

Câncer: implicações nutricionais

Cancer: nutritional implications

Bruna de Abreu Flores Toscano¹
Maíra Silveira Coelho¹
Henrique Barbosa de Abreu¹
Maria Héliida Guedes Logrado¹
Renata Costa Fortes¹

¹Setor de Nutrição Clínica, Hospital Regional da Asa Norte, Secretaria de Saúde do Distrito Federal, Brasília - DF, Brasil.

Correspondência

Bruna de Abreu Flores Toscano, SHIN QI 03, conjunto 07, casa 04, Lago Norte. 71.505.270, Brasília-DF, Brasil. brunanutri@yahoo.com.br.

Recebido em 20/dezembro/2006
Aprovado em 17/junho/2008

RESUMO

Em virtude do aumento de sua incidência, o câncer é, atualmente, um problema de saúde pública mundial. A perda de peso e de tecidos corporais é uma condição comum em pacientes oncológicos e está relacionada à localização, o tipo de tumor, a presença e a duração de sintomas gastrintestinais como, por exemplo, anorexia, vômitos e diarreia. Esta condição afeta a capacidade funcional, a resposta ao tratamento, a qualidade de vida e a sobrevivência do paciente. Anorexia, perda ponderal involuntária, diminuição da capacidade funcional, depleção progressiva de massa magra e tecido adiposo caracterizam a caquexia, condição de desnutrição energético-proteica grave. O estado caquético é provavelmente mediado por citocinas que alteram o metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras em pacientes com câncer. Por meio da avaliação nutricional precoce é possível estimar o risco nutricional, a magnitude da desnutrição e determinar a intervenção e a educação nutricional. A terapia nutricional adequada melhora a resposta clínica e o prognóstico do paciente. A intervenção nutricional pode ser realizada por meio de suplementação oral, nutrição enteral e/ou parenteral, desde que se avaliem seus benefícios, indicações e contra-indicações. O objetivo principal deste estudo foi revisar, por meio de artigos indexados nas bases de dados Medline, Lilacs, NCBI, Capes, Scielo e Cochrane, as principais implicações nutricionais em pacientes oncológicos.

Palavras-chave: Câncer; Desnutrição; Caquexia; Avaliação nutricional; Terapia nutricional.

ABSTRACT

Currently, cancer is considered a public health problem all over the world in virtue of the increase of its incidence. The loss of weight and

body tissues is a common condition in oncological patients and it has been related to the tumor location, type, standing and the presence of gastrointestinal symptoms as anorexia, vomits and diarrhea. This condition affects the patient's functional capacity, treatment results, quality of life and survival. Cachexia, a type of severe protein-energetic malnutrition, is characterized by anorexy, involuntary weight loss, decreasing functional capacity and progressive depletion of lean mass and adipose tissue. The cachetic state is probably mediated by cytokines that modify the metabolism of carbohydrates, proteins and fats in patients with cancer. Through nutrition assessment it is possible to estimate the patient's nutritional risk, malnutrition magnitude, and to determine the intervention and nutritional education. The adjusted nutritional therapy improves the patient's clinical response and prognostic. The nutrition therapy can be provided through oral supplementation, enteral and/or parenteral nutrition, since its benefits, indications and contraindications are taken into consideration. The principal objective of this study is to revise, through indexed articles in the Medline, Lilacs, NCBI, Capes, Scielo and Cochrane databases, the main nutritional implications on oncological patients.

Key words: Cancer; Malnutrition; Cachexia; Nutrition assessment; Nutrition therapy.

INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença genética, caracterizada pela proliferação local descontrolada de células anormais, com invasão de estruturas normais adjacentes e disseminação à distância ou metástase¹⁻³.

A oncogênese é constituída de inúmeros processos complexos, que envolvem o acúmulo de mutações no DNA do hospedeiro. Estas mutações levam a alterações na expressão ou função de genes-chave, proto-oncogenes e genes supressores de tumor, para a manutenção da homeostasia celular. Uma falha na expressão desses genes acarreta crescimento celular desordenado. As células malignas são identificadas por sua ausência de respostas a impulsos que regulam o crescimento, causam diferenciação e suprimem a sua proliferação⁴⁻⁶.

A etiologia do câncer está relacionada à interação entre fatores endógenos, como os genéticos, e ambientais. Dentre os fatores ambientais, destacam-se a exposição à radiação, o uso de tabaco, a ingestão de álcool, a obesidade, o sedentarismo e o consumo de nitritos e nitratos^{7,8}. Por sua vez, a

prevenção baseia-se na adoção de hábitos saudáveis de vida, com a prática regular de exercícios e alimentação saudável, rica em fibras, vegetais e frutas⁹. Segundo o Instituto Nacional de Câncer, um terço da incidência mundial de câncer poderia ser prevenida^{10,11}.

As neoplasias malignas, principalmente aquelas cujo crescimento é lento, levam maior tempo para serem diagnosticadas, promovendo, conseqüentemente, alterações catabólicas intensas no hospedeiro. Essas alterações podem culminar em caquexia, desnutrição que apresenta uma incidência entre 30% e 50% dos casos, podendo estar associada com aumento da morbimortalidade pós-operatória e menor tolerância aos procedimentos cirúrgicos, quimioterápicos e radioterápicos¹².

