

NUTRIÇÃO E CÂNCER

Nutrition and cancer

GUSTAVO CARDOSO GUIMARÃES ¹, TATIANA DE OLIVEIRA ²,
ELOISA H. AIBARA ³, ADEMAR LOPES ⁴, ANDRÉ LUÍS MONTAGNINI ⁵,

A relação entre câncer e estado nutricional tem sido estudada desde que Shields Warren propôs que a má nutrição era a principal causa de morte por câncer. A desnutrição protéico-calórica acarreta diminuição da qualidade de vida, da sobrevida e da tolerância ao tratamento. A síndrome de caquexia neoplásica caracteriza-se por anorexia, disfunção imune, diminuição da massa muscular e uma variedade de alterações, resultante, primeiramente de alterações na ingestão e malabsorção de nutrientes, e posteriormente de alterações metabólicas que diferem das observadas no jejum prolongado e afetam praticamente todas as vias metabólicas. As alterações no metabolismo dos carboidratos se manifestam, através da intolerância à glicose e pela resistência periférica à ação da insulina. Depleções protéicas manifestam-se com atrofia do músculo esquelético e órgãos viscerais, miopatia e hipoalbuminemia, o que coloca o hospedeiro em risco para o reparo inadequado das feridas, aumenta a suscetibilidade às infecções e diminui a capacidade funcional. O metabolismo lipídico encontra-se alterado, com depleção da reserva de gordura e níveis elevados de lipídios circulantes. A avaliação nutricional adequada é fundamental para identificação destes pacientes, avaliação do grau de desnutrição e da resposta ao tratamento. As estratégias de tratamento devem objetivar reverter a desnutrição associada a caquexia e melhorar as opções de tratamento, devendo ser instituída tão logo seja diagnosticada alteração do estado nutricional. O suporte nutricional em pacientes com câncer deve ser empregado de forma racional, individual e depende da identificação dos pacientes que se encontram desnutridos, ou que em função do tratamento correm o risco de desenvolver desnutrição grave.

Unitermos: Câncer. Desnutrição. Caquexia. Nutrição.

Keywords: Cancer. Malnutrition. Cachexia. Nutrition.

Trabalho realizado: Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A. C. Camargo, SP.

1 - Médico titular do Departamento de Cirurgia Pélvica do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A. C. Camargo, SP.

2 - Nutricionista do Departamento de Nutrição Clínica do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A. C. Camargo, SP.

3 - Nutricionista Chefe do Departamento de Nutrição Clínica do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A. C. Camargo, SP

4 - Diretor do Departamento de Cirurgia Pélvica do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A. C. Camargo, SP.

5 - Chefe do Departamento de Cirurgia Abdominal do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A. C. Camargo, SP.

Endereço para correspondência: Autor Correspondente. Gustavo Cardoso Guimarães. Departamento de Cirurgia Pélvica do Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer A. C. Camargo. Rua Prof. Antônio Prudente, 211 Liberdade, São Paulo, SP. CEP: 01509-010. Fone/Fax : 55-11-32725100. E-mail: guimaraesgc@uol.com.br

Introdução

A relação entre câncer e estado nutricional tem sido estudada desde a década de 20, quando Shields Warren propôs que a má nutrição era a principal causa de morte por câncer¹.

O câncer, por ser uma doença crônica, implica graves conseqüências ao estado nutricional do indivíduo.

A desnutrição protéico-calórica incide em torno de 30 a 50% dos pacientes com câncer, acarretando diminuição da qualidade de vida, da sobrevida e da tolerância ao tratamento^{2,3}.

Síndrome de caquexia

A desnutrição progressiva, cuja última fase é conhecida como caquexia, constitui complexa síndrome multifatorial, caracterizada por anorexia, fadiga, fraqueza, disfunção imune, diminuição da massa muscular e uma variedade de alterações metabólicas, onde muitas de suas causas ainda não são compreendidas em toda sua extensão^{2,4}. Esta síndrome resulta, primeiramente de alterações na ingestão e malabsorção de nutrientes, e posteriormente de alterações metabólicas.

