### Terapia Nutricional na Oncologia

Autoria: Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral Associação Brasileira de Nutrologia

Elaboração Final: 31 de agosto de 2011

Participantes: Pinho NB, Oliveira GPC, Correia MITD,

Oliveira AGL, Souza CM, Cukier C, Waitzberg DL, Magnoni D, Fabre MEF, Pasco MJ, Gruezo ND, Dias MCG,

Gonzalez MC, Moura R, Justino S, Abrahão V,

Rodrigues VD, Borges A, Buzzini R

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.



### DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Referências foram identificadas a partir de pesquisa realizada no banco de dados da MEDLINE (PubMed), utilizando-se os descritores: "Cancer patients", "nutritional assessment", "Radiotherapy", "Chemotherapy", "surgery", "nutrition support", "oral nutritional supplements", "enteral nutrition", "tube feeding", "parenteral nutrition".

### GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

- A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- **B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- **C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

#### **OBJETIVO:**

Esta diretriz tem por finalidade proporcionar aos profissionais de saúde uma visão geral sobre a abordagem nutricional no paciente oncológico, com base na evidência científica disponível. O tratamento do paciente deve ser individualizado de acordo com suas condições clínicas e com a realidade e experiência de cada profissional.

#### **CONFLITO DE INTERESSE:**

Nenhum conflito de interesse declarado.



### Introdução

A desnutrição em indivíduos com câncer é muito frequente. Diversos fatores estão envolvidos no desenvolvimento, particularmente aqueles relacionados com a doença (redução do apetite, dificuldades mecânicas para mastigar e deglutir alimentos), os efeitos colaterais do tratamento e o jejum prolongado para exames pré ou pós-operatórios. Todos estes fatores são agravados por condição socioeconômica precária e hábitos alimentares inadequados. Os principais fatores determinantes da desnutrição nesses indivíduos são: redução na ingestão total de alimentos, alterações metabólicas provocadas pelo tumor e aumento da demanda nutricional para crescimento do tumor, sendo frequente a ocorrência de desnutrição em indivíduos com câncer1(D). A terapia nutricional (TN) no paciente oncológico objetiva a prevenção ou reversão do declínio do estado nutricional, bem como busca evitar a progressão para quadro de caquexia, garantindo assim melhor qualidade de vida para o paciente. A indicação da TN deve seguir critérios que visem a individualidade do paciente, o estado nutricional, o estágio da doença, os efeitos do tratamento e a função gastrointestinal.

### 1. O CÂNCER INFLUENCIA O ESTADO NUTRICIONAL?

As alterações metabólicas relacionadas com o câncer, a localização do tumor e o tratamento oncológico podem levar à desnutrição. A frequência e a gravidade da desnutrição estão relacionadas com o estadio do tumor.

A prevalência de desnutrição pode variar entre 30% e 80%, dependendo do tipo do tumor, sendo grave (em geral quando há perda de peso habitual maior do que 10% em seis meses) em 15% dos doentes. Frequentemente, a perda de peso não intencional é o primeiro sintoma e precede o diagnóstico.

Os efeitos colaterais do tratamento oncológico (radioterapia, quimioterapia, cirurgia e imunoterapia) estão associados com algum grau de disfunção gastrointestinal, com consequente redução da ingestão de alimentos e adicional perda de peso<sup>1</sup>(D).

### Recomendação

As alterações metabólicas relacionadas com o câncer, a localização do tumor e o tratamento oncológico podem levar à desnutrição. A frequência e a gravidade da desnutrição estão relacionadas com o estadio do tumor.

### 2. O ESTADO NUTRICIONAL INFLUENCIA O CURSO E O PROGNÓSTICO CLÍNICOS?

O estado nutricional depauperado tem também impacto negativo sobre a qualidade e o tempo de vida do paciente com câncer, diminui a tolerância ao tratamento oncológico, o que pode refletir na expectativa e na qualidade de vida do paciente.

Aproximadamente 20% das mortes de pacientes com câncer são secundárias à desnutrição. A desnutrição pode contribuir para a ocorrência de complicações no período pós-operatório, cola-borando para o aumento do tempo de internação, comprometendo a qualidade de vida e tornando o tratamento mais oneroso. A história de perda de peso nos últimos seis meses é bom indicador do risco de complicações pósoperatórias em indivíduos com câncer de cabeça e pescoço<sup>2,3</sup>(B).

### Recomendação

O estado nutricional depauperado tem também impacto negativo sobre a qualidade e o tempo de vida do paciente com câncer, diminui a tolerância ao tratamento oncológico, o que pode refletir na expectativa e na qualidade de vida do paciente.

