Desnutrição em pacientes com câncer avançado: uma revisão com abordagem para o clínico

Malnutrition in patients with advanced cancer: review with an approach for clinicians

Rafael Vaz Machry[1], Cíntia Franceschini Susin[2], Renato de Carvalho Barros[1], Lissandra Dal Lago[3]

RESUMO

Muitos pacientes com câncer apresentam quadro clínico de desnutrição. Geralmente, a etiologia clínica da diminuição energética adquirida é reconhecida, incluindo anorexia, náuseas, obstrução mecânica do trato gastrointestinal, perdas sanguíneas crônicas, proteinúria e perda gastroduodenal de albumina. Em outras instâncias, a causa pode ser a competição do tumor por nutrientes e a indução tumoral de anormalidades dos metabolismos de carboidratos, lipídios e proteínas. O quadro clínico do paciente desnutrido inclui sintomas como a perda de peso e a anorexia. A Avaliação Nutricional Subjetiva (ANS) e a Avaliação Subjetiva Global do Estado Nutricional Produzida pelo Paciente (ANSPPP) são questionários que avaliam o seu risco nutricional. As avaliações antropométrica e laboratorial fazem parte da abordagem diagnóstica do paciente com sintomas de desnutrição. O uso da via oral, com o sem suplementos nutricionais orais deve ser estimulado. A terapia nutricional enteral ou parenteral pode ser indicada. A terapia medicamentosa envolve o uso de glicocorticoides, acetado de megestrol e agentes procinéticos. A intervenção psicossocial é de importância fundamental. A abordagem da desnutrição no paciente oncológico deve ser de caráter multidisciplinar. Esta revisão visa orientar o manejo de pacientes oncológicos desnutridos por médicos não oncologistas, além de abordar a fisiopatologia e o diagnóstico da desnutrição leve à caquexia.

UNITERMOS: Desnutrição, Câncer.

ABSTRACT

Many cancer patients have a clinical picture of malnutrition. Usually the clinical etiology of acquired energy decrease is recognized, including anorexia, nausea, mechanical obstruction of the gastrointestinal tract, chronic blood loss, proteinuria and gastroduodenal loss of albumin. In other instances the cause may be tumor competition for nutrients and tumor induction of abnormal metabolism of carbohydrates, lipids and proteins. The malnourished patient's clinical picture includes such symptoms as weight loss and anorexia. The subjective nutritional assessment (SNA) and global subjective nutritional assessment produced by patient (SNAPBP) are questionnaires that assess his/her nutritional risk. Anthropometric and laboratory evaluations are part of the workup of patients with symptoms of malnutrition. Use of oral route, with or without oral nutritional supplements, should be encouraged. Enteral or parenteral nutritional therapy may be indicated. Drug therapy involves the use of glucocorticoids, megestrol acetate and prokinetic agents. Psychosocial intervention is crucial. The approach to malnutrition in cancer patients should be multidisciplinary. This review aims to guide the management of malnourished cancer patients by non-oncologists, as well as discussing the pathophysiology and diagnosis from mild malnutrition through cachexia.

KEYWORDS: *Malnutrition, Cancer.*

INTRODUÇÃO

O câncer é responsável por aproximadamente sete milhões de mortes de pessoas por ano no mundo. A desnutrição continua sendo o maior problema de saúde pública em países em desenvolvimento. Muitos casos de câncer ainda são diagnosticados tardiamente, quando os pacientes apresentam-se desnutridos, causando impacto na morbimortalidade e aumento dos efeitos adversos da terapêutica oncológica (1). Parte destes pacientes desenvolve a caquexia, que representa 10-12% das causas de morte nos pacientes com câncer (2).

Os tratamentos oncológicos como a cirurgia, a quimioterapia e a radioterapia produzem sintomatologia que inclui náuseas, vômitos e redução potencial da quantidade de alimentos ingeridos, o que pode alterar o estado nutricional do paciente com câncer. Logo, a intervenção nutricional deve fazer parte da terapia oncológica, a fim de melhorar

[1] Acadêmico do Curso de Medicina Universidade Federal de Santa Maria.
[2] Médica graduada pelo Curso de Medicina Universidade Federal de Santa Maria.
[3] Doutora em Ciências Médicas. Chefe Adjunta de Clínica Médica Serviço de Medicina Interna Institut Jules Bordet (Bruxelas).

a qualidade de vida dos pacientes e oferecer boas condições clínicas durante o tratamento curativo ou paliativo do paciente com câncer. O suporte nutricional é a melhor prevenção ou forma de reverter a progressão para a caquexia (2).

