

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO DA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

**IMPLICAÇÕES NUTRICIONAIS DA QUIMIOTERAPIA NO  
DOENTE ONCOLÓGICO**

Vânia da Silva Carvalho

Ano lectivo 2001/2002

## ÍNDICE



I. RESUMO .....	1
II. INTRODUÇÃO .....	2
III. DESENVOLVIMENTO.....	3
1. CONCEITOS BÁSICOS DE QUIMIOTERAPIA .....	3
2. MALNUTRIÇÃO E CAQUEXIA ONCOLÓGICA .....	6
2.1 Prevalência e impacto da malnutrição .....	6
2.2 Caquexia oncológica .....	9
3. EFEITOS LATERAIS DA QUIMIOTERAPIA .....	14
3.1 Efeitos da quimioterapia com implicações nutricionais .....	15
4. TERAPIA NUTRICIONAL .....	32
4.1 Avaliação nutricional .....	32
4.2 Intervenção nutricional .....	36
4.3 Formas específicas de terapia nutricional .....	43
IV. ANÁLISE CRÍTICA .....	46
V. CONCLUSÃO .....	50

## LISTA DE ABREVIATURAS

ASG – avaliação subjectiva global

FNT  $\alpha$  – factor  $\alpha$  de necrose tumoral

IL - interleucina

NE – nutrição entérica

NPT – nutrição parentérica total

## I. RESUMO

A quimioterapia consiste na administração de fármacos com capacidade de destruição celular. Como estes fármacos não distinguem as células normais das neoplásicas, acabam por causar efeitos indesejáveis nos tecidos normais. As células mais afectadas são as de proliferação rápida, tais como as células do tracto gastrointestinal, pelo que a quimioterapia é causadora de vários sintomas que afectam a ingestão alimentar, a digestão e a absorção dos nutrientes. Como consequência, é frequente que os doentes submetidos a quimioterapia sofram alterações do seu estado nutricional.

A deterioração progressiva do estado nutricional nos doentes oncológicos está relacionada não só com uma baixa ingestão alimentar mas igualmente com alterações metabólicas que conduzem ao estado de caquexia oncológica. Doentes em caquexia apresentam uma diminuição da resposta à quimioterapia e uma redução da sua sobrevivência.

É importante uma avaliação e uma intervenção nutricional adequada e atempada. As intervenções nutricionais podem ser sob a forma de nutrição oral, de suporte entérico e parentérico. Sempre que a alimentação oral é possível, ela poderá ser ajustada aos sintomas apresentados pelos doentes de forma a facilitar um consumo alimentar adequado.

## II. INTRODUÇÃO

Cerca de 40% a 80% dos doentes oncológicos desenvolvem algum grau de malnutrição clínica e são um dos grupos da população hospitalizada com maior incidência de malnutrição.<sup>1,2,3</sup> O grau e a prevalência da malnutrição depende do tipo de tumor, do seu estadio, dos órgãos envolvidos, do tipo de tratamento oncológico em curso e da resposta do organismo. Condições não malignas concomitantes também poderão ser importantes factores contributivos.<sup>4</sup> O estado de malnutrição arrasta várias consequências como a diminuição da tolerância à quimioterapia, uma hospitalização mais longa, a diminuição da qualidade de vida e a diminuição da taxa de sobrevivência.<sup>1,3</sup>

Os fármacos antineoplásicos utilizados nos tratamentos de quimioterapia estão associados a uma série de efeitos que contribuem para o aparecimento de alterações do estado nutricional.<sup>5,6</sup>

A manutenção de um estado nutricional adequado é essencial para evitar a perda de peso, deficiências nutricionais significativas e outras consequências clínicas que podem afectar adversamente o resultado do tratamento.<sup>3</sup> Por conseguinte, todos os doentes que se encontrem em risco de malnutrição devem ser sujeitos a uma avaliação nutricional e, caso necessário, a uma intervenção nutricional apropriada.<sup>7</sup>

### III. DESENVOLVIMENTO

#### 1. CONCEITOS BÁSICOS DE QUIMIOTERAPIA

A quimioterapia consiste na administração de fármacos citotóxicos, ou seja, fármacos com capacidade de destruir células, através de uma interferência directa ou indirecta na síntese e função dos ácidos nucleicos durante o ciclo celular.<sup>8,9</sup>

Os principais objectivos da utilização da quimioterapia são a erradicação do tumor ou, na sua impossibilidade, a redução do volume tumoral de forma a aliviar os sintomas relacionados com a doença e a prolongar a vida.<sup>8,10</sup>

Os agentes quimioterápicos podem ser classificados relativamente à sua forma de actuação no ciclo celular, havendo aqueles que actuam especificamente em determinadas fases do ciclo celular e outros que, não sendo específicos, actuam em qualquer fase. Outra forma de classificação diz respeito ao mecanismo de acção dos quimioterápicos, a qual engloba os seguintes grupos: os agentes alquilantes, os antimetabolitos, os inibidores mitóticos e os antibióticos (anexo 1).<sup>10</sup>

Como estes fármacos não distinguem as células normais das neoplásicas, acabam por afectar e causar efeitos indesejáveis nas células e tecidos normais.<sup>8,9,11,12</sup> As células mais afectadas são as de proliferação rápida tais como as células da medula óssea, do tracto gastrointestinal, dos folículos pilosos e dos órgãos reprodutores.<sup>8,9,11</sup>

A maioria dos fármacos utilizados são administrados por via endovenosa mas alguns também podem ser administrados por via oral, via subcutânea e via intramuscular.<sup>8,11</sup>

Actualmente a quimioterapia é utilizada das seguintes formas: como terapia de indução, terapia adjuvante, terapia neoadjuvante e na forma de instilações.<sup>8,11</sup>

A *quimioterapia de indução* é utilizada para reduzir, ao máximo possível, o volume tumoral e atingir efeitos clínicos que podem ir desde o alívio de sintomas à cura. Tem sido usada como o principal tratamento em casos de doença avançada para aos quais não existe tratamento alternativo.<sup>8,11</sup>

A *quimioterapia adjuvante* é utilizada após o tumor primário ser controlado por outras modalidades de tratamento, tais como a cirurgia ou a radioterapia. Desta forma, pretende-se destruir células tumorais que possam eventualmente ter escapado do tumor primário e que futuramente poderão formar metástases.<sup>8,11</sup>

A *quimioterapia neoadjuvante* é utilizada como tratamento inicial. Esta modalidade permite identificar quais os doentes, consoante a sua resposta à quimioterapia, que poderão beneficiar de outros tratamentos.<sup>8,11</sup> Permite, ainda, com a redução do tamanho do tumor primário, facilitar o tratamento pela cirurgia ou radioterapia e a conservação de órgãos vitais.<sup>11</sup>

A quimioterapia também pode ser utilizada sob a forma de *instilações* directas em cavidades específicas do organismo, como por exemplo, a pleura e a cavidade abdominal, com o objectivo de aumentar a probabilidade de erradicação do tumor.<sup>8,11</sup>

Os regimes de quimioterapia, normalmente, dividem-se em ciclos (intervalo de tempo no qual decorre o tratamento), intercalados com períodos de intervalo que correspondem ao menor período de tempo necessário para a recuperação dos tecidos mais sensíveis tais como a medula óssea.<sup>8,11</sup> Para estimular a recuperação da medula óssea e, assim, prevenir a ocorrência de uma mielossupressão severa, utilizam-se factores de crescimento de linhagens

específicas das células sanguíneas. A sua utilização reveste-se de grande importância já que reduz a incidência de infecções, a necessidade de hospitalizações e permite a manutenção de uma dose óptima de quimioterapia, ou mesmo, o aumento dessa dose.<sup>11</sup>

A frequência e a duração do tratamento de quimioterapia depende do tipo de cancro, dos objectivos do tratamento, dos fármacos utilizados e da resposta do organismo.<sup>13</sup> Habitualmente, realiza-se uma avaliação objectiva do efeito do tratamento a cada 3 ciclos, baseada em exames imagiológicos, dando-se continuidade até atingir o máximo efeito possível ou até existir uma toxicidade inaceitável.<sup>8</sup>

Uma das principais causas da falha da quimioterapia é a resistência das células tumorais aos citotóxicos administrados.<sup>11</sup> Muitos tipos de cancro mostram resistência logo de início (como o cancro do pulmão não pequenas células e do rim), enquanto que outros, como o cancro da mama, do ovário e as doenças hematológicas malignas, podem tornar-se resistentes mais tardiamente, após uma resposta positiva inicial. Com o objectivo de tentar ultrapassar esta resistência das células e para evitar uma toxicidade pronunciada sobre os tecidos normais, a maioria destes fármacos são administrados em combinações específicas, o que se traduz numa quimioterapia combinada.<sup>8</sup>

O desaparecimento completo do tumor denomina-se por *remissão completa*, a qual é muito difícil de atingir em casos de doença avançada. A redução do volume tumoral para níveis superiores a 50 %, *remissão parcial*, poderá conduzir ao alívio de sintomas e ao prolongamento da vida.<sup>8</sup>

## 2. MALNUTRIÇÃO E CAQUEXIA ONCOLÓGICA

### 2.1 Prevalência e impacto da malnutrição

Têm sido muitos os estudos que têm confirmado o impacto significativo da perda de peso e da malnutrição no prognóstico e na qualidade de vida de um doente. Mais concretamente em doentes a realizar quimioterapia, aqueles com perda de peso anterior ao diagnóstico e ao tratamento, apresentam uma diminuição da resposta ao subsequente tratamento, um aumento da toxicidade e uma diminuição da sobrevivência, comparativamente àqueles que não apresentaram perda de peso.<sup>4,14,15,16,17</sup> A razão apontada para o enfraquecimento do resultado da quimioterapia nos doentes com perda de peso, prende-se com o facto desses doentes receberem uma dose inferior de quimioterápicos (a dose é calculada de acordo com a área de superfície corporal, pelo que tem em conta o peso) durante um menor período de tempo e de desenvolverem episódios de toxicidade com mais frequência.<sup>18</sup>

O peso é uma das principais variáveis utilizadas na determinação do risco nutricional.<sup>3</sup> Considera-se uma perda de peso severa, uma perda involuntária de 10% ou mais do peso habitual, num espaço de 6 meses, ou uma perda de 5% ou mais do peso habitual durante um mês.<sup>6</sup>

Os doentes com tumores gastrointestinais, mais concretamente do pâncreas e do estômago, são os que apresentam com maior frequência (acima de 80%) uma perda de peso acentuada.<sup>4,14,15,19</sup> Doentes com cancro do pulmão, próstata, esófago, cólon, recto e fígado costumam apresentar perda de peso com menor frequência. A perda de peso é, normalmente, menos comum em doentes que padecem de cancro da mama, de leucemias, linfomas e sarcomas.<sup>4,14,19</sup> De

modo geral, a perda de peso e a malnutrição prevalecem em doentes com tumores sólidos e nos que apresentam doença avançada.<sup>19</sup>

A etiologia da malnutrição nos doentes oncológicos é multifactorial.<sup>4,19</sup> Pode resultar dos efeitos sistémicos provocados pelo tumor, dos seus efeitos locais ou dos efeitos laterais dos tratamentos oncológicos. Os *efeitos sistémicos*, como a anorexia e o metabolismo alterado presente na caquexia oncológica, são múltiplos e diferem no género e na severidade consoante o tipo de cancro. Os *efeitos locais*, estão normalmente associados a obstrução, malabsorção, vómitos e diarreia. Por sua vez, a *quimioterapia* pode causar diversos efeitos laterais que comprometem ainda mais o estado nutricional dos doentes.<sup>19</sup> Por conseguinte, os doentes submetidos a ciclos repetidos de quimioterapia desenvolvem com frequência deficiências nutricionais substanciais.<sup>20</sup> Os antimetabolitos, em particular, inibem a síntese de vitaminas, purinas e pirimidinas essenciais. Essas vitaminas incluem a vitamina B1, B2, niacina, ácido fólico e vitamina K. Como normalmente os níveis sanguíneos das vitaminas não são determinados, o seu diagnóstico baseia-se quase exclusivamente no reconhecimento de sinais e sintomas clínicos.<sup>21</sup>

As consequências precisas das deficiências nutricionais na eficácia e na toxicidade da quimioterapia são pouco conhecidas.<sup>17</sup> Relativamente ao ácido fólico tem havido algumas dúvidas quanto à forma de lidar com a sua deficiência nos doentes oncológicos. Estudos em animais indicam que o estado desta vitamina influencia a eficácia e a toxicidade de alguns quimioterápicos. Foi notado que a deficiência em ácido fólico retarda o crescimento dos tumores, no entanto, a correcção desta deficiência não acelera esse mesmo crescimento e aumenta a eficácia, diminuindo a toxicidade, de citotóxicos como a ciclofosfamida.<sup>17,22</sup>

Contudo, a extrapolação destes resultados para os humanos requer estudos clínicos controlados.<sup>22</sup>

A quimioterapia está também associada à alteração da concentração sérica de vários oligoelementos. Ainda não está claramente estabelecido se as alterações das concentrações séricas dos oligoelementos resultam de efeitos directos da quimioterapia ou se resultam da malnutrição que pode estar associada a ela. O que tem sido sugerido é que as alterações nos oligoelementos são uma consequência da alteração do estado nutricional provocada pela quimioterapia. O tratamento com cisplatina demonstrou causar uma diminuição significativa nas concentrações séricas de cobre, zinco, magnésio enquanto que os níveis de selénio não se alteraram. Foi também detectado em doentes submetidos a quimioterapia por tumores do tracto digestivo, a diminuição dos níveis de selénio e do zinco e o aumento dos níveis de cobre (as suas concentrações aumentam como parte da resposta inflamatória). A suplementação oral de selénio e de zinco durante o tratamento provocou o seu aumento enquanto que a concentração do cobre diminuiu.<sup>23</sup>