Alteração na ingestão e má absorção de nutrientes

A ingestão diminuída de alimentos vista em pacientes com câncer pode ser decorrente da ação do tumor.

A localização do tumor pode comprometer a plena capacidade de ingestão alimentar, a função gastrointestinal e a absorção de nutrientes. Os tumores que comprometem o trato digestivo ou aero-digestivo alto, podem causar disfagia, odinofagia, obstrução parcial ou total, impossibilitando a ingestão adequada de nutrientes, e aqueles tumores localizados no estômago, duodeno ou intestino delgado podem causar, retardo do esvaziamento gástrico, vômitos ou suboclusão intestinal.

Vários trabalhos tem mostrado que a inapetência, alteração da percepção do sabor e do cheiro dos alimentos, anormalidades do sistema nervoso central (SNC) que controla a ingestão e a sensação de saciedade, são características da anorexia do câncer^{7,13}. Os agentes que levam às alterações no SNC, ainda não foram claramente definidos. Entretanto, muitas evidências apontam para o papel determinante de múltiplas citocinas produzidas pelos monócitos do paciente em resposta ao tumor.

Diversos estudos tem implicado algumas citocinas na síndrome de caquexia, entre elas destacam-se a interleucina-1 (IL-1), TNF-2 e a interleucina-6 (IL-6)⁸. Em particular, a IL-6 e membros da super família da IL-6, como fator inibidor de leucemia (LIF), oncostatin-M, fator neutrofilico ciliar (CTNF) e IL-11, que desempenham papel primordial na resposta hepática da fase aguda da síndrome de caquexia⁹.

Atualmente, acredita-se que o organismo doente gera uma resposta imune, na qual citocinas são produzidas na tentativa de erradicar o tumor. Como o organismo falha nesta tarefa, a produção crônica destas substâncias leva as disfunções metabólicas vistas nos pacientes com câncer. Alguns autores, acreditam que a produção crônica de citocinas possa atuar na manutenção do crescimento tumoral. Também vale lembrar, que o tratamento do câncer com cirurgia, quimioterapia ou radioterapia podem contribuir para a anorexia vista nesses pacientes, bem como influenciar negativamente seu estado psicológico.

A presença de tumor na região periampular ou na cabeça do pâncreas pode obstruir o ducto pancreático e bloquear a secreção pancreática, determinando esteatorréia e absorção inadequada de proteínas e gorduras. Da mesma forma, a icterícia obstrutiva determinada por estes tumores, também contribui para a diminuição do apetite e da aceitação alimentar.

As cirurgias sobre o trato digestivo como orofaringe, esôfago e estômago podem dificultar a ingestão alimentar. Extensas ressecções do intestino delgado podem levar a malabsorção de líquido e nutrientes por diminuição da superfície absorptiva.

A quimioterapia pode interferir diretamente com o metabolismo ou pode afetar o paciente indiretamente produzindo náusea, vômitos, dor abdominal, mucosite, diarreia, alteração na percepção do gosto e do cheiro e anorexia^{2,10}.

O tratamento radioterápico pode induzir complicações agudas ou crônicas, que interferem gravemente com a ingestão e a absorção de nutrientes, de acordo o tipo de irradiação utilizada, volume da dose,

tempo de tratamento e região irradiada. A radioterapia, principalmente na região de cabeça e pescoço pode levar a diminuição da secreção de saliva, mucosite, odinofagia, disfagia e alterações no paladar. Já a irradiação sobre o abdômen pode ocasionar náusea, vômitos, dor abdominal e diarreia. Apesar de alguns sintomas serem temporários, levam à graves consequências nutricionais, em especial quando os pacientes não são submetidos a um acompanhamento nutricional adequado⁵. Pequena porcentagem de pacientes podem desenvolver enteropatia atínica crônica resultando em estenoses, fístulas internas e externas e desnutrição, necessitando de um suporte nutricional por tempo mais prolongado.