O objetivo principal do presente estudo foi revisar as principais implicações nutricionais em pacientes oncológicos, por meio de pesquisas publicadas em revistas indexadas nas bases de dados Medline, Lilacs, NCBI, Capes, Scielo and Cochrane.

Transição nutricional e epidemiologia do câncer

Nas últimas duas décadas, tem ocorrido, nos países em desenvolvimento, o processo de transição epidemiológica e nutricional. Tal processo é caracterizado pela modificação do perfil de morbimortalidade, com envelhecimento da população, urbanização, mudanças socioeconômicas, alimentares e no estilo de vida. Dessa forma, verificou-se diminuição das doenças infecciosas e aumento na prevalência e na incidência de doenças crônicas não transmissíveis, como o câncer¹³.

Atualmente as neoplasias apresentam alta incidência mundial, apesar de grandes esforços para o seu diagnóstico precoce e tratamento⁷. Em 2005 os óbitos por câncer no mundo somaram 7,6 milhões, o que representou 13% de todas as mortes. 75% dessas mortes ocorrem em países em desenvolvimento. O câncer de pulmão foi o que apresentou maior mortalidade, seguido pelos tumores de estômago, fígado, cólon e mama¹¹. A incidência prevista para o ano de 2020 é de 16 milhões de casos, dos quais 60% ocorrerão em países de média ou baixa renda¹⁴.

As estimativas nacionais para os anos de 2008 e 2009 indicam que a incidência de câncer será de 466.730. Entre os tumores, a ocorrência de novos casos, à exceção do câncer de pele do tipo não melanoma. Serão mais incidentes as neoplasias de próstata e de pulmão, no sexo masculino, e de mama e de colo do útero, no sexo feminino¹⁰.

A distribuição da incidência e da mortalidade por câncer é de fundamental importância para o conhecimento epidemiológico e outros aspectos, desde etiológicos até os fatores prognósticos envolvidos em cada tipo específico de neoplasia maligna^{15,16}.

Os estudos de mortalidade são muito utilizados para descrição dos padrões de distribuição de câncer devido à dificuldade de aquisição de informações sobre incidência e a alta letalidade de muitas neoplasias. Esses estudos representam parcela considerável da produção científica na área de epidemiologia e saúde pública, possibilitando a avaliação de tendências e correlações entre os padrões observados e os fatores ambientais¹⁷.

No Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos Não Transmissíveis, realizado em 2002 e 2003 em 15 capitais brasileiras e no Distrito Federal, constatou-se que as capitais das regiões Sul e Sudeste apresentaram os maiores coeficientes de

mortalidade por neoplasia, quando comparadas às capitais das regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste. Porém, as últimas apresentaram incrementos maiores ao longo da série temporal¹³.

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas do câncer dependem do tipo, da localização do tumor e do estadiamento. Os sinais e sintomas mais comuns são: perda ponderal progressiva, anemia, anorexia, dor, náuseas, vômitos e fadiga. Esses sintomas aumentam a morbimortalidade de indivíduos com câncer e prejudicam sua qualidade de vida¹⁷⁻¹⁹.

A perda de peso involuntária, como consequência da presença de um tumor maligno, é um desafio para os portadores de câncer. Diferente da perda de peso intencional em indivíduos saudáveis, a perda de peso involuntária nos pacientes com câncer é associada a um pior prognóstico²⁰.

Desnutrição

A desnutrição é definida pelo Ministério da Saúde como a expressão biológica da carência prolongada da ingestão de nutrientes essenciais ao organismo humano²¹. Tal condição acomete a maioria dos sistemas orgânicos do hospedeiro, principalmente o gastrointestinal, o hematopoiético e o imunológico²².

A desnutrição é o diagnóstico secundário mais comum em pacientes com câncer²³. Geralmente, o maior risco nutricional acomete portadores de tumores sólidos e está associado, ainda, ao tratamento antineoplásico²².

No momento do diagnóstico, 80% dos pacientes com câncer gastrointestinal e 60% dos portadores de câncer de pulmão apresentam perda de peso significativa²⁴. Estudos mostram a frequência de perda de peso e desnutrição entre 31% a 87%, variando de acordo com a localização e estágio do tumor^{20,25}. No Brasil, estudo de prevalência de desnutrição hospitalar, verificou que 66% dos pacientes portadores de câncer estavam desnutridos, indicando que a presença do tumor aumentou o risco para a ocorrência de desnutrição em 3,7 vezes²⁶.

Estudo multicêntrico com mais de 3 mil pacientes encontrou perda de peso significativa em mais de 50% dos pacientes, sendo a maior frequência e gravidade em portadores de câncer gastrointestinal. A perda de peso também foi identificada em 60% dos pacientes com câncer de pulmão e 40% das pacientes com câncer de mama²⁷.