A diminuição dos oligoelementos nestes doentes tem várias implicações metabólicas e clínicas. A deficiência de selénio pode interferir nos danos provocados pelos radicais livres e pode estar associado à progressão da doença. A diminuição do zinco potencia a toxicidade de outros metais, tais como o ferro e o cobre. O zinco também regula a função dos citocromos, estabiliza as membranas plasmáticas, reduz a peroxidação lipídica, influencia a deposição do colagénio hepático e afecta a síntese da ureia.<sup>23</sup>

Uma vez que os oligoelementos são importantes para a homeostase de vários sistemas orgânicos, seria importante a monitorização e a correcção das

concentrações séricas dos oligoelementos antes e durante a administração dos fármacos antineoplásicos.<sup>23</sup>

## 2.2 Caquexia oncológica

A deterioração progressiva do estado nutricional nos doentes oncológicos, é frequentemente referida como caquexia. A caquexia oncológica é um síndrome complexo e multifactorial, cujas manifestações clínicas incluem anorexia, saciedade precoce, perda de peso, fadiga, disfunção da função imune e uma variedade de alterações metabólicas. A caquexia pode ocorrer na forma de um sintoma precoce da doença ou ocorrer nas neoplasias avançadas.<sup>16,24,25,26</sup> Constitui a causa de morte mais documentada nos doentes oncológicos e o indicador mais significativo de um mau resultado do tratamento, possuindo, ainda, um importante impacto negativo na qualidade de vida.<sup>16,27,28</sup> Doentes com caquexia possuem uma diminuição da resposta à quimioterapia e um tempo de sobrevivência mais curto.<sup>29</sup>

A caquexia oncológica parece resultar de substâncias circulantes produzidas pelo tumor e pelo sistema imune do hospedeiro em resposta ao tumor, como é o caso das citocinas libertadas pelos linfócitos e/ou monócitos/macrófagos. Uma série de citocinas pró-inflamatórias têm sido implicadas na patogénese da caquexia incluindo a interleucina-1(IL-1), interleucina-6 (IL-6), factor- $\alpha$  de necrose tumoral (FNT  $\alpha$ ), interferão- $\alpha$  e o interferão- $\gamma$ . A acção das citocinas, embora importante, não explica totalmente o mecanismo complexo da caquexia relacionada com o cancro. Factores adicionais que contribuem igualmente para este mecanismo são, a presença de um estado

inflamatório sistémico, factores circulantes derivados do tumor com acção lipolítica e proteolítica, o aumento de ciclos fúteis consumidores de energia - como o ciclo de Cori - e um consumo alimentar reduzido.<sup>6,27</sup> Isto significa que, para além de uma reduzida ingestão alimentar, alterações importantes no metabolismo dos hidratos de carbono, proteínas e lípidos contribuem para a caquexia.<sup>25,27</sup>

O **baixo consumo alimentar** muitas vezes observado nos doentes com cancro pode resultar quer de efeitos directos quer de efeitos indirectos causados pelo tumor e, ainda, ser resultante das terapias oncológicas.<sup>26,27,28,30</sup> Tumores tais como os da língua, faringe, esófago e estômago podem causar efeitos directos pela obstrução e pela diminuição da capacidade do doente para ingerir alimentos. Um efeito similar também pode ser causado por tumores de outros órgãos que causem uma pressão extrínseca no tracto gastrointestinal. Mesmo os tumores que não envolvem directamente o tracto gastrointestinal podem causar distúrbios que afectam o apetite e o metabolismo.<sup>27</sup> Estes efeitos indirectos incluem alterações de paladar e de olfacto, e anomalias no sistema nervoso central que afectam o controlo da ingestão alimentar e a sensação de saciedade precoce.<sup>26,27,28,30</sup>

Citocinas como a IL-1, IL-6 e o FNT  $\alpha$ , estão envolvidas na anorexia e na baixa ingestão alimentar relacionada com o cancro, mas estas citocinas não constituem os únicos mediadores. Há também muitos outros factores que contribuem para a anorexia. Compostos anorexigénicos podem ser libertados pelo tumor para a circulação, mas o próprio tumor também pode induzir alterações metabólicas que resultam na libertação de tais substâncias anorexigénicas pelos tecidos do hospedeiro.<sup>27</sup> Um incremento dos níveis de triptofano em doentes com

cancro resulta num aumento da síntese de serotonina no cérebro, a qual leva a uma diminuição da ingestão alimentar.<sup>16,27</sup> Outros factores poderão estar envolvidos, pela estimulação das fibras serotoninérgicas e catecolaminérgicas, como o aumento sérico do lactato e o aumento dos níveis de ácidos gordos (ambos associados aos efeitos tumorais).<sup>27</sup>

Por sua vez, os tratamentos oncológicos, incluindo a quimioterapia, podem causar vários sintomas que resultam em anorexia e em perda de peso.<sup>24</sup>

As profundas alterações no **metabolismo dos hidratos de carbono** (Tabela 1) devem-se provavelmente à utilização da glicose pelo tumor como principal fonte de energia.<sup>29</sup> Estão presentes a intolerância à glicose, a resistência periférica à insulina e a produção aumentada de glicose. A actividade do ciclo de Cori está aumentada. Este ciclo envolve a produção de grandes quantidades de lactato pelas células tumorais, a partir da glicose, que depois é convertido novamente em glicose no fígado; existe também um aumento da síntese da glicose a partir da alanina e do glicerol. A gluconeogénese a partir do lactato é um processo fútil que requer energia, contribuindo assim para a depleção do organismo.<sup>4,25,27,29,31</sup>

---

#### **Alterações no metabolismo dos glícidos**

---

Intolerância à glicose

Resistência à insulina

Aumento da taxa de renovação da glicose

Aumento da gluconeogénese a partir de aminoácidos e do lactato

---

Tabela 1 – Alterações no metabolismo dos glícidos associadas à caquexia oncológica

As anomalias no **metabolismo das gorduras** (Tabela 2) contribuem para a depleção da gordura corporal e para a hiperlipidemia. Esta gordura é utilizada para satisfazer as necessidades metabólicas aumentadas do organismo causadas pela presença do tumor (mas não para o seu próprio suporte). Doentes em perda de peso possuem uma lipólise aumentada e, conseqüentemente, um aumento dos ácidos gordos livres e do glicerol.<sup>4,25</sup> Em condições normais, a infusão de glicose suprime a lipólise mas este efeito é reduzido nos doentes com cancro.<sup>16,29,30</sup>

Foi detectada a presença de um factor mobilizador de lípidos que resulta do catabolismo do tumor.<sup>16,29,30</sup> Este factor actua directamente no tecido adiposo estimulando a lipólise, efeito este que é diferente do produzido pelas citocinas, das quais se pensa que estimulam a lipólise pela inibição da enzima lipoproteína lipase. Esta inibição impede os adipócitos de extrairerem ácidos gordos das lipoproteínas do plasma para armazenamento. Apesar do papel das citocinas, parece que os produtos resultantes do catabolismo do tumor poderão ser mais importantes do que as citocinas na mediação da perda de tecido adiposo na caquexia.<sup>29,30</sup>

---

### Alterações no metabolismo dos lípidos

---

Aumento da lipólise

Hiperlipidemia

Diminuição da lipogénese

Diminuição da actividade da lipoproteína lipase

---

Tabela 2 – Alterações no metabolismo dos lípidos associadas à caquexia oncológica

Relativamente ao **metabolismo das proteínas** (Tabela 3), tem sido observado em doentes com diferentes tipos de tumores, uma elevada taxa de renovação das proteínas corporais. Está presente a perda de massa muscular, que está relacionada com a diminuição da síntese das proteínas musculares e com o aumento do seu catabolismo. Este catabolismo inapropriado das proteínas fornece substrato para a gluconeogénese. Mas enquanto que a síntese das proteínas musculares está diminuída, a síntese de proteínas hepáticas (proteínas de fase aguda) está, de facto, aumentada. A perda da massa muscular tem sido associada à existência de um factor capaz de induzir a degradação proteica, o factor indutor de proteólise - uma glicoproteína sulfatada. A produção deste factor parece estar associada especificamente à caquexia oncológica. Ele deriva do tumor e actua directamente na massa muscular. A depleção da massa magra corporal na caquexia é um dos principais factores responsáveis pela diminuição do tempo de sobrevivência neste tipo de doentes.<sup>16,27,29,30</sup>

---

#### **Alterações no metabolismo das proteínas**

---

Aumento da taxa de renovação das proteínas

Aumento da síntese hepática de proteínas

Diminuição da síntese das proteínas musculares

Aumento do catabolismo das proteínas musculares

---

Tabela 3 – Alterações no metabolismo das proteínas associadas à caquexia oncológica

Todas estas alterações metabólicas levam a um metabolismo ineficiente dos doentes em caquexia, tornando-se muito difícil de reverter a malnutrição mesmo com suporte nutricional adequado.<sup>4,25</sup>

### 3. EFEITOS LATERAIS DA QUIMIOTERAPIA

A quimioterapia pode ter consequências importantes no estado nutricional dos doentes, podendo contribuir para a malnutrição através de mecanismos directos e indirectos.<sup>32</sup> Os fármacos utilizados são tóxicos para os tecidos malignos e para os tecidos normais que possuem uma elevada taxa de proliferação, tais como a medula óssea, os folículos pilosos, a mucosa oral, esofágica e gastrointestinal, e o sistema reprodutivo.<sup>19</sup> Desta forma, os efeitos laterais dos quimioterápicos são diversos, podendo causar alterações dérmicas, mielosupressão (o efeito lateral mais perigoso), infecções (relacionadas com a severidade e duração da neutropenia e com as alterações na integridade das barreiras à infecção), efeitos cardíacos, efeitos pulmonares, efeitos hepáticos (disfunção hepática transitória manifestada por aumento das transaminases e da fosfatase alcalina, podendo ocorrer também necrose hepática e doença hepática veno-oclusiva), efeitos gastrointestinais, reacções alérgicas, cistite e neurotoxicidade.<sup>10</sup>

Os fármacos citotóxicos afectam com frequência e de forma profunda o tracto gastrointestinal, pelo que os danos causados na sua mucosa podem afectar adversamente a digestão e a absorção dos nutrientes. Agentes antineoplásicos tais como a cisplatina, doxorubicina e o 5-fluoruracilo podem afectar indirectamente a ingestão alimentar, a absorção ou a utilização dos nutrientes pela indução de sintomas gastrointestinais severos como as náuseas, os vómitos, as dores abdominais, a mucosite e a diarreia (anexo 2).<sup>12,19</sup>

### 3.1 Efeitos da quimioterapia com implicações nutricionais

As náuseas e os vômitos constituem os efeitos laterais mais comuns da quimioterapia.<sup>33</sup> Cerca de 70% a 80% de todos os doentes a receber quimioterapia experimentam náuseas e vômitos.<sup>34</sup> A incidência e a severidade destes efeitos dependem de factores tais como, o tipo de fármaco utilizado, a sua dosagem, a duração e a frequência do tratamento, e ainda, as características individuais de cada doente.<sup>33</sup> Estes sintomas podem ocorrer imediatamente ou mais tardiamente após a administração da quimioterapia, e a sua duração pode variar de várias horas a dias. Baseado no momento da sua ocorrência, as náuseas e os vômitos provocados pela quimioterapia podem ser classificados como, de antecipação, agudos ou retardados.<sup>34</sup>

As náuseas e os vômitos de antecipação surgem antes do tratamento de quimioterapia (aproximadamente 24 horas antes do seu início). Habitualmente, devem-se a uma experiência negativa com a quimioterapia no passado. Nestes casos, as náuseas são mais comuns do que os vômitos.<sup>34</sup> Factores associados ao aparecimento antecipado destes sintomas incluem a idade, história de enjoo de movimento, mau controlo da emése em ciclos anteriores, a depressão, e interferências ao nível do paladar e do cheiro.<sup>35</sup> Os adultos jovens, são mais susceptíveis para este tipo de situação, uma vez que costumam receber regimes de quimioterapia mais agressivos do que os doentes mais idosos.<sup>34</sup>

As náuseas e os vômitos agudos normalmente ocorrem poucos minutos a algumas horas após a administração dos citostáticos e resolvem-se dentro das primeiras 24 horas. O fármaco mais implicado é a cisplatina. A ocorrência de emése aguda é influenciada pela idade, sexo, história de alcoolismo crónico ou de

enjoo de movimento, episódios prévios de náuseas e vômitos, dose do agente emetogénico, eficácia do regime antiemético, ansiedade do doente e pelo ambiente no qual decorre a administração da quimioterapia.<sup>34,35</sup>

As náuseas e os vômitos retardados ocorrem passadas mais de 24 horas após a administração da quimioterapia, e estão principalmente associados à cisplatina, ciclofosfamida, doxorubicina e ifosfamida. Factores envolvidos no desenvolvimento deste tipo de emése incluem a dose do fármaco, o sexo do doente, e a intensidade da emése aguda. Este tipo de emése está associada a uma alta incidência de morbidade e pode levar a ansiedade, depressão e a uma vida social restrita.<sup>34</sup>