#### 3. O CÂNCER INFLUENCIA O GASTO ENERGÉTICO?

O câncer influencia o gasto energético de maneira heterogênea.

O gasto energético pode ter componentes de hipo e de hipermetabolismo, dependendo do tipo do tumor, do estadio do câncer e das formas de tratamento. Um dos determinantes da perda de peso e da caquexia do câncer é o aumento do gasto energético. Foram estudados 200 pacientes com câncer e encontrou-se 33% hipometabólicos, 41% com metabolismo normal e 26% hipermetabólicos. Houve correlação positiva entre o tempo de duração da doença e o hipermetabolismo<sup>4</sup>(B). Posteriormente, em pacientes com câncer do aparelho digestivo, os mesmos autores encontraram 36% de pacientes hipometabólicos (tumor hepatobiliar e pancreático) e 22% hipermetabólicos (câncer gástrico). Tumores hepatocelulares parecem ser hipermetabólicos quando muito grandes<sup>5</sup>(B). Tumores sólidos também estão associados com maior gasto energético6(B). Os tumores centrais de pulmão cursam com aumento do gasto energético7(B), assim como o câncer de ovário<sup>8</sup>(B).

### Recomendação

O câncer influencia o gasto energético de maneira heterogênea.

#### 4. QUAIS SÃO OS OBJETIVOS DA TN?

Os objetivos da TN no paciente oncológico incluem prevenção e tratamento da desnutrição; modulação da resposta orgânica ao tratamento oncológico e controle dos efeitos adversos do tratamento oncológico.

A preservação e/ou melhoria do estado nutricional tem importante efeito na qualidade de vida e no bem-estar de pacientes com câncer submetidos a tratamento oncológico<sup>9</sup>(D).

O tratamento oncológico está associado a efeitos adversos que podem comprometer o estado físico, imunológico e nutricional, sendo que a TN auxilia no manejo dos sintomas, evitando a caquexia e contribuindo para a melhora da qualidade de vida do paciente. Indivíduos com câncer em TN

apresentam melhora da qualidade de vida durante o tratamento da doença ou cuidado paliativo. Isso se deve ao controle dos sintomas relacionados à nutrição que podem causar desconforto nesta fase <sup>9,10</sup>(D).

### Recomendação

Os objetivos da TN no paciente oncológico incluem prevenção e tratamento da desnutrição; modulação da resposta orgânica ao tratamento oncológico e controle dos efeitos adversos do tratamento oncológico.

### 5. QUAL(IS) É(SÃO) O(S) INSTRUMENTO(S) DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL MAIS ADEQUADO(S) PARA A REALIZAÇÃO DO DIAGNÓSTICO NU-TRICIONAL?

A avaliação global subjetiva produzida pelo paciente (AGS-PPP) é o método padrão de avaliação nutricional do paciente com câncer, ainda que a avaliação global subjetiva também seja bastante utilizada.

Os métodos de avaliação nutricional devem ser valorizados pela capacidade prognóstica, principalmente nos pacientes com câncer.

Medidas antropométricas e bioquímicas, comumente utilizadas na avaliação nutricional, podem sofrer influência de fatores não nutricionais na vigência do câncer, e, portanto, não serem de grande utilidade para o diagnóstico nutricional neste tipo de pacientes 11 (B) 12 (C).

Estudos em pacientes cirúrgicos demonstraram que apenas 2,4% dos pacientes com câncer intraabdominal apresentaram IMC < 18,5 kg/m², sendo que nestes pacientes foi encontrado risco cinco vezes maior de mortalidade pós-operatória <sup>13</sup>(B). Outro estudo demonstrou que, apesar de 90% dos pacientes terem perdido peso recentemente, apenas 18,2% tiveram IMC abaixo de 18,5 kg/ m². Apesar de haver demonstração da importância da perda peso como fator prognóstico em pacientes cirúrgicos¹⁴(D), outros estudos não conseguiram demonstrar maior associação entre perda de peso e hipoalbuminemia pré-operatória com maior morbi-mortalidade pós-operatória¹⁵(B).

Os métodos subjetivos, como a avaliação global subjetiva (AGS), também têm sido utilizados nestes pacientes. Em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, este método foi capaz de melhor identificar diferenças no estado nutricional entre os diferentes estadiamentos quando comparado a métodos objetivos  $^{16}({\rm C}), {\rm embora}$  resultados divergentes tenham sido encontrados em pacientes com tumores ginecológicos e de mama  $^{17}({\rm B}).$ 

AAGS-PPP tem sido validada e utilizada em vários estudos, nos últimos anos <sup>11,18-20</sup>(B)<sup>21,22</sup>(C). Este método foi aceito pelo Oncology Nutrition Dietetic Practice Group of the American Dietetic Association como o método padrão de avaliação nutricional no paciente com câncer<sup>19</sup>(B). Ficou também demonstrado que os pacientes classificados como desnutridos pela AGS-PPP possuem maiores níveis séricos de TNF-α e IL-1<sup>20</sup>(B).

