

Avaliação do estado nutricional e respostas imunológicas celular e humoral inespecíficas no câncer do esôfago

WILMER RAMOS ZERPA¹, MAURO KAZUO IKEDA¹, RICARDO BATISTA MONTEFUSCO ARRAES¹, JORGE ANTONIO SAAVEDRA IBAÑEZ¹, RENATO MAYOL², ANTONIO DRAUZIO VARELLA³, ALBINO GUIMARÃES AMARAL⁴, FERNANDO ANTONIO JUSTO⁵, CARLOS ALBERTO RODRIGUES SCHNEIDER⁵, ANTONIO PEDRO MIRRA⁶

Unitermos: Nutrição — Câncer esôfago. Imunologia — Câncer esôfago.

Key words: Nutrition — Oesophageal neoplasms. Immunology — Oesophageal neoplasms.

RESUMO — Os autores estudaram o impacto das neoplasias malignas de esôfago sobre o estado nutricional e imunológico dos pacientes e correlacionaram os resultados obtidos com o tratamento recebido e a evolução desses pacientes.

Foram estudados 38 pacientes portadores de carcinoma espinocelular de esôfago, no Depto. de Cirurgia Torácica do Hospital A. C. Camargo, no período de 1983-1984.

Medidas antropométricas, laboratoriais e imunológicas foram realizadas.

Verificaram que há uma interação entre a desnutrição e a imunoincompetência provocada ou agravada por ela e que se justifica a necessidade de suporte nutricional e imunológico como parte do tratamento multidisciplinar destes tumores.

INTRODUÇÃO

Muitos fatores influem no prognóstico do paciente com câncer. Entre estes incluem-se os inerentes à enfermidade, tais como sua extensão, localização, tipo histológico e ainda os que são dela conseqüentes, como o grau de desnutrição e a alteração dos mecanismos de defesa do hospedeiro^(1,4,8,9,10,14,16,17,18,19,20,22).

A capacidade imunológica freqüentemente se encontra alterada na presença de neoplasias; por outro lado,

a desnutrição presente no paciente oncológico tende a agravar este problema, porquanto ela pode desencadear uma série de anormalidades, tanto da imunidade celular quanto humoral, levando a uma redução da sua imunocompetência^(6,12,21).

No câncer de esôfago temos a oportunidade de estudar esses fatores, que são determinantes da evolução da enfermidade. Em primeiro lugar, devemos avaliar o grau de desnutrição, que, nesses pacientes, é causada pela somatória de dois fatores: a obstrução causada pelo tumor e a atividade metabólica do tumor que leva à chamada caquexia neoplásica; em segundo lugar, avaliar a resposta imunológica do hospedeiro⁽¹¹⁾.

O objetivo desta pesquisa é estudar o impacto das neoplasias malignas de esôfago sobre o estado nutricional e imunológico dos pacientes, bem como correlacionar os resultados obtidos com o tratamento recebido e a evolução desses pacientes.

MATERIAL E MÉTODOS

No Departamento de Cirurgia Torácica do Hospital A.C. Camargo da Fundação Antonio Prudente, no pe-

Trabalho realizado nos Departamentos de Cirurgia Torácica, Medicina (Setor de Imunologia) e Patologia Clínica do Hospital A.C. Camargo e Setor de Imunologia Experimental do Centro de Pesquisas Haroldo Levy da Fundação Antonio Prudente. Prêmio "Prof. Antônio Prudente" — ano 1984. Recebido em 13.8.86. Aprovado para publicação em 19.86.

¹ Residente de Cirurgia.

² Responsável pelo Setor de Imunologia Experimental do Centro de Pesquisas Haroldo Levy.

³ Responsável pelo Setor de Imunologia do Departamento de Medicina.

⁴ Diretor do Departamento de Patologia Clínica.

⁵ Titular do Departamento de Cirurgia Torácica.

⁶ Diretor do Departamento de Cirurgia Torácica.

riodo de 1983-1984, foram estudados, prospectivamente, 38 pacientes do sexo masculino, portadores de carcinoma espinocelular de esôfago, de localizações várias no órgão, sendo excluídos aqueles que evidenciaram metástases a distância.