O estudo do *Veterans Affairs Cooperative*, citado por Rivadeneira et al.,²⁷ identificou como desnutridos 39% dos pacientes submetidos a grandes cirurgias por câncer. Wilson²³ afirma que 66% dos pacientes portadores de câncer hospitalizados desenvolvem desnutrição protéico-energética com conseqüente perda muscular progressiva, além de modificações na função e na composição corporal. Bosaeus et al.²⁸, em estudo com 297 pacientes com diagnóstico de tumor maligno, encontraram perda de peso maior que 10% em 43% dos pacientes e 48% dos estudados com hipermetabolismo. Sarhill et al.²⁹ concluíram, em seu estudo com 352 pacientes com neoplasia maligna e doença metastática, que homens apresentam maior frequência e extensão de perda de peso em comparação às mulheres.

A perda de peso é comum em pacientes oncológicos e pode ser indício de doença maligna²⁵. A desnutrição em tais pacientes é um processo multicausal relacionado a fatores associados à doença, ao tratamento e à ingestão alimentar, assim como à condição econômica e social. A ingestão alimentar, o gasto energético, a absorção e metabolismo de nutrientes^{30,31}, as complicações orais, a toxicidade gastrointestinal e a nefrotoxicidade, causada por drogas usadas no tratamento de neoplasias e infecções, são importantes na etiologia da desnutrição decorrente do câncer^{22,30}. Esses pacientes freqüentemente apresentam distúrbios psicológicos como resultados das incertezas sobre a doença, o diagnóstico e o prognóstico. Esse estado psicológico está associado à depressão, afetando a ingestão alimentar^{23,32}.

A perda de peso pode ser desencadeada ou potencializada durante a terapia antineoplásica devido ao aumento dos efeitos colaterais gastrointestinais como aversão alimentar, náuseas e vômitos, além de problemas fisiológicos de mastigação e de deglutição. Os tumores do trato gastrointestinal podem, ainda, causar obstrução e levar ao impedimento físico à ingestão adequada de nutrientes, que implica diminuição da ingestão alimentar^{29,33,34}. Distúrbios indiretos podem causar anorexia, incluindo alterações na percepção de sabor e odor e anormalidades no sistema nervoso central que controla a ingestão de alimentos e a sensação de saciedade precoce²⁷.

Whitman²⁰ afirma que a perda ponderal pode ocorrer na presença de tumores do trato gastrointestinal ou abdominal, pois o espaço ocupado pelo tumor pode causar saciedade precoce. Outra situação considerada como fator da saciedade precoce é a gastroparesia, diminuição do esvaziamento gástrico.

Wilson²³ enfatiza a importância do estilo de vida como fator contribuinte para a desnutrição, pois o uso do tabaco pode diminuir o apetite e o consumo de álcool não fornece nutrientes, predispondo a hipovitaminoses.

Pacientes oncológicos com perda ponderal maior que 10% do peso corporal possuem menor sobrevida que pessoas com o mesmo tipo e estágio da doença que se mantém eutróficos²⁰. Bosaeus²⁸ corrobora tal fato, concluindo, em seu estudo, que o hipermetabolismo e a perda de peso significativa predispoem a menor sobrevida, enquanto o aumento da ingestão energética foi associado ao aumento da sobrevida.

A desnutrição em pacientes com câncer tem efeito adverso na qualidade de vida e na sobrevivência^{29,35,36}, sendo decorrente de interações do hospedeiro com o tumor²⁷. O apetite e a habilidade de comer têm sido considerados alguns dos fatores mais importantes dos aspectos físicos e psicológicos da qualidade de vida dos pacientes³⁷.

Ravasco et al.³⁶ observaram notável diminuição da ingestão alimentar em pacientes com câncer em estágio avançado; esta diminuição foi significativa tanto na ingestão energética como na protéica.

Os pacientes desnutridos apresentaram pior resposta a intervenções terapêuticas como quimioterapia, radioterapia, cirurgia e aumento da mortalidade e morbidade, comparadas aos pacientes eutróficos²⁷. Pacientes com metástase apresentaram menor sobrevida que pacientes com a doença limitada. Estes pacientes são mais suscetíveis a desenvolver a síndrome carcinóide, sintomas mediados por hormônios como rubor, diarreia e broncoconstrição³⁸.

A desnutrição aumenta a morbidade e mortalidade no pós-operatório e o tempo de hospitalização; este período pode ser reduzido com o suporte nutricional³¹.

Caquexia

O termo caquexia é derivado do grego “cacos” (ruim) e “xia” (condição)^{29,34}. Tal condição é uma síndrome clínica caracterizada pela presença de anorexia, perda de peso involuntária, diminuição da capacidade funcional, depleção progressiva de massa magra e tecido adiposo^{23,25}. A caquexia é considerada desnutrição protéico-energética grave e pode acometer 50% dos pacientes oncológicos^{29,33,39}.

A caquexia não pode ser totalmente explicada pela diminuição da oferta de nutrientes^{39,40}. A condição do paciente caquético difere da desnutrição simples devido ao fato de o metabolismo intermediário estar alterado, limitando o sucesso da terapia nutricional^{20,41}. A síndrome inclui distúrbios hidroeletrólíticos, anemia, imunossupressão acompanhada de alterações bioquímicas que indicam o efeito sistêmico do câncer^{33,39}. A caquexia é resultado de causas complexas e multifatoriais, divididas em dois grupos: alterações metabólicas do hospedeiro e baixa ingestão de nutrientes e má absorção²⁷. Estas alterações compreendem a resposta sistêmica inflamatória, o aumento da síntese hepática de proteínas de fase aguda, resultando em depleção de aminoácidos essenciais³⁴.