Alterações metabólicas

As alterações metabólicas na caquexia neoplásica diferem das observadas no jejum prolongado e afetam praticamente todas as vias metabólicas. O gasto elevado de energia é visto em pacientes com câncer com desgaste tecidual e perda de peso, entretanto, não existe consenso sobre tais alterações.

Metabolismo dos carboidratos

As alterações no metabolismo dos carboidratos são manifestadas nos pacientes com câncer, através da intolerância à glicose que ocorre antes da perda de peso e caquexia, e pela resistência a ação da insulina por diminuição da sensibilidade dos tecidos periféricos^{3,10-12}.

O aumento no "turn over" da glicose em alguns pacientes com câncer, ocorre em grande parte devido a maior atividade do Ciclo de Cori^{14,12}. O consumo excessivo de glicose pelo tumor aumenta a produção de glicose hepática a partir do lactato e de aminoácidos musculares do hospedeiro¹¹. A conversão de lactato para glicose envolve consumo de ATP e aparenta ser um processo bioquímico de gasto energético, contribuindo para a perda de peso e massa corpórea.

Os tumores apresentam um alto índice de glicólise anaeróbica, com produção de ácido láctico, proveniente do lactato, o qual frequentemente deverá ser resintetizado pelo fígado¹³. A célula cancerosa utiliza preferencialmente a glicose a outros substratos energéticos.

No metabolismo dos carboidratos, uma das características mais importantes das células do tumor é o desequilíbrio entre glicólise anaeróbica e a respiração com oxidação até gás carbônico.

A resistência periférica à insulina, comum em pacientes com caquexia determina um estado metabólico semelhante ao diabetes, que resulta em acentuada gliconeogênese no fígado¹⁰, levando a dificuldade do seu controle nos períodos de stress, sendo que esses sintomas melhoram com o tratamento da doença¹¹. Desse modo, não está claro se a perda de peso em pacientes com câncer é devida primeiramente a redução de ingestão de alimentos, elevação nos gastos de energia ou uma combinação de ambos.

Metabolismo das proteínas

Depleções protéicas em pacientes caquéticos manifestam-se com atrofia do músculo esquelético, atrofia dos órgãos viscerais, miopatia e hipoalbuminemia¹⁰⁻¹¹.

Os pacientes com câncer, provavelmente apresentam maior necessidade de aminoácidos como fonte de nitrogênio para a síntese protéica tumoral através da neoglicogênese. O crescimento é acompanhado de um aumento da síntese local e ocorre uma perda de proteína musculoesquelética causada por redução da síntese e aumento da degradação da proteína.

A taxa de síntese de albumina sérica diminui e em alguns casos, a sua taxa de degradação aumenta, explicando em parte a hipoalbuminemia característica de pacientes caquéticos¹⁴. Vários estudos tem demonstrado, que a diminuição da concentração sérica de albumina é indicativa de pior prognóstico em pacientes com câncer². A hipoalbuminemia é decorrente da diminuição da síntese e aumento do "turn over", de perdas transcapilares, e também do aumento da água corporal total¹².

A diminuição da massa protéica e atrofia esquelética coloca o hospedeiro em risco para o reparo inadequado das feridas, aumenta a suscetibilidade às infecções, leva a fraqueza e diminuição da capacidade funcional³.

Metabolismo dos lipídios

O metabolismo lipídico encontra-se alterado, resultando em depleção da reserva de gordura e níveis elevados de lipídios circulantes. Esta hiperlipidemia ocorre pela diminuição da lipase lipoprotéica. Alguns estudos sugerem que o tumor produz substâncias lipolíticas capazes de induzir lipólise e aumentar a oxidação de ácidos graxos^{4,14}. Sob condições normais, a infusão de glicose diminui a lipólise, entretanto, esse efeito é menos acentuado nos pacientes com câncer.