Esta revisão visa orientar, de forma clara e sucinta, o manejo de pacientes oncológicos desnutridos por médicos não oncologistas. Descreve, também, de forma sucinta, a fisiopatologia e o diagnóstico da desnutrição leve à caquexia.

FISIOPATOLOGIA

O câncer tem um profundo impacto nas funções fisiológicas do organismo. O metabolismo é alterado, com uma aceleração da proteólise e da lipólise, enquanto a síntese de proteínas musculares está diminuída (3). Além disso, o metabolismo dos carboidratos é modificado pelo crescimento tumoral. Essas alterações contribuem para o aumento do gasto energético e podem resultar em perda ponderal progressiva. Somado a isso, os pacientes com câncer apresentam, na maioria dos casos, anorexia, contribuindo ainda mais para o processo de desnutrição (4).

Muitos fatores influenciam na perda de peso e no desenvolvimento de caquexia nos pacientes com câncer. A principal explicação seria a diferença negativa entre a quantidade de calorias adquiridas (com a alimentação, por exemplo) e o gasto energético total do organismo. A etiologia da diminuição energética adquirida é conhecida, incluindo anorexia, náuseas, obstrução mecânica do trato gastrointestinal, perdas sanguíneas crônicas, proteinúria e perda gastroduodenal de albumina. Em outras instâncias, a etiologia é menos óbvia, supostamente pela competição do tumor por nutrientes e a indução tumoral de anormalidades dos metabolismos de carboidratos, lipídios e proteínas (2). Atualmente, presume-se que a presença de um tumor maligno causa o aumento do metabolismo basal. Adicionalmente, o controle da saciedade-apetite está diretamente relacionado à atividade neuronal, em resposta à distensão do trato gastrointestinal ou a alterações na concentração de vários hormônios, como insulina, glucagon e colecistoquinina. Todos esses mecanismos podem estar alterados em pacientes com câncer, podendo causar anorexia. A diminuição da formação de albumina aumentaria os níveis de triptofano circulante. Sendo assim, este precursor da síntese de serotonina cerebral estaria em maior quantidade disponível no organismo. Logo, o aumento do *turnover* de serotonina contribuiria para o desenvolvimento de anorexia (3).

Há dados clínicos que podem ser identificados como contribuintes para a menor ingesta de alimentos e anorexia nos pacientes com câncer. Estes incluem obstrução intestinal, náuseas e vômitos, alterações da sensibilidade gustatória, úlceras orais (mucosite), depressão e ansiedade. Alterações na glicose plasmática, triglicerídios e na concentração sérica de aminoácidos podem interferir no centro hipotalâmico regulador do apetite (2).

A necessidade energética de um paciente com câncer depende do grau de desnutrição e do estresse metabólico, mas também de perdas energéticas e atividade física. O aumento do gasto energético pode causar rápida perda de peso e caquexia em pacientes com câncer. Macfie e cols. demonstraram que o gasto energético em pacientes com câncer avançado está aumentado em 5-20% quando comparados aos controles. Entretanto, outros autores acreditam que nem todos os pacientes oncológicos apresentam hipermetabolismo. Kenneth e cols. acreditam que um terço dos pacientes apresenta hipermetabolismo, outros um terço apresentam metabolismo semelhante aos pacientes hígidos e o restante podem até apresentar hipometabolismo (2). Também é sugerido que possam existir anormalidades metabólicas semelhantes aos casos de grandes traumas e sepse. A perda de gordura corporal e proteínas em pacientes traumatizados ou em sepse resultam da combinação de alterações hormonais de glucagon, de cortisol e de adrenalina. Entretanto, outros aspectos como febre ou aumento das proteínas de fase aguda não podem ser explicados por essas alterações hormonais (5).