Fatores de risco para depleção do estado nutricional na caquexia incluem tumores pulmonar e gastrointestinal, idade^{25,40}, história pregressa de doenças que interferem no estado nutricional, desordens que afetam os processos digestivos e absorptivos de nutrientes e uso prolongado de nicotina²⁵.

Pacientes caquéticos apresentam diminuição da capacidade funcional, resposta reduzida à quimioterapia e menor sobrevida. Nesses pacientes, a perda de peso superior a 30% é invariavelmente fatal⁴².

Avaliação nutricional

Não existe um indicador ideal que isoladamente possibilite a avaliação do estado nutricional. Portanto, a escolha dos indicadores utilizados é de difícil definição e depende, entre outros fatores, do tipo de doença estudada e da disponibilidade e da rotina do serviço⁴³. Todos os pacientes oncológicos devem ser submetidos à triagem nutricional no momento da admissão e esta prática deve ser incorporada à rotina clínica para ser efetiva²⁵.

A avaliação nutricional fornece uma estimativa da composição corporal que ajuda a identificar os pacientes em risco de desnutrição induzida pelo câncer e estima a magnitude da depleção nutricional em pacientes que já estão desnutridos. Perda de peso involuntária maior que 10%, em 6 meses, significa déficit nutricional importante e é um bom método para avaliar o prognóstico clínico²⁷.

O estado nutricional é um fator prognóstico^{19,25}, além de ter uma significativa associação com as funções cognitivas, sociais, emocionais, psicológicas, qualidade de vida e senso de bem-estar nos pacientes oncológicos^{32,36}. Dessa forma, por meio da avaliação nutricional precoce, é possível esti-

mar o risco nutricional, a magnitude da desnutrição, determinar a intervenção e educação nutricional adequada e, conseqüentemente, melhorar ou manter o estado nutricional do paciente e sua qualidade de vida²⁵.

Na terapia nutricional dos pacientes oncológicos desnutridos deve ser considerada a diminuição da ingestão alimentar, assim como a utilização ineficaz desses nutrientes²⁷. Apesar da etiologia da caquexia no câncer não estar bem definida^{24,44,45} várias hipóteses têm sido elucidadas, incluindo a ação de citocinas, hormônios, neuropeptídeos, neurotransmissores e alterações metabólicas. Estudos emergentes afirmam que a síndrome da caquexia é causada, predominantemente, por citocinas produzidas pelo tumor ou pelo sistema imune em resposta à presença do mesmo²⁴. D'Ángelo⁴⁴ afirma que, em mais de 50% dos casos de metástase, a caquexia pode ser causada por citocinas.

Alterações metabólicas

A indução tumoral de caquexia e anorexia é mais provavelmente mediada por múltiplas citocinas^{31,37} produzidas pelos monócitos do hospedeiro, na tentativa de erradicar o tumor. Como o hospedeiro não consegue erradicá-lo, a produção crônica de citocinas pelo hospedeiro e pelo tumor leva a alterações metabólicas prejudiciais, observadas nos pacientes com câncer²⁷.

Inúmeras citocinas, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), o interferon-gama (INF- γ), e as interleucinas 1 e 6 (IL-1 e IL-6), são consideradas determinantes na indução da caquexia no câncer. A administração destas citocinas é capaz de reduzir a ingestão alimentar e reproduzir efeitos da síndrome da caquexia²⁴. O estudo de Cahlin et al.⁴⁶ confirma que a produção pelo hospedeiro de IL-6 contribui para o desenvolvimento da caquexia. Entretanto, a produção de TNF- α , interleucina 12 e INF- γ , foi insignificante.

Estudos têm demonstrado que citocinas produzidas pelo tumor e pelo hospedeiro são responsáveis pelas alterações metabólicas encontradas em pacientes com câncer²⁰. As citocinas estimulam a degradação vigorosa de massa magra e causam alterações no metabolismo dos carboidratos e de lipídeos, o que resulta em perda de gordura subcutânea e massa corporal magra.

Alterações no metabolismo de proteínas, carboidratos, gorduras, minerais e vitaminas são comuns em pacientes com câncer e diferem dos

pacientes somente desnutridos, tornando a terapia nutricional um desafio maior no paciente oncológico^{28,32,37}. Observa-se, em pacientes com câncer, alteração no gasto energético basal, que pode estar reduzida, como nos pacientes desnutridos, inalterada ou aumentada; ocorrendo um descompasso com a ingestão de nutrientes, que está tipicamente reduzida³⁷. A elevação da taxa de metabolismo basal pode ser observada em pacientes com variados tipos de tumores, como carcinoma gástrico e sarcomas²⁷. Em estudo com pacientes portadores de tumores sólidos, a taxa de metabolismo basal mostrou-se elevada mesmo antes da perda ponderal³⁷, sugerindo que a elevação da taxa de metabolismo basal pode ser causa (assim como consequência) dessa condição^{37,41}.

