



ISSN: 1984-7688

AS IMPLICAÇÕES DA CAQUEXIA NO CÂNCER

THE IMPLICATIONS OF CACHEXIA IN CANCER

Adriana Cândida da Silva*, Rayane Campos Alves, Luiza da Silva Pinheiro

Centro Universitário de Belo Horizonte – UniBH, Belo Horizonte, MG, Brasil

* acandida1@gmail.com

Recebido em: 26/12/2012 - Aprovado em: 28/12/2012 - Disponibilizado em: 28/12/2012

RESUMO: O câncer é atualmente um problema de saúde pública mundial, caracterizado pelo crescimento desordenado de células que invadem tecidos e órgãos. A perda de peso e de tecidos corporais, disgeusia e anemia são condições comuns em pacientes oncológicos. A caquexia no câncer caracteriza por anorexia, diminuição da massa muscular, disfunção imune e uma série de mudanças que resulta, inicialmente, de alterações na ingestão e má absorção de nutrientes e, seguidas, de alterações metabólicas que diferem do que ocorre no jejum prolongado, afetando praticamente todas as vias metabólicas. Neste trabalho será apresentada uma revisão bibliográfica dos principais aspectos metabólicos envolvidos na caquexia no câncer. Destaca-se que o estado caquético é provavelmente mediado por citocinas que alteram o metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras em pacientes com câncer. A terapia nutricional adequada melhora a resposta clínica e o prognóstico do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: câncer; caquexia, citocinas; terapia nutricional.

ABSTRACT: Cancer is currently a public health problem worldwide, is characterized by the uncontrolled growth of cells that invade tissues and organs. The loss of weight and body tissues, dysgeusia and anemia are common conditions in cancer patients. Cachexia in cancer is characterized by anorexia, decreased muscle mass, immune dysfunction and a series of changes that results initially, in changes on intake and malabsorption of nutrients, and followed the metabolic changes that differ from what occurs in prolonged fasting, affecting virtually all metabolic pathways. This is a literature review of the main aspects involved in the pathophysiology of cachexia in cancer. The cachetic state is probably mediated by cytokines that alter the metabolism of carbohydrates, proteins and fats in cancer patients. Nutritional therapy improves clinical response and the patient prognosis.

KEYWORDS: Cancer, cancer cachexia, cytokines, Nutritional Therapy.

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas são as principais causas de morte no mundo, dentre as quais o câncer (CA) tem se destacado por seu crescimento em todos os continentes (Benarroz; Faillace; Barbosa, 2009). O CA é uma enfermidade multifatorial, caracterizada pela proliferação local descontrolada de células anormais, com invasão de estruturas normais adjacentes e disseminação a distância ou metástase (Toscano et al., 2008).

Dessa forma, a desnutrição é a causa de óbito em 20% a 40% dos portadores de CA e a anorexia de 15% a 25% em todos os doentes com CA por ocasião do seu diagnóstico e em quase todos os que apresentam metástase (Waitzberg; Nardi; Horie, 2011). A perda de peso é frequente em pacientes oncológicos sendo que até 30% dos pacientes adultos apresentam perda superior a 10%. Dentre as consequências mais severas do CA destacam-se o estado de consumo progressiva, fraqueza generalizada, anemia e emagrecimento acentuado, que caracterizam o estado de caquexia cancerosa

(Kowata et al., 2009). emagrecimento acentuado, que caracterizam o estado de caquexia cancerosa (Kowata et al., 2009).

Adultos apresentam perda superior a 10%. Dentre as consequências mais severas do CA destacam-se o estado de consumição progressiva, fraqueza generalizada, anemia e emagrecimento acentuado, que caracterizam o estado de caquexia cancerosa (Kowata et al., 2009).