O diagnóstico e a localização dos tumores foram estabelecidos através do exame radiológico do esôfago contrastado com bário, esofagoscopia, biópsia e estudo anatomopatológico do espécimen.

A idade média foi de 51,6 anos, com faixa etária

variando entre 27 e 76 anos.

O estado nutricional de cada paciente foi avaliado de acordo com os conceitos de Bestrian e cols.^(2,3), utilizando-se dados de anamnese, antropométricos e laboratoriais.

Pela anamnese tomou-se conhecimento do peso habitual do paciente nos seis meses precedentes ao surgimento dos sintomas e, baseado neste antecedente, calculou-se a sua perda ponderal.

ANEXO 1

Avaliação nutricional

Nome:				Registro:	
Leito:				Data:	
Antropometria:					
Altura:	cm.	Peso atual:	kg.	Peso usual:	kg.
Peso ideal:	kg.				
$\% \text{ PU} = \frac{\text{PA}}{\text{PU}} \times 100 =$		$\% \text{ PI} = \frac{\text{PA}}{\text{PI}} \times 100 =$		$\% \text{ Perda de peso} = \frac{\text{PU} - \text{PA}}{\text{PU}} \times 100 =$	
Circunferência do braço:	D: cm.	E: cm.			
Prega cutânea da região do tríceps:	D: mm.	E: mm.			
Circunferência muscular do braço:	D: cm.	E: cm.			
Laboratoriais:					
Proteínas totais:	g%.	Albumina:	g%.	Globulina:	g%.
Índice A/G:		Hemoglobina:	g%.	Ht:	%.
Creatinina sérica:	mg%.			Creatinina urinária/24h:	mg.
Índice creatinina/altura:	$\frac{\text{creatinina urinária atual}}{\text{creatinina urinária ideal}} \times 100 =$				%.
Uréia sérica:	mg%.	Uréia urinária/24h:	mg.	N. uréico:	g.
Fe sérico:	mg%.	Leucócitos:	mm ³ .	Linfócitos:	mm ³ .
Transferrina:	mg%.	Capacidade de combinação férrica:	mg%.		
Eletrólitos:	K: mEq/l.	Na:	mEq/l.	Cl:	mEq/l.
Eletroforese de proteínas séricas:					
Imunoeletroforese:					
Gasimetria:					
Testes cutâneos:	PPD:	Tricofitina:			
	Estreptoquinase:	DCNB:			
	Outros:				
Diagnóstico:					
LC:	Examinador:				

As medidas antropométricas foram: peso atual, altura, correlação peso atual/altura, prega cutânea do tríceps, circunferência braquial e circunferência muscular do braço. Os valores obtidos foram interpretados, segundo os critérios de Blackburn e cols. e Faintuch e cols. (13).

Os estudos laboratoriais compreenderam dosagens de proteínas totais, albumina e globulina plasmáticas, hemoglobulina, hematócrito de sangue venoso, uréia plasmática e urinária, creatinina sérica, clearance de creatinina, leucócitos totais e linfócitos de sangue periférico, ferro sérico e transferrina sérica, que pode ser calculada pela capacidade total de transporte de ferro, através da fórmula: transferrina sérica = $0,8 \times (3 \times \text{Fe sérico}) - 43$.

A avaliação imunológica de cada paciente foi realizada por testes *in vivo* e *in vitro*, com a finalidade de conhecer a imunidade tanto celular quanto humoral.

Para avaliar a imunidade celular, foram realizados: testes *in vivo*: 1) utilização de antígenos de memória: PPD, tricofitina e estreptoquinase; 2) utilização de antígenos primários: DNCB; testes *in vitro*: 1) linfócitos no sangue periférico; 2) contagem diferencial de linfócitos; 3) imunodifusão linfocitária.

Para avaliar a imunidade humoral foram realizadas: 1) imunoeletroforese de proteínas séricas; 2) determinação de imunoglobulinas séricas.

Posteriormente, procedeu-se a uma análise comparativa dos valores obtidos com o das tabelas de valores normais (OMS) e com os de um grupo-controle estudado por Faintuch e cols. (13).