As alterações no metabolismo dos carboidratos no câncer incluem o aumento do *turnover* de glicose e a resistência à insulina^{27,47}, que levam à hiperglicemia; ao contrário da glicemia normal ou hipoglicemia verificada em pacientes sem estresse, submetidos a jejum prolongado²⁷. A intolerância a glicose é uma das primeiras alterações metabólicas nessa patologia. No entanto, a resistência à insulina não ocorre devido à desnutrição, mas parece estar relacionada à presença do tumor⁴⁷.

A maioria dos tumores sólidos produz grandes quantidades de lactato^{32,41,47}, que é convertido em glicose pelo fígado, num processo conhecido como ciclo de Cori. A gliconeogênese, à custa de lactato, utiliza moléculas de adenosina trifosfato (ATP) que é muito dispendiosa para o hospedeiro. Este ciclo fútil pode ser responsável, pelo menos em parte, pelo aumento do gasto energético^{32,41}. Aumento de 40% na produção de glicose hepática foi observado em pacientes com câncer que perderam peso³².

A atividade do ciclo de Cori representa 20% do *turnover* de glicose. Porém, em pacientes caquéticos com câncer, tem sido demonstrado que esse *turnover* aumenta para 50%⁴². O *turnover* de glicose aumenta à medida que aumenta a extensão do tumor e ocorre menor utilização de glicose após ressecção curativa do tumor²⁷.

A gordura constitui 90% das reservas dos indivíduos saudáveis e a perda de gordura corporal é sinal do estado caquético^{32,37}. Uma grande proporção da perda de peso em pacientes com câncer é proveniente do tecido adiposo⁴¹. Esse substrato energético é utilizado para suprir a demanda me-

tabólica do hospedeiro, causada pela presença do tumor.

A mobilização de ácidos graxos do tecido adiposo pode ocorrer antes da perda de peso, sugerindo a presença do fator mobilizador de lipídio (FML). Em contraste, as citocinas inibem a enzima lipase lipoprotéica, resultando em aumento da circulação de lipídios⁴². Essa depleção progressiva das reservas gordurosas é associada à hiperlipidemia⁴¹.

A diminuição de tecido adiposo em pacientes oncológicos que perderam peso está relacionada ao aumento de ácidos graxos livres e *turnover* de glicerol em comparação com aqueles que não perderam peso. Em situações normais, a infusão de glicose suprime a lipólise, mas esse efeito não ocorre em pacientes com câncer²⁷.

A depleção de massa magra corporal é a principal responsável pela redução da sobrevida em pacientes com câncer⁴². Em pacientes oncológicos desnutridos, o aumento do *turnover* das proteínas e a subsequente perda de nitrogênio corporal têm sido reportados em 50% a 70% dos pacientes²⁷.

O tecido muscular representa aproximadamente 50% do *turnover* de proteínas corporais em circunstâncias normais⁴¹. Em biópsias do músculo esquelético de pacientes com câncer encontrou-se tanto redução da síntese proteica como aumento da proteólise. No entanto, o *turnover* de proteínas corporais é significativamente maior em pacientes oncológicos com perda ponderal devido à priorização da síntese hepática de proteínas de fase aguda³².

O paciente com câncer não é capaz de conservar energia, o que resulta em constante catabolismo e consequente depleção de massa magra. Esta quebra indevida da proteína fornece substrato para gliconeogênese, que não pode ser suprimida completamente nem com infusão de glicose e nem com a nutrição parenteral total. Dessa forma, a proteólise ocorre mesmo com aumento da gordura corporal e com ganho de peso²⁷. Todos esses efeitos metabólicos geram custo considerável para o hospedeiro, como extensiva depleção tecidual, anorexia, anemia, observadas em pacientes submetidos à injúria⁴⁵.

Terapia Nutricional

A caquexia é uma importante causa de morte em pacientes com câncer e é responsável direta por 10% a 22% das mortes desses pacientes. Dessa

forma, uma terapia efetiva para a caquexia não somente deve aumentar a qualidade de vida dos pacientes, mas também pode ser esperado aumento do tempo de vida. Especialmente nos pacientes com possibilidades terapêuticas limitadas, em que a caquexia é comum, a terapia nutricional pode ser de grande benefício clínico³⁷. A dietoterapia pode ser usada como tratamento coadjuvante durante a terapia antineoplásica ou com aporte para pacientes que não conseguem manter ingestão adequada²⁷.

A Sociedade Americana de Nutrição Enteral e Parenteral (ASPEN) recomenda o uso da terapia nutricional se houver perda de peso maior que 10%⁴⁸. Tal suporte pode auxiliar na diminuição do tempo de internação e aumento da sobrevida dos pacientes oncológicos caquéticos^{31,49}.

A rotina da terapia nutricional deve incluir a avaliação nutricional periódica, pois está relacionada com a susceptibilidade a infecções, a resposta terapêutica, o prognóstico e a identificação dos possíveis sintomas relacionados ao tratamento^{50,51}. O suporte dietético individualizado pode melhorar o apetite e a ingestão alimentar e reduzir os efeitos colaterais da terapia⁵⁰.