O uso da AGS-PPP combinada com protocolo que classifica o paciente de acordo com o tipo de tratamento oncológico e terapia antineoplásica empregada pode identificar os pacientes que potencialmente se beneficiarão de intervenção específica, permitindo com isto a manutenção ou o ganho de peso em mais de 60% dos pacientes<sup>11</sup>(B). Para maiores informações sobre a avaliação nutricional referir-se à diretriz específica deste tópico.

### Recomendação

A AGS-PPP é o método padrão de avaliação nutricional do paciente com câncer, ainda que a avaliação global subjetiva também seja bastante utilizada.

### 6. Quais são as indicações da TN no paciente com câncer?

Pacientes em risco nutricional grave, que serão submetidos a grandes operações por câncer do trato gastrointestinal, têm indicação de TN.

A TN está indicada para pacientes recebendo tratamento oncológico ativo (quimio, imuno e radioterapia), com inadequada ingestão oral. Dentre estes se encontram aqueles com ingestão alimentar < 70% do gasto energético estimado por período maior do que 10 dias e aqueles que não poderão alimentar-se por período maior do que sete dias.

ATN também pode estar indicada em pacientes sem qualquer terapia adjuvante que estejam ingerindo <70% das necessidades nutricionais e nos quais a deterioração do estado nutricional esteja ligada à piora da qualidade de vida.

Foi realizado estudo clínico randomizado, no qual 150 doentes desnutridos (perda de peso maior que 10%) foram alocados em três grupos: 1) nutrição enteral pós-operatória, fórmula convencional; 2) nutrição pré-operatória via oral, por sete dias (1L de fórmula imunomoduladora, contendo arginina, ômega-3 e RNA) + nutrição pós-operatória com fórmula convencional, via jejunostomia; 3) nutrição pré-operatória via oral por sete dias (1L de fórmula imunomoduladora, contendo arginina, ômega-3 e RNA) + nutrição pós-operatória, via jejunostomia, com a mesma fórmula imunomoduladora. Verificou-se diminuição de complicações e de tempo de internação no grupo que recebeu a fórmula imunomoduladora no pré e pós-operatório<sup>23</sup>(A)<sup>24</sup>(D).

Quando a deficiência nutricional está relacionada somente com a ingestão alimentar, a TN, seja enteral ou parenteral, deve promover a manutenção ou diminuição da deteriorização do estado nutricional<sup>10</sup>(D). Entretanto, na presença de inflamação, a TN, por si só, torna-se praticamente incapaz de promover a manutenção e a melhora do estado nutricional  $^{25-28}(B)^{10,29,30}(D)$ .

### Recomendações

- Pacientes em risco nutricional grave, que serão submetidos a grandes operações por câncer do trato gastrointestinal, têm indicação de TN;
- A TN está indicada para pacientes recebendo tratamento oncológico ativo (quimio, imuno e radioterapia), com inadequada ingestão oral. Dentre estes se encontram aqueles com ingestão alimentar < 70% do gasto energético estimado por período maior do que 10 dias e aqueles que não poderão alimentar-se por período maior do que sete dias;
- A TN também pode estar indicada em pacientes sem qualquer terapia adjuvante que estejam ingerindo <70% das necessidades nutricionais e nos quais a deterioração do estado nutricional esteja ligada à piora da qualidade de vida.</li>

### 7. COMO CALCULAR AS NECESSIDADES NUTRI-CIONAIS DO PACIENTE COM CÂNCER?

Embora a calorimetria indireta seja considerada o método "padrão ouro" para a determinação do gasto energético, a utilização de equações para estimativa das necessidades nutricionais tem sido proposta em função do alto custo daquele método.

As necessidades nutricionais do paciente com câncer podem variar, dependendo do tipo e da localização do tumor, do grau de estresse, da presença de má-absorção e da necessidade de ganho de peso ou anabolismo (Tabela 1).

Pacientes com câncer podem apresentar deficiência de micronutrientes em função do aumento das necessidades e de perdas, associado

Calorias	Proteínas	Gorduras
Obesos ou manutenção: 21-25 kcal/ kg/d	Pacientes com comprometimento hepático ou renal: 0,5-0,8 g/kg/d	20-30% do valor calórico total
Adultos sedentários: 25-30 kcal/kg/d Para tentar promover ganho de peso ou em pacientes anabólicos: 30-35	Pacientes não estressados: 1,0-1,5 g/kg/d Pacientes hipermetabólicos ou com perda aumentada: 1,5-2,0 g/kg/d	
kcal/kg/d Má-absorção 35 kcal/kg/d ou mais		

Adaptado de Haugen et al. 31(D) e Hurst & Gallagher 32(D).