As alterações no metabolismo de proteínas são comuns nos pacientes com câncer. Estas incluem aumento do *turnover* de proteínas totais e aumento de síntese e do catabolismo proteico. O aumento do *turnover* de proteínas causa o aumento do gasto energético em pacientes com câncer. Jeffrey et al. comparou o metabolismo proteico entre pacientes previamente hígidos, desnutridos sem câncer e desnutridos com câncer. O último grupo apresentou aumento do *turnover* proteico quando comparado aos demais grupos. Os estudos são conflitantes frente às citocinas liberadas por células neoplásicas. O fator de necrose tumoral (FNT) tem potencial de aumentar a proteólise, entretanto, não se sabe se esse efeito realmente refere-se a essa citocina ou ao próprio estado caquético do paciente (6). As gorduras participam da dieta normal como uma fonte concentrada de energia, sendo importantes para o paciente com câncer. Essas têm uma importância fundamental em carrear vitaminas lipossolúveis (ADEK). Evidentemente, com a redução das reservas de gordura nos pacientes com câncer, o metabolismo lipídico também é alterado. O FNT aumenta os triglicerídeos séricos pelo estímulo da secreção hepática de lipídios, além de, juntamente com a interleucina-1 (IL-1), mobilizar as reservas de gorduras. Alguns estudos mostram que pacientes caquéticos são incapazes de oxidar ácidos graxos endógenos em taxas normais, e não suprimem a lipólise durante a infusão de glicose (7).

Em pacientes com tumores gastrointestinais, a gliconeogênese hepática aumenta de forma proporcional à carga tumoral. Esses pacientes também apresentam resistência a insulina. A sensibilidade das células beta pancreáticas pode estar diminuída no paciente com tumor maligno e com níveis normais de glicose. Esses efeitos podem intensificar a depleção de energia e a destruição celular. Estudos indicam que o FNT e a IL-1 são responsáveis por aumentar o consumo de glicose em todo o organismo, principalmente no fígado, nos rins e no baço (2).

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

No diagnóstico clínico da desnutrição, é essencial a avaliação do estado nutricional do paciente. Isto porque os pacientes com caquexia secundária ao câncer apresentam menor resposta à intervenção terapêutica, maior incidência de complicações pós-operatórias, períodos de internação mais prolongados, diminuição do estado imunológico, piora da qualidade de vida e maior morbidade e mortalidade, quando comparados aos pacientes com câncer e eutróficos (8). A perda de peso por si só é um indicador negativo do prognóstico de pacientes hospitalizados. Blackburn e cols. quantificaram o impacto prognóstico conforme a perda de peso, onde a perda de peso severa foi associada a um aumento da morbidade e da mortalidade (7). As variações de 2% do peso em um mês, 3,5% em três meses e 5% em um período de seis meses são aceitáveis em indivíduos adultos. Qualquer variação além desses parâmetros deve ser considerada anormal. Os critérios para perda de peso severa em pacientes hospitalizados são: perda maior do que 2% peso por semana, perda maior do que 5% por mês, perda maior do que 7,5% em 3 meses e ou perda maior do que 10% em 6 meses. O estado nutricional dos pacientes é usualmente avaliado pela combinação de parâmetros clínicos, antropométricos e laboratoriais (8). Na caquexia do câncer, a principal característica física é a perda de peso, sendo que 50% dos pacientes já apresentam este sinal ao diagnóstico, o que influi negativamente na sobrevida. Deve-se observar fatores que possam confundir a medida do peso real do paciente, como por ex. a ascite, o edema periférico, entre outros (7, 8).

A anorexia é um sintoma fundamental para o diagnóstico da síndrome da caquexia do câncer e se deve à alteração na percepção no gosto e no cheiro do alimento. Em consequência, a ingesta de energia será menor do que o gasto (8).

A avaliação nutricional subjetiva (ANS) é um método clínico de avaliação do estado nutricional que foi desenvolvido por Baker e cols. e Detsky e cols. Baker e cols. (9) validaram o uso da avaliação clínica como método capaz de identificar pacientes cirúrgicos de risco nutricional. Este método clínico obteve boa correlação com a morbidade pós-operatória, assim como com os dados antropométricos e laboratoriais comumente utilizados para a avaliação nutricional (10). Detsky e cols. (11) padronizaram este método essencialmente clínico, criando uma versão em forma de questionário, denominado Avaliação Nutricional Subjetiva (ANS) do estado nutricional. Diferencia-se dos demais métodos de avaliação nutricional utilizados na prática clínica por englobar não apenas alterações da composição corporal, mas também alterações funcionais do paciente. Trata-se de um método simples, de baixo custo e não invasivo, podendo ser realizado à beira do leito pelo profissional de saúde (12).