A síndrome da caquexia cancerosa é multifatorial definida por um balanço negativo de proteína e energia causado por redução na ingestão de alimentos e por distúrbios metabólicos. Assim, os fatores que contribuem para o aparecimento da caquexia são aumento do estado inflamatório e da proteólise muscular, deficiência de carboidratos e alterações no metabolismo de lipídeos e proteínas. Dessa forma, a caquexia é clinicamente relevante uma vez que aumenta a morbidade e a mortalidade dos pacientes (Ravel; Pichard, 2010).

A mesma caracteriza-se pela falta de apetite, disfunção imune, diminuição da massa muscular e uma variedade de alterações resultante primeiramente de mudanças na ingestão e má absorção de nutrientes e posteriormente de alterações metabólicas que diferem das observadas no jejum prolongado e afetam praticamente todas as vias metabólicas (Guimarães, 2012).

As alterações no metabolismo dos carboidratos se manifestam por meio da intolerância à glicose e pela resistência periférica à ação da insulina. Já as depleções protéicas podem ser percebidas pela atrofia do músculo esquelético e órgãos viscerais, miopatia e hipoalbuminemia, colocando o indivíduo em risco para o reparo inadequado de feridas, pelo aumento da suscetibilidade às infecções e diminuição da capacidade funcional. Ainda, o metabolismo lipídico apresenta-se alterado, com depleção da reserva de

gordura e níveis elevados de lipídios circulantes (Nunes et al., 2008).

Alguns autores classificam a caquexia em três estádios de acordo com a gravidade, em pré-caquexia, caquexia e caquexia refratária (Paz; Fortes; Toscano, 2011).

O estágio de pré-caquexia corresponde ao início da enfermidade e é caracterizado por perda de peso de 5% do peso durante 6 meses, sintomas relacionados a anorexia como ingestão alimentar inferior a 70% das recomendações nutricionais, anemia e uma resposta inflamatória sistêmica (Musacaritoli et al., 2009).

A caquexia é diagnosticada quando há perda de peso de pelo menos 5% do peso real durante 12 meses, ou menos ou quando o IMC está abaixo de 20 kg/m². Além da presença de alterações bioquímicas, tais como hipoalbuminemia - inferior a 3,2 g/dL, anemia - hemoglobina menor que 12 g/dL e aumento dos marcadores inflamatórios - PCR e IL-6 (García; Flores, 2010).

O terceiro estágio é caracterizado como caquexia refratária (com diferentes graus de caquexia) como resultado de um câncer muito avançado (pós-terminal), onde há intenso catabolismo e perda de peso que não respondem ao tratamento anticâncer e há baixa expectativa de vida (Paz; Fortes; Toscano, 2011).

O estado nutricional (EN) comprometido, afeta o sistema imune e as funções cognitivas, tornando-se fator de risco para infecções, quedas, delírios, reações adversas a medicações, deficiência de cicatrização de feridas, diminuição da síntese de proteínas hepáticas e de produção de suco gástrico (Raslan et al., 2008).

Portanto, esse estudo tem como objetivo analisar as principais alterações metabólicas decorrentes do quadro de caquexia em pacientes oncológicos e ressaltar a importância da terapia nutricional no tratamento da pré-caquexia. A pesquisa refere-se a

um estudo de revisão bibliográfica, fundamentado por meio de consulta a indexadores nacionais e internacionais (SciELO, Google acadêmico, Pubmed e Lilacs) e periódicos da área da Nutrição, Oncologia e Endocrinologia.

REVISÃO DE LITERATURA

Câncer: uma doença inflamatória

A presença de tumor provoca uma resposta inflamatória sistêmica resultando em anorexia, alterações metabólicas e neuroendócrinas. Esta resposta inflamatória sistêmica é acionada por vários mediadores produzidos tanto pelas células tumorais quanto não tumorais do paciente (Argilés et al., 2006).

