



## TERAPIA NUTRICIONAL SUPLEMENTAR EM PACIENTES ONCOLÓGICOS COM CAQUEXIA

Autores: SOUZA, F.D.O<sup>1</sup>, BUCCHIANICO, F.G<sup>2</sup>

Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva – FAIT – Departamento de Nutrição

### RESUMO

Devido ao submetimento a todos os tratamentos antitumorais e ao processo de catabolismo energético extremamente acelerado causado pela tumoração, o paciente oncológico pode desenvolver sérias deficiências nutricionais como a caquexia. As características da caquexia oncológica, apontam a necessidade de um tratamento nutricional efetivo, onde pode-se validar a eficácia dos suplementos alimentares nesse processo. Tendo como objetivo analisar a eficácia da suplementação de aminoácidos essenciais como a leucina, arginina e glutamina e ácido graxo como o ômega 3, foi possível concluir a grande eficácia na reposição proteica e lipídica, no aporte energético; no aumento do tônus e força muscular além do aumento exponencial dos linfócitos no organismo, podendo reverter os efeitos colaterais das terapias antitumorais e também retardar e até mesmo inibir o possível avanço da tumoração para os demais tecidos do corpo, auxiliando na eficácia do tratamento oncológico, na melhora na qualidade de vida e aumentando sobrevida desses pacientes.

**Palavras Chave:** tratamento - câncer - suplementos - muscular - dietoterapia

### ABSTRACT

Due to undergoing all antitumor treatments and the extremely accelerated energy catabolism process caused by the tumor, cancer patients can develop serious nutritional deficiencies such as cachexia. The characteristics of oncologic cachexia point to the need for an effective nutritional treatment, where the effectiveness of food supplements in this process can be validated. Aiming to analyze the effectiveness of the supplementation of essential amino acids such as leucine, arginine and glutamine and fatty acid such as omega 3, it was possible to conclude the great efficacy in protein and lipid replacement, in energy supply; in the increase in muscle tone and strength, in addition to the exponential increase of lymphocytes in the body, which can reverse the side effects of antitumor therapies and also delay and even inhibit the possible advancement of tumoration to other tissues of the body, aiding in the effectiveness of cancer treatment, improving the quality of life and increasing the survival of these patients.

**Keywords:** treatment - cancer - supplements - muscle – diet-therapy

## 1 – INTRODUÇÃO

O câncer é um problema de saúde pública que vem se alarmando cada vez mais no decorrer dos anos sendo que, na atualidade, é apontado como a segunda causa de morte por doenças nos países desenvolvidos, perdendo apenas para as doenças cardiovasculares (CUPPARI, 2005). A Organização Mundial de Saúde (OMS) estimou



que, no ano de 2030, espera-se 27 milhões de casos incidentes de câncer, assim como 17 milhões de mortes e 75 milhões de pessoas vivas, anualmente com esta doença (BRASIL, 2011).

Essa enfermidade é caracterizada principalmente pelo crescimento desordenado, rápido e, na maioria das vezes, agressivo, de células que adentram os tecidos e órgãos podendo espalhar-se por outras regiões do corpo, dando origem ao processo de metástase, indicando uma síndrome que envolve múltiplos fatores causais, sejam elas de predisposição genética ou ambientais como exposições frequentes de materiais químico/radioativos. Um dos distúrbios comumente observados nos pacientes em tratamento oncológico, inclui a súbita perda de peso, bem como a desnutrição, uma vez que até 1/3 dos pacientes acima dos 16 anos apresentam uma perda significativa de massa corpórea, num valor superior a 10% do peso original (GARÓFOLO 2004; PETRILLI, 2006).

A caquexia atualmente é considerada uma síndrome de múltiplos fatores, onde há perda ininterrupta de tecido muscular, na qual não pode ser simplesmente revertida com um tratamento nutricional tradicional, o que ocasiona o comprometimento das funções do organismo, podendo levar inclusive a óbito (ABCP, 2011). Posto isso, a suplementação nutricional é de extrema importância no tratamento do paciente oncológico, pois devido a seu estado não há reposição ou absorção de nutrientes somente na alimentação normal, mostrando-se a necessidade de complementar com nutrientes específicos em cada caso individualmente (ABRAÃO, 2014).

Posto isto, este artigo possui como objetivo o aprofundamento dentro das características da caquexia oncológica, apontando a probabilidade de um tratamento nutricional efetivo, verificando a eficácia dos suplementos alimentares nesse processo. Para isso, foi feito um levantamento bibliográfico exploratório, realizando uma busca aleatória, em base de dados: Livros e artigos científicos de bases de dados científicos como Google Acadêmico, Scielo e PubMed, no período de Março de 2021 à Maio de 2021.

## 2 – FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 – Formação cancerígena

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças, que têm em comum o crescimento desordenado de células, que tendem a invadir e se proliferar em tecidos e órgãos vizinhos. O crescimento das células cancerosas é diferente do crescimento das células normais. Essas células, em vez de morrerem, continuam crescendo descontroladamente, formando células anormais em cadeia (INCA, 2011).

Cerca de 80% a 90% dos casos de câncer estão associados a causas externas, como as mudanças provocadas no meio ambiente de trabalho, no ambiente de consumo e no ambiente social e cultural, ou seja, os hábitos e o estilo de vida podem alterar a estrutura genética (DNA) das células, aumentando o risco de diferentes tipos de câncer. Enquanto que, as causas internas estão ligadas à capacidade do organismo de se defender das agressões externas. Apesar de o fator genético exercer um importante papel na formação dos tumores (oncogênese), são raros os casos de câncer que se devem exclusivamente a fatores hereditários, familiares e étnicos (BRASIL, 2018).

A neoplasia é uma proliferação anormal dos tecidos celulares, que fogem parcial ou totalmente ao controle do organismo, tornando-se autônoma e perpétua, com efeitos agressivos sobre a saúde geral do indivíduo. As neoplasias ou tumores benignos têm seu crescimento de forma organizada, geralmente lento, expansivo e apresentam limites bem nítidos. O lipoma (origem no tecido gorduroso), o mioma (origem no tecido muscular liso) e o adenoma (tumor benigno das glândulas) são exemplos de tumores benignos. As neoplasias ou tumores malignos manifestam um maior grau de autonomia e são capazes de invadir tecidos vizinhos e provocar metástases, podendo ser resistentes ao tratamento e causar a morte do hospedeiro (BRASIL, 2018).

Dentre os principais tipos de tratamento direto estão: cirurgia, radioterapia e quimioterapia, apesar de que, estudos recentes mostram a eficácia da terapia de fotorradiação com derivados hematoporfíricos (HTP) e a imunoterapia com maior frequência, cujo objetivo em comum destes tratamentos é a erradicação do tumor,



normalmente através da terapia combinada, onde é associado mais de um tipo dos tratamentos (ALMEIDA 2005).

## **2.2 - Tratamento oncológico: Cirurgia, quimioterapia e radioterapia**

O procedimento cirúrgico em pacientes oncológicos é um tratamento que depende diretamente da condição física do paciente, permitindo que a operabilidade da remoção do tumor, ocorra com o mínimo de prejuízo tecidual. A cirurgia em oncologia é utilizada comumente para fins curativos ou paliativos. Esse método de remoção cirúrgica para cura retira toda a massa tumoral visível com 1,5 a 3,0 cm a mais como margem de segurança, para evitar invasões vistas somente à microscopia. Já a cirurgia paliativa tem como objetivo reduzir o tumor