Tal suporte tem como objetivo oferecer condições favoráveis para o estabelecimento do plano terapêutico, oferecer energia, fluídos e nutrientes em quantidades adequadas para manter as funções vitais e a homeostase. Deve, ainda, recuperar a atividade do sistema imune, garantir as ofertas protéicas e energéticas adequadas para minimizar o catabolismo protéico e a perda nitrogenada²². Acrescenta-se o objetivo de prevenir ou reverter a caquexia associada aos tumores²⁷.

Durante a agressiva terapia do câncer, a meta nutricional é dar suporte a composição e função corporal²³. Em pacientes com hiporexia e, conseqüentemente, ingestão oral reduzida, é recomendado aumentar a frequência das refeições, reduzir o volume delas e restringir os líquidos durante as refeições⁵⁰.

A suplementação oral é a modalidade preferida em pacientes que são capazes de se alimentar por esta via^{32,50}, mas que requerem dietas especiais devido às alterações do trato gastrointestinal²⁷. Esta suplementação pode melhorar o aporte calórico e protéico⁵⁰.

Devido à dificuldade de atingir as quantidades recomendadas de micronutrientes, o uso de su-

plementos contendo aproximadamente 100% da Ingestão Dietética Recomendada (IDR) possui um provável benefício durante e após a terapia antineoplásica. Alguns estudos sugerem que os ácidos graxos ômega-3 podem beneficiar portadores de câncer com melhora da caquexia, da qualidade de vida e dos efeitos de alguns tratamentos. No entanto, recomenda-se incluir alimentos fonte de ômega-3 na dieta devido à associação com o menor risco de doenças cardiovasculares, com redução da mortalidade e evidências de falta de efeitos colaterais⁵⁰.

Estudos clínicos sugerem benefícios da suplementação de glutamina em situações de catabolismo, incluindo câncer. Este aminoácido é classificado como não essencial; no entanto, em períodos de estresse metabólico, torna-se condicionalmente essencial⁵².

Caso a ingestão via oral esteja diminuída ou não possa ser utilizada, a nutrição enteral ou parenteral é indicada. A nutrição enteral, assim como a nutrição oral, requer absorção dos nutrientes pelo trato gastrointestinal²⁷. Os benefícios da nutrição enteral em relação à parenteral são manter o trofismo gastrointestinal, prevenir a translocação bacteriana, apresentar menos complicações e menor custo^{23,44}.

Em pacientes que não podem receber nutrição oral ou enteral, a nutrição parenteral é uma opção importante²³. A ASPEN recomenda a terapia com nutrição parenteral total em pacientes com previsão de ingestão oral ou enteral inadequada por mais de 10 a 14 dias⁵³.

As duas formas de suporte nutricional, geralmente, promovem ganho de peso e melhora do balanço nitrogenado, porém o efeito na massa magra é mínimo. Segundo ASPEN (2002), essas terapias, quando utilizadas por 7 a 49 dias, foram relacionadas com efeitos positivos nos níveis séricos de proteínas. O uso rotineiro de nutrição parenteral total (NPT) em pacientes em quimioterapia pode ser prejudicial devido ao aumento do risco de infecção. O suporte nutricional para pacientes em terapia anticâncer é recomendado nos casos de desnutrição e absorção deficiente por longos períodos⁵³.

Dessa forma, o uso indiscriminado de nutrição parenteral em pacientes com câncer traz pouco ou nenhum benefício. Em muitos momentos, a nutrição parenteral total pode trazer mais prejuízos, aumentando a morbidade²⁷. As maiores compli-

cações da nutrição parenteral total são pneumotórax, trombose venosa, trauma arterial e sepse³⁵. Essa terapia não parece beneficiar pacientes eutróficos ou pouco desnutridos submetidos a quimioterapia, radioterapia ou cirurgia, em particular aqueles com ingestão oral adequada²⁷.

O potencial benefício da parenteral pode ser maior que os riscos. No entanto, os pacientes devem ser constantemente avaliados e monitorados²³. Sempre que possível, deve ser associado o uso da nutrição enteral com a nutrição parenteral com o objetivo de manter o trofismo intestinal²⁰.

Em um estudo foi demonstrado que a terapia nutricional parenteral pré-operatória diminuiu as complicações e a mortalidade pós-operatória em pacientes com câncer de esôfago²⁶. Bozzetti et al.⁴⁹ afirmam que o suporte parenteral no pré-operatório é efetivo em pacientes com significativa desnutrição e se iniciado pelo menos sete dias antes da intervenção cirúrgica. A nutrição parenteral deve ser indicada desde que contribua com a qualidade de vida e de sobrevivência e pode ser utilizada tanto em nível hospitalar como domiciliar⁵⁴.

A terapia nutricional em pacientes oncológicos é controversa. Estudos têm demonstrado efeito positivo no aumento da sobrevivência e melhora da resposta ao tratamento paliativo ou curativo. Dessa forma, para indicar a terapia nutricional em pacientes portadores de câncer, deve ser feita uma avaliação criteriosa do estado clínico e nutricional⁵⁵⁻⁵⁷. A análise de fatores prognósticos é uma forma de identificar pacientes com melhor ou pior evolução^{58,59}.