Vários mediadores participam ativamente da resposta inflamatória como as quimiocinas, que realizam quimiotaxia de leucócitos desempenhando papel fundamental, recrutando células inflamatórias para o local da lesão; as enzimas plasmáticas (bradicinina e fibrinopeptídeos), que aumentam a permeabilidade vascular o que pode causar extravasamento de um líquido rico em proteína e causar edema; a plasminina, que degrada coágulos em produtos quimiotáticos e ativa proteínas do sistema complemento e seus derivados; os mediadores lipídicos (tromboxanos, prostaglandinas e leucotrienos); participam do processo de vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular; as citocinas - interleucina-1 (IL-1), Interleucina-6 (IL-6) e Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- α), que induzem efeitos locais, tais como a expressão de moléculas de adesão e de quimiocinas, facilitando a migração de leucócitos, e efeitos sistêmicos, como a indução de proteínas de fase aguda que podem causar febre (Bilate et al., 2007).

Epidemiologia da caquexia cancerosa

A prevalência global de caquexia cancerosa oscila entre 40% em pacientes na fase de diagnóstico e de 70-80% na fase avançada da doença. A prevalência

segundo a origem primária do tumor é de 83-85% em neoplasias pancreáticas e gástricas, de 54-60% em neoplasias de pulmão, próstata e cólon e de 32-48% em neoplasias de mama, sarcomas, linfomas e leucemias. A sobrevivência ao CA de estômago, pâncreas, próstata, cólon e mama dos enfermos que apresentam quadro de caquexia é significativamente inferior a daqueles pacientes que não a apresentam. Assim, a caquexia pode ser a causa direta do falecimento do enfermo em mais de 20% dos casos (Rodríguez et al., 2010).

As estimativas do ano de 2012, válidas também para o ano de 2013, apontam que os tipos mais incidentes de CA serão os de pele não melanoma, próstata, pulmão, cólon, reto e estômago para o sexo masculino e os cânceres de pele não melanoma, mama, colo do útero, cólon, reto e glândula tireóide para o sexo feminino (Ministério da Saúde, 2011).

Anualmente, cerca de 7,1 milhões de pessoas morrem em função dessa doença o que corresponde a cerca de 12,6% das causas globais e esses números incluem um aumento na frequência dos casos tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento (Guerra; Gallo; Mendonça, 2005).

Estado Nutricional

O EN expressa o grau no qual as necessidades fisiológicas por nutrientes estão sendo alcançadas para manter a composição e funções adequadas do organismo, resultando do equilíbrio entre ingestão e necessidade de nutrientes (Acuña; Cruz, 2004).

Em contra partida, a desnutrição é muito prevalente no paciente oncológico. A desnutrição proteico-calórica acarreta diminuição da qualidade de vida, da sobrevida e da tolerância ao tratamento (Guimarães, 2012). A perda de peso durante o período de internamento hospitalar é ocasionada por múltiplos fatores, entre eles o aumento das necessidades energéticas, diminuição da capacidade de digestão e absorção intestinal dos nutrientes e do seu

metabolismo, náuseas, disfagia, inapetência e saciedade precoce, e associa-se à diminuição da resposta ao tratamento específico e à qualidade de vida, com maiores riscos de infecção pós-operatória e aumento na morbimortalidade (Silva, 2006).

Dessa forma, a desnutrição pode ser definida como um “estado de nutrição no qual deficiência ou desequilíbrio de energia, proteína e outros nutrientes causam efeitos adversos ao organismo (tamanho, forma, composição) com consequências clínicas e funcionais” (Raslan et al., 2008).

Em um estudo descritivo, transversal, prospectivo e qualitativo realizado com portadores de CA no intestino, cólon, reto, pulmão, mama, útero, ovário, rim, bexiga, linfoma não-Hodgkins, angiossarcoma e mieloma múltiplo constatou através de estatística o que a literatura mostra em relação aos sintomas, sendo que os pacientes apresentaram, em sua maioria, algum grau de desnutrição (73,3%) segundo a Dobra Cutânea Tricipital (DCT) sendo que apenas 13,3% encontrava-se em eutrofia. Em relação à Circunferência do Braço (CB) 66,7% dos pacientes apresentaram algum grau de desnutrição, para a Avaliação Subjetiva Global (ASG) essa porcentagem foi de 80% e de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC) a proporção foi de 40% (Hortegal et al., 2009).