Em resumo, os factores de risco para as náuseas e vômitos incluem: idade inferior a 50 anos, mau controlo da emése durante ciclos prévios de quimioterapia, emetogenicidade dos quimioterápicos utilizados, severidade das náuseas e vômitos após o tratamento, número de ciclos recebidos, aparecimento de náuseas e vômitos retardados após um ciclo anterior de quimioterapia, história de enjoo de movimento e a presença de alterações de paladar durante a administração da quimioterapia.<sup>34</sup>

Os fármacos antineoplásicos mais implicados nas náuseas e vômitos acentuados são: carmustina, cisplatina, dacarbazina, estreptozotocina e mecloretamina.<sup>19,34,35</sup> Para além destes, os antibióticos orais utilizados frequentemente nos doentes imunodeprimidos, sujeitos a quimioterapia de altas doses e a radioterapia, também podem contribuir para as náuseas e vômitos.<sup>19</sup>

Se estes sintomas não forem controlados, poderão conduzir a uma ingestão alimentar inadequada, a desequilíbrio hidroelectrolítico, perda de peso e fraqueza.<sup>19,20</sup> Esta situação contribui para acelerar a deterioração do estado geral

do doente que em muitos casos já se encontra debilitado pela doença e, por vezes, por tratamentos prévios de cirurgia ou radioterapia.<sup>33</sup>

Cerca de 36% a 71% dos doentes que recebem quimioterapia referem **alterações de paladar** e, por vezes, do olfacto.<sup>36</sup> A alteração na apreciação dos alimentos também pode ser uma das causas de uma reduzida ingestão alimentar e assim contribuir para a deterioração do estado geral do doente.<sup>37,38</sup> As alterações no olfacto são menos frequentes mas existe uma pequena relação entre a diminuição do olfacto e as alterações de paladar.<sup>36</sup>

A sensação do gosto envolve a estimulação de quimiorreceptores específicos, saliva adequada e vias neurais intactas.<sup>36</sup> Uma vez que os receptores gustatórios e olfactórios são compostos por células de grande proliferação, eles são sensíveis aos efeitos citotóxicos da quimioterapia, podendo resultar em disgeusia (distorção na percepção do gosto) e hipogeusia (diminuição do sentido do gosto).<sup>19,38,39</sup> Os fármacos antineoplásicos mais associados a estas alterações incluem a carboplatina, cisplatina, ciclofosfamida, doxorubicina, 5-fluoruracilo e o metotrexato.<sup>36,38</sup> A xerostomia ou a redução do fluxo salivar pode ocorrer com fármacos como a procarbazina.<sup>19</sup>

As alterações de paladar mais documentadas após a quimioterapia são a ausência de paladar ou o gosto metálico dos alimentos, e menos frequentemente, um aumento da sensibilidade para o salgado, doce, ácido ou amargo.<sup>36</sup>

O início e a duração das alterações de paladar são variáveis, mas constituem um dos efeitos laterais da quimioterapia mais frequentes. Podem ocorrer durante a administração da quimioterapia e durar de poucas horas a vários dias, semanas ou até mesmo meses.<sup>36</sup> As alterações no paladar dos

doentes com cancro também podem estar relacionadas com outros factores como a doença maligna progressiva, cirurgia, radioterapia, factores ambientais e outros fármacos tais como alguns tipos de antibióticos, analgésicos, bifosfonatos, anti-hipertensivos, broncodilatadores, relaxantes musculares, antidepressivos e anticonvulsivos.<sup>36,38</sup>

Não têm surgido estudos que examinem especificamente a relação entre este tipo de problemas e a qualidade de vida dos doentes afectados, mas as alterações de paladar poderão directa e indirectamente alterar aspectos importantes da vida dos doentes. Elas podem conduzir a anorexia, a aversões alimentares e a uma ingestão alimentar inadequada por diminuição do prazer na alimentação. Existe alguma evidência de que as alterações de paladar poderão estar associadas a outros factores adversos como a xerostomia, náuseas, anorexia, vómitos e depressão.<sup>36</sup>

Os alimentos mais apontados na apresentação de um sabor diferente são, as carnes vermelhas, os queijos, os doces e os produtos com tomate. Alimentos como a fruta, os gelados, os alimentos muito condimentados e os alimentos com molhos tendem a saber melhor. A utilização de rebuçados e gomas ajuda a mascarar os sabores e os odores sentidos pelos doentes durante a administração da quimioterapia. Outras sugestões para os doentes afectados por estes distúrbios podem incluir a substituição das carnes vermelhas por frango e por peixe, o consumo de rebuçados de mentol durante a administração do tratamento e os cuidados orais frequentes. A adição de açúcar aos alimentos pode ser desvantajoso quando o fluxo salivar está diminuído porque conduz a um aumento do risco de desenvolvimento de cáries. São recomendados rebuçados adoçados com sorbitol em vez de açúcar, uma vez que o sorbitol aumenta o fluxo salivar.<sup>36</sup>

Apesar destas orientações gerais, cada doente tem a sua forma de apreciação dos alimentos, pelo que deve ser considerado individualmente e o aconselhamento alimentar deve ser fornecido de acordo com as suas necessidades. Assim, aos doentes que experimentam dificuldades na ingestão alimentar deve-se proceder a uma entrevista detalhada antes do início do tratamento e ao longo deste, uma vez que a apreciação dos alimentos pode sofrer alterações no decurso do tratamento. Estas entrevistas permitem conhecer a ingestão do doente, as suas preferências e as suas aversões.<sup>37</sup>

As **aversões alimentares** desenvolvem-se pela exposição aos alimentos durante os períodos de náuseas e vômitos, resultando numa associação desses alimentos aos sintomas gastrointestinais desagradáveis induzidos pela quimioterapia.<sup>19,24,40,41</sup> Estas aversões alimentares podem conduzir à redução da ingestão alimentar de doentes que poderão já apresentar um consumo alimentar limitado devido a sintomas gastrointestinais severos.<sup>19</sup> No entanto, as náuseas e os vômitos não são condições essenciais para a aquisição de aversões alimentares.<sup>42,43,44</sup> Outros aspectos do tratamento podem servir de estímulos condicionantes.<sup>42</sup>

As aversões surgem, mais frequentemente, para alimentos e bebidas consumidos antes das administrações da quimioterapia do que para alimentos consumidos após, embora esta situação também seja comum.<sup>45</sup>

As aversões são altamente específicas; por exemplo, uma aversão a um determinado tipo de carne não se traduz em perda de aceitabilidade para todos os tipos de carne, ou até mesmo para o mesmo tipo se confeccionada e apresentada de maneira diferente. Géneros alimentícios consumidos com frequência e

altamente favoritos como o chocolate e o café, ou ainda, alimentos ricos em proteínas como a carne, constituem alvos comuns.<sup>24,36,41,42,43</sup> Por conseguinte, alguns tipos de alimentos são mais problemáticos do que outros e muitos dos que têm sido apontados como mais problemáticos, são potentes estimuladores da secreção gástrica e alguns, especialmente alimentos ricos em gordura, podem reduzir o tónus do esfíncter esofágico inferior. Assim, após a ingestão desses alimentos, há uma probabilidade aumentada de refluxo esofágico o que pode aumentar o mal-estar experimentado pelos doentes durante o tratamento.<sup>42</sup>

Habitualmente, as aversões alimentares são de curta duração, persistindo apenas de umas semanas a uns meses.<sup>42,43,45</sup> Quanto mais cedo elas se formam menos tendem a persistir.<sup>45</sup>

Nos doentes que não desenvolveram aversões, foi observado um menor consumo de alimentos antes da perfusão da quimioterapia relativamente aos doentes que desenvolveram aversões. Assim, uma das formas de prevenir a formação das aversões a alimentos correntes, será recomendar aos doentes para limitar o número de alimentos e bebidas consumidas anteriormente à perfusão da quimioterapia.<sup>45</sup> Um outro método eficaz na prevenção destas aversões é o uso de alimentos "culpabilizantes".<sup>24,44,45</sup> O consumo de um alimento novo para o doente antes do surgimento das náuseas induzidas pela quimioterapia, pode bloquear a formação de aversões para os alimentos mais familiares. O efeito protector do consumo de alimentos novel sobre os alimentos regulares deve-se ao facto de o alimento novel actuar como um alimento "culpabilizante". Este efeito é específico para os alimentos novel e não para os alimentos familiares e a sua eficácia deve-se à facilidade com que se desenvolve uma aversão alimentar para o alimento novel. Mas a aquisição de aversões para alimentos familiares não

bloqueia ou interfere com as aversões para outros alimentos familiares. Desta forma, pode-se recomendar aos doentes com náuseas pós-quimioterapia, o consumo de um alimento novel antes do aparecimento das náuseas.<sup>46</sup>

Poderão ser usados como alimentos “culpabilizantes”, bombons e gelados de sabores não usuais, alimentos étnicos ou qualquer outro alimento que não faça parte da dieta regular do doente. Estas medidas apenas protegem os alimentos regulares das aversões, podendo, até, aumentar a preferência pelos alimentos consumidos depois da quimioterapia.<sup>46</sup>

A probabilidade de desenvolvimento das aversões alimentares também pode ser diminuída pela utilização de alimentos com pouco ou nenhum odor e coloração.<sup>20</sup>

A aquisição destas aversões alimentares, sendo de curta duração, possuem um impacto limitado no estado nutricional dos doentes e não estão associadas a uma interferência negativa no resultado do tratamento.<sup>42,43,45</sup> Embora os estudos tenham indicado que não possuem um impacto significativo na qualidade de vida e, por conseguinte, com pouco significado clínico, certos doentes podem ficar incomodados quando os seus alimentos favoritos tomam-se repulsivos.<sup>41,43,45</sup>

A ingestão alimentar pode ser estimulada pela utilização de alimentos aromatizados, condimentados com sal e outros tipos de condimentos tais como o sumo de limão, cebola e alho. O sal poderá ser omitido para aqueles que apresentam um aumento da acuidade para o sal.<sup>41</sup> A utilização de alimentos frios diminui o risco de desenvolvimento das aversões alimentares e de náuseas antecipadas.<sup>36</sup>

Como já foi referido, as células de divisão rápida que revestem o tracto gastrointestinal superior podem ser danificadas pelos citotóxicos, o que pode causar o aparecimento de **mucosite** (inflamação da mucosa) e **estomatite** (inflamação do tecido oral, incluindo a mucosa, a dentição/periápices e o periodonte).<sup>19,47,48</sup> A severidade da danificação ou ulceração é determinada pela dosagem dos fármacos, duração do tratamento e a existência de radioterapia anterior ou concomitante à quimioterapia.<sup>19</sup>

A mucosite está frequentemente associada ao metotrexato, à actinomicina-D, ao 5-fluoruracilo e aos alcalóides da vinca (vinblastina, vincristina, vinorelbina).<sup>19</sup> A mucosite resultante da infusão de metotrexato pode-se apresentar sob a forma de ulcerações dolorosas na cavidade oral, enquanto que a mucosite causada por altas doses de 5-fluoruracilo pode estar associada a diarreia com sangue.<sup>19</sup> A mucosite oral é manifestada por eritema, descamação, formação de úlceras, hemorragias e/ou exsudado. Pode resultar dos efeitos citotóxicos directos da quimioterapia (estomatoxicidade directa) ou de efeitos indirectos provocados por agentes infecciosos (estomatoxicidade indirecta).<sup>49</sup>

A *estomatoxicidade directa* resulta dos efeitos directos da quimioterapia na mucosa oral (pela interferência na mitose celular e redução da capacidade de regeneração da mucosa), iniciando-se pouco tempo após o início do tratamento (5 a 7 dias) e com uma eventual resolução passadas 2-3 semanas. A *estomatoxicidade indirecta* resulta dos efeitos mielosupressivos da quimioterapia e, conseqüentemente, do estado imunodeprimido do doente. Estes efeitos indirectos tendem a ocorrer 12 a 14 dias após a exposição aos citotóxicos. A mielosupressão e a inflamação levam à ruptura das barreiras da mucosa, comprometendo a capacidade do doente para resistir à entrada de

microorganismos patogénicos, podendo surgir infecções víricas, fúngicas e bacterianas.<sup>47,49,50</sup>

Os factores de risco para o desenvolvimento da mucosite incluem a idade do doente, o estado nutricional, a doença em causa, o tipo de fármaco, dose e esquema da quimioterapia, as condições orais antes do tratamento, os cuidados orais durante o tratamento, a xerostomia e a contagem de neutrófilos antes do tratamento.<sup>47,49,50</sup> Os doentes mais novos e os do sexo feminino apresentam maior risco de desenvolvimento de mucosite.<sup>47</sup> O mau estado nutricional pode resultar em mucosite mais severa por prejudicar a regeneração da mucosa. A xerostomia também pode contribuir para o desenvolvimento da mucosite oral. Muitos tipos de fármacos habitualmente prescritos podem causar xerostomia, como é o caso dos opiáceos, dos antidepressivos, das fenotiazinas, dos anti-hipertensivos, dos anti-histamínicos, dos diuréticos e dos sedativos. Tanto o álcool como o tabaco têm sido apontados como prejudiciais para a função salivar mas, surpreendentemente, o uso do tabaco tem sido associado a uma diminuição da incidência da estomatite induzida pela quimioterapia.<sup>47,49</sup>

A mucosite, para além de ser dolorosa, limita a ingestão oral, pelo que o estado nutricional dos doentes pode ficar ainda mais comprometido.<sup>33,49</sup> As complicações relacionadas com a mucosite podem conduzir a hospitalizações mais dispendiosas, ao uso de narcóticos e a suporte nutricional parentérico.<sup>47,49</sup> Para além do impacto negativo na qualidade de vida do doente, estas lesões podem resultar em interrupções do tratamento e em reduções da dose de quimioterapia.<sup>49</sup>