CONCLUSÃO

As implicações nutricionais do câncer são bastante evidentes na prática clínica. A perda de peso, associada a alterações metabólicas, é frequente nos pacientes oncológicos. A triagem nutricional adequada, a intervenção precoce e o monitoramento constante nos pacientes oncológicos devem ser incorporados à rotina dos serviços de nutrição, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida dos pacientes e proporcionar um impacto positivo no prognóstico desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Esteller M, Herman, JG. Cancer as an epigenetic disease: DNA methylation and chromatin alterations

in human tumours. *Journal of Pathology*. 2002; 196(1):1-7.

2. Vogelstein B, Kinzler KW. The multistep nature of cancer. *Trends in Genetics*. 1993; 9(4):138-141.

3. Esteves EA, Monteiro JBR. Efeitos benéficos das isoflavonas de soja em doenças crônicas. *Revista de Nutrição*. 2001; 14(1): 43-52.

4. Lai C, Shields PG. The Role of Interindividual Variation in Human Carcinogenesis. *The Journal of Nutrition*. 1999;129 Suppl: S552-5.

5. Beltrão-Braga PCB, Teixeira VR, Chammas R. Aspectos moleculares da transformação celular: Conceitos e implicações. In: Waitzberg DL, editor. *Dieta, Nutrição e Câncer*. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 79-87.

6. Morin PJ, Trent JM, Collins FS, Vogelstein B. Genética do Câncer. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison Medicina Interna*. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 16ed, 2006. p.468-474.

7. World Health Organization. Policies and managerial guidelines for national cancer control programs. *Revista Panamericana de Salud Publica*. 2002; 12(5): 366-7.

8. Garófalo A, Avesani CM, Camargo KG, Barros ME, Silva SRJ, Taddei JAAC, et al. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. *Revista de Nutrição*. 2004; 17(4): 491-504.

9. Instituto Nacional de Câncer. Prevenção e controle do câncer: normas e recomendações do INCA. *Revista Brasileira Cancerologia*. 2002; 48(3):317-32.

10. Instituto Nacional de Câncer; Ministério da Saúde. Estimativas 2008: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2007.

11. The World Health Organization's Fight Against Cancer: Strategies That Prevent, Cure and Care. Genebra:WHO; 2007.

12. Fortes RC, Novaes MRCG. Efeitos da suplementação dietética com cogumelos *Agaricales* e outros fungos medicinais na terapia contra o câncer. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2006; 52(4): 363-71.

13. Cervi A, Hermsdorff HHM, Ribeiro RCL. Tendência da mortalidade por doenças neoplásicas em 10

- capitais brasileiras de 1980-200. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2005; 8(4): 407-418.
14. World Health Organization, International Union Against Cancer. *Global Action Against Cancer - Updated version*. Geneva:WHO; 2005.
 15. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2005: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro, 2004.
 16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. *Estimativa 2006: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro, 2005.
 17. Neves FJ, Mattos IE, Koifman RJ. Mortalidade por câncer de colon e reto nas capitais brasileiras no período 1980-1997. *Revista de Gastroenterologia*. 2005; 42 (1): 63-69.
 18. Nail LM, Winningham ML. *Fatigue and Weakness in Cancer Patients: The Symptom Experience*. Seminars in Oncology Nursing. 1995; 11(4): 272-278.
 19. Silva, MPN. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2006; 52 (1): 59-77.
 20. Whitman MM. The starving patient: supportive care for people with cancer. *Clinical Journal Of Oncology Nursing*. 2000; 4 (3): 121-125.
 21. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Secretaria de Atenção Básica. *Glossário temático : alimentação e nutrição*. Brasília, 2007.
 22. Garófolo A. Diretrizes para terapia nutricional em crianças com câncer em situação crítica. *Revista de Nutrição*. 2005; 18(4): 513-527.
 23. Wilson RL. Optimizing nutrition for patients with cancer. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2000; 4 (1): 23-28.
 24. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: are neuropeptides the key? *Cancer Research*. 1999; 59: 4493-4501.
 25. Huhmann MB, Cunningham RS. Importance of nutritional screening in treatment of cancer-related weight loss. *Lancet Oncology*. 2005; 6:334-343.
 26. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MITD. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRA-NUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition*. 2001; 17(7-8): 573-580.
 27. Rivadeneira DE, Evoy D, Fahey III TJ, Liemberman MD, Daly JM. Nutritional Support of the Cancer Patient. *CA A Cancer Journal for Clinicians*. 1998; 48(2): 69-80.
 28. Bosaeus I, Daneryd P, Lundholm K. Dietary intake, energy expenditure, weight loss and survival in cancer patients. *Journal of Nutrition*. 2002;132 Suppl: S3465-3466.
 29. Sarhill N, Mahmoud F, Walsh D, Nelson KA, Korumurcu S, Davis M et al. Evaluation of nutrition status in advanced metastatic cancer. *Support Care Cancer*. 2003; 11:652-659.
 30. Garófolo A, Lopez FA, Petrilli AS. High prevalence of malnutrition among patients with solid non-hematological tumors as found by using skinfold and circumference measurements. *Sao Paulo Medical Journal*. 2005;123(6):277-281.
 31. Erdem NZ, Kulaço lu IH, Temel MA, Yasti AÇ, Kama NA, Bozkurt N. Perioperative oral supplement with immunonutrients in gastrointestinal cancer patients. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2001; 31:79-86.
 32. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. *CA A Cancer Journal for Clinicians*. 2002; 52:72-91.
 33. Tisdale MJ. Cancer anorexia and cachexia. 2001; *Nutrition* 17:438-442.
 34. Martignoni ME, Kunze P, Friess H. Cancer cachexia. *Molecular Cancer*. 2003; 2(1): 36-39
 35. American College of Physicians. Parenteral nutrition in patients receiving cancer chemotherapy. *Annals of Internal Medicine*. 1989; 10 (9): 734-736.
 36. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Support Care Cancer*. 2004; 12:246-252.
 37. Tisdale MJ. Biology of cachexia. *Journal of the National Cancer Institute*. 1997; 89 (23): 1763-1773.
 38. Lal A, Hebert Chen. Treatment of advanced carcinoid tumors. *Current Opinion in Oncology*. 2006; 18(1): 9-15.