Uma ficha padrão para avaliação nutricional foi usada (anexo 1).

Os resultados foram analisados estatisticamente (testes de significância — $P = 0,05$).

ANEXO 2

Peso ideal segundo altura dos homens

Alt. (cm)	Peso (kg)	Alt. (cm)	Peso (kg)	Alt. (cm)	Peso (kg)
145	51,9	159	59,9	173	68,7
146	52,4	160	60,5	174	69,4
147	52,9	161	61,1	175	70,1
148	53,5	162	61,7	176	70,8
149	54,0	163	62,3	177	71,6
150	54,5	164	62,9	178	72,4
151	55,0	165	63,5	179	73,3
152	55,6	166	64,0	180	74,2
153	56,1	167	64,6	181	75,0
154	56,6	168	65,2	182	75,8
155	57,2	169	65,9	183	76,5
156	57,9	170	66,6	184	77,3
157	58,6	171	67,3	185	78,1
158	59,3	172	68,0	186	78,9

ANEXO 3

Circunferência braquial (cm)

	90% Padrão	80% Padrão	70% Padrão	60% Padrão
Homens	29,3	26,3	23,4	20,5
Mulheres	28,5	25,7	22,8	20,0

ANEXO 4

Prega cutânea tricipital Adultos. Espessura da prega do tríceps (ETP) (mm)

	Padrão	90% Padrão	80% Padrão	70% Padrão	60% Padrão
Homens	12,5	11,3	10,0	8,8	7,5
Mulheres	16,5	14,9	13,2	11,6	9,9

Porcentagem (mm) da espessura da prega do tríceps

Idade	Homens								
	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%
10	5,5	6,5	7,7	8,8	10	11,7	11,4	15,1	19
11	6,5	7,4	8,3	9,1	10	12	14	16	21
12	6,0	7,6	8,7	9,8	11	13,3	15,6	17,8	22,5
13	5,5	6,6	7,7	8,8	10	12,3	14,6	16,8	21,5
14	5,5	6,6	7,7	8,8	10	12	14	16	20,5
15	5,0	6,4	7,3	8,1	9	11,8	14,7	17,6	22,5
16	4,5	5,6	6,7	7,8	9	12,1	15,3	18,4	23,5
17	4,5	5,4	6,3	7,1	8	9,7	11,4	13,1	17
21	4,5	5,7	7,1	8,6	10	12,3	14,6	16,8	21,5
30	5,0	6,7	8,1	9,6	11	13,8	16,7	19,6	24,5
40	5,0	6,8	8,6	10,3	12	14,8	17,7	20,6	25

RESULTADOS

O perfil nutricional deste grupo de pacientes mostrou alterações significativas.

Medidas antropométricas

A) *Peso e altura:* são medidas simples e que foram obtidas no momento da consulta do paciente, fazendo parte do seu exame clínico geral; a partir delas calcularam-se os desvios do peso ideal, segundo as medidas preconizadas pela OMS (anexo 2), e o peso usual obtido pela anamnese. Determinou-se, também, a perda de peso real e a porcentagem de peso perdido.

No grupo dos pacientes estudados, o peso médio apresentado foi de 49,200kg, com variação entre 42 e 70kg.

Os valores médios normais no Brasil são 68kg para os homens e 54kg para as mulheres. Nos EUA esses valores são respectivamente 70 e 58kg e, na Colômbia (zona rural), 60 e 51kg.

A perda absoluta de peso oscilou entre 4,200kg e 28,900kg, com um valor médio de 12,800kg.

É importante observar a magnitude da perda de peso, relacionando-se o total de peso perdido com o período de tempo em que esta perda ocorreu.

De modo geral, aceita-se que uma perda de peso recente e não intencional maior que 4,500kg/mês é um indicador de desnutrição severa.

No grupo estudado, o tempo médio de sintomatologia foi de 2,7 meses, variando entre 15 e 180 dias; dessa forma, a relação entre a perda absoluta de peso e o tempo de evolução resultou numa perda de peso médio mensal de 4,700kg.