Devido à necessidade de método fácil e de baixo custo que pudesse ser utilizado em pacientes oncológicos ambulatoriais, Ottery (13) desenvolveu uma forma modificada da ANS denominada Avaliação Subjetiva Global do Estado Nutricional Produzida Pelo Paciente (ANSPPP) (Tabela 1). A avaliação consta de um questionário dividido em duas partes, sendo a primeira delas autoaplicada, preenchida pelo paciente ou responsável. A segunda parte do questionário é preenchida pelo médico, enfermeira ou nutricionista. Além da vantagem do paciente sentir-se mais participativo, este método também diminui o tempo gasto pelo profissional para finalizar a avaliação (12). Após o preenchimento pelo paciente e pelo profissional de saúde, o estado nutricional é definido como: (A) bem nutrido (B) desnutrição moderada (C) desnutrição grave. As particularidades de cada categoria estão definidas na Tabela 2 (13).

TABELA 1 – Avaliação subjetiva global do estado nutricional produzida pelo paciente (ANSPPP), sedenvolvida por Ottery et al. (13)

Avaliação nutricional subjetiva produzida pelo paciente
História (peso, tipo e quantidae de alimentos, sintomas gastrointestinais, paladar e olfato, sensibilidade gustativa e dor, capacidade funcional)
Questionário aplicado pelo profissional de saúde
Doença atual (diagnóstico, estadiamento, demanda metabólica) **Exame físico** (gordura subcutânea, perda muscular, edema, ascite)

TABELA 2 – Diretrizes para avaliação subjetiva global do estado nutricional produzida pelo paciente (ANSPPP)

Estágio A	Estágio B	Estágio A
Bem nutrido* Qualquer ganho de peso e/ou melhora dos sintomas ou da ingesta	Ao menos 5% perda ponderal em 1 mês Sem estabilização ou ganho de peso Decréscimo da ingesta Perda de tecido subcutâneo	Desnutrição visível Evidências claras de perda de peso

* sem perda de peso, sem sintomas nutricionais, capacidade funcional mantida, sem evidências físicas de desnutrição.

A antropometria constitui-se em um conjunto de técnicas de mensuração do corpo humano ou de suas várias partes, avaliando o efeito do estresse na doença. Medidas antropométricas são frequentemente utilizadas na determinação dos compartimentos corporais: tecido adiposo, muscular, ósseo, água extracelular (8). A avaliação antropométrica inclui a mensuração do peso, da altura, do índice de massa corporal (IMC), das pregas cutâneas tricipital (PCT) e subescapular, da circunferência muscular do braço (CMB) e da área muscular do braço (AMB) (14).

A avaliação laboratorial consiste na determinação de níveis de componentes como: transferrina plasmática, proteína transportadora de retinol, creatinina urinária, albumina, pré-albumina e contagem de linfócitos e índice de creatinina/massa corpórea (15), embora uma alteração em qualquer um desses componentes tenha um valor limitado em pacientes com câncer, ante o aspecto crônico da desnutrição. A albumina sérica é, então, o parâmetro mais utilizado, frente ao baixo custo e a alta acurácia (na ausência de disfunção hepática e/ ou renal), seguida da pré-albumina e dos linfócitos. Em pacientes com câncer, pode haver dificuldades na interpretação desses parâmetros em virtude de alterações fisiológicas, retenção hídrica, aumento da massa tumoral, alterações hormonais devido ao tratamento ou as síndromes paraneoplásicas, efeitos do tratamento antineoplásico e da doença sobre o metabolismo e composição corporal. Assim, ainda não existe um método de avaliação laboratorial considerado "padrão ouro", em razão de suas limitações e influências de fatores independentes do estado nutricional (8).

ABORDAGEM TERAPÊUTICA

A melhor maneira de tratar a caquexia do câncer seria curar o câncer, mas, infelizmente, isso continua sendo infrequente entre adultos com tumores avançados. Consequentemente, a opção terapêutica é aumentar a ingesta e inibir a perda muscular e de reservas de gordura, utilizando-se algumas alternativas farmacológicas (16). É essencial identificar as causas da redução da ingesta de alimentos que podem, por exemplo, estar relacionadas ao tratamento antineoplásico (quimioterapia, radioterapia), incluindo náuseas e vômitos e mucosite (17). Um quadro de obstrução intestinal também pode ser responsável pela redução de ingesta e, neste caso, pode-se lançar mão de intervenções paliativas para restabelecimento da ingesta alimentar (18).