Não existe nenhuma intervenção completamente eficaz na prevenção da mucosite oral e o tratamento para esta complicação normalmente consiste na

administração de analgésicos e de suporte nutricional.<sup>49</sup> Como a taxa de renovação da mucosa é muito rápida, a mucosite é, normalmente, de curta duração.<sup>32</sup>

Existem vários sistemas de graduação da mucosite que permitem a avaliação da sua severidade em termos de dores e da capacidade do doente para manter uma alimentação adequada.<sup>47</sup> A tabela 4 apresenta a graduação da mucosite/estomatite segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS):<sup>49</sup>

GRAU	SINTOMAS
0	Sem mucosite
1	Úlceras dolorosas, eritema ou dores moderadas
2	Eritema doloroso, edema ou úlceras, mas com capacidade para comer
3	Eritema doloroso, edema ou úlceras, mas sem capacidade para comer
4	Sintomas tão severos que requer suporte entérico ou parentérico

Tabela 4 – Graduação da mucosite (OMS)

Para os doentes com mucosite, a dieta terá de receber especial atenção. É importante a manutenção de uma ingestão alimentar adequada e para limitar o contacto dos alimentos com a mucosa irritada, a dieta deve conter alimentos que necessitem de reduzida mastigação. Evitar os alimentos ácidos, picantes, ásperos ou secos, ajuda a limitar o desconforto associado à ingestão oral.<sup>21</sup>

A estrutura e a função das células que revestem o intestino delgado e o intestino grosso também podem ser alteradas pelos quimioterápicos. Os sintomas incluem **dores abdominais** e **diarreia**. A citosina de arabinosídeo e o 5-fluoruracilo provocam os sintomas mais acentuados.<sup>10,19</sup> A diarreia associada a

altas doses de citosina de arabinosídeo requer repouso intestinal com recurso a suporte nutricional parentérico.<sup>10</sup>

A diarreia associada aos vômitos pode contribuir para desequilíbrios hidroelectrolíticos, por isso, é importante vigiar o estado de hidratação e o nível de electrólitos sanguíneos do doente.<sup>19</sup>

Estudos em animais têm sugerido uma relação entre a **malabsorção** e as alterações estruturais no intestino delgado provocadas pela quimioterapia.<sup>33,51</sup> Vários citotóxicos danificam a mucosa gastrointestinal resultando não só em mucosite e diarreia mas também na malabsorção de nutrientes, incluindo algumas vitaminas como o ácido fólico.<sup>28,52</sup>

Têm sido descritas alterações morfológicas e diminuição das dissacaridases intestinais após a administração da quimioterapia.<sup>33,51</sup> A lactase é a dissacaridase mais sensível às alterações da mucosa intestinal. Deficiências nesta enzima resultam num aumento da lactose indigerida no intestino delgado, produzindo dores abdominais acompanhadas de diarreia osmótica e de náuseas. Apesar da quimioterapia poder resultar na diminuição da lactase e, conseqüentemente, na redução da absorção da lactose, não parece ser comum o desenvolvimento significativo de intolerância à lactose nos adultos. Por isso, a restrição do leite e dos produtos lácteos não será necessária a não ser que sejam observados sintomas clínicos de intolerância à lactose.<sup>51</sup>

A **obstipação** pode ser um resultado directo ou indirecto da quimioterapia. Os alcalóides da vinca podem causar íleo paralítico, obstipação acentuada, dor abdominal e distensão.<sup>10,19</sup> Os idosos e os outros pacientes que recebem altas

doses destes fármacos são particularmente susceptíveis. Outras causas de obstipação associadas à quimioterapia são a reduzida ingestão de alimentos e de líquidos, o uso de opiáceos para o controlo da dor e de fármacos anticolinérgicos para o tratamento da diarreia e vómitos. As implicações nutricionais da obstipação podem ser significativas, se as dores e a distensão abdominal contribuírem para a diminuição da ingestão alimentar.<sup>19</sup>

A **neutropenia** é, principalmente, uma consequência da quimioterapia para a leucemia, linfomas e dos regimes de condicionamento prévios ao transplante de medula óssea;<sup>53,54</sup> mas a quimioterapia para tumores sólidos pode também conduzir a neutropenia de curta duração (14 dias ou menos).<sup>53</sup> Ela é caracterizada por uma contagem de neutrófilos inferior a 1000 células/mm<sup>3</sup>. Doentes com contagens inferiores a 500 células/mm<sup>3</sup> por vários dias encontram-se em risco elevado de desenvolvimento de infecções graves que podem resultar em sépsis ou morte.<sup>54,55</sup> O surgimento de novos agentes como os factores de crescimento, os citoprotectores e os antibióticos, limitaram a duração e a severidade da neutropenia induzida pela quimioterapia.<sup>54,56</sup>

A neutropenia pode ser influenciada pelo tipo de doença, pelo tratamento, pela idade, pela nutrição inadequada e pelo stress psicológico. Os doentes mais jovens e os mais idosos encontram-se em maior risco devido à sua resposta imune imatura ou diminuída, respectivamente. A doença ou as complicações relacionadas com o tratamento poderão levar a malnutrição com o comprometimento da função imune (e mais concretamente dos neutrófilos) e o aumento do risco de infecção. Poderão existir outras influências nutricionais como o conteúdo em fibra alimentar, a carga bacteriana e as propriedades antioxidantes

dos alimentos seleccionados. A fibra alimentar reduz o potencial para a infecção proveniente de organismos endógenos, pela prevenção da obstipação e de um trauma na mucosa rectal, o que poderia constituir uma porta de entrada para bactérias gram-negativas residentes. A fibra também aumenta o peristaltismo e previne a estase colónica reduzindo, assim, a probabilidade de infecções. Tem sido apontado também o papel dos nutrientes antioxidantes no funcionamento normal do sistema imune. As células do sistema imune sendo de divisão rápida são particularmente vulneráveis aos radicais livres produzidos pela quimioterapia e os antioxidantes previnem os danos celulares provocados por esta oxidação. Foram indicados efeitos benéficos da vitamina C e da vitamina E.<sup>54</sup>

A resposta ao stress aumenta a produção de glucocorticóides e de catecolaminas, o que compromete a produção de neutrófilos e a resposta inflamatória. Logo, os efeitos prolongados do stress inibem ainda mais a função protectora do sistema imune.<sup>54</sup>

As estratégias para a prevenção de infecções nos doentes neutropénicos incluem a profilaxia antimicrobiana, um ambiente protegido e uma alimentação de baixa contagem microbiana.<sup>53,54</sup>

A alimentação para os doentes neutropénicos é uma dieta que pretende reduzir a ingestão de contaminantes bacterianos e fúngicos, pela exclusão de alimentos como frutas e vegetais crus, alimentos ensacados e fumados, ovos não pasteurizados, carne mal cozinhada, produtos lácteos não pasteurizados e queijos de pasta mole.<sup>54,55,56</sup> É assumido que ao reduzir a introdução de organismos potencialmente patogénicos no tracto gastrointestinal, será reduzido o risco de infecções bacterianas e fúngicas.<sup>55,57</sup> Contudo, a necessidade destas restrições na população imunodeprimida está envolvida em controvérsia. Poucos

estudos clínicos avaliaram a eficácia da dieta de baixa contagem microbiana na redução das taxas de infecção e os dados que existem são conflituosos e inconclusivos.<sup>53,55,56,57,58</sup> Esta inconsistência da literatura e a ausência de investigação levam a variações nas posições tomadas pelas instituições e nos tipos de restrições alimentares.<sup>57</sup> Existem instituições que defendem a utilização desta dieta por razões de prudência; outras concluem que dada a inexistência de dados conclusivos que provem o seu benefício, ela poderá constituir mais uma limitação na alimentação do doente que já apresenta dificuldades. Neste caso, defendem o seguimento das recomendações do código de boas práticas para a segurança alimentar.<sup>55,56</sup>

Cerca de 80% das infecções em doentes com neutropenia resultam de fontes endógenas de patogénicos e não de fontes alimentares.<sup>54,56,58</sup> Contudo, as indicações acima descritas podem ser úteis na prevenção de infecções pela minimização da ingestão, sobrecrescimento, translocação e disseminação de bactérias patogénicas.<sup>54</sup>

Relativamente ao aconselhamento nutricional, os doentes devem ser instruídos por forma a garantir uma boa ingestão de vitaminas C e E. Como as frutas e os vegetais crus estão contra-indicados, fontes alternativas de vitamina C podem ser a fruta em conserva e os sumos. Grandes fontes de vitamina E como as nozes e avelãs estão contra-indicadas, por isso, outras fontes de vitamina E, embora em pequenas quantidades, podem ser os ovos bem cozidos, os espargos e os brócolos. A ingestão de fibra alimentar também é importante, pelo que deve-se privilegiar os pratos ricos em hortaliças e vegetais cozidos.<sup>54</sup>

Torna-se necessário a realização de mais investigação para clarificar o papel da dieta no desenvolvimento de infecções nos doentes neutropénicos e ser

contrabalançado o risco de infecção *versus* os efeitos limitantes das restrições alimentares.<sup>55,56,57</sup>

A quimioterapia também pode ser responsável por situações de **aumento de peso**. Tem-se verificado um excesso ponderal em mulheres sujeitas a quimioterapia adjuvante para o cancro da mama.<sup>6,59,60,61,62</sup> A incidência deste aumento de peso nos estadios iniciais da doença está estimada entre 50% a 96% e com um registo de aumentos de peso que varia entre 2.5 Kg e 10.0 Kg.<sup>6,59</sup> A etiologia deste problema ainda não está completamente esclarecida mas os factores etiológicos que têm sido sugeridos são, a hiperfagia e as alterações na actividade física secundárias ao desenvolvimento de fadiga, às alterações no metabolismo e a factores como a ansiedade ou depressão.<sup>6,61</sup> Estudos recentes têm refutado a teoria do aumento da ingestão alimentar salientando o papel da diminuição da energia de repouso e da actividade física para o balanço energético positivo observado nestas doentes.<sup>59,60,61,62</sup> As alterações na composição corporal incluem o aumento da percentagem total de gordura e a diminuição da massa magra corporal.<sup>60,61,62</sup>

O aumento de peso nas doentes com cancro da mama está associado a uma variedade de factores que incluem, o tipo de regime quimioterápico, a duração e a intensidade do tratamento, a fase de pré ou pós-menopausa e o estado nodular.<sup>6,62</sup> Desta forma, o ganho de peso é superior em mulheres na pré-menopausa e com nódulos positivos, e, especialmente, em regimes com múltiplos agentes quimioterápicos.<sup>6,59,60,61</sup> Os regimes orais, a administração de altas doses e de longa duração deste tipo de fármacos estão também associados a um maior

ganho de peso.<sup>6,61</sup> Este torna-se ainda mais problemático quando o tratamento antineoplásico contém prednisolona.<sup>6</sup>

Foi avaliado o efeito do aconselhamento alimentar na prevenção do aumento de peso associado à quimioterapia adjuvante para o cancro da mama. Notou-se a ausência de um benefício significativo deste tipo de procedimento, apesar do grupo aconselhado ter demonstrado tendência para um menor aumento de peso.<sup>63</sup> Sendo assim, somente a redução da ingestão calórica poderá não ser suficiente tomando-se igualmente necessário o incremento da actividade física para a manutenção do peso desejável ou para a redução do peso.<sup>59,63</sup>

Este problema tem implicações negativas tanto em termos de qualidade de vida como de sobrevivência, já que um peso excessivo predispõe a mulher a um risco aumentado de recorrência da doença, de neoplasias adicionais e até de outros tipos de doenças.<sup>6,60,61</sup>

Um outro efeito relacionado com o cancro e igualmente com a quimioterapia é a **fadiga**. A fadiga induzida pela quimioterapia tem uma ocorrência estimada de 80% a 96% e é mais frequente em quem padece de doenças malignas hematológicas do que em doentes com tumores sólidos.<sup>64,65</sup> A fadiga é descrita pelos doentes como uma sensação de cansaço, fraqueza, falta de energia e diminuição das capacidades físicas. Ela é muitas vezes sentida 3 a 4 dias após o início da quimioterapia, dura até 10 dias após o seu término e diminui com o tempo.<sup>64</sup>

Em doentes em tratamento para leucemias e linfomas não-hodgkin, foram encontrados maiores níveis de fadiga naqueles que experimentavam outros sintomas relacionados com a doença ou o tratamento, tais como as dores, as

náuseas e outros sintomas gastrointestinais. Foi igualmente encontrada uma relação entre a fadiga e um valor baixo de albumina, anemia e ainda uma relação com determinadas citocinas; mas as relações entre a albumina, as citocinas e a fadiga ainda necessitam de mais investigação.<sup>65</sup> Existe alguma evidência de que à medida que a contagem dos glóbulos brancos diminui (leucopenia/neutropenia) a fadiga aumenta mas os resultados existentes são contraditórios.<sup>64,65</sup>

Para além da implicação dos factores fisiológicos e dos factores relacionados com o tratamento, as alterações psicológicas como o stress, as variações de humor, os distúrbios do sono e outras alterações psicológicas que surgem frequentemente em resposta ao diagnóstico da doença ou ao tratamento, também estão implicadas no surgimento da fadiga. Uma alteração do estado nutricional causada pelos efeitos laterais do tratamento contribui igualmente para a fadiga.<sup>64</sup>