A porcentagem de perda de peso experimentada por esses pacientes em relação ao seu peso usual variou de 6,5% a 37,3%, com valor médio de 27,7%.

B) *Circunferência braquial:* é uma medida que, isoladamente, tem pouco significado, apesar de termos tabelas de valores normais e de seus desvios (anexo 3). Na população brasileira o valor médio normal é de 28,5cm.

Sua utilidade, juntamente com as medidas da prega cutânea tricípital e da circunferência muscular do braço, é possibilitar a avaliação da massa muscular esquelética e da sua reserva gordurosa.

Na nossa casuística, 22 pacientes apresentaram valor médio de 18,3cm, com 35,8% de redução; 11 pacientes — 22,3cm (com 21,8% de redução) e 5 pacientes — 25,0cm (com 12,3% de redução).

No grupo estudado, 33 pacientes (86,8% da amostra estudada) mostraram diminuição da circunferência braquial, que oscilou entre 70 e 80% dos valores normais.

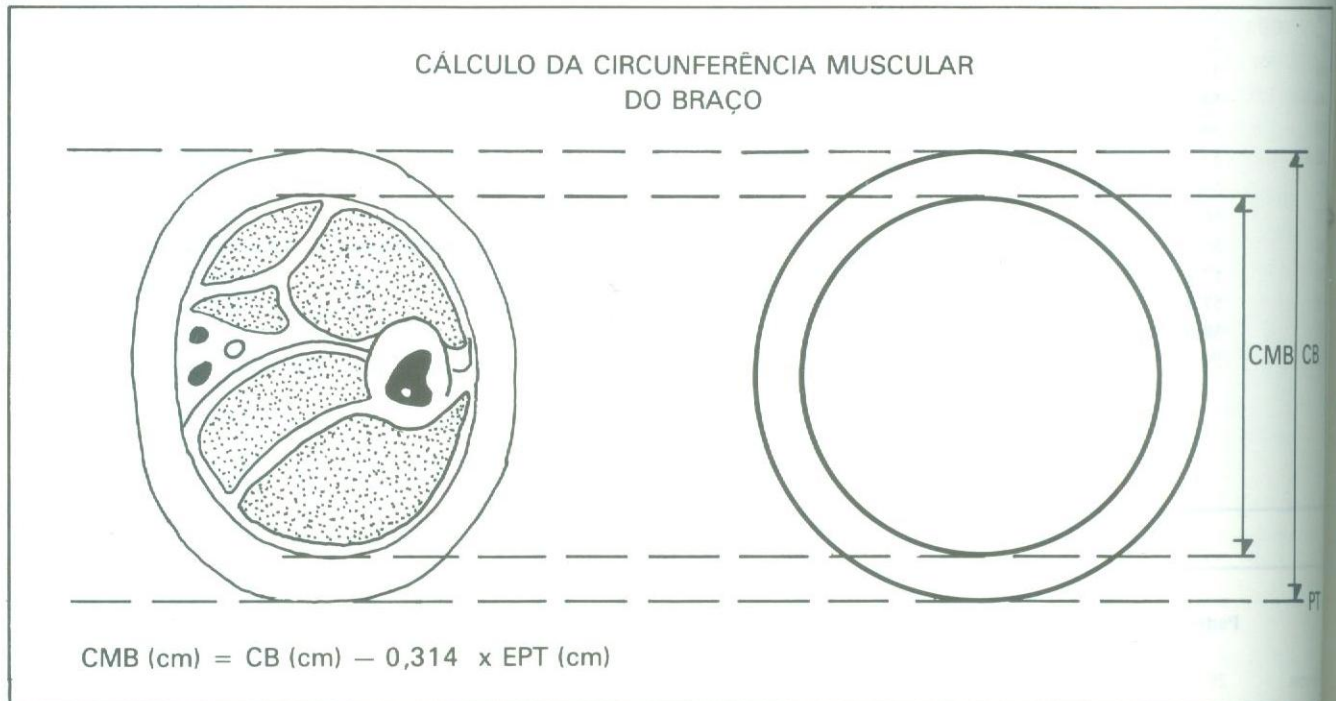


Fig. 1

C) *Prega cutânea tricipital*: esta medida é o mais valioso indicador da reserva adiposa do indivíduo, já que aproximadamente 50% do tecido adiposo se localiza no subcutâneo. Na pesquisa, 36 pacientes mostraram redução dos valores normais da prega cutânea tricipital, oscilando entre 30,0 e 35,5% (19 pacientes — valor médio de 7,1mm e 17 outros — valor médio de 7,7mm) e os 2 pacientes restantes apresentaram valor médio de 9,8mm, com 10% de redução, em relação aos valores normais estabelecidos para a população brasileira, segundo Faintuch e cols. (valor médio = 11mm) (anexo 4).

D) *Circunferência muscular do braço*: é o mais importante indicador da massa muscular esquelética, para cuja determinação utilizam-se as duas medidas acima citadas. O cálculo provém da correlação geométrica do braço em dois círculos concêntricos (fig. 1). A área ocupada pelo úmero não é considerada por ser constante e relativamente pequena.

A área ocupada pela gordura subcutânea é descontada através da seguinte fórmula: circunferência muscular braço = circunferência braquial — (0,314 x espessura da prega tricipital).

Utilizando-se esta fórmula, verificamos que 97,4% dos pacientes estudados apresentavam deficiências de 19 a 32% (26 pacientes com valor médio de 17,0cm e 11 outros com valor médio de 20,2cm; o paciente restante apresentou o valor de 24,0cm, com 0,3% de redução), levando-se em conta os valores considerados normais pela OMS (valor médio = 25,0cm) (anexo 5).