Manifestações clínicas

A perda de peso significativa tem associação com a anorexia, que é a perda espontânea e não intencional de apetite e é um dos sintomas mais comuns do CA avançado. Ainda, resulta de alterações do paladar e olfato ou mudanças na regulação hipotalâmica (Angelo; Oliveira, 2009).

Um estudo avaliando o perfil nutricional de pacientes com CA esofágico detectou que a ingestão calórica foi considerada baixa quando comparada as recomendações nutricionais apresentando um consumo médio de 18,53 kcal/kg/dia. Além disso,

constatou-se que um dos determinantes da perda de peso e da caquexia no CA é o aumento do gasto energético (Firme; Gallon, 2010).

A anorexia ocorre no CA por incapacidade do hipotálamo para responder apropriadamente a sinais periféricos indicativos de um déficit de energia. Entre as principais razões da perda de peso estão as interações hospedeiro tumorais que aumentam a expressão cerebral de substâncias pró-inflamatórias (IL-1, IL-6 e TNF- α) as quais estão associadas à resistência hipotalâmica a sinais periféricos que informam ao cérebro do estado de consumo e gasto energético (Sánchez et al., 2008).

O EN de pacientes com CA pode sofrer comprometimentos que levam a consequências negativas como perda de peso, anorexia, disfagia, náuseas, vômitos, xerostomia, saciedade precoce, constipação, disgeusia e dor (Wanderley et al., 2011).

Um estudo transversal e descritivo realizado com pacientes com CA em tratamento quimioterápico em um Centro de Oncologia no município de Estrela/RS mostrou a porcentagem dos principais desconfortos gastrointestinais. Os mesmos foram descritos por 95% dos pacientes com destaque para náuseas (90%), perda de apetite (70%), vômitos (65%), disgeusia (45%), constipação (15%), xerostomia (15%) e diarreia (10%). Ainda, os pacientes relataram uma aceitação regular da dieta de 45% e ruim de 25% (Azevedo; Bosco, 2011).

Alterações bioquímicas

A presença de edema e ascite podem estar relacionadas à reduzida osmolaridade do sangue, o que é causado principalmente pela anemia severa e a hipoalbuminemia. O sistema imune é extremamente afetado pela desnutrição (Araújo et al., 2010).

Ainda, as perdas de tecido adiposo na caquexia podem ser mediadas por citocinas pró-inflamatórias, principalmente o TNF- α , por meio da mobilização de

ácidos graxos (AG) pela inibição da atividade de lipoproteína lipase. Em tais condições, essa inibição leva ao aumento da lipólise no tecido adiposo e de ácidos graxos livres (AGL) no sangue (Waitzberg; Nardi; Horie, 2011).

O TNF- α também é conhecido por caquexina e seu aumento pode evidenciar os principais efeitos da caquexia, pois, além de inibir a diferenciação de pré-adipócitos, a citocina induz a desdiferenciação de adipócitos levando à diminuição da leptina (hormônio que age no hipotálamo promovendo redução do apetite), inicialmente aumentando sua secreção e no decorrer da síndrome reduzindo marcadamente seu efeito até a inibição total (Alves et al., 2009).

Alterações metabólicas

As alterações descritas no metabolismo de carboidratos incluem o consumo excessivo de glicose pelo tumor, que aumenta a produção de glicose hepática a partir do lactato (Ciclo de Cori) e de aminoácidos musculares do hospedeiro - gliconeogênese (Kowata et al., 2009).