A melhor forma de tratar este problema será ter em consideração todos os seus componentes, sendo um dos aspectos mais importantes da intervenção, a nutrição. Toma-se necessário avaliar os padrões da ingestão alimentar e determinar até que ponto estes estarão relacionados com a fadiga. Uma intervenção nutricional precoce quer na forma de encorajamento da ingestão oral, de suplementos orais quer sob outras formas mais agressivas, pode diminuir a fadiga relacionada com o tratamento.<sup>64</sup>

## 4. TERAPIA NUTRICIONAL

Os objectivos das intervenções nutricionais no doente oncológico são o suporte do anabolismo e da composição corporal, a manutenção ou recuperação da capacidade funcional e a qualidade de vida. Estas intervenções para serem bem sucedidas devem ser instituídas precocemente.<sup>3</sup> A correcção da malnutrição, previamente ao tratamento ou simultaneamente a este, é necessária para reduzir a probabilidade de complicações.<sup>31</sup> Uma das preocupações que tem surgido relativamente ao suporte nutricional de doentes com cancro, é a possibilidade de que os nutrientes fornecidos possam estimular o crescimento da massa tumoral.<sup>31,66</sup> Ainda faltam dados conclusivos, mas foi sugerido que ao estimular mais células tumorais a entrar na fase proliferativa, os quimioterápicos poderão ser mais eficazes. Assim, a melhoria do estado nutricional do doente poderia resultar num melhor resultado do tratamento.<sup>17,31,66</sup>

### 4.1 Avaliação nutricional

A avaliação nutricional deve ser levada a cabo no momento do diagnóstico, no início do tratamento e em intervalos regulares.<sup>2,19</sup> Esta avaliação deve ser feita de uma forma padronizada para permitir a categorização do estado nutricional.<sup>2</sup> A avaliação nutricional fornece uma estimativa da composição corporal, o que permite identificar os doentes que se encontram em risco de malnutrição e avaliar a magnitude da depleção nutricional em doentes que já se encontram malnutridos. As técnicas de avaliação incluem a história clínica e alimentar do doente, o exame físico e testes laboratoriais específicos.<sup>7,25</sup>

A avaliação nutricional deve começar pela história clínica e alimentar do doente e pelo exame físico. A **história** deve revelar os antecedentes clínicos, o peso corporal habitual, as alterações recentes do peso, os hábitos alimentares e a medicação utilizada.<sup>7,25</sup> O **exame físico** permite detectar sinais de malnutrição tais como, a perda de força muscular e a depleção de gordura. Deve incluir a avaliação da massa muscular, das reservas de gordura subcutânea, da presença de edema ou ascite, dos sinais e sintomas de deficiências vitamínicas e minerais e, ainda, a avaliação da capacidade funcional do doente.<sup>7,25,26,67</sup> Doentes com deficiência proteica podem apresentar edema, ascite, hepatomegalia e hipertrofia das parótidas. Os doentes com deficiência proteico-calórica podem apresentar diminuição da massa muscular e de gordura. As deficiências em vitaminas e minerais são muito comuns e podem conduzir a alterações tais como, lesões na boca devido a deficiências de vitaminas B2, B12, C e niacina, e alterações cutâneas devido a deficiência de niacina, vitamina C e K. Outros locais de manifestação de carências nutricionais incluem o cabelo, as unhas, os olhos, o sistema músculo-esquelético, o sangue e os órgãos viscerais (coração, intestino, fígado, tiróide).<sup>67</sup> As medições antropométricas como o peso, a estatura, as pregas cutâneas e o perímetro dos membros, permitem quantificar os compartimentos corporais.<sup>7,26,67</sup>

As **concentrações das proteínas séricas** como a albumina, a pré-albumina, a transferrina e a proteína transportadora do retinol, podem ser usadas para estimar o grau de depleção das proteínas viscerais. A relação entre a malnutrição e os níveis das proteínas séricas está ligada ao estado de hidratação do doente e à semi-vida de cada uma das proteínas. A pré-albumina e a proteína transportadora do retinol possuem as semi-vidas mais curtas, logo, elas reflectem

alterações nutricionais recentes, pelo que a sua utilidade como indicadores do estado nutricional é limitada. A transferrina e a albumina possuem semi-vidas mais longas, pelo que a diminuição nas concentrações séricas destas proteínas estão relacionadas com períodos longos de deficiência nutricional.<sup>25</sup> No entanto, a concentração de albumina também é grandemente influenciada por factores não nutricionais, como o stress e a doença, que provocam a sua diminuição.<sup>7,67</sup> Vários estudos demonstraram uma ligação entre uma baixa concentração de albumina e um mau prognóstico nos doentes oncológicos.<sup>25</sup> As causas para as concentrações diminuídas da albumina nestes doentes incluem, a diminuição da sua síntese, o aumento da taxa de renovação proteica e o aumento das perdas transcapilares. Estas perdas resultam no sequestro de uma quantidade significativa de albumina na ascite ou nas drenagens pleurais.<sup>25,67</sup>

Outros testes laboratoriais úteis na avaliação nutricional incluem, o doseamento dos glóbulos vermelhos para determinar a deficiência em ferro e em outros micronutrientes, o doseamento da glicose plasmática para avaliar a resistência à insulina, o doseamento da ureia sanguínea para determinar a função renal e os testes da função hepática.<sup>43</sup>

Foram, ainda, desenvolvidos outros parâmetros para a avaliação do estado nutricional dos doentes, como o método da **Avaliação Subjectiva Global (ASG)**, o único de baixo custo e de grande acessibilidade que fornece resultados imediatos e com boa reprodutibilidade.<sup>7,19,68</sup> A ASG (tabela 5) engloba um formulário que integra dados relativos à história clínica e ao exame físico do doente: perda de peso, alteração da ingestão alimentar, sintomas gastrointestinais, capacidade funcional do doente, necessidades metabólicas da doença subjacente, prega de gordura subcutânea, estado da massa muscular e a

presença de edema e/ou ascite.<sup>7,67</sup> Algumas das questões da ASG são completadas pelo doente, sendo depois a totalidade das respostas classificadas de 0 a 4 e somadas. Quanto maior for o valor total, maior é o risco de malnutrição.<sup>19</sup> A capacidade funcional do doente é reflectida pela sua tolerância ao exercício e pela habilidade no desempenho das actividades do dia-a-dia. Para a avaliação da capacidade funcional, o "Eastern Cooperative Oncology Group" (ECOG) desenvolveu uma escala de medição (tabela 6).<sup>7</sup>

O teste da hipersensibilidade cutânea retardada e a contagem total dos linfócitos são medidas de imunocompetência. Nos doentes oncológicos, estes parâmetros são inapropriados, uma vez que são afectados por factores como o stress, os esteróides, os agentes imunossupressores e as infecções.<sup>7,28,67</sup>

#### **A. História**

Alterações de peso (perda em 1, 3, 6 meses; alteração nas últimas 2 semanas)

Alterações na ingestão alimentar (relativamente à dieta normal do doente)

Sintomas gastrointestinais

Capacidade funcional (ECOG 0-4)

Doença e a sua relação com as necessidades metabólicas (diagnóstico primário, estadio, stress metabólico)

**B. Exame físico** (gordura subcutânea, massa muscular, edema, ascite)

#### **C. Categorias da ASG**

A = bem-nutridos

B = moderadamente malnutridos

C = severamente malnutridos

Tabela 5- Factores considerados na ASG do estado nutricional (adaptado de Delmore G. Assessment of nutritional status in cancer patients: widely neglected?. Support Care Cancer 1997; 5: 376-80)

### ECOG

Grau	Nível de actividade
0	Actividade normal
1	Com alguma limitação mas em ambulatório
2	Acamado em menos de 50% do seu tempo
3	Acamado em mais de 50% do seu tempo
4	Totalmente acamado

Tabela 6- Escala de avaliação da capacidade funcional do "Eastern Cooperative Oncology Group" (adaptado de Cameron RB. Practical Oncology. 1ª ed. Appleton & Lange; 1994)

#### 4.2 Intervenção nutricional

##### - Nutrição oral:

Os doentes com cancro apresentam frequentemente uma diminuição do apetite, dores ou outros condicionantes relacionados com o processo da doença que podem afectar a capacidade para manter um consumo alimentar adequado às suas necessidades.<sup>3</sup> A nutrição oral deve ser a via preferencial, sempre que possível, para a administração dos nutrientes.<sup>15</sup>

Uma terapia nutricional oral pode melhorar o estado nutricional de doentes capazes de se alimentarem mas com necessidade de dietas adaptadas devido a problemas no tracto gastrointestinal (anexo 3). A implementação bem sucedida de uma dieta requer o ensino do doente com a ajuda de um nutricionista, o qual pode converter a dieta prescrita num plano de refeições que forneça todos os nutrientes necessários.<sup>24</sup> A dieta oral terá de ser modificada consoante os condicionantes anatómicos e fisiológicos do processo da doença. Para além da dieta, os

suplementos nutricionais podem ser utilizados para reforçar a ingestão alimentar, sobretudo, quando o principal problema é o consumo alimentar inadequado.<sup>3,24,25</sup>

Os suplementos nutritivos ajudam a manter a integridade da mucosa gastrointestinal durante a quimioterapia e auxiliam na reparação dos tecidos após o tratamento.<sup>19</sup> Apesar do obstáculo da saturação do paladar na utilização destes suplementos, estes constituem uma importante fonte de nutrientes nos planos alimentares baseados na via oral.<sup>4,24,25</sup>

As dores, as náuseas e outros sintomas que interferem com a ingestão alimentar do doente devem ser lidados seriamente. Um outro aspecto importante a ter em conta diz respeito às restrições alimentares. A adesão do doente a determinadas restrições pode contribuir para a diminuição da ingestão calórica total.<sup>3</sup> Não existem normas específicas sobre restrições calóricas ou alimentares para este tipo de população, por isso, na maioria dos casos, as restrições alimentares devem ser eliminadas.<sup>19,3</sup> Preocupações relativas ao colesterol, às gorduras, aos corantes e sabores artificiais não devem afectar a selecção dos alimentos por parte do doente. Pode também ocorrer nalguns doentes a recusa ao uso de suplementos nutricionais por receio dos ingredientes artificiais encontrados no produto. Para ultrapassar todos estes problemas é fundamental a educação do doente.<sup>3</sup>

Foram examinados os efeitos do aconselhamento alimentar na ingestão oral, no peso, na resposta, na sobrevivência e na qualidade de vida de doentes submetidos a quimioterapia para vários tipos de tumores sólidos (pulmão, ovário e mama). Foi notado um aumento da ingestão alimentar mas sem efeito significativo no estado nutricional e, por conseguinte, sem qualquer benefício clínico. Esta falha pode dever-se ao facto dos doentes poderem apresentar várias alterações

metabólicas que não conseguem ser ultrapassadas apenas com o aumento do consumo alimentar.<sup>69</sup> Por isso, uma pequena melhoria na ingestão alimentar pode não ser suficiente para alterar o estado nutricional dos doentes com doença avançada.<sup>70</sup> De qualquer forma, continua-se a defender que os doentes em quimioterapia (com ou sem doença avançada) podem beneficiar do aconselhamento e da monitorização nutricional contínua.<sup>5</sup>

- Nutrição entérica:

A nutrição entérica (NE) está indicada sempre que haja um comprometimento da mastigação ou da deglutição mas na presença de um tracto gastrointestinal funcionante.<sup>15,28,26</sup> Não sendo possível a alimentação oral, este torna-se o método preferido porque preserva o crescimento e a função da mucosa gastrointestinal, prevenindo a translocação bacteriana, e porque permite, ainda, a manutenção da função imunológica.<sup>15,17,24,25,31</sup> Tem menos complicações e é menos dispendiosa do que a nutrição parentérica.<sup>24,25,31</sup>

A falta de estimulação entérica em doentes neutropénicos com danificação da mucosa gastrointestinal pode contribuir para episódios febris e hipercatabolismo.<sup>2,15</sup> A atrofia do intestino torna a repleção nutricional pelo sistema digestivo ainda mais difícil após a reinstituição da nutrição oral.<sup>2</sup>

A nutrição entérica permite o fornecimento de nutrientes ultrapassando áreas obstruídas, aspecto este que se reveste de grande importância em doentes com tumores da orofaringe, esófago e estômago.<sup>25</sup> Os nutrientes podem ser fornecidos num ritmo lento e contínuo, permitindo um período longo de absorção

em doentes com capacidade de absorção limitada causada pela quimioterapia.<sup>15,25</sup> A NE permite também a administração de soluções específicas de nutrientes que podem não ser toleradas oralmente devido ao seu sabor desagradável.<sup>4,15</sup>

Foram poucos os estudos que avaliaram a eficácia da NE em doentes submetidos a quimioterapia e esses estudos não conseguiram demonstrar benefício significativo para os doentes com NE relativamente à toxicidade do tratamento, resposta do tumor ou sobrevivência. No entanto, estes estudos englobaram um número reduzido de pacientes e apresentaram desenhos de estudo inapropriados, o que conduz ao enfraquecimento da validade das suas conclusões.<sup>14</sup>

