open Med* **2009**, *3*, e51-e53. [PubMed]
20. Rubin, D.B. *Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys*; John Wiley & Sons: Chichester, UK, 1987.
21. Barnard, J.; Rubin, D.B. Miscellanea. Small-sample degrees of freedom with multiple imputation. *Biometrika* **1999**, *86*, 948-955. [CrossRef]
22. Szende, A.; Janssen, B.; Cabases, J. *Self-Reported Population Health: An International Perspective Based on EQ-5D*; Springer: Dordrecht, The Netherlands, 2014; p. 196.
23. NHS Digital. Finalised Patient Reported Outcome Measures (PROMs) in England. Disponível on-line em: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/patient-reported-outcome-measures-proms/provisional-monthly-patient-reported-outcome-measures-proms-in-england-april-2017-to-june-2017> (acesso em 1 de outubro de 2018).
24. Dawson, J.; Fitzpatrick, R.; Carr, A.; Murray, D. Questionnaire on the perceptions of patients about total hip replacement. *J. Bone Joint Surg. Br.* **1996**, *78*, 185-190. [Cross Ref]
25. Dawson, J.; Fitzpatrick, R.; Murray, D.; Carr, A. Questionnaire on the perceptions of patients about total knee replacement. *J. Bone Joint Surg. Br.* **1998**, *80*, 63-69. [CrossRef]
26. Klem, T.M.; Sybrandy, J.E.; Wittens, C.H. Measurement of health-related quality of life with the Dutch translated Aberdeen Varicose Vein Questionnaire before and after treatment. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* **2009**, *37*, 470-476. [CrossRef]
27. Parsons, E.L.; Stratton, R.J.; Cawood, A.L.; Smith, T.R.; Elia, M. Oral nutritional supplements in a randomised trial are more effective than dietary advice at improving quality of life in malnourished care home residents. *Clin. Nutr.* **2017**, *36*, 134-142. [Cross Ref]
28. Krondl, M.; Coleman, P.H.; Bradley, C.L.; Lau, D.; Ryan, N. Subjectively healthy elderly consuming a liquid nutrition supplement maintained body mass index and improved some nutritional parameters and perceived well being. *J. Am. Diet. Assoc.* **1999**, *99*, 1542-1548. [CrossRef]
29. Gariballa, S.; Forster, S. Dietary supplementation and quality of life of older patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Am. Geriatr. Soc.* **2007**, *55*, 2030-2034. [Cross Ref]
30. Norman, K.; Kirchner, H.; Freudenreich, M.; Ockenga, J.; Lochs, H.; Pirlich, M. Three month intervention with protein and energy rich supplements improve muscle function and quality of life in malnourished patients with non-neoplastic gastrointestinal disease-A randomized controlled trial. *Clin. Nutr.* **2008**, *27*, 48-56. [Cross Ref]
31. Tidermark, J.; Zethraeus, N.; Svensson, O.; Tornkvist, H.; Ponzer, S. Quality of life related to fracture displacement among elderly patients with femoral neck fractures treated with internal fixation. *J. Orthop. Trauma* **2002**, *16*, 34-38. [Cross Ref] [PubMed]

32. Edington, J.; Barnes, R.; Bryan, F.; Dupress, E.; Frost, G.; Hickson, M.; Lancaster, J.; Mongia, S.; Smith, J.; Torrance, A.; et al. A prospective randomised controlled trial of nutritional supplementation in malnourished elderly in the community: Clinical and health economic outcomes. *Clin. Nutr.* **2004**, *23*, 195-204. [[Cross Ref](#)]
33. Payette, H. Nutrition as a determinant of functional autonomy and quality of life in aging: A research program. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **2005**, *83*, 1061-1070. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Okabayashi, T.; Iyoki, M.; Sugimoto, T.; Kobayashi, M.; Hanazaki, K. Oral supplementation with carbohydrate- and branched-chain amino acid-enriched nutrients improves postoperative quality of life in patients undergoing hepatic resection. *Amino Acids.* **2011**, *40*, 1213-1220. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Fouque, D.; McKenzie, J.; de Mutsert, R.; Azar, R.; Teta, D.; Plauth, M.; Cano, N. Use of a renal-specific oral supplement by haemodialysis patients with low protein intake does not increase the need for phosphate binders and may prevent a decline in nutritional status and quality of life. *Nephrol. Dial. Trans.* **2008**, *23*, 2902-2910. [[CrossRef](#)]
36. Beattie, A.H.; Prach, A.T.; Baxter, J.P.; Pennington, C.R. A randomised controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. *Gut.* **2000**, *46*, 813-818. [[Cross Ref](#)]
37. Brown, F.; Fry, G.; Cawood, A.L.; Stratton, R.J. Economic impact of implementing malnutrition screening and nutritional management in older adults in general practice. *J. Nutr. Health Aging.* **2019**. [[Cross Ref](#)]
38. Baggaley, E.; Whincup, L.; Ashman, K.; Cawood, A.L.; Davies, D.; Burns, E.; Stratton, R.J. Effectiveness of implementing a nurse led policy for the management of malnutrition. *Clin. Nutr.* **2013**, *32*, S231. [[Cross Ref](#)]
39. Kominek, O.; Cawood, A.L.; Janik, L.; Evill, R.; Fitzsimmons, B.; Webb, L.; Stratton, R.J. Local implementation of a pathway to manage malnourished COPD patients in the community. *Eur. Respir. J.* **2017**, *50*, PA1609.
40. Cawood, A.L.; Smith, A.; Pickles, S.; Church, S.; Dalrymple-Smith, J.; Elia, M.; Stratton, R.J. Effectiveness of implementing MUST into care homes within Peterborough Primary Care Trust England. *Clin. Nutr.* **2009**, *4*, 81. [[CrossRef](#)]
41. Hubbard, G.P.; Elia, M.; Holdoway, A.; Stratton, R.J. A systematic review of compliance to oral nutritional supplements. *Clin. Nutr.* **2012**, *31*, 293-312. [[Cross Ref](#)] [[PubMed](#)]
42. Baldwin, C.; Weekes, C.E. Dietary advice for illness-related malnutrition in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2008**, CD002008. [[CrossRef](#)]
43. Reinders, L.; Volkert, D.; de Groot, L.; Beck, A.M.; Feldblum, L.; Jobse, I.; Neelemaat, F.; de van der Schueren, M.A.E.; Shahar, D.R.; Smeets, E et al. Effectiveness of nutritional interventions in older adults at risk of malnutrition across different health care settings: Pooled analyses of individual participant data from nine randomized controlled trials. *Clin. Nutr.* **2019**, *38*, 1797-1806. [[Cross Ref](#)] [[PubMed](#)]

© 2020 Os Autores. Licensee MDPI, Basileia, Suíça. Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos e condições da licença *Creative Commons Attribution* (CC BY) (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).



Este material é uma tradução fidedigna do Estudo Original elencado do Global “*Ready-Made Oral Nutritional Supplements Improve Nutritional Outcomes and Reduce Health Care Use—A Randomised Trial in Older Malnourished People in Primary Care*”.