A conversão de lactato para a glicose envolve consumo de Trifosfato de adenosina (ATP), nucleotídeo responsável pelo armazenamento de energia e aparenta ser um processo bioquímico de gasto energético contribuindo para a perda de peso e massa corpórea. Além disso, é comum observar resistência periférica à insulina em pacientes com caquexia, resultando em uma acentuada gliconeogênese no fígado (Kowata et al., 2009). Essa resistência à ação da insulina pode ser parcialmente revertida pela administração de insulina exógena (Guima Brasileiro de Caquexia/Anorexia, 2011).

O paciente com caquexia não apresenta capacidade para manter ou reduzir o catabolismo dos músculos em resposta à reduzida ingestão de nitrogênio levando a depleção de proteína e, conseqüentemente, atrofia e miopatia muscular, atrofia visceral e hipoalbuminemia. No jejum agudo ocorre degradação do músculo

esquelético para fornecer ao organismo aminoácidos para a gliconeogênese (Kowata et al., 2009).

A gordura constitui 90% das reservas energéticas de um indivíduo adulto e é dramaticamente afetada pela síndrome da caquexia. A concentração plasmática de glicerol indicativa de lipólise no tecido adiposo periférico está aumentada na vigência do quadro, há redução na deposição lipídica, mediada pela redução na expressão/atividade da enzima lipase de lipoproteínas e pela redução na concentração de insulina. (Consenso Brasileiro de Caquexia e Anorexia, 2011).

Portanto, o nível de gordura sofre considerável redução decorrente do aumento da lipólise e oxidação de lipídeos com baixa na quantidade de lipídeos circulantes, provavelmente pelo aumento da utilização de AG para o fornecimento de energia e crescimento tumoral (Pedroso; Araújo; Stevanato, 2005).

Para avaliar essas alterações nutricionais, diversos métodos antropométricos são utilizados e estudados, entre eles IMC, peso corporal, DCT (demonstra a reserva de gordura corporal), CB (representando o somatório do tecido ósseo, muscular e gorduroso) e Circunferência Muscular do Braço (CMB), que indica o comprometimento do tecido muscular. Através dessas medidas é possível verificar a quantidade de reservas muscular e adiposa, já que a utilização do peso isoladamente não indica claramente o segmento corporal. Também são utilizados instrumentos que avaliam a dieta do indivíduo quanto ao conteúdo calórico e aos nutrientes ingeridos. Entre eles pode-se citar o recordatório alimentar 24 horas, que consiste em um questionário sobre a alimentação do paciente nas últimas 24 horas (Tartari; Busnello; Nunes, 2010).

Tratamento nutricional

O tratamento nutricional da caquexia deve ser elaborado considerando o EN do paciente, a evolução da doença e fatores relacionados, incluindo aconselhamento dietético, apoio nutricional com

fórmulas especializadas, administradas por via enteral ou endovenosa, e a formulação farmacológica, cujo objetivo é melhorar o EN do paciente mediante a estimulação do apetite e do aumento de peso, principalmente do tecido muscular e evitar que o paciente chegue ao estágio de caquexia (Sánchez et al., 2008).

A terapia nutricional em cuidados paliativos tem como objetivo melhorar a qualidade de vida dos pacientes, contribuindo para a redução dos sintomas clínicos (náuseas, vômitos e mucosite). O suporte nutricional que acompanha o tratamento possui objetivos específicos como aumentar a resposta ao tratamento, diminuir a taxa de complicações e, possivelmente, reduzir a morbidade, mantendo o equilíbrio entre gasto energético e consumo alimentar, ou minimizar o desequilíbrio entre eles (Caro et al., 2007).

O plano alimentar deve ser individualizado e dividido em vários períodos de alimentação, com pouca quantidade de alimento, mas com uma alta densidade energética e com propriedades sensoriais adequadas para o paciente, fáceis de comer e preparadas em temperatura adequada (Sánchez et al., 2008).