A NE pode aumentar o peso corporal inclusive em doentes a receber quimioterapia mas este ganho deve-se, normalmente, ao aumento de água e de gordura e não de massa magra, no entanto, resultados similares foram também descritos em relação à NPT.<sup>15,70,71</sup> Outros estudos demonstraram que a NE, para além do aumento de peso, pode aumentar a síntese das proteínas viscerais e levar a um balanço nitrogenado positivo com supressão do catabolismo protéico. Alguns dados sugerem que os resultados com a NPT são superiores aos obtidos com a NE e que o peso, o balanço nitrogenado e a albumina sérica são repostos mais fácil e rapidamente pela NPT do que pela NE. No entanto, estes dados têm de ser analisados com cuidado uma vez que os regimes nutricionais raramente são homogéneos. De qualquer forma não se justifica o uso indiscriminado da NPT em doentes malnutridos com um tracto gastrointestinal funcionante.<sup>31</sup>

De modo geral, a NE demonstra uma eficácia limitada na reparação de um mau estado nutricional, verificando-se com mais frequência a manutenção desse

mesmo estado. Desta forma, os seus principais benefícios são a manutenção ou a prevenção da contínua deterioração do estado nutricional, do que propriamente a reposição do estado nutricional normal. Esta situação também se deve ao facto de que em muitos desses doentes malnutridos, para além de um baixo consumo alimentar, existem também anomalias metabólicas que são muito difíceis de reverter pelo suporte nutricional. Apesar da NE apresentar uma eficácia nutricional limitada, ela é exequível em doentes malnutridos a receber quimioterapia.<sup>71</sup>

Relativamente à possível influência da NE sobre o crescimento tumoral, não há qualquer prova de que aumente a cinética do tumor.<sup>71</sup>

- Nutrição parentérica total:

Quando a alimentação oral ou a nutrição entérica não são possíveis, a nutrição parentérica constitui a opção. A nutrição parentérica total (NPT) pode melhorar alguns parâmetros nutricionais dos doentes a realizar quimioterapia, proporcionando maior hidratação, aumento da gordura e do peso, bem como a correcção da depleção de alguns nutrientes específicos.<sup>4,14,15,25</sup> Contudo, a NPT em conjunto com a quimioterapia não aumenta a massa magra corporal e pode ter efeitos deletérios no apetite e na ingestão oral no período pós – NPT.<sup>4,15</sup> A NPT também pode melhorar alguns parâmetros nutricionais e a resposta à quimioterapia de doentes em estado de caquexia oncológica. Deste modo, ela pode ser capaz de prevenir a deterioração do estado nutricional associada à quimioterapia nos doentes malnutridos.<sup>72</sup>

Apesar de alguns parâmetros nutricionais poderem ser melhorados, um dos aspectos mais importantes sobre o qual se tem focado a investigação, diz respeito à possibilidade da NPT poder afectar favoravelmente as taxas de morbilidade, a qualidade de vida e a sobrevivência dos doentes sujeitos a quimioterapia.<sup>4,14,25</sup> Estes aspectos clínicos foram examinados numa série de estudos usando vários protocolos de quimioterapia para o tratamento de diversos tipos de tumor. Os resultados desses estudos indicaram que a utilização indiscriminada da NPT em doentes tratados com quimioterapia não oferecia qualquer vantagem em termos de resultado do tratamento e da diminuição das complicações provocadas pela quimioterapia.<sup>4,14,24,52</sup> Não foi encontrado benefício significativo em termos de tolerância ao tratamento, toxicidade do tratamento, resposta do tumor ou em termos de sobrevivência nos doentes que recebiam quimioterapia. Na verdade, foi notado um aumento das taxas de infecção nos doentes com NPT.<sup>3,7,14,15,24,25,31,73</sup>

No entanto, os resultados destes estudos são discutíveis já que muitos dos doentes incluídos não se encontravam malnutridos e, alguns até, apresentavam uma ingestão alimentar e uma função gastrointestinal adequadas.<sup>4,7,25</sup> Assim, a NPT parece não beneficiar os doentes bem-nutridos e os moderadamente malnutridos sujeitos a quimioterapia, principalmente aqueles com uma ingestão oral adequada.<sup>7,15,25,52</sup> Apenas os doentes que se encontram malnutridos beneficiam da NPT.<sup>52,73,74</sup> Esta, de modo geral, deve ser reservada para os doentes malnutridos (que respondem à quimioterapia) e para aqueles nos quais a toxicidade gastrointestinal ou outra impede um aporte entérico por um período superior a 7 dias.<sup>7,74</sup> Estas indicações aplicam-se aos tratamentos oncológicos em geral mas não se aplicam aos doentes sujeitos a uma terapia citotóxica intensiva

da qual resulta um período prolongado de granulocitopenia.<sup>74</sup> Nos doentes em transplante de medula óssea submetidos a uma quimioterapia de altas doses, a NPT demonstrou claros benefícios.<sup>7,15,52</sup> Estes doentes podem beneficiar da NPT porque a quimioterapia a que estão sujeitos, normalmente, causa disfunção gastrointestinal severa e prolongada, o que pode limitar a ingestão alimentar por um longo período.<sup>14,15,52</sup>

Nas situações em que a quimioterapia está contra-indicada devido ao mau estado nutricional prévio do doente, a NPT pode permitir a realização do tratamento.<sup>15,28,31</sup> Sempre que a via oral pode ser utilizada, a NPT não traz qualquer vantagem como tratamento concomitante da quimioterapia.<sup>31</sup>

A infecção é um problema grave nos doentes em quimioterapia devido à leucopenia e à imunodepressão. Por isso, há um risco aumentado de infecção com a NPT. Contudo, o aumento das taxas de infecção verificou-se em doentes moderadamente malnutridos, enquanto que os doentes severamente malnutridos apresentaram taxas de infecção comparáveis aos dos grupos de controlo.<sup>14</sup>

Concluindo, o uso indiscriminado da NPT nos doentes oncológicos oferece pouco ou nenhum benefício devendo, por isso, ser limitada a situações específicas.<sup>3,14,15,25</sup>

Foram avaliados os efeitos da NPT sobre as células tumorais durante a administração da quimioterapia para tratamento de tumores gastrointestinais. O que se encontrou foi que a NPT estimulou a proliferação das células tumorais mas simultaneamente aumentou a sensibilidade destas células à quimioterapia. Ou seja, a adição da quimioterapia parece compensar a estimulação das células tumorais pela NPT.<sup>72</sup> Por isso, o uso da NPT poderá aumentar a eficácia da

quimioterapia porque aumenta a sensibilidade das células tumorais aos citostáticos.<sup>72,75</sup>

De modo geral, os dados mostram que a NPT e a NE são capazes de prevenir a deterioração do estado nutricional e podem até, por vezes, melhorar alguns índices nutricionais como o peso, massa gorda, balanço nitrogenado e potássio corporal total. A NE permite, ainda, a melhoria da resposta imune.<sup>15,28,70</sup> Estes resultados dependem da duração do suporte nutricional, da agressividade biológica do tumor e da eficácia da terapia oncológica.<sup>34</sup> Normalmente, os estudos sobre a NE e a NPT são levados a cabo por períodos relativamente curtos, o que tende a limitar as melhorias que se poderiam atingir na composição corporal.<sup>70</sup>

Não existe um consenso definitivo sobre as necessidades calóricas e proteicas para os doentes oncológicos. Os valores apontados na literatura que contribuem para o aumento da massa magra e das proteínas viscerais variam entre 35 a 55 kcal/kg e 1.2 a 2.0 g de aminoácidos/kg para a NPT e entre 35 kcal/kg e 1.3 g de aminoácidos/kg para a NE.<sup>15,76</sup>

#### **4.3 Formas específicas de terapia nutricional**

Tem surgido um interesse em componentes específicos da dieta relativamente ao seu potencial em modular a resposta metabólica em situações de stress. O interesse tem-se focado nos aminoácidos arginina e glutamina, nos ácidos gordos essenciais (especialmente o ácido eicosapentanóico), nos nucleotídeos e em combinações destes nutrientes.<sup>70</sup> Mais concretamente no

contexto da quimioterapia, têm sido descritas vantagens numa terapia nutricional enriquecida em arginina, glutamina e em nucleotídeos.<sup>31,70</sup>

Outra forma específica de terapia nutricional em estudo diz respeito aos compostos antioxidantes. Vários estudos sugerem que a suplementação alimentar com antioxidantes pode influenciar a resposta à quimioterapia bem como o desenvolvimento dos seus efeitos adversos.<sup>23,77,78</sup> Tanto a própria doença como a quimioterapia resultam em stress oxidativo (produção de radicais livres e de outras espécies de oxigénio reactivas). Quando este stress oxidativo se torna excessivo durante a quimioterapia, há uma inibição da proliferação das células neoplásicas e, conseqüentemente, uma interferência na eficácia da quimioterapia. Portanto, os níveis de antioxidantes nos doentes pode desempenhar um papel importante na sua resposta à quimioterapia.<sup>78</sup>

Os estudos têm-se debruçado, sobretudo, nas vitaminas antioxidantes, como a vitamina A (retinóides), a vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol), a vitamina C (principalmente ascorbato de sódio) e os carotenóides.<sup>77</sup>

Houve estudos que demonstraram que os antioxidantes não inibem mas na realidade enaltecem o efeito citotóxico dos quimioterápicos sobre as células neoplásicas.<sup>77,78</sup> Os antioxidantes podem, ainda, reduzir ou prevenir muitos efeitos laterais da quimioterapia mas o desenvolvimento de outros, como a mielosupressão e a alopecia, não são prevenidos pelos antioxidantes.<sup>78</sup> Embora altas doses de antioxidantes individuais, principalmente, retinóides, têm sido utilizados no tratamento de algumas neoplasias humanas, não há estudos bem desenhados sobre os efeitos das vitaminas antioxidantes em combinação com as terapias oncológicas. A falta de entusiasmo de muitos oncologistas clínicos relativamente a estas vitaminas antioxidantes deve-se ao receio de que elas, em

altas doses, possam proteger tanto as células normais como as malignas. Estudos *in vitro* e alguns *in vivo* sugerem que estas preocupações não têm fundamento científico.<sup>77</sup> No entanto, é necessária a realização de mais investigação para clarificar o papel da utilização dos suplementos antioxidantes como aliados da quimioterapia.<sup>78</sup>

#### IV. ANÁLISE CRÍTICA

São muitos os desafios enfrentados pelos doentes oncológicos. Um deles relaciona-se com o seu estado nutricional e a sua alimentação. Para além dos condicionantes provocados pela presença do tumor, existem também os condicionantes que advêm da quimioterapia. A presença de um tumor pode contribuir para alterações metabólicas, difíceis de reverter pelo suporte nutricional; mas também pode, devido à sua localização, causar efeitos tais como a obstrução do tracto gastrointestinal. Assim, a própria doença poderá causar distúrbios que afectam a manutenção de uma alimentação ou de uma digestão e absorção adequadas. O síndrome da anorexia-caquexia, presente em muitos doentes, é complexo e resulta de muitos factores, os quais ainda se encontram sob intensa investigação. Formas de deter as alterações envolvidas na caquexia representam uma área vasta com muito por explorar, já que não existem formas eficazes de travar este processo destrutivo.

Para além disto, os tratamentos oncológicos aumentam o fardo suportado pelos doentes, apesar dos seus potenciais benefícios no tratamento da doença. A quimioterapia, embora represente um avanço significativo no tratamento das doenças oncológicas, não está isenta de complicações. Devido à sua actuação sistémica e ao facto de afectar, principalmente, as células de divisão rápida, acaba por atingir alvos não pretendidos, surgindo desta forma os seus efeitos colaterais. A gama de efeitos é variada e alguns deles podem interferir na alimentação e no estado nutricional dos doentes; mas, acima de tudo, aspectos importantes da qualidade de vida poderão ser afectados.

Cada doente deve ser considerado individualmente e avaliado quanto ao seu estado e sintomas. Seria importante a padronização da avaliação nutricional para permitir uma melhor categorização do estado nutricional e uma melhor actuação por parte dos nutricionistas e outros profissionais de saúde. A *Avaliação Subjectiva Global* é apontada como um método acessível e de baixo custo, muito útil para a avaliação nutricional dos doentes oncológicos.

Muitos dos efeitos da quimioterapia com repercussões na alimentação podem ser contornados com uma boa orientação e com algumas alterações na alimentação, adaptadas à sintomatologia e ao quadro clínico do doente. O conhecimento dos factores de risco e dos quimioterápicos mais implicados no surgimento de determinados sintomas, permite saber quem se encontra mais susceptível ao seu desenvolvimento e, por conseguinte, pode permitir uma actuação mais atempada. O nutricionista exerce um papel preponderante na educação e na orientação dos doentes, auxiliando-os a contornar determinados efeitos como as alterações de paladar ou as aversões alimentares, de forma a produzirem consequências mínimas na alimentação. Igualmente importante para o sucesso das intervenções nutricionais é a actuação precoce e um bom controlo de sintomas, tais como as náuseas ou as dores.

Relativamente à utilização da nutrição entérica e da nutrição parentérica, o consenso aponta para uma ausência de vantagem na utilização rotineira do suporte nutricional. Apenas os doentes que realmente necessitam deste tipo de suporte poderão beneficiar da sua utilização, pelo que o recurso à nutrição artificial deve ser reservado a situações específicas. Sendo possível a sua utilização, a nutrição entérica é defendida como método preferencial de suporte nutricional dada as vantagens que possui sobre a NPT. Os resultados

contraditórios de alguns estudos relativamente à nutrição parentérica devem-se, em parte, a uma utilização nem sempre apropriada deste tipo de suporte nutricional, com a inclusão de doentes que não constituíam os que mais poderiam beneficiar da nutrição parentérica e com períodos de utilização da NPT relativamente curtos para que fosse possível notar um benefício significativo.