A terapia nutricional em oncologia merece uma atenção especial. Deve-se considerar variáveis relativas ao tumor, ao impacto que o mesmo causa no metabolismo do paciente e às características individuais do doente. Em pacientes com câncer avançado, a instauração da terapia nutricional é controversa, devendo ser discutida e decidida por uma equipe multidisciplinar, com participação indispensável de um nutricionista, do paciente e dos seus familiares. Segundo Argilés et al. (2003) estratégias nutricionais não são suficientes para a reversão da caquexia, entretanto, para Younes & Noguchi (2000), o suporte nutricional pode resolver a maioria das alterações (19).

Nos casos em que a terapia nutricional por via oral é insuficiente, pode ser indicada a nutrição enteral ou parenteral, conforme o funcionamento do trato gastrointestinal. Entretanto, se a via oral, mesmo que quase inutilizada, não apresentar nenhum risco, deve ser estimulada sempre que o paciente solicitar (15).

Os pacientes que são incapazes de atingir suas necessidades nutricionais através da alimentação, pela necessidade aumentada de nutrientes em função da alta atividade catabólica da doença, devem utilizar suplementos nutricionais orais. O uso de suplementos nutricionais orais contendo nutrientes imunomoduladores, i.e., ácidos graxos poliinsaturados (ácido eicosapentanoico (AEP), ácido docosahexanoico), arginina e nucleosídeos (RNA e DNA) tem mostrado resultados promissores na melhora das funções imunológicas, reduzindo a resposta inflamatória (17). O AEP é um inibidor da lipólise e da degradação da proteína do músculo associada com a anorexia. Dados de revisão sistemática mostraram que não há um bom nível de evidência que suporte o uso de AEP no tratamento e melhora dos sintomas associados com a caquexia (20). Também num estudo recente 518 pacientes com câncer de pulmão ou gastrointestinal avançado foram randomizados para receber AEP 2g, 4g ou placebo. Em 4 e 8 semanas de acompanhamento não houve melhora do peso nos pacientes que receberam AEP quando comparados aos pacientes que receberam placebo (21).

O acetado de megestrol é um progestágeno sintético administrado oralmente no tratamento paliativo do câncer. Em vários estudos o seu uso demonstrou uma melhora do apetite, da ingesta, do aporte calórico e do estado nutricional dos pacientes com desnutrição e câncer avançado (22). A dose recomendada varia entre 160 mg uma vez ao dia, podendo a dose ser até 1600 mg/dia para a melhora do apetite, do aporte calórico, do ganho de peso corporal (principalmente de gordura), e da sensação de bem-estar, com uma dose ótima em torno de 800 mg diários (23).O mecanismo de ação dos progestágenos ainda precisa ser esclarecido, mas deve estar relacionado à atividade glicocorticoide. Esse medicamento está contraindicado na presença de doença tromboembólica, doença cardíaca, ou em pacientes que apresentem retenção de líquidos (24).

Um estudo randomizado com 332 pacientes com caquexia relacionada ao câncer avaliou a eficácia de agentes isolados, incluindo AEP, L-carnitina, talidomida e medroxiprogesterona em relação a um braço com combinação de todos os agentes no tratamento da caquexia. O estudo mostrou que a combinação de todos os agentes é mais eficaz do que o uso dos agentes separadamente em termos de melhora da massa magra, da fadiga, do apetite e da qualidade de vida dos pacientes (25).

Os glicocorticoides são amplamente utilizados no controle paliativo dos sintomas associados ao câncer avançado. Existem alguns estudos que demonstram os efeitos