à diminuição de ingestão. Os micronutrientes devem ser ofertados em níveis que contemplem uma a duas vezes as Ingestões Dietéticas de Referência ou *Dietary Recommended Intake* (DRI). As necessidades hidroeletrolíticas são similares às de pacientes em outras condições clínicas.

### Recomendação

Embora a calorimetria indireta seja considerada o método "padrão ouro" para a determinação do gasto energético, a utilização de equações para estimativa das necessidades nutricionais tem sido proposta em função do alto custo daquele método.

### 8. Como escolher a via de administração da TN?

Para pacientes com trato gastrointestinal íntegro, a via preferencial é sempre a enteral.

A indicação da terapia nutricional parenteral (TNP) reserva-se aos casos em que há toxicidade gastrointestinal ou outras complicações que impeçam a ingestão adequada por sete a 14 dias.

A TNP poderá ser indicada simultaneamente com a nutrição enteral, quando esta não for capaz de suprir completamente as necessidades nutricionais do paciente.

A escolha da via de administração da TN dependerá da funcionalidade do trato gastrointestinal.

A sonda nasoenteral está indicada para a TN de curto prazo, enquanto as ostomias (jejunostomia e gastrostomia) devem ser indicadas se houver necessidade de TN por período maior do que quatro semanas, como nas situações de obstrução do trato gastrointestinal superior e dos pacientes que evoluem com mucosite importante em decorrência do tratamento<sup>33</sup>(D). Estudos clínicos prospectivos têm demonstrado que a realização da gastrostomia endoscópica percutânea nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, antes do início do tratamento quimio e/ou radioterápico, está relacionada com ganho ou manutenção do peso corporal e redução da internação hospitalar por desidratação<sup>34</sup>(B)<sup>35</sup>(C).

A indicação de TNP reserva-se às condições clínicas em que a nutrição enteral estiver contra-

indicada, como nos casos em que há toxicidade gastrointestinal ou outras complicações que impedem ou impedirão a ingestão adequada por sete a 14 dias. A nutrição parenteral também poderá ser indicada juntamente com a nutrição enteral, quando esta não for capaz de suprir completamente as necessidades nutricionais do paciente 10,36(D).

### Recomendação

Para pacientes com trato gastrointestinal íntegro, a via preferencial é sempre a enteral.

A indicação TNP reserva-se aos casos em que há toxicidade gastrointestinal ou outras complicações que impeçam a ingestão adequada por sete a 14 dias.

A TNP poderá ser indicada simultaneamente com a nutrição enteral, quando esta não for capaz de suprir completamente as necessidades nutricionais do paciente.

### 9. QUAL É O PAPEL DA TN NOS EFEITOS CO-LATERAIS DO TRATAMENTO?

Está indicado o aconselhamento dietético intensivo e a TN oral para aumentar ingestão dietética e prevenir efeitos colaterais da radioterapia, como a perda de peso e a interrupção da terapia.

Os efeitos colaterais da radioterapia e a necessidade de interrupção da radioterapia são significativamente menores naqueles em uso de suplemento nutricional  $\operatorname{oral}^{28}(B)$ .

### Recomendação

Está indicado o aconselhamento dietético intensivo e a TN oral para aumentar ingestão dietética e prevenir efeitos colaterais da radioterapia, como a perda de peso e a interrupção da terapia.

# 10. A TERAPIA NUTRICIONAL ENTERAL (TNE) É CAPAZ DE REDUZIR OS EFEITOS COLATERAIS HEMATOLÓGICOS E GASTROINTESTINAIS DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO?

A TNE pode minimizar os efeitos colaterais gastrointestinais e hematológicos, especialmente em pacientes desnutridos ou com dificuldade de deglutição e/ou absorção de nutrientes.

A intervenção nutricional precoce pode melhorar a tolerância do tratamento oncológico, uma vez que a frequência de toxicidade é maior nos pacientes com piores indicadores de estado nutricional.

A TNE em pacientes submetidos a tratamento combinado de radio-quimioterapia das regiões de cabeça e pescoço e esôfago pode aumentar a ingestão alimentar e prevenir a perda de peso causada pelos efeitos da terapia, evitando interrupções no tratamento oncológico<sup>9,14</sup>(D).

### Recomendação

A TNE pode minimizar os efeitos colaterais gastrointestinais e hematológicos, especialmente em pacientes desnutridos ou com dificuldade de deglutição e/ou absorção de nutrientes.