Um dos aspectos que nem sempre têm sido avaliados, diz respeito ao bem-estar e à qualidade de vida dos doentes. A atenção normalmente recai sobre determinados parâmetros clínicos como o aumento da massa magra corporal, não sendo medidos outros parâmetros relacionados com a qualidade de vida. Por vezes, uma terapia nutricional, mesmo que não contribua para o aumento da sobrevivência, pode, pelo menos, deter a degradação contínua do estado geral, o que se reflecte na qualidade de vida dos doentes.

Existem, ainda, muitos aspectos relativos à quimioterapia que não se encontram completamente esclarecidos. São eles, o aumento de peso nas mulheres com cancro da mama sujeitas a quimioterapia adjuvante, a influência de deficiências nutricionais específicas na toxicidade e na eficácia da quimioterapia e as restrições alimentares na neutropenia. Relativamente ao aumento de peso nas mulheres com cancro da mama, estudos recentes salientam o papel da actividade física na etiologia deste problema. Quanto à necessidade de restrições alimentares na neutropenia, elas continuam envoltas em incertezas e em ausência de consenso, pelo que competirá a cada instituição hospitalar a tomada de uma posição e o estabelecimento do tipo de alimentos a restringir. Esta situação manter-se-á até que surjam estudos que definam com clareza o papel da dieta para neutropénicos na prevenção de infecções.

Uma área promissora ainda em exploração está ligada à utilização de suporte nutricional enriquecido em componentes específicos tais como a glutamina, a arginina, os nucleotídeos e ainda, os compostos antioxidantes. A utilização destes últimos nos doentes submetidos a quimioterapia necessita de mais investigação, mas os estudos experimentais apontam que a suplementação em antioxidantes poderá aumentar a eficácia da quimioterapia e simultaneamente diminuir a sua toxicidade.

## V. CONCLUSÃO

A malnutrição possui uma grande prevalência nos doentes oncológicos, especialmente naqueles com tumores sólidos. Um mau estado nutricional resulta na diminuição da resposta à quimioterapia, da capacidade funcional e da qualidade de vida.<sup>10</sup> A malnutrição, induzida quer pelo tumor quer pelo tratamento oncológico, especialmente o síndrome da caquexia-anorexia, constitui uma das causas de morte mais comuns nos doentes com cancro.<sup>79</sup>

Como muitos dos efeitos laterais da quimioterapia têm repercussões nutricionais significativas, os nutricionistas desempenham um papel importante nos cuidados dos doentes submetidos a este tratamento.<sup>79</sup> Embora, a perda de peso e a malnutrição possuam um efeito adverso na sobrevivência e na resposta dos doentes em quimioterapia, os benefícios de um suporte nutricional nos resultados da quimioterapia ainda não foram claramente estabelecidos.<sup>31</sup> É importante não esquecer que os alimentos, para além do seu valor nutricional, estão também ligados a aspectos importantes da qualidade de vida, na medida em que os problemas relacionados com a alimentação são extremamente limitantes e desconfortáveis para os doentes.<sup>79</sup>

Os desafios futuros relacionados com esta área são muitos e a investigação sobre as vantagens relativas a formas específicas de intervenção nutricional em determinadas situações poderá trazer benefícios significativos para estes doentes. Por isso, são necessários mais estudos até que se possa abrir caminho à utilização de terapias nutricionais enriquecidas em componentes específicos da nossa alimentação como aliadas da quimioterapia.<sup>70</sup>

### BIBLIOGRAFIA

1. Wilkes G. Nutrition: The forgotten ingredient in cancer care. *Am J Nurs* 2000; 100 (4): 46-51.
2. Ottery FD. Rethinking nutritional support of the cancer patient: the new field of nutritional oncology. *Semin Oncol* 1994; 21(6): 770-8.
3. Bloch A. Nutrition support in cancer. *Semin Oncol Nurs* 2000; 16 (2): 122-7.
4. Shike M. Nutrition therapy for the cancer patient. *Hematol oncol clin of North America* 1996; 10 (1): 221-34.
5. Henkin N, Havivi E, Reshef A, Barak F, Horn Y. Nutritional monitoring and counselling for cancer patients during chemotherapy. *Oncology* 1989; 46 (3): 173-7.
6. Cunningham R, Bell R. Nutrition in cancer: an overview. *Semin Oncol Nurs* 2000; 16 (2): 90-98.
7. Wong PW, Enriquez A, Barrera R. Nutritional support in critically ill patients with cancer. *Crit care clin* 2001; 17(3): 743-67.
8. Nygren P. What is cancer chemotherapy? *Acta oncol* 2001; 40 (2-3): 166-74.
9. Bloch AS. Dietary assessment tools: nutritional assessment of the cancer patient. In: Heber D, Blackburn GL, Go VLW, editores. *Nutritional Oncology*. Academic Press; 1999. p. 125-135.
10. McLaughlin CJ. Principles of chemotherapy. In: Cameron RB, editor. *Practical Oncology*. 1ª ed. Appleton & Lange; 1994. p. 9-21.
11. Chu E, DeVita VT Jr. Principles of cancer management: chemotherapy. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editores. *Cancer- principles & practice of oncology*. 6ª ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 289-306.
12. Frankmann CB. Medical Nutrition Therapy for Neoplastic Disease. In: Mahan LK, Escott-Stump S, editores. *Krause's Food, Nutrition & Diet Therapy*. 10ª ed. W.B. Saunders Company; 2000. p. 867-88.
13. Chemotherapy and you. Disponível em: URL: <http://www.cancer.gov/cancerinfo/chemotherapy-and-you>
14. Shils ME, Shike M. Nutritional support of the cancer patient. In: Shils ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, editores. *Modern Nutrition in Health and disease*. 9ª ed. Williams & Wilkins; 1999. p.1297-1325.

15. Mercadante S. Parenteral versus enteral nutrition in cancer patients: indications and practice. *Support Care Cancer* 1998; 6 (2): 85-93.
16. Davis MP, Dickerson D. Cachexia and anorexia: cancer's covert killer. *Support Care Cancer* 2000 (3); 8:180-7.
17. Body JJ. Metabolic sequelae of cancers (excluding bone marrow transplantation). *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; 2 (4): 339-44.
18. Andreyev HJ, Norman AR, Oates J, Cunningham D. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer* 1998; 34 (4) : 503-9.
19. Capra S, Ferguson M, Ried K. Cancer: impact of nutrition intervention outcome-nutrition issues for patients. *Nutrition* 2001; 17 (9): 769-72.
20. Menashian L, Flam M, Paxton DD, Raymond J. Improved food intake and reduced nausea and vomiting in patients given a restricted diet while receiving cisplatin chemotherapy. *J Am Diet Assoc* 1992; 92 (1): 58-61.
21. Dreizen S, McCredie K, Keating MJ, Andersson BS. Nutritional deficiencies in patients receiving cancer chemotherapy. *Postgrad Med* 1990; 87 (1): 163-70.
22. Branda RF, Nigels E, Lafayette AR, Hacker M. Nutritional folate status influences the efficacy and toxicity of chemotherapy in rats. *Blood* 1998; 92 (7): 2471-6.
23. Federico A, Iodice P, Federico P, Del Rio A, Mellone MC, Gatalano G, et al. Effects of selenium and zinc supplementation on nutritional status in patients with cancer of digestive tract. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55 (4): 293-7.
24. Puccio M, Nathanson L. The cancer cachexia syndrome. *Semin Oncol* 1997 ; 24 (3) : 277-87.
25. Rivadeneira DE, Evoy D, Fahey TJ, Lieberman MD, Daly JM. Nutritional support of the cancer patient. *Cancer J Clin* 1998; 48 (2): 69-80.
26. Smith JS, Souba WW. Nutritional support. In : DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editores. *Cancer- principles & practice of oncology*. 6ª ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 3012-32.
27. Mantovani G, Macciò A, Massa E, Madeddu C. Managing cancer-related anorexia/cachexia. *Drugs* 2001; 61 (4): 499-514.
28. Mercadante S. Nutrition in cancer patients. *Support care cancer* 1996 ; 4 (1): 10-20

29. Tisdale MJ. Metabolic abnormalities in cachexia and anorexia. *Nutrition* 2000; 16 (10): 1013-14.
30. Tisdale MJ. Cancer anorexia and cachexia. *Nutrition* 2001; 17 (5): 438-42.
31. Laviano A, Meguid M. Nutritional issues in cancer management. *Nutrition* 1996; 12 (5): 358-71.
32. Kokal WA. The impact of antitumor therapy on nutrition. *Cancer* 1985; 55 (1 suppl): 273-8.
33. Mitchell EP, Schein PS. Gastrointestinal toxicity of chemotherapeutic agents. In: Perry MC editor. *The Chemotherapy Source Book*. Williams & Wilkins; 1992. p. 620-34.
34. Ettinger DS. Preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting: an update and a review of emesis. *Semin Oncol* 1995; 22 (4 Suppl 10): 6-18.
35. Berger AM, Clark-Snow RA. Nausea and Vomiting. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer- principles & practice of oncology*. 6<sup>a</sup> ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 2869-80.
36. Wickam RS, Rehwaldt M, Kefer C, Shott S, Abbas K, Glynn-Tucker E, et al. Taste changes experienced by patients receiving chemotherapy. *Oncol Nurs Forum* 1999; 26(4): 697-706.
37. Huldij A, Giesbers A, Poelhuis EHK, Hart AAM, Hulshof KFAM, Bruning PF. Alterations in taste appreciation in cancer patients during treatment. *Cancer Nurs* 1986; 9 (1): 38-42.
38. Comeau TB, Epstein JB, Migas C. Taste and smell dysfunction in patients receiving chemotherapy: a review of current knowledge. *Support care cancer* 2001; 9 (8): 575-80.
39. Grosvenor M, Bulcavage L, Chlebowski RT. Symptoms potentially influencing weight loss in a cancer population. *Cancer* 1989; 63 (2): 330-4.
40. Bernstein IL. Etiology of anorexia in cancer. *Cancer* 1986; 58 (15 suppl 8): 1881-6.
41. Holmes S. Food avoidance in patients undergoing cancer chemotherapy. *Support care cancer* 1993; 1 (6): 326-30.
42. Mattes RD, Arnold C, Boraas M. Learned food aversions among cancer chemotherapy patients. *Cancer* 1987; 60 (10): 2576-80.
43. Mattes RD, Curran WJ, Alavi J, Powlis W, Whittington R. Clinical implications of learned food aversions in patients with cancer treated with chemotherapy or radiation therapy. *Cancer* 1992; 70 (1): 192-200.
44. Mattes RD. Prevention of food aversions in cancer patients during treatment. *Nutr Cancer* 1994; 21 (1): 13-24

45. Jacobsen PB, Bovbjerg DH, Schwartz MD, Andrykowski MA, Futterman AD, Gilewski T, et al. Formation of food aversions in cancer patients receiving repeated infusions of chemotherapy. *Behav Res Ther* 1993; 31 (8): 739-48.
46. Andresen GV, Birch LL, Johnson PA. The scapegoat effect on food aversions after chemotherapy. *Cancer* 1990; 66 (7): 1649-53.
47. Berger AM, Kilroy TJ. Oral complications. In: DeVita Jr VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer- principles & practice of oncology*. 6<sup>a</sup> ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 2881-93.
48. Oral complications of chemotherapy and head/neck radiation. Disponível em: URL: <http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq/supportivecare/oralcomplications/healthprofessional/>.
49. Wilkes JD. Prevention and treatment of oral mucositis following cancer chemotherapy. *Semin Oncol* 1998; 25 (5): 538-51.
50. Öhrn KE, Wahlin YB, Sjöden PO. Oral status during radiotherapy and chemotherapy: a descriptive study of patient experiences and the occurrence of oral complications. *Support care cancer* 2001; 9 (4): 247-57.
51. Parnes HL, Fung E, Schiffer CA. Chemotherapy-induced lactose intolerance in adults. *Cancer* 1994; 74 (5): 1629-33.
52. Ignoffo RJ, Pharm D. Parenteral nutrition support in patients with cancer. *Pharmacotherapy* 1992; 12 (4): 353-7.
53. Fenelon L. Strategies for prevention of infection in short-duration neutropenia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19 (8): 590-2.
54. Carter LW. Influences of nutrition and stress on people at risk for neutropenia: nursing implications. *Oncol Nurs Forum* 1993; 20 (8): 1241-50.
55. Todd J, Schmidt M, Christain J, Williams R. The low-bacteria diet for immunocompromised patients: reasonable prudence or clinical superstition? *Cancer Pract* 1999; 7 (4): 205-7.
56. Wilson BJ. Dietary recommendations for neutropenic patients. *Semin Oncol Nurs* 2002; 18 (1): 44-9.
57. Smith LH, Besser SG. Dietary restrictions for patients with neutropenia: a survey of institutional practices. *Oncol Nurs Forum* 2000; 27 (3): 515-20.

58. Rust DM, Simpson JK, Lister J. Nutritional issues in patients with severe neutropenia. *Semin Oncol Nurs* 2000; 16 (2): 152-62.

59. Jatoi A, Loprinzi CL. Nutritional determinants of survival among patients with breast cancer. *Surg Clin North Am* 1999; 79 (5): 1145-56.

60. Demark-Wahnefried W, Peterson BL, Winer EP, Marks L, Aziz N, Marcom PK et al. Changes in weight, body composition, and factors influencing energy balance among premenopausal breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol* 2001; 19 (9): 2381-9.