Medidas laboratoriais

São feitas através de exames que medem o metabolismo protéico do paciente.

A eliminação urinária da creatinina em 24 horas é utilizada para se obter o índice creatinina/altura, o qual nos expressa o estado da massa muscular do paciente. A creatinina é sintetizada no fígado e logo transportada aos músculos, onde é degradada à fosfocreatinina e em seguida à creatinina. A creatinina é o aminoácido muscular mais abundante, tendo também um correspondente normal no sangue e na urina. Ela reflete o estado geral da massa muscular corporal, sendo, por isso, um indicador muito sensível do grau de depleção protéica em casos de desnutrição.

A relação entre a excreção urinária de creatinina e a estatura do indivíduo expressa a massa protéica muscular e a massa protéica corporal total. Sua diminuição indica a presença de um estado hipercatabólico, mostrando o grau de depleção orgânica, como demonstram as tabelas de referência de Blackburn (anexo 6).

Desse modo, na nossa série encontramos 32 pacientes (84,2%) com diminuição da reserva protéica somática, apresentando uma oscilação de 40 a 60% dos valores normais, o que nos faz constatar a presença do estado hipercatabólico grave nesses pacientes.

Os demais exames laboratoriais foram destinados ao estudo de outro compartimento protéico, o visceral, o qual é impossível de se avaliar de forma direta, sendo então estudado através de sua função e reserva. O fígado é

ANEXO 5

Circunferência muscular do braço. Adultos (cm)

	Padrão	90% Padrão	80% Padrão	70% Padrão	60% Padrão
Homens	25,3	22,8	20,7	17,7	15,2
Mulheres	23,2	20,9	18,6	16,2	13,9

Valores dos padrões antropométricos clássicos e discrepâncias em relação aos padrões internacionais

Medica	Homens	Padrão	Erro (%)	Mulheres	Padrão	Erro (%)
Relação P/A	1,70/67,8	66,6	<5	1,58/54,1	54,3	<5
PCT	11,0	12,5	12,0	16,3	16,5	<5
CB	28,5	29,3	<5	26,1	28,5	8,4
CMB	25,0	25,3	<5	20,1	23,2	13,4

Obs.: Peso em kg, altura em m, PCT em mm, CB e CMB em cm.

responsável pela síntese das proteínas plasmáticas. A quantificação de albumina mostrou redução moderada ou grave em 36 dos pacientes (94,7%), sendo encontrado valor médio de 3,12g/100ml, com oscilação entre 2,6 a 4,0g/100ml (valor normal OMS = 3,5g/100ml).