Avaliação nutricional

O paciente oncológico apresenta alterações do estado nutricional, com modificações importantes da composição corpórea. As técnicas de avaliação nutricional completa, com algumas limitações, permitem que sejam identificados alterações em cada compartimento corporal analisado, possibilitando que o suporte nutricional se torne cada vez mais eficaz¹⁵.

A identificação de desnutrição protéico-calórica é baseada na anamnese alimentar, em medidas antropométricas, concentrações séricas de proteína produzidas pelo fígado, testes imunológicos e exame de bioimpedância. Quando a perda ponderal for maior que 15% do peso habitual, pode estar associada ao encurtamento da sobrevida em portadores de câncer.

Os valores de prega cutânea tricipital (PCT), circunferência do braço (CB) e circunferência muscular do braço (CMB) são interpretadas comparando-se com as tabelas de valores padrão publicadas por Frisancho¹⁶, e classificadas por percentis de acordo com a Organização Mundial da Saúde 1995¹⁷.

Necessidades nutricionais

Baseado na história clínica e na avaliação nutricional atual do paciente, o gasto energético basal (GEB), pode ser obtido pela

equação de Harris Benedict. Esta equação respeita a individualidade de cada paciente, pois leva em consideração sexo, peso, altura e idade. Sendo utilizado:

$$\text{Mulheres GEB} = 665 + (9,6 \times \text{PI}) + (1,7 \times \text{A}) - (4,7 \times \text{I})$$

$$\text{Homens GEB} = 66 + (13,7 \times \text{PI}) + (5 \times \text{A}) - (6,8 \times \text{I})$$

Onde: P = peso ideal em kg ; A = altura em cm ; I = idade em anos.

Após determinar o GEB, deve-se multiplicar seu valor pelo fator atividade (FA), fator injúria (FI) e fator térmico (FT) se houver. Para o FA considera-se 1,2 para pacientes confinados ao leito e 1,3 para pacientes que deambulam; o FI preconizado para pacientes com câncer varia de 1,1 a 1,5 dependendo de suas condições clínicas e nutricionais, e o FT será adicionado sempre que o paciente apresentar estados febris, utilizando-se 1,01 + 0,13 por graus Celsius¹⁸. Portanto, o valor calórico total (VCT) é calculado da seguinte maneira:

$$\text{VCT} = \text{GEB} \times \text{FA} \times \text{FI} \times \text{FT}$$

O aporte diário calórico-protéico deverá ser balanceado:

1. carboidratos: 50 a 60% do VCT;
2. lipídios: 25 a 30% do VCT;
3. proteínas, eutrófico: 0,8-1,0g/kg/dia e desnutrido: 1,2-2,0g/kg/dia;
4. vitaminas e minerais de acordo com as recomendações da IDR

(Ingestão Diária Recomendada, Ministério da Saúde – MS, Brasil), considerando como casos especiais pacientes com fístulas, intestino curto e icterícia.

Uma vez estabelecida as necessidades nutricionais, o suporte nutricional deve ser efetuado pela combinação de técnicas mais adequadas ao estado nutricional do paciente.

Suporte nutricional

As estratégias de tratamento para estes pacientes devem ter como objetivo tentar reverter a desnutrição associada a caquexia e melhorar as opções de tratamento. O suporte nutricional constitui uma arma terapêutica essencial para que esse paciente possa se submeter ao tratamento clássico, e deve ser instituído tão logo seja diagnosticada alteração do estado nutricional para prevenir a perda de peso e desnutrição.

A utilização do suporte nutricional em pacientes com câncer deve ser de forma racional, individual e irá depender da identificação dos pacientes que se encontram desnutridos, ou daqueles que em função do tratamento correm o risco de desenvolver desnutrição grave. O suporte nutricional adequado a curto prazo no pré-operatório, diminui consideravelmente a incidência de complicações pós-operatórias¹¹.