## 11. HÁ INDICAÇÃO PARA O USO DE ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA-3 DURANTE A QUIMIO/ RADIOTERAPIA?

O uso de complemento nutricional oral na forma líquida com ácidos graxos ômega-3, na forma de ácido eicosapentanoico, previne a perda de peso e a interrupção da terapia radio/quimioterápica.

A intervenção nutricional no paciente oncológico evita a morte precoce, diminui as complicações decorrentes do tratamento e melhora a qualidade de



vida, devendo fazer parte da terapêutica global. Esta deverá ser especializada, individualizada e adequada às necessidades do paciente, de acordo com a agressividade e a complexidade do tratamento.

Durante o tratamento de radioterapia ou radioquimioterapia combinada, o uso de TN oral com complemento nutricional na forma líquida com nutrientes específicos, como os ácidos graxos ômega-3, na forma de ácido eicosapentanoico, previne a perda de peso e a interrupção da terapia de radiação<sup>37</sup>(C).

### Recomendação

O uso de complemento nutricional oral na forma líquida com ácidos graxos ômega-3, na forma de ácido eicosapentanoico, previne a perda de peso e a interrupção da terapia radio/ quimioterápica.

### 12. QUANDO ESTÁ INDICADO INTERROMPER A TN?

A TNE deverá ser suspensa na vigência de complicações que impeçam a utilização do tubo digestivo.

A TNP deverá ser descontinuada quando progressivamente houver a possibilidade de utilização do tubo digestivo.

A TN especializada oral deverá ser descontinuada quando a ingestão total de alimentos suprir as necessidades de nutrientes.

Deve ser considerada a suspensão ou descontinuidade da TN, na seguintes situações $^{38}(B)^{37}(C)$ :

 TNE na presença de peritonite difusa, obstrução intestinal, diarreia e vômitos intratáveis, fleo paralítico e isquemia gastrointestinal;

- TNP quando progressivamente houver a possibilidade de utilização do tubo digestivo, com a administração de TNE concomitante com a TNP;
- TN especializada oral quando a ingestão total de alimentos suprir as necessidades de nutrientes.

### Recomendações

- A TNE deverá ser suspensa na vigência de complicações que impeçam a utilização do tubo digestivo;
- A TNP deverá ser descontinuada quando progressivamente houver a possibilidade de utilização do tubo digestivo;
- A TN especializada oral deverá ser descontinuada quando a ingestão total de alimentos suprir as necessidades de nutrientes.

### 13. HÁ INDICAÇÃO DE TN EM PACIENTES COM CÂNCER INCURÁVEL EM ESTÁGIO AVANCADO?

A maioria dos pacientes deve receber terapia de conforto de acordo com a tolerância, incluindo alimento e água.

Pequenas quantidades de líquidos podem ajudar a evitar estados de confusão mental causados pela desidratação.

A intervenção nutricional em cuidados paliativos tem como foco primário o controle dos sintomas, manutenção de adequado estado de hidratação e preservação do peso e composição corporal. Devem ser desenvolvidos pelos membros da equipe multiprofissional, critérios éticos e clínicos para nutrição e hidratação de pacientes, com base na expectativa de vida<sup>39</sup>(D).

A equipe multiprofissional de cuidados paliativos enfrenta situações em que podem ser tomadas decisões que devem ser efetuadas *versus* as que deveriam ter sido realizadas. A decisão de fornecer ou não TN durante os cuidados paliativos requer conhecimento e respeito pelos desejos dos pacientes, avaliação das expectativas do paciente e família e abertura para comunicação efetiva<sup>40</sup>(D).

Recomendam-se 3 passos na assistência a pacientes em cuidados paliativos, sendo que o primeiro passo é definir os elementos para a tomada de decisão com questões referentes à condição clínica e oncológica: sintomas; tempo de sobrevida, hidratação e estado nutricional; ingestão oral espontânea voluntária; atitude psicológica; função intestinal e via de administração e, necessidade de serviços especiais. De acordo com as respostas e após avaliação das mesmas, o segundo passo é a tomada de decisão e, o terceiro passo, a reavaliação periódica do paciente<sup>41</sup>(D).

Há controvérsias sobre os benefícios da TN em pacientes oncológicos sob cuidados paliativos, no tocante à sobrevida, à morbidade e ao tempo de hospitalização. Ademais, há riscos e incômodos que merecem ser ponderados<sup>42</sup>(D).

### Recomendações

A maioria dos pacientes deve receber terapia de conforto, incluindo alimento e água, de acordo com a tolerância.

Pequenas quantidades de líquidos podem ajudar a evitar estados de confusão mental causados pela desidratação.