A história clínica deve ser bem investigada neste grupo de pacientes. É necessário avaliar também a capacidade funcional do indivíduo, presença de fadiga e limitação para desenvolver atividades diárias como aquisição, preparo e ingestão de alimentos via oral (Hortegal et al., 2009).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (2011) a recomendação de calorias para adultos sedentários é de 25-30 kcal/kg/dia, para manutenção do peso, 30-35 kcal/kg/dia para pacientes anabólicos e 35 kcal/kg/dia ou mais para aqueles com má absorção. Em relação a proteínas para pacientes com comprometimento hepático ou renal a recomendação é de 0,5-0,8 g/kg/dia, para pacientes não estressados de 1,0-1,5 g/kg/dia e para pacientes hipermetabólicos ou com

perda aumentada de 1,5-2,0 g/kg/dia. Quanto a recomendação de lipídeo a distribuição é de 20-30% do valor calórico total.

Estudos apontam o exercício físico como uma forma alternativa na preservação das funções fisiológicas e metabólicas, principalmente na preparação física e psicológica do indivíduo para enfrentar o tratamento. (Pedroso; Araújo; Stevanato, 2005).

Os ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa (AGPCL), eicosapentaenoico (EPA) e docosahexaenoico (DHA) têm impacto no CA. Eles podem inibir a carcinogênese, retardar o crescimento de tumores e aumentar a eficácia da radioterapia e de várias drogas quimioterápicas. Os AG ômega-3 (AG n-3), especialmente os EPAs, possuem importante papel na caquexia induzida pelo CA (Carmo; Correia, 2009).

Em estudo internacional, multicêntrico, randomizado e duplo cego, trabalharam com a hipótese de que os AG n-3 poderiam modular as anormalidades metabólicas e, assim, promover o anabolismo nos pacientes portadores de caquexia por CA de pâncreas. Segundo os autores, para obter melhora das condições físicas e da qualidade de vida, esses pacientes necessitam não apenas estabilizar seu peso, mas recuperar a massa magra perdida durante o processo de caquexia. Esse estudo revelou melhora na qualidade de vida e ganho de peso em pacientes portadores de CA de pâncreas e caquexia debilitante ao usarem suplemento hipercalórico (610 kcal), hiperproteico (32,2g de proteína) e contendo 2,2 g de EPA e 0,96g de DHA (Fearon et al., 2003).

Entre as ações que os AG n-3 podem promover observam-se propriedades antineoplásicas, imunossupressoras e anticaquéticas. Os AG n-3 relacionados ao EPA podem atenuar a resposta inflamatória aguda, prevenir o catabolismo e melhorar a utilização dos substratos energéticos, bem como a resposta imune, prolongando a sobrevivência de pacientes com CA (Garófolo; Petilli, 2006). Ainda, podem

modificar alguns processos de carcinogênese, dentre eles supressão da biossíntese dos eicosanoides derivados do ácido araquidônico, de envolvimento em mecanismos diretamente relacionados à sensibilidade à insulina e à fluidez das membranas. O benefício potencial da suplementação dietética de AG n-3 em pacientes com CA é o efeito desses lipídeos na caquexia (Carmo; Correia, 2009).

CONCLUSÃO

O câncer é atualmente um problema de saúde pública mundial. Através dos estudos avaliados percebemos que as implicações nutricionais do câncer são bastante evidentes na prática clínica. A perda de peso e de tecidos corporais, a anorexia e a anemia são

condições comuns em pacientes oncológicos. Ainda, diminuição da massa muscular, disfunção imune, anorexia e mudanças na ingestão e má absorção de nutrientes seguidas de alterações metabólicas representam o quadro de caquexia no câncer. Esse estudo sugere que o estado caquético seja mediado por citocinas que alteram o metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras nesses pacientes. A triagem nutricional adequada, a intervenção precoce e o monitoramento constante dos pacientes oncológicos devem ser incorporados à rotina dos serviços de nutrição para que a terapia nutricional adequada possa melhorar a resposta clínica e o prognóstico do paciente evitando que o paciente chegue ao estado de caquexia.