O suporte nutricional pode ser feito por três vias, ou seja, a via oral, enteral ou parenteral. Cada método tem suas indicações precisas e adequadas, não cabem considerações sobre qual método é mais seguro ou barato. Havendo condições sempre a via mais fisiológica é a ideal.

Suporte oral

É a via preferida para os pacientes que a podem utilizar, porém modificações fisiológicas e anatômicas do trato gastrointestinal como náuseas, alterações no paladar e disfagias podem ser contra indicações

relativas. Deve-se insistir na via oral, modificando sempre os alimentos e suas preparações, e selecionando-os de forma a despertar o apetite do paciente.

A aplicação desse suporte é justificada por um desequilíbrio nutricional quantitativo e qualitativo, que ocorre tanto pela presença do tumor, quanto pelo tratamento empregado¹⁸.

Existem no mercado vários tipos de suplementos industrializados nutricionalmente completos. No entanto, os maiores problemas no uso desses preparados são seu alto custo e o incômodo gerado pela monotonia do sabor, o que diminuem sua aceitação pelo paciente.

Suporte enteral

Promove o aporte de nutrientes ao tubo digestivo através de sondas, e tanto quanto o aporte oral necessita de integridade fisiológica do trato gastrointestinal.

A alimentação enteral é indicada para pacientes sem condições de atender ao menos 60% de suas necessidades nutricionais, voluntariamente por meio da via oral, desde que tenha capacidade de digerir e absorver os nutrientes¹⁹.

Com o suporte enteral, os nutrientes podem ser administrados lentamente de forma contínua, permitindo um maior período de absorção mesmo em pacientes com limitação na capacidade absorptiva. A sonda pode ser colocada desde o estômago até além do ligamento de Treitz, evitando assim complicações decorrentes do refluxo e aspiração do conteúdo gástrico. Podem ser utilizadas sondas nasoenterais, jejunostomia ou gastrostomia, a depender do tipo de alteração no trato digestivo². A administração da dieta no estômago é preferida devido a sua capacidade de reservatório, pela regulação osmótica e por preparar melhor os alimentos para posterior digestão e absorção¹⁹.

Atualmente, existe uma variedade de dietas industrializadas muitas delas promovendo suporte nutricional completo. Há também, formulações especiais para situações como insuficiência hepática, renal, diabetes, etc.

Os carboidratos normalmente representam a maior fonte de calorias. As gorduras encontram-se na forma de triglicérides ou óleos vegetais, e o componente protéico é predominantemente a caseína.

Nutrição parenteral total (NPT)

Em pacientes impossibilitados de receber nutrição oral ou enteral, a via parenteral se torna a única opção. Esta via infunde os nutrientes diretamente na circulação, evitando os problemas como a baixa ingestão ou absorção pelo trato gastrointestinal. Como inconveniente, necessita de cateterização de veia central para as dietas hiperosmolares trazendo consigo todos os riscos e complicações deste procedimento.

A NPT consegue melhorar ou reverter medidas nutricionais importantes como peso corpóreo, gordura corporal total e consegue repor as reservas de minerais específicos, elementos traço e vitaminas mesmo em pacientes sob quimioterapia. Entretanto, não consegue reverter a perda de nitrogênio corporal ou alteração no metabolismo protéico ou lipólise.

A interrupção abrupta da NPT leva a uma queda acentuada do peso corpóreo, gordura e eletrólitos, muitas vezes ocasionando a diminuição da ingestão oral e do apetite devendo, sempre que possível, o desmame ser gradual²⁰.

Nos pacientes submetidos a transplante de medula óssea há indicação precisa de NPT, cujo objetivo é contribuir para melhora da sobrevida e da resposta terapêutica, independente do estado nutricional²¹⁻²².

Nutrição parenteral total em pacientes cirúrgicos

Múltiplos estudos tem sido elaborados para avaliar os verdadeiros ganhos da NPT em pacientes oncológicos submetidos à cirurgia.