### 14. A TN ALIMENTA O TUMOR?

Não existem estudos clínicos e os resultados de estudos experimentais em animais, particularmente com nutrição parenteral, são controversos. Alguns estudos demonstraram que a restrição calórica ou de proteínas e certos aminoácidos pode reduzir o crescimento do tumor.

Estudos com animais não podem ser extrapolados para humanos por razões de velocidade de crescimento tumoral (maior em animais) e de imunogenicidade. Em seres humanos, os trabalhos disponíveis foram feitos com número muito pequeno de pacientes, sendo que a avaliação do crescimento tumoral foi pouco confiável para se detectar com acurácia os efeitos da TNP sobre o desenvolvimento tumoral 43(B)<sup>44-47</sup>(C).

### Recomendação

Não existem estudos clínicos e os resultados de estudos experimentais, particularmente com TNP, são controversos. Alguns estudos demonstraram que a restrição calórica ou de proteínas e certos aminoácidos pode reduzir o crescimento do tumor.

# 15. A TERAPIA FARMACOLÓGICA É CAPAZ DE LEVAR AO AUMENTO DA INGESTÃO DE NUTRIENTES?

O uso de drogas progestacionais é recomendado na tentativa de aumentar o apetite e diminuir a perda de peso e melhorar a qualidade de vida em pacientes com caquexia. Porém, o risco de trombose venosa durante terapia com agentes progestacionais deve ser considerado.



O uso de corticosteroides deve ser feito por curtos períodos de tempo, quando os benefícios do uso forem superiores aos efeitos colaterais.

Existem atualmente algumas maneiras de lidar com a anorexia relacionada ao câncer, que incluem uso de antieméticos, para controle de náuseas e vômitos associados à radio/quimioterapia, e de agente orexígenos, para estimular o apetite. Os agentes orexígenos incluem os canabinoides, agentes progestacionais (acetato de megestrol e acetato de medroxiprogesterona) e corticosteroides.

O acetato de megestrol é derivado sintético da progesterona e, em doses de 160 mg/dia (40 mg 4 vezes ao dia) a 1.600 mg/dia, tem sido correlacionado a aumento do apetite. As melhores respostas foram obtidas com doses de 800 mg/dia, não se observando benefícios adicionais com doses superiores a esta  $^{48}(B)^{49,50}(D)$ . Contudo, é importante ressaltar que estes levam a aumento de peso à base de acúmulo de água e gordura, sem contudo aumentar a massa magra  $^{51,52}(A)^9(D)$ .

O uso de androgênios (fluoximesterona) pode induzir ao aumento no peso corporal, sendo menos eficazes que os agentes progestacionais e esteroides. Os efeitos colaterais dos androgênios são comparáveis aos dos agentes progestacionais e menos frequentes do que com uso de esteroides<sup>53</sup>(A).

Estudos randomizados demonstram que o uso de corticosteroides leva ao aumento do apetite, mas, com efeito, de curta duração (menor do que oito semanas) e sem resultar em ganho de peso. Em pacientes com câncer muito avançado e sobrevida limitada (< 3 meses), o uso de corticoides pode levar à melhora da qualidade de vida<sup>50</sup>(D).

### Recomendações

- O uso de drogas progestacionais é recomendado na tentativa de aumentar o apetite e diminuir a perda de peso e melhorar a qualidade de vida em pacientes com caquexia. Porém, o risco de trombose venosa durante terapia com agentes progestacionais deve ser considerado;
- O uso de corticosteroides deve ser feito por curtos períodos de tempo, quando os benefícios do uso forem superiores aos efeitos colaterais.

#### REFERÊNCIAS

- Bozzetti F, Migliavacca S, Scotti A, Bonalumi MG, Scarpa D, Baticci F, et al. Impact of cancer, type, site, stage and treatment on the nutritional status of patients. Ann Surg 1982;196:170-9.
- 2. Meguid MM, Debonis D, Meguid V, Hill LR, Terz JJ. Complications of abdominal operations for malignant disease. Am J Surg 1988;156:341-5.
- Brookes GB. Nutritional status: a prognostic indicator in head and neck cancer. Otolaryngol Head Neck Surg 1985;93:69-74.
- Knox LS, Crosby LO, Feurer ID, Buzby GP, Miller CL, Mullen JL. Energy expenditure in malnourished cancer patients. Ann Surg 1983;197:152-62.
- Chen WJ, Chung YC. Energy expenditure in patients with hepatocellular carcinoma. Cancer 1994; 73:590-5.
- Hyltander A, Drott C, Korner U, Sandström R, Lundholm K. Elevated energy expenditure in cancer patient with solid tumors. Eur J Cancer 1991;27:9-15.
- Staal-van den Brekel AJ, Schols AM, ten Velde GP, Buurman WA, Wouters EF. Analysis of the energy balance in lung cancer patients. Cancer Res 1994;54:6430-3.
- Dickerson RN, White KG, Curcillo PG 2<sup>nd</sup>, King JA, Mullen JL. Resting energy expenditure of patients with gynecologic malignancies. J Am Coll Nutr 1995;14:448-54.

- Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology. Clin Nutr 2006;25:245-59.
- Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: non-surgical oncology. Clin Nutr 2009;28:445-54.
- 11. Marín Caro MM, Gómez Candela C, Castillo Rabaneda R, Lourenço Nogueira T, García Huerta M, Loria Kohen V, et al. Nutritional risk evaluation and establishment of nutritional support in oncology patients according to the protocol of the Spanish Nutrition and Cancer Group. Nutr Hosp 2008;23:458-68.
- 12. Sanz Ortiz J, Moreno Nogueira JA, Garcia de Lorenzo Mateos A. Protein energy malnutrition (PEM) in cancer patients. Clin Transl Oncol 2008;10:579-82.
- 13. Mullen JT, Davenport DL, Hutter MM, Hosokawa PW, Henderson WG, Khuri SF, et al. Impact of body mass index on perioperative outcomes in patients undergoing major intra-abdominal cancer surgery. Ann Surg Oncol 2008;15:2164–72.
- 14. Senesse P, Assenat E, Schneider S, Chargari C, Magné N, Azria D, et al. Nutritional support during oncologic treatment with gastrointestinal cancer: who could benefit? Cancer Treat Rev 2008;34:568-75.
- 15. Pacelli F, Bossola M, Rosa F, Tortorelli AP, Papa V, Doglietto GB. Is malnutrition



- still a risk factor of postoperative complications in gastric cancer surgery? Clin Nutr 2008;27:398-407.
- De Luis DA, Izaola O, Aller R. Nutritional status in head and neck cancer patients. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2007;11:239-43.
- Zorlini R, Akemi Abe Cairo A, Salete Costa Gurgel M. Nutritional status of patients with gynecologic and breast cancer. Nutr Hosp 2008;23:577-83.
- 18. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. Eur J Clin Nutr 2002:56;779-85.
- 19. Read JA, Crockett N, Volker DH, MacLennan P, Choy ST, Beale P, et al. Nutritional assessment in cancer: comparing the Mini-Nutritional Assessment (MNA) with the Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PGSGA). Nutrition Cancer 2005;53:51-6.
- 20. Correia M, Cravo M, Marques-Vidal P, Grimble R, Dias-Pereira A, Faias S, et al. Serum concentrations of TNF-alpha as a surrogate marker for malnutrition and worse quality of life in patients with gastric cancer. Clin Nutr 2007;26:728-35.
- Heredia M, Canales S, Sáez C, Testillano M. The nutritional status of patients with colorectal cancer undergoing chemotherapy. Farm Hosp 2008;32:35-7.

- 22. Laky B, Janda M, Cleghorn G, Obermair A. Comparison of different nutritional assessments and body-composition measurements in detecting malnutrition among gynecologic cancer patients. Am J Clin Nutr 2008;87:1678–85.
- 23. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di Carlo V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. Gastroenterology 2002;122:1763-70.
- 24. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Liotta S, Di Carlo V. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. Clin Nutr 2002;21:59-65.
- 25. Pearlstone DB, Lee JI, Alexander RH, Chang TH, Brennan MF, Burt M. Effect of enteral and parenteral nutrition on amino acid levels in cancer patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1995;19:204-8.
- Nixon DW, Lawson DH, Kutner M, Ansley J, Schwarz M, Heymsfield S, et al. Hyperalimentation of the cancer patient with proteincalorie undernutrition. Cancer Res 1981;41:2038-45.
- 27. Lee JH, Machtay M, Unger LD, Weinstein GS, Weber RS, Chalian AA, et al. Prophylactic gastrostomy tubes in patients undergoing intensive irradiation for cancer of the head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998;124: 871-5.
- 28. Nayel H, el-Ghoneimy E, el-Haddad S. Impact of nutritional supplementation on