REFERÊNCIAS

Acuña, K.; Cruz, T.. Avaliação do Estado Nutricional de Adultos e Idosos e Situação Nutricional da População Brasileira. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. v.48, n.3, p.345, 2004.

Alves, M.J.; Lira, F.S.; Yamashita, A.S.; Coutinho, M.M.; Rosa, J.C.; Seelaender, M.; Caperuto, E.C. Versatilidade do tecido adiposo na obesidade e na caquexia associada ao câncer: Possível papel do exercício físico aeróbico. *Revista Mackenzie de Educação Física e Esporte*. v.8, n.1, p.65, 2009.

Angelo, H.; Oliveira, G. Caquexia e alterações bioquímicas em ratos com tumor de Walker 256. *Revista Terra e Cultura, Salvador*, v.48, n.3, p.37, 2009.

Araújo, M.A.R.; Lima, L.S.; Ornelas, G.C.; Logrado, M.H.G. Análise comparativa de diferentes métodos de triagem nutricional do paciente internado. *Comunicação em Ciências da Saúde*. v.21, n.4, p. 334, 2010.

Argilés, J.M.; Busquets, S.; López-Soriano, F.J.; Figueras, M. Fisiología de la sarcopenia Similitudes y diferencias con la caquexia neoplásica. *Nutrición Hospitalaria*. v.21, n.3, p.39, 2006.

Azevedo, C.D.; Bosco, S.M.. Perfil nutricional, dietético e qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico. *Comunicação em Ciências da Saúde*. v.10, n.1, 2011.

Benarroz, M.O.; Faillace, G.B.; Barbosa, L.A.. Bioética e nutrição em cuidados paliativos oncológicos em adultos. *Cadernos de Saúde Pública*. Rio de Janeiro, v.25, n.9, 2009.

Bilate, A. Inflamação, citocinas, proteínas de fase aguda e implicações terapêuticas. *Temas de Reumatologia Clínica*. v.8, n.2, 2007.

Cardoso, G.G. Nutrição e câncer. *Acta oncológica brasileira*. v.22, n.1, 2002.

Carmo, M.C.N.S.; Correia, M.I.T.D.. A Importância dos Ácidos Graxos Ômega-3 no Câncer. *Revista Brasileira de Cancerologia*. v.55, n.3, p.283, 2009.

Caro, M.M.; Laviano, A.; Pichard, C.; Candela, C.G. Relación entre la intervención nutricional y la calidad de vida en el paciente con câncer. *Nutrición Hospitalaria*. v.22, n.3, 2007.

Consenso Brasileiro de Caquexia/Anorexia. *Revista Brasileira de Cuidados Paliativos*. v.3, n.3, p.7, 2011.

Fearon, K.C.H.; Von Meyenfeldt, M.F.; Moses, A.G.W.; Van Geenen, R.; Roy, A.; Gouma, D.J.; Giacosa, A.; Van Gossum, A.; Bauer, J.; Barber, M.D.; Aaronson, N.K.; Voss, A.C.; Tisdale, M.J. Effect of a protein and energy dense n-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in câncer cachexia: a randomised double blind trial. *International Journal of Gastroenterology and Hepatology*. v.52, n.1, 2003.