Outra proteína estudada foi a transferrina (beta-globulina), cuja função é de transporte plasmático de ferro, fazendo parte das proteínas reativas da fase aguda. É calculada com base na capacidade de combinação férrica, sendo seus valores normais de 200mg/100ml. Os pacientes deste estudo mostraram diminuições significativas dos valores de transferrina sérica, com valor médio de 142,5mg/100ml; 65,8% apresentaram deficiências moderadas e graves de sua concentração.

Por último, os valores de hemoglobina também mostraram notável diminuição, apresentando valor médio de 10,8g/100ml, com variação entre 8,2g/100ml e 14,5g/100ml (valor normal OMS = 14,0g/100ml).

Estudos imunológicos

Os testes *in vitro* mostraram alterações significativas em relação aos valores normais.

A contagem de linfócitos totais apresentou valor médio de 1.925/mm³, com valores extremos de 416/mm³ e 3.424/mm³, o que mostrou diminuição importante em relação aos valores considerados normais para a população brasileira (2.838 ± 750/mm³ (Fain-tuch e cols.).

A contagem diferencial de leucócitos mostrou marcada diminuição do número total de linfócitos T (1.211, comparado ao valor normal OMS = 2.013 ± 598; P < 0,05). Em relação aos linfócitos B, não se detectou nenhuma alteração significativa (714, comparado ao valor normal OMS = 666 ± 229).

A imunoeletroforese de proteínas séricas revelou níveis baixos de IgG (1.470mg/100ml, comparado ao valor normal OMS = 1.560mg/100ml) e IgM (225mg/100ml, comparado ao valor normal OMS = 250mg/100ml), com aumento importante da IgA (485mg/100ml, comparado ao valor normal OMS = 270mg/100ml), obtendo-se um padrão eletroforético característico (P < 0,005).

Nos estudos *in vivo*, com a utilização de antígenos de memória, obtivemos resultados que mostram importantes graus de anergia (PPD = 32 negativos, 84,2%; estreptoquinase = 35 negativos, 92,1%; tricofitina = 36 negativos, 94,7%). Com a utilização de antígenos primários (DNCB), nenhum dos nossos pacientes mostrou alguma resposta uma vez sensibilizados ao antígeno (100%

ANEXO 6

Índice creatinina/altura			
Homens*		Mulheres**	
Alt. (cm)	Creatinina (mg)	Alt. (cm)	Creatinina (mg)
157,5	1.288	147,3	830
160,0	1.325	149,9	851
167,6	1.359	152,4	875
165,1	1.386	154,9	900
167,6	1.426	157,5	925
170,2	1.467	160,0	949
172,7	1.513	162,6	977
175,3	1.555	165,1	1.006
177,8	1.595	167,6	1.044
180,3	1.642	170,2	1.076
182,9	1.691	172,7	1.109
185,4	1.739	175,3	1.141
188,0	1.785	177,8	1.174
190,5	1.831	180,3	1.206
193,9	1.891	182,9	1.240

* Coeficiente de creatinina 23mg/kg peso corporal.

** Coeficiente de creatinina 18mg/kg peso corporal.

Tabela de referência para homens de peso ideal

Índice de creatinina urinária/estatura Coeficiente de creatinina — 23mg/kg peso corporal			
Estatura cm	Peso ideal kg	Creatinina total mg	mg de creatinina estatura cm/24h
157,5	56	1.288	8,17
160	57,6	1.325	8,28
162,6	59,1	1.359	8,36
165,1	60,3	1.385	8,40
167,6	62	1.426	8,51
170,2	63,8	1.467	8,62
172,7	65,8	1.513	8,76
175,3	67,6	1.555	8,86
177,8	69,4	1.596	8,98
180,3	71,4	1.642	9,11
182,9	73,5	1.691	9,24
185,4	76,5	1.739	9,38
188	77,6	1.785	9,49
190,5	79,6	1.831	9,61
193	82,2	1.891	9,80

de negatividade), o que expressa uma anergia imunológica persistente.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O objetivo deste estudo foi investigar o estado nutricional e imunológico de 38 pacientes portadores de neoplasia maligna de esôfago.