- treatment delay and morbidity in patients with head and neck tumors treated with irradiation. Nutrition 1992;8:13-8.
- 29. Hernández JA, Carmona DM, Vila MP, et al. Documento de Consenso. Nutr Hosp Suplementos 2008;1:14-8.
- Jeevanandam M, Horowitz GD, Lowry SF, et al. Cancer cachexia: effect of total parenteral nutrition on whole body protein kinetics in man. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1985:9:108.
- Haugen HA, Chan LN, Li F. Indirect calorimetry: a practical guide for clinicians. Nutr Clin Pract 2007;22:377-88.
- 32. Hurst JD, Gallagher AL. Energy, macronutrient, micronutrient, and fluid requeriments. In: Elliot L, Molseed LL, McCallum PD, eds. The clinical guide to oncology nutrition. 2<sup>nd</sup> ed. Chicago: The American Dietetic Association; 2006. p.54-71.
- Hernández JA, Carmona DM, Vila MP, Rodríguez IR, Rovira PS, Palmer MA. Critérios Documento de Consenso. Nutr Hosp Suplementos 2008;1:26-33.
- 34. Piquet MA, Ozsahin M, Larpin I, Zouhair A, Coti P, Monney M, et al. Early nutritional intervention in oropharyngeal cancer patients undergoing radiotherapy. Support Care Cancer 2002;10:502-4.
- 35. Anwander T, Bergé S, Appel T, von Lindern JJ, Martini M, Mommsen J, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy

- for long-term feeding of patients with oropharyngeal tumors. Nutr Cancer 2004;50:40-5.
- 36. ASPEN Board of Directors. Clinical Guidelines Task Force. Administration of specialized nutrition support. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2002;26:18SA-20SA.
- 37. Byrne TA, Persinger RL, Young LS, Ziegler TR, Wilmore DW. A new treatment for patients with short-bowel syndrome. Growth hormone, glutamine, and a modified diet. Ann Surg 1995;222:243-54.
- 38. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JI, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. Gut 1998;42: 431-5.
- 39. Maillet JO, Potter RL, Heller L. Position of the American Dietetic Association: ethical and legal issues in nutrition, hydration, and feeding. J Am Diet Assoc 2002;102:716-26.
- 40. Fuhrman MP, Herrmann VM. Bridging the continuum: nutrition support in palliative and hospice care. Nutr Clin Pract 2006;21:134-41.
- 41. Bozzetti F, Amadori D, Bruera E, Cozzaglio L, Corli O, Filiberti A, et al. Guidelines on artificial nutrition versus hydration in terminal cancer patients. European Asso-

- ciation for Palliative Care. Nutrition 1996;12:163-7.
- 42. Winter SM. Terminal nutrition: framing the debate for the withdrawal of nutritional support in terminally ill patients. Am J Med 2000;109:723-6.
- 43. Frank JL, Lawrence W, Banks WL, McKinnon JG, Chan WM, Collins JM. Modulation of cell cycle kinetics in human cancer with total parenteral nutrition. Cancer 1992;69:1858-64.
- 44. Baron PL, Lawrence W Jr, Chan WM, White FK, Banks WL Jr. Effects of parenteral nutrition on cell cycle kinetics of head and neck cancer. Arch Surg 1986;121:1282-6.
- 45. Franchi F, Rossi-Fanelli F, Seminara P, Cascino A, Barone C, Scucchi L. Cell kinetics of gastrointestinal tumors after different nutritional regimens. A preliminary report. J Clin Gastroenterol 1991;13:313-5.
- 46. Westin T, Stein H, Niedobitec G, Lundholm K, Edström S. Tumor cytokinetic response to total parenteral nutrition in patients with head and neck cancers. Am J Clin Nutr 1991;53:764-8.
- 47. Bozzetti F, Gavazzi C, Cozzaglio L, Costa A, Spinelli P, Viola G. Total parenteral nutrition and tumor growth in malnourished patients with gastric cancer. Tumori 1999;85:163-6.

- 48. Loprinzi CL, Michalak JC, Schaid DJ, Mailliard JA, Athmann LM, Goldberg RM, 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;11:762-7.
- 49. Torrinhas R, Ravacci G, De Nardi L, Waitzberg DL. Síndrome da caquexia e anorexia em câncer: abordagem terapêutica. In: Waitzberg DL, ed. Dieta, nutrição e câncer. São Paulo: Atheneu; 2004.
- 50. Silva MP. Síndrome da anorexia-caquexia em câncer. Rev Bras Cancerol 2006;52:59-77.
- 51. Maltoni N, Nanni O, Scarpi E, Rossi D, Serra P, Amadori D. High-dose progestins for the treatment of cancer anorexia-cachexia syndrome: a systematic review of randomized clinical trials. Ann Oncol 2001;12:289-300.
- 52. Pascual LA, Filgus M, Urrutia CG, Berenstein EG, Almenar Pasies BP, Balcells Alegre M, et al. Systematic review of megestrol acetate in the treatment of anorexia-cachexia syndrome. J Pain Syntom Manag 2004;27:360-9.
- 53. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, Mailliard JA, Krook JE, Wilwerding MB, et al. Randomized comparison of megestrol acetate versus dexamethasone versus fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/cachexia. J Clin Oncol 1999;17:3299-306.