- Firme, L.E.; Gallon, C.W. Perfil Nutricional de Pacientes com Carcinoma Esofágico de um Hospital Público de Caxias do Sul. *Revista Brasileira de Cancerologia*. v.56, n.4, p.448, 2010.
- García, P.M.; Flores, R.R. Síndrome de anorexia-caquexia. *Revista de Gastroenterología de México*, v.75, n.2, p.205, 2010.
- Garófolo, A.; Petilli, A.S.. Balanço entre ácidos graxos ômega-3 e 6 na resposta inflamatória em pacientes com câncer e caquexia. *Revista de Nutrição*. v.19, n.5, 2006.
- Hortegal, E.V.; Oliveira, R.L.; Júnior, A.L.R.C.; Lima, S.T.J.R.M. Estado nutricional de pacientes oncológicos atendidos em um hospital geral em São Luís-MA *Revista do Hospital Universitário/UFMA*. v.1, n.1, p.15, 2009.
- Kowata, C.H.; Benedetti, G.V.; Travaglia, T.; Araújo, E.J.A. Fisiopatologia da Caquexia no Câncer: uma revisão. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*. v.13, n.3, p.268, 2009.
- Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação Nacional de Controle de Câncer. PRO-ONCO. Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro, 2011.
- Muscaritoli, M.; Anker, S.D.; Argilés, J.; Aversa, Z.; Bauer, J.M.; Biolo, G.; Boirie, Y.; Bosaeus, I.; Cederholm, T.; Costelli, P.; Fearon, K.C.; Laviano, A.; Maggio, M.; Rossi Fanelli, F.; Schneider, S.M.; Schols, A.; Sieber, C.C. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics. *Journal Clinical Nutrition*. v.1, n.6, p.4, 2009.
- Nunes, Alessa et al. Avaliação Nutricional de Pacientes com câncer em tratamento quimioterápico. *Bio. & Hea, Jour*, v.2, n.1, p.56, 2008.
- Paz, R.C.; Fortes, R.C.; Toscano, B.A.F. Processo de envelhecimento e câncer: métodos subjetivos de avaliação do estado nutricional em idosos oncológicos. *Comunicação em Ciências da Saúde*. v.22, n.2, p.149, 2011.
- Pedroso, W.; Araújo, M.B.; Stevanato, E. Atividade física na prevenção e na reabilitação do câncer. *Motriz, Rio Claro*, v.11, n.3, p.156, 2005.
- Raslanl, M.; Gonzalez, M.C.; Dias, M.C.G.; Paes-Barbosa, F.C.; Ceconello, I.; Waitzberg, D.L. Aplicabilidade dos métodos de triagem nutricional no paciente hospitalizado. *Revista de Nutrição*. v.21, n.5, p.553-61, 2008.
- Ravel, N.J.; Pichard, C. Clinical nutrition, body composition and oncology: A critical literature review of the synergies. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. v.84, n.1, p.38, 2012.
- Ribeiro, G.M.; Moura, G.C.V.; Silva, M.G.A. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. *Revista Brasileira de Cancerologia*. v.51, n.3, p.228, 2005.
- Rodriguez, A.T.; Calsina-Bernaa, A.; Gonzalez-Barbotoe, J.; Alentornc, X.G.B. Caquexia en cáncer. *Medicina Clinica*. v.135, n.2, p.570, 2010.
- Silva, M.P. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. *Revista Brasileira de Cancerologia, Maceió*, v. 52, n.1, p.59-77, 2006.
- Sosa-Sánchez, R.; Sánchez-Lara, K.; Motola-Kuba, D.; Green-Renner, D. Síndrome de anorexia-caquexia en el paciente oncológico. *Gaceta Médica de México*. v.144, n.5, 2008.
- Tartari, R.F.T.; Busnello, F.M.B.; Nunes, C.H.A. Perfil Nutricional de Pacientes em Tratamento Quimioterápico em um Ambulatório Especializado em Quimioterapia. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v.56, n.1, p.44, 2010.
- Toscano, B.A.F.; Coelho, M.S.; Abreu, H.B.; Logrado, M.H.G.; Fortes, R.C. Câncer: implicações nutricionais. *Comunicação em Ciências da Saúde*. v.19, n.2, p.172, 2008.
- Waitzberg, D.; Nardi, L.; Horie, L. Desnutrição em câncer. *Revista Onco*. v.8, n.2, p.34, 2011.
- Wanderley, F.M.; Cardoso, R.M.; Liberali, R.; Coutinho, V.F. Estado Nutricional de Pacientes com neoplasia: Revisão Sistemática. *Ensaio e Ciência*. v.15, n.4, p.167, 2011.