61. Kutynec CL, McCargar L, Barr SI, Hislop G. Energy balance in women with breast cancer during adjuvant treatment. *J Am Diet Assoc* 1999; 99 (10): 1222-7.

62. Demark-Wahnefried W, Hars V, Conaway MR, Havlin K, Rimer BK, McElveen G, et al. Reduced rates of metabolism and decreased physical activity in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Am J Clin Nutr* 1997; 65 (5): 1495-501.

63. Loprinzi CL, Athmann LM, Kardinal CG, O'Fallon JR, See JA, Bruce BK, et al. Randomized trial of dietician counseling to try to prevent weight gain associated with breast cancer adjuvant chemotherapy. *Oncology* 1996; 53: 228-32.

64. Kalman D, Villani L. Nutritional aspects of cancer-related fatigue. *J Am Diet Assoc* 1997; 97 (6): 650-4.

65. Wang XS, Giralt SA, Mendoza TR, Engstrom MC, Johnson BA, Peterson N, et al. Clinical factors associated with cancer-related fatigue in patients being treated for leukemia and non-hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2002; 20 (5): 1319-28.

66. Rossi-Fanelli F, Cascino A, Muscaritoli M. Abnormal substrate metabolism and nutritional strategies in cancer management. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991 ; 15 (6) : 680-3.

67. Delmore G. Assessment of nutritional status in cancer patients : widely neglected ? *Support care cancer* 1997; 5 (5): 376-80.

68. Ottery FD. Supportive nutrition to prevent cachexia and improve quality of life. *Semin Oncol* 1995; 22 (2 Suppl 3): 98-111.

69. Ovesen L, Allingstrup L, Hannibal J, Mortensen EL, Hansen OP. Effect of dietary counseling on food intake, body weight, response rate, survival, and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy: a prospective, randomized study. *J Clin Oncol* 1993; 11 (10): 2043-9.

70. Barber MD, Fearon KCH, Delmore G, Loprinzi CL. Should cancer patients with incurable disease receive parenteral or enteral nutritional support? *Eur J Cancer* 1998; 34 (3): 279-85.
71. Bozzetti F. Is enteral nutrition a primary therapy in cancer patients? *Gut* 1994; 35 (1 suppl): S65-8.
72. Jin D, Phillips M, Byles JE. Effects of parenteral nutrition support and chemotherapy on the phasic composition of tumor cells in gastrointestinal cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999; 23 (4): 237-41.
73. De Cicco M, Panarello G, Fantin D, Veronesi A, Pinto A, Zagonel V, et al. Parenteral nutrition in cancer patients receiving chemotherapy: effects on toxicity and nutritional status. *JPEN* 1993; 17 (6): 513-18.
74. Iestra JA, Fibbe WE, Zwinderman AH, Romijn JA, Kromhout D. Parenteral nutrition following intensive cytotoxic therapy: an exploratory study on the need for parenteral nutrition after various treatment approaches for haematological malignancies. *Bone Marrow Transplant* 1999; 23 (9): 933-9.
75. Cohen J, Lefor AT. Nutrition support and cancer. *Nutrition* 2001; 17 (7-8): 698-9.
76. Bozzetti F, Gavazzi C, Mariani L, Crippa F. Artificial nutrition in cancer patients: which route, what composition? *World J Surg* 1999; 23 (6): 577-83.
77. Prasad KN, Kumar A, Kochupillai V, Cole WC. High doses of multiple antioxidant vitamins: essential ingredients in improving the efficacy of standard cancer therapy. *J Am Coll Nutr* 1999; 18 (1): 13-25.
78. Conklin KA. Dietary antioxidants during cancer chemotherapy: impact on chemotherapeutic effectiveness and development of side effects. *Nutrition and Cancer* 2000; 37 (1): 1-18.
79. McGrath P. Reflections on nutritional issues associated with cancer therapy. *Cancer Practice* 2002; 10 (2): 94-101.

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Lista de quimioterápicos segundo o seu mecanismo de acção ..... a1

Anexo 2: Lista dos quimioterápicos mais implicados na sintomatologia  
digestiva ..... a3

Anexo 3: Conselhos alimentares para os doentes que enfrentam alguns  
dos efeitos da quimioterapia ..... a7

## **ANEXO 1**

**LISTA DE QUIMIOTERÁPICOS SEGUNDO O SEU MECANISMO DE ACÇÃO**

<b>Agentes Alquilantes</b>	<b>Antimetabolitos</b>	<b>Inibidores Mitóticos</b>	<b>Antibióticos</b>	<b>Agentes Miscelâneos</b>
Busulfano	Citosina de arabinosídeo	Etopósido	Bleomicina	Asparaginase
Carboplatina	Citarabina	Vinblastina	Dactinomicina	Hidroxiuréia
Carmustina	Fluoruracilo	Vincristina	Daunorrubicina	Procarbazina
Cisplatina	Mercaptopurina	Vindesina	Doxorubicina	
Ciclofosfamida	Metotrexato		Mitomicina C	
Dacarbazina	Tioguanina			
Ifosfamida				
Mecloretamina				
Melphalan				
Estreptozotocina				

Tabela 1 - Lista de quimioterápicos segundo o seu mecanismo de ação (adaptado de McLaughlin CJ. Principles of chemotherapy. In: Cameron RB, editor. Practical Oncology. 1ª ed. Appleton & Lange; 1994. p. 9-21)

## **ANEXO 2**

**LISTA DOS QUIMIOTERÁPICOS MAIS IMPLICADOS NA SINTOMATOLOGIA  
DIGESTIVA**

<b>Náuseas e vômitos</b>			
<b>Elevado</b>	<b>Moderadamente alto</b>	<b>Moderado</b>	<b>Moderadamente baixo</b>
Carmustina ( $>250\text{mg}/\text{m}^2$ )	Carboplatina	Ciclofosfamida ( $<750\text{mg}/\text{m}^2$ )	Asparaginase
Cisplatina ( $>50\text{mg}/\text{m}^2$ )	Carmustina ( $<250\text{mg}/\text{m}^2$ )	Dactinomicina	Docetaxel
Ciclofosfamida ( $>1500\text{mg}/\text{m}^2$ )	Cisplatina ( $<50\text{mg}/\text{m}^2$ )	Doxorubicina	Etopósido
Dacarbazina ( $>500\text{mg}/\text{m}^2$ )	Ciclofosfamida ( $>750\text{mg}/\text{m}^2$ )	Idarubicina	Fluoruracilo ( $<1000\text{mg}/\text{m}^2$ )
Mecloretamina	Citarabina	Ifosfamida	Metrotrexato ( $<250\text{mg}/\text{m}^2$ )
Streptozocin	Dactinomicina	Metrotrexato ( $>250\text{mg}/\text{m}^2$ )	Mitomicina
	Doxorubicina ( $>60\text{mg}/\text{m}^2$ )		Thiotepa
	Metrotrexato ( $>1000\text{mg}/\text{m}^2$ )		Bleomicina
	Procarbазина (oral)		Hidroxiuréia
			Vinblastina
			Vincristina
			Vinorelbina

Tabela 2 – Potencial emético dos quimioterápicos (adaptado de Berger AM, Clark-Snow RA. Nausea and Vomiting. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editores. Cancer-principles & practice of oncology. 6ª ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 2869-80.

<b>Alterações de paladar</b>
Carboplatina
Cisplatina
Ciclofosfamida
Doxorubicina
5-Fluoruracilo
Metrotrexato

Tabela 3 – Lista dos quimioterápicos envolvidos nas alterações de paladar (Wickam RS, Rehwaldt M, Kefer C, Shott S, Abbas K, Glynn-Tucker E, et al. Taste changes experienced by patients receiving chemotherapy. Oncol Nurs Forum 1999; 26(4): 697-706.)

<b>Mucosite</b>					
<b>Antraciclinas</b>	<b>Agentes Alquilantes</b>	<b>Taxanos</b>	<b>Alcalóides da Vinca</b>	<b>Antimetabolitos</b>	<b>Antibióticos</b>
Daunorrubicina	Ciclofosfamida	Docetaxel	Vinblastina	Metrotrexato	ActinomicinaD
Doxorubicina	Busulfano	Paclitaxel	Vincristina	5-Fluoruracilo	Bleomicina
Epirubicina	Procarbazina		Vinorelbina	Hidroxiuréia	Mitramicina
	Thiotepa			Citosina de arabinosídeo	Mitomicina
	Mecloretamina				Amsacrine

Tabela 4 – Lista dos quimioterápicos envolvidos na mucosite (adaptado de Berger AM, Kilroy TJ. Oral complications. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editores. Cancer – Principles and practice of oncology. 6ª ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 2881-93

<b>Diarreia</b>
Carmustina
Doxorubicina HCL
Etopósido
Fluoruracilo
Hidroxiuréia
Ifosfamida
Metrotrexato
Procarbazina HCL
Streptozotocin
Vinblastina

Tabela 5 – Lista dos quimioterápicos envolvidos na diarreia (adaptado de Cameron RB. Practical Oncology. 1ª ed. Appleton & Lange; 1994)

<b>Obstipação</b>
Carboplatina
Daunorrubicina HCL
Hidroxiuréia
Ifosfamida
Procarbazina HCL
Vincristina
Vinblastina

Tabela 6 – Lista dos quimioterápicos envolvidos na obstipação (adaptado de Cameron RB. Practical Oncology. 1ª ed. Appleton & Lange; 1994)

## **ANEXO 3**

**CONSELHOS ALIMENTARES PARA OS DOENTES QUE ENFRENTAM  
ALGUNS DOS EFEITOS DA QUIMIOTERAPIA**

**ANOREXIA E SACIEDADE PRECOCE:** <sup>6,13</sup>

- Fazer refeições pequenas, frequentes, de alto valor calórico e proteico;
- Servir pequenas porções em pratos pequenos;
- Fazer "snacks" entre as refeições (ex.: leite-creme);
- Adicionar leite em pó a alimentos feitos com leite (puré de batata ou leite-creme) para aumentar o valor proteico;
- Consumir cerca de 1/3 das calorias necessárias por dia ao pequeno-almoço (o apetite é normalmente superior de manhã);
- Preferir sobremesas de alto valor calórico;
- Evitar alimentos de baixo valor calórico (ex.: alface);
- Preferir líquidos caloricamente densos (batidos de leite e sumos);
- Evitar líquidos às refeições;
- Fazer exercício físico leve, cerca de 5 a 10 minutos, 30 minutos antes da refeição;

**ALTERAÇÕES DO PALADAR:** <sup>6</sup>

- Consumir alimentos com cheiro e sabor agradáveis e à temperatura ambiente;
- Utilizar utensílios de plástico em vez de metal;
- Se o consumo da carne for desagradável, preferir outros alimentos ricos em proteínas (queijo, ovos e peixe);
- Marinar as carnes vermelhas, o frango e o peixe em sumos de fruta doces, vinho doce ou em temperos agridoces;
- Temperar os alimentos com sal e pimenta, manjerição, orégãos ou rosmaninho;
- Utilizar frutos cítricos;
- Adicionar bacon, presunto ou cebola aos vegetais para melhorar o sabor;

**NÁUSEAS E VÓMITOS:** 6,13

- Fazer refeições pequenas e frequentes num ambiente agradável;
- Manter afastamento dos cheiros de confecção e evitar alimentos com odores fortes;
- Consumir alimentos mantidos frios ou à temperatura ambiente;
- Evitar alimentos doces, fritos ou muito gordurosos, cremosos (com natas) ou muito condimentados;
- Evitar líquidos às refeições e preferir líquidos frios e sem açúcar;
- Ingerir alimentos ricos em calorias e proteínas (batidos de leite ou suplementos líquidos) quando se sentir melhor;
- Evitar os alimentos preferidos e experimentar bolachas de água e sal ou pão torrado, quando nauseado;
- Experimentar alimentos secos como tostas ou biscoitos, se as náuseas forem mais intensas pela manhã;
- Chupar cubos de gelo ou rebuçados de mentol;
- Ficar desperto 1 a 2 horas após uma refeição e manter a cabeça elevada;
- Relaxar entre as refeições e manter os pensamentos afastados dos alimentos;

**MUCOSITE/ESTOMATITE:** 6,49

- Fazer refeições pequenas;
- Evitar alimentos muito quentes ou muito frios;
- Evitar alimentos secos, picantes ou muito condimentados, ácidos e bebidas alcoólicas;
- Consumir alimentos macios (ex.: batidos de leite, puré de batata, leite-creme, ovos mexidos, carnes picadas) e cortados em pequenos pedaços;
- Misturar os alimentos com manteiga ou molhos para facilitar a deglutição;
- Liquidificar os alimentos e beber através de uma palha;

**DIARREIA:** 6,13

- Fazer refeições pequenas e frequentes, mornas ou à temperatura ambiente.
- Evitar alimentos ricos em fibra.
- Evitar alimentos causadores de gás (leguminosas secas, brócolos, couves-bruxelas), alimentos ricos em gorduras (bacon, óleos), sumos e frutos cítricos, álcool, cafeína e alimentos ricos em fibra insolúvel (ex.: cereais de farelo, nozes e vegetais).
- Comer alimentos pobres em fibra (ex.: farinha de aveia, arroz branco, tapioca, creme de cereais de arroz, pêsegos, bananas, batatas, fruta cozida sem pele).
- Comer e beber alimentos e líquidos ricos em sódio e potássio (sopas, bananas, pêsego, batatas).
- Beber pelo menos 8 copos de líquidos por dia; diluir os sumos em água.