Pacientes com suporte pré-operatório, principalmente aqueles que apresentavam desnutrição tiveram melhora na sobrevida, bem como diminuição nas complicações pós operatórias²³. O mesmo se observa com suporte perioperatório, entretanto, quando o suporte nutricional foi dado em pós operatório, estes benefícios não foram observado²⁴⁻²⁵. Desta forma, o uso de NPT pós operatória não está justificado, a não ser nos pacientes que permanecem com disfunção intestinal prolongada.

Nutrição parenteral total em quimioterapia

Entre os efeitos adversos da quimioterapia se encontram a anorexia, náusea, vômito, diarreia e alteração da mucosa intestinal, que levam a malabsorção. Atualmente, não existem dados clínicos que ofereçam embasamento ao uso de NPT para estes pacientes, pois os trabalhos realizados até hoje falharam em demonstrar diminuição na morbidade induzida pela quimioterapia²⁶.

Nutrição parenteral total em radioterapia

Bem como na quimioterapia, não existem trabalhos que comprovem o benefício de diminuir a morbidade ou melhorar a sobrevida durante a radioterapia.

Uso de nutrientes específicos

O uso destes nutrientes são baseados em estudos clínicos experimentais que demonstram que alguns nutrientes tem efeitos tróficos ou estimuladores nos mecanismos imunológicos e metabólicos. Dentre eles destacam-se:

Nucleotídeos

Deficiência de ácidos nucleicos alteram a imunidade celular como visto pela atividade das células natural killer, resposta a mitógenos pelas células T e a liberação de citocinas por macrófagos. A administração exógena de polinucleotídeos melhora essas atividades, entretanto, os estudos ainda são escassos para comprovar estes achados em tipos diferentes de tumores

Aminoácidos

1. Glutamina: aparenta ter um efeito trófico sobre a mucosa intestinal e é seu substrato nitrogenado primário. O uso específico deste aminoácido tem duas vantagens principais: melhora a função

da barreira intestinal e aumenta a capacidade absorptiva, podendo ser utilizado por via oral, enteral e parenteral.

2. Arginina: apresenta função imunoestimulativa estabelecida; altas doses administradas in vitro melhora os parâmetros de função linfocítica, incluindo aumento de linfócitos-T Helper e aumento da atividade das células killer. No entanto, estudos clínicos ainda estão em andamento.

Ácidos graxos poliinsaturados

A composição da gordura dietética também tem efeito na imunidade, em particular os ácidos graxos poliinsaturados como o ômega-3, que não somente melhoram a função imune, mas também podem proteger contra infecção e sepse.

Vitaminas

A deficiência de vitaminas no paciente oncológico pode ser dividida em três categorias: ingestão inadequada, absorção alterada e aumento na necessidade basal dessas vitaminas.

As vitaminas lipossolúveis (Vit. A, D, E e K) são estocadas em grandes quantidades, e a menos que o paciente apresente outra causa para a deficiência ou ingestão inadequada ($\pm$ 3 meses), geralmente não há manifestações clínicas. Já as vitaminas hidrossolúveis (Vit. C, B1, B2, B12, ácido fólico), apresentam vida curta e pequenos estoques, apresentando sintomas em pequenos períodos de privação, com exceção da vitamina B12. Desta forma, na suspeita de deficiência destas a suplementação empírica deve ser instituída em pacientes com obstrução mecânica do trato digestivo, já que sua absorção fica comprometida.

Fatores de crescimento

Hormônios peptídeos e os esteróides anabólicos, podem representar potencial modalidade terapêutica para a caquexia do câncer. Entretanto, seu uso clínico ainda está pouco definido.

Entre eles estão a insulina, GH (hormônio do crescimento) e IGF-1 (insulin like growth factor-1), pois apresentam efeitos anabólicos e catabólicos, promovendo o aumento de aminoácidos e carboidratos em muitos tecidos.