39. Rubin, H. Cancer cachexia: its correlations and causes. *Proceedings of National Academy of Sciences*. 2003; 100:5384-5389.
40. Tisdale, MJ. Wasting in cancer. *The Journal of Nutrition*. 1999; 129: 2435-2465.
41. Blaauw ID, Deutz NEP, Meyenfeldt MFV. Metabolic changes in cancer cachexia – first of two parts. *Clinical Nutrition*. 1997; 16:169-176.
42. Tisdale, MJ. Metabolic abnormalities in cachexia and anorexia. *Nutrition*. 2000; 16:1013-1014.
43. Papini-Berto SJ, Maio R, Módolo AK, Santos MDB, Dichi I, Burini RC. Desnutrição protéico-energética no paciente gastrectomizado. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2002; 39 (1):3-10.
44. D'Angelo CR. Nutrition in the cancer patient. *Topics in Clinical Nutrition*. 2000; 15(2):20-23.
45. Grimble RF. Nutritional therapy for cancer cachexia. *Gut*. 2003; 52:1391-1392.
46. Cahlin C, Körner A, Axelsson H, Wang W, Lundholm K, Svanberg E. Experimental cancer cachexia: the role of host-derived cytokines interleukin (IL)-6, IL 12, interferon γ , and tumor necrosis factor α evaluated in gene knockout, tumor-bearing mice on C57 B1 background and eicosanoid-dependent cachexia. *Cancer Research*. 2000; 60:5488-5493.
47. Dodesini AR, Benedini S, Terruzzi I, Sereni LP, Luzi L. Protein, glucose and lipid metabolism in the cancer cachexia: A preliminary report. *Acta Oncologica*. 2007; 46: 118-120.
48. Dang, CV, Semenza, LG. Oncogenic alterations of metabolism. *Trends Biochem Sci*. 1999; 24(2):68-72.
49. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi-Mariani C. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *The Lancet*. 2001; 358 (3):1487-1492.
50. Doyle C, Kushi LH, Byers T, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Grant B *et al*. Nutrition and Physical Activity During and After Cancer Treatment: An American Cancer Society Guide for Informed Choices. *CA Cancer J Clin*. 2006; 56:323-353.
51. Silva MPN. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2006; 52(1): 59-77.
52. Klimberg VS. Is Glutamine Effective in Enhancing Host Immune Response to Tumors? *J. Nutr*. 2005; 135: 2920S.
53. A.S.P.E.N. Board of directors. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *Journal Of Parenteral And Enteral Nutrition*. 2002; 26 (1): 1SA-138SA.
54. Corrêa PH, Shibuya E. Administração da Terapia Nutricional em Cuidados Paliativos. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2007; 53(3): 317-323.
55. Allum WH, Griffin SM, Watson A, Colin-Jones D. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut*. 2002; 50:1-23.
56. White KS, Hall JC. Ethical dilemmas in artificial nutrition and hydration: Decision-making. *Nursing case management*. 1999; 4(3):152- 157.
57. Maillet JO, Potter RL, Heller L. Position of The American Dietetic Association: Ethical and legal issues in nutrition, hydration and feeding. *Journal of American Dietitians Association*. 2002; 102 (5):716-726.
58. Ward N. Nutrition support to patients undergoing gastrointestinal surgery. *Nutrition Journal*. 2003; 2:18-22.
59. Kowalski LP, Nishimoto IN. Epidemiologia do Câncer. In Ikemori EHA, Oliveira T, Serralheiro IFD, Shibuya E, Cotrim TH, Trintin LA, *et al*. Nutrição em oncologia, São Paulo: Marina e Tecmedd, 2003. p.17-34.

Artigo baseado em monografia de conclusão do Programa de Residência em Nutrição, sob o título de Avaliação do Estado Nutricional de Pacientes Oncológicos, 2006, Hospital Regional da Asa Norte.