sintomáticos de diferentes tipos de corticosteroides. A maioria dos estudos demonstra um efeito limitado de até quatro semanas em sintomas como apetite, ingestão de alimentos e sensação de bem-estar. Os glicocorticoides têm um efeito significativo na melhora da astenia e no controle da dor, além de um efeito antiemético significante. Entretanto, os estudos não demonstraram nenhum efeito benéfico no aumento do peso corporal. O tratamento, quando utilizado, deve ser de curto período, já que quando prolongado pode levar a fraqueza, delírio, osteoporose e imunossupressão, efeitos esses presentes comumente em pacientes com câncer avançado (26). A prednisolona numa dose de 5 mg três vezes ao dia (15 mg diariamente) e a dexametasona, em uma dose de 3 a 6 mg ao dia, demonstraram melhorar o apetite quando comparadas ao placebo. A metilprednisolona via intravenosa numa dose de 125 mg ao dia mostrou resultados na melhora da qualidade de vida. Recomenda-se, quando da prescrição de glicocorticoides, que se inicie com uma semana de teste para verificar se há resposta satisfatória. A dose diária deve ser dada pela manhã, com o café da manhã ou fracionada entre o café e o almoço. Essa medida diminui a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e a insônia relacionada como seu uso, além dos efeitos gastrointestinais desfavoráveis, como a dispepsia. Vale ressaltar que a prescrição de um glicocorticoide de ação intermediária (prednisona, prednisolona, metilprednisolona) está melhor indicada, já que pode causar uma menor supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal do que um agente de ação prolongada (dexametasona) (27).

Muitos pacientes com câncer avançado têm sintomas relacionados ao atraso do esvaziamento gástrico causados por gastroparesia. Os agentes pró-cinéticos como a metoclopramida, 10 mg antes das refeições ou na hora de dormir, estão indicados para aliviar a anorexia e a saciedade precoce. Este também tem sido um dos medicamentos de primeira linha mais utilizados para tratar os vômitos induzidos pela quimioterapia (18).

O contexto social em que o paciente oncológico se insere pode contribuir para o desenvolvimento da perda de peso e da anorexia. Atualmente, é crescente o reconhecimento de que a intervenção psicossocial pode ser importante para o tratamento da síndrome da anorexia-caquexia. Discute-se ainda qual seria a dieta ideal no tratamento da síndrome da anorexia-caquexia. Em pacientes com anorexia, a fim de melhorar a ingestão de calorias e proteínas, sugere-se uma dieta densa, diferente do que a mídia, livros ou familiares podem propor. Com o intuito de limitar a desnutrição em pacientes com perda de apetite, uma dieta que priorize alimentos calóricos se sobrepõe a um regime alimentar de fibras, frutas e verduras. Os alimentos que foram previamente combatidos, ao contrário, devem ser estimulados, por exemplo, o chocolate, os bolos, os flans e os sorvetes (28).

A atuação de uma equipe multidisciplinar tem um importante papel no tratamento de pacientes oncológicos, especialmente no manejo psicossocial. Com o auxílio da Avaliação Subjetiva Global do Estado Nutricional Produzida Pelo Paciente (ANSPPP), a equipe dos profissionais de saúde poderá desenvolver a intervenção social adequada específica. É essencial instruir os pacientes sobre qual a alimentação ideal na síndrome da anorexia-caquexia. Além disso, é importante dizer que a falta de vontade em se alimentar não deve ser motivo para não tentar ou desistir. Os familiares devem ser informados de todas as recomendações juntamente com o paciente e não devem forçar os pacientes a ingerir o alimento, já que isto pode ser interpretado pelo paciente como uma obrigação de se alimentar. Neste tipo de conflito, o profissional de saúde pode ajudar explicando a família o desejo e as limitações do paciente (29).