Agentes farmacológicos

Muitos agentes farmacológicos estão disponíveis para aumentar o ganho de peso em pacientes oncológicos. Dentre eles destacam-se:

Acetato de megestrol: é um progestagênio sintético usado na terapia de câncer de mama avançado. Este medicamento promove o aumento do apetite através de estimulação do SNC. Os efeitos colaterais mais comuns são: retenção hídrica, sangramento vaginal, impotência e trombose venosa profunda. Acetato de megestrol não deve ser usado em estados trombóticos ou tromboembólicos, doenças cardíacas ou em pacientes com risco para retenção hídrica²⁷.

Agentes procinéticos: Muitos estudos tem mostrados grande associação entre a alteração da motilidade gastrointestinal e alteração

do apetite em pacientes com câncer avançado. A sensação de saciedade precoce ocorre em até 43% deste grupo²⁷. A cisaprida causa aumento da motilidade colônica, potencialmente útil em pacientes em uso de opióides. A metoclopramida é indicada para pacientes com saciedade precoce e anorexia devido a estase gástrica. Os agentes procinéticos são a melhor escolha para náuseas e vômitos associados a opióides e a estase gástrica²⁷.

Ciproluptadine: É um anti-histamínico que está sendo testado em pacientes com câncer, já que estimula o apetite em humanos sem câncer. No entanto, estudos recentes tem falhado em demonstrar esta associação.

Glucocorticoides: Também são bastante usados como palição dos sintomas. Seu efeito de supressão do fator de necrose tumoral, causa euforia, e inibi o metabolismo das prostaglandinas. Seus efeitos colaterais podem ser significantes podendo chegar até a 75% dos pacientes com o uso prolongado.

Dronabinol: É o ingrediente mais ativo da planta da maconha, e é efetivo no tratamento de náuseas e vômitos refratários. Além disso, estimula o apetite e o ganho de peso.

Outros compostos podem ser utilizados, como agentes anabólicos (ex: nandrolone, danazol, Oxandrolone e fator de crescimento); além de inibidores de citoquinas como a talidomida. Outros agentes estão sendo testados dentre eles: anticorpos específicos, anti-interleucina 1, anti-interleucina 6 e seus componentes específicos, interferindo nos mecanismos imunológicos da síndrome de caquexia ou como a recitoxifilina que bloqueia o efeito dessas citoquinas²⁷.

Abstract

The relationship between cancer and malnutrition has been extensively studied since Shilds Warren proposed that malnutrition was the most importante cause for cancer-related deaths. Malnutrition causes loss of life quality and expectancy and worsens oncologic therapeutic results. The cachexia presents with anorexia, immune dysfunction and progressive decrease muscular mass. This process iniciates with decreased food intake and absorption indicing futher complex metabolic changes. The catabolic alterations are quite different from those observed during prolonged fast.

Carbohydrate metabolism is changed with glucose intolerance and periferar insuline resistance. Protein depletion leads to important muscular and visceral atrophy, and hypoalbuminemia. Thais findings are associated to delayed wound repair; increase in infection rates, and decreased funtional reserves. Alterations in lipid metabolism course with hyperlipidemia and lipidic reserves depletion. Nutritional state mensuriment of high-risk patients is a fundamental key to early diagnosis. It enable precocious nutritional support avoiding advanced malnutrition stages and it complications. Nutritional support in cancer patients should be done in a rationally way, and in an individual basis. Its efficacy depends on the early recognition of malnutrition and identification of high risk patients.