Os resultados obtidos mostram alto grau de desnutrição protéico-calórica no grupo de pacientes estudados, afetando tanto os depósitos de gordura quanto a reserva protéica visceral e muscular.

Esta desnutrição acentuada se acompanhou de uma marcada deficiência na resposta imunológica destes pacientes, afetando as provas de imunidade celular e humoral.

Os testes para avaliar a imunidade celular mostraram diminuição de contagem total de linfócitos e dos linfócitos T.

Observou-se ainda uma anergia persistente aos testes cutâneos com antígenos de memória e primários, o que se traduz em imunodeficiência celular imediata e tardia.

Nos estudos da imunidade humoral encontramos diminuição na qualificação de IgG e IgM que costumam estar presentes nos estados graves de desnutrição. Encontramos também elevação na concentração de IgA, a qual já havia sido observada em outros carcinomas das vias digestivas, o que parece sustentar a especulação de uma possível etiologia das neoplasias digestivas baseada em uma estimulação antigênica prolongada a nível de mucosa.

Da aplicação prática destas análises, constatou-se que dos 38 pacientes estudados somente nove foram submetidos a tratamento cirúrgico radical e oito a cirurgia paliativa; em 21 dos pacientes, a cirurgia foi contra-indicada pelas más condições gerais.

O índice nutricional prognóstico (INP), baseado em parâmetros nutricionais e que foi desenvolvido por Buzby e cols.⁽⁷⁾, permite avaliar em nossos pacientes os riscos previsíveis (complicações e mortalidade), quando submetidos à cirurgia. Assim, pacientes com INP < 30% têm risco de 11,7% de complicações; INP = 30%-50%, risco de 36,8% de complicações e 8% de mortalidade e INP > 59%, risco de 81% de complicações e 59% de mortalidade.

Aplicando retrospectivamente nestes pacientes o índice nutricional prognóstico, observamos que naqueles pacientes em que foi contra-indicada a cirurgia o índice prognóstico previa risco de complicações maior que 59% em 17 dos pacientes e de 30 a 50% em quatro deles. Em contraposição, nos 17 pacientes que foram submetidos à cirurgia o índice prognóstico de complicações foi menor do que 30% em 15 deles. Nos dois outros pacientes o índice de risco foi maior do que 59%; estes pacientes desenvolveram uma série de complicações sérias, com óbito no 9º e 17º dia de pós-operatório.

Como conclusão, parece ser inquestionável que a interação entre desnutrição e a imunoincompetência provocada ou agravada por ela é o fato mais importante no controle da história natural do tumor, condicionando os resultados de qualquer tipo de tratamento, quer seja clínico ou cirúrgico, e justificando a necessidade de suporte nutricional^(5,15) e imunológico como parte do tratamento multidisciplinar que estes pacientes devem receber.

SUMMARY

The authors studied the influence of nutritional and immunological status upon oesophageal cancer.

The results obtained were correlated with the treatment and long turn survival.

Thirty eight of epidermoid carcinoma of the oesophagus were studied at the Thoracic Surgery Department of the A.C. Camargo Hospital of the Antônio Prudente Foundation within 1983 and 1984.

Anthropometric, laboratorial and immunological evaluations were performed.

They concluded that there is a relationship between malnutrition and no immunocompetence, which justifies the use of PPN and immunotherapy as part of the multidisciplinary treatment of these tumours.

AGRADECIMENTO

Ao Prof. Dr. Joel Faintuch, Professor Livre-Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, como orientador da pesquisa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BEGG, RW & DICKINSON, TE Systemic effects of tumors in force-fed rats. *Cancer Res.* II: 409, 1951.