Enfim, a abordagem da desnutrição do paciente com câncer deve sempre ser considerada como multidisciplinar, priorizando um entendimento do quadro clínico, manejo nutricional e medicamentoso, além da importante abordagem psicossocial, visando sempre o bem-estar do paciente oncológico. O profissional clínico tem papel fundamental na liderança deste manejo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Müller O, Krawinkel M. Malnutrition and health in developing countries. CMAJ 2005 Aug 2;173(3):279-86.
2. Argilés JM, Anker SD, Evans WJ, Morley JE, fearon KC, Strasses F, Muscaritoli M, Baracos VE. Consensus on cachexia definitions. J Am Med Assoc. 2010 May;11(4):229-30
3. van Bokhorst-de van der Schueren MA. Nutritional support strategies for malnourished cancer patients. Eur J Oncol Nurs. 2005;9 Suppl 2:S74-83.
4. Perboni S, Inui A. Anorexia in cancer: role of feeding-regulatory peptides. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2006 Jul 29;361(1471):1281-9.
5. Tisdale MJ. Mechanisms of cancer cachexia. Physiol Review. 2009;89(2):381-410.
6. Norton JA, Stein TP, Brennan MF. Whole Body Protein Synthesis and Turnover in Normal Man and Malnourished Patients with and without Known Cancer. Ann Surg 1981;194(2):123-8.
7. Barber MD, Ross JA, Fearon KC. Cancer cachexia. Surg Oncol. 1999;8(3):133-41.
8. Silva MPN. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. Revista Brasileira de Cancerologia 2006;52(1):59-77.
9. Baker JP, Detsky AS, Wesson DE, Wolman SL, Stewart S, Whitewell J, Langer B, Jeejeebhoy KN. Nutritional assessment: a comparison of clinical judgment and objective measurements. N Engl J Med. 1982;306:967-72.
10. Correia MITD. Avaliação nutricional subjetiva. Rev Bras Nutr Clin. 1998;13:68-73.
11. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? J Parenter Enteral Nutr. 1987;11:8-13.
12. Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Avaliação nutricional subjetiva. Parte 2 - Revisão de suas adaptações e utilizações nas diversas especialidades clínicas. Arq Gastroenterol. 2002;39(4):249-252.
13. Ottery FD. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. Nutrition. 1996;12:S15-S19

14. Kamiji MM, Oliveira RB. Estado nutricional e avaliação dietética de pacientes gastrectomizados. Arq Gastroenterol. 2003;40(2):85-91.
15. Sapolnik R. Suporte de terapia intensiva no paciente oncológico. Jornal de Pediatria. 2003;79 Supl.2:S231-S242.
16. Mantovani G, Maccio A, Massa E, et al. Managing cancer-related anorexia / cachexia. Drugs. 2001;61:499-514.
17. Inui A. Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome: Current Issues in Research and Management CA Cancer J Clin. 2002;52;72-91.
18. Barber MD, Ross JA, Fearon KC. Cancer cachexia. Surg Oncol. 1999;8:133-141.
19. Younes RN, Noguchi Y. Pathophysiology of cancer cachexia. Rev Hosp Clin Fac Med. 2000;55(5):181-93.
20. Dewey A, Baughan C, Dean T, Higgins B, Johson I.Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. Cochrane Database Syst Rev. 2007;24(1):CD004597.
21. Fearon KC, Barber MD, Moses AG, Ahmedzai SH, Taylor GS, Tisdale MJ, Murray GD. Double-blind, placebo-controlled, randomized study of eicosapentaenoic acid diester in patients with cancer cachexia. J Clin Oncol. 2006; 24(21):3401-7.
22. Berenstein EG, Ortiz Z. Megestrol acetate for the treatment of anorexia--cachexia syndrome. Cochrane Database Syst Ver. 2005;(2):CD004310.
23. Maltoni M, Nanni O, Scarpi E, Rossi D, Serra P. High-dose progestins for the treatment of cancer anorexia-cachexia syndrome: A systematic review of randomised clinical trials. Annals of Oncology. 2001;12:289-300.
24. Loprinzi CL, Michalak JC, Schaid DJ, et al. Phase III evaluation of four doses of megestrol acetate as therapy for patients with cancer anorexia and/or cachexia. J Clin Oncol. 1993;11:762-767.
25. Mantovani G, Macciò A, Madeddu C, Serpe R, Massa E, Dessi M, Panzone F, Contu P. Randomized phase III clinical trial of five different arms of treatment in 332 patients with cancer cachexia. Oncologist. 2010;15(2):200-11.
26. Eisenchlas JH. Tratamiento del sindrome de caquexia anorexia en câncer. Acta Gastroenterol Latinoam 2006;36:218-226.
27. Gagnon B, Bruera E. A review of the drug treatment of cachexia associated with cancer. Drugs. 1998;55:675-688.
28. Hopkinson JB, Wright DNM, Foster C. Management of weight loss and anorexia. Ann Oncol. 2008;19(suppl 7):vii289-vii293.
29. da Silva MPN. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de cancer. Revista Brasileira de Cancerologia. 2006;52(1):59-77.

✉ Endereço para correspondência
Lissandra Dal Lago
Rue Mercelis, 84
97050-550 – Brussels, RS – Belgium
☎ (32) 2774-1008
dlissandra@hotmail.com

Recebido: 3/11/2010 – Aprovado: 8/11/2010