Referências bibliográficas

1. Jamnik S, Tadokoro H, Ratto OR. Nutrição e câncer. *Oncol Atual* 1996; 6:160-73.
2. Rivadeneira DE, Evoy D, Fahey III TJ, et al. Nutritional support of the cancer patient. *CA Cancer J Clin* 1998; 48:69-80.
3. Boente PC, Brandão MR, Aguiar ER, et al. Terapia nutricional em pacientes oncológicos. *Rev Bras Nutr Clin* 1997; 12:49-54.
4. Waitzberg DL. Câncer. In: Riella MC, editor. Suporte nutricional parenteral e enteral. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. p.253-67.
5. Dias MCG, Nadalin W, Baxter YC, et al. Acompanhamento nutricional de pacientes em radioterapia. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 1996; 51:53-9.
6. Puccio M, Nathanson L. The cancer cachexia syndrome. *Semin Oncol* 1997; 24:277-87.
7. Body JJ, Borkowski A. Nutrition and quality of life in cancer patients. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1987; 23:127-9.
8. Moldawer LL, Copeland III EM. Proinflammatory cytokines, nutrition support, and the cachexia syndrome: interactions and therapeutic options. *Cancer* 1997; 79:1828-39.
9. Muller JM, Brenner U, Dienst C, et al. Preoperative parenteral feeding in patients with gastrointestinal carcinoma. *Lancet* 1982; 1:68-71.
10. Tremule PM. Nutrition in cancer patients. In: Berrega DH, Feia BW, Fuhrman GM, editors. *The M. D. Anderson surgical oncology handbook*. Boston: Little Brown; 1995. p.392-8.
11. Carvalho EB, Corrêa MM, Tôres HOG. Nutrição em câncer. In: Murad AD, Katz A, editores. *Oncologia: bases clínicas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p.121-5.
12. Chlebowski RT, Heber D. Anormalidades metabólicas em pacientes com câncer: metabolismo dos carboidratos. *Clin Cir North Am* 1986; 5:979-89.
13. Andriguetto PC, Artigas GV. Suporte nutricional no câncer. In: Riella MC, editor. Suporte nutricional parenteral e enteral. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1985. p.146-52.
14. Cheney CL, Aker SN. Cuidado nutricional na doença neoplásica. In: Mahan LK, Arlin MT, editors. *Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia*. 8. ed. São Paulo: Roca; 1995. p.665-82.
15. Augusto ALP. Avaliação nutricional. In: Augusto ALP, Alves DC, Mannarino IC, editores, et al. *Terapia nutricional*. São Paulo: Atheneu; 1995. p.28-37.
16. Frisancho AR. Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutrition status. *Am J Clin Nutr* 1974; 27:1052-8.
17. Organización Mundial de la Salud. El estado físico: uso e interpretación de la antropometria. Ginebra: OMS; 1995. p.1-44.
18. Augusto ALP. Peso teórico e necessidades energéticas dos indivíduos. In: Augusto ALP, Alves DC, Mannarino IC, editores, et al. *Terapia nutricional*. São Paulo: Atheneu; 1995. p.21-7.
19. Mendes CCT, Baxter YC. Acompanhamento nutricional de pacientes com câncer em radioterapia. In: Salvajoli JV, Souhami L, Faria SL, editores. *Radioterapia em oncologia*. Rio de Janeiro: Medsi; 1999. p.237-55.
20. Fong Y, Lowry SF. Malnutrition. In: Kirkwood JM, Lotze MT, Yasko JM, editors. *Current cancer therapeutics*. 2nd ed. London: Churchill Livingstone; 1996. p.394-405.
21. Hwuang T, Chiang C, Wang P. Parenteral nutrition support after bone marrow transplantation: comparison of total and partial parenteral nutrition during the early posttransplantation period. *Nutrition* 2001; 17:773-5.
22. Candusso M, Faraguna D, Laudini P. Artificial nutrition and bone marrow transplantation. *Haematologica* 2000; 85(11 suppl):58-61.
23. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991; 325:525-32.
24. Fan S-T, Lo C-M, Lai ECS, et al. Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 1994; 331:1547-52.
25. Brennan MF, Pisters PWT, Posner M, et al. A prospective randomized trial of total parenteral nutrition after major pancreatic resection for malignancy. *Ann Surg* 1994; 220:436-44.
26. Parenteral nutrition in patients receiving cancer chemotherapy. *Ann Intern Med* 1989; 110:734-6.
27. Nelson K. The cancer anorexia-cachexia syndrome. *Semin Oncol* 2000; 27:64-8.