2. BISTRAN, BR et al Prevalence of malnutrition in general medical patients. *JAMA* 235: 1567, 1976.
3. BISTRAN, BR et al Protein status of general surgical patients. *JAMA* 230: 858, 1984.
4. BOZZETTI, F; PAGNONI, AM; DEL VECCHIO, M Excessive caloric expenditure as a cause of malnutrition in patients with cancer. *Surg. Gynecol. Obstet.* 150: 229, 1980.
5. BRENNAN, MF Nutritional support of the patient with cancer. 4th Clinical Congress of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, Chicago, 1980.
6. BURDICK, JF; WELLS Jr, SA; HERBERMAN, RB Immunologic evaluation of patients with cancer by delayed sensitivity reactions. *Surg. Gynecol. Obstet.* 141: 779, 1975.
7. BUZBY, GP et al Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery. *Am. J. Surg.* 139: 160, 1980.
8. CAMERON, JL & PAVLET, WA Stimulation of growth of a transplantable hepatoma in rats by parenteral nutrition. *J. Natl. Cancer Inst.* 56: 597, 1976.
9. COPELAND, EM & DUDRICK, SJ Nutritional aspects of cancer. *Curr. Probl. Cancer*, 1: 3, 1976.
10. COSTA, G & DONALDSON, SS Effects of cancer and cancer treatment on the nutrition of the host. *N. Engl. J. Med.* 300: 1.471, 1979.
11. DEWYS, WD Cachexia as a general effect of cancer. *Cancer*, 43: 2.013, 1979.
12. DUDRICK, SJ; COPELAND, EM; DALY, JM Cancer and immunocompetence. *Acta Chir. Scand. (Suppl.)* 498: 146, 1980.
13. FAINTUCH, J. et al Indicações e resposta nutricional da nutrição parenteral em pacientes cirúrgicos com câncer. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*, 1980 (no prelo).
14. FENNINGER, LD & MIDER, GB Energy and nitrogen metabolism in cancer. *Adv. Cancer Res.* 11: 409, 1951.
15. FILLER, RM et al Parenteral feeding in the management of children with cancer. *Cancer*, 43: 2.117, 1979.
16. GLICKSMAN, AS & RAWSON, RW Diabetes and altered carbohydrate metabolism in patients with cancer. *Cancer*, 9: 1.127, 1956.
17. GOODGAME, JT; LOWRY, SF; BRENNAN, MF Nutritional manipulations and tumor growth. II: the effects of intravenous feeding. *Nutricion* 32: 2.285, 1979.
18. TANNENBAUM, A & SILVERSTONE, H Nutrition in relation to cancer. *Adv. Cancer Res.* 1: 451, 1953.
19. THEOLOGIDES, A. Pathogenesis of cachexia in cancer: a review and a hypothesis. *Cancer*, 29: 484, 1972.
20. VAN EYS, J Malnutrition in children with cancer: incidence and consequence. *Cancer*, 43: 2.030, 1979.
21. VANEBO, HJ Immunologic testing as a guide to cancer management. *Surg. Clin. North Am.* 59: 323, 1979.
22. WHITTE, FR The relationship between underfeeding and tumor formation, transplantation and growth in rats and mice. *Cancer Res.* 21: 231, 1961.

PERIGO PARA OS NÃO-FUMANTES

- 1º) A fumaça do cigarro afeta o não-fumante quase tanto quanto ao fumante.
- 2º) O fato de inalar a fumaça do vizinho apressa as batidas do coração, a pressão arterial e aumenta no sangue o nível de óxido carbônico.
- 3º) A fumaça que sobe de um cigarro e paira no ar contém mais alcatrão e nicotina do que a que é inalada.
- 4º) A quantidade de óxido de carbono existente no sangue do não-fumante dobra, quando este se acha numa sala mal ventilada e cheia de fumaça de cigarro. Mesmo depois de deixar a sala, a nocividade do carvão inalado, involuntariamente, ainda permanece 3 a 4 horas no seu organismo.
- 5º) O não-fumante é forçado a respirar a fumaça que sobe da extremidade do cigarro aceso, assim como a que é exalada pelo fumante.
- 6º) Pesquisadores descobriram que as molestias pulmonares são duas vezes mais comuns em crianças cujos pais fumam (sobretudo perto delas), em comparação com aquelas cujos pais não fumam de modo algum.
- 7º) Muitos são sensíveis à fumaça do tabaco e sofrem de asma, mesmo não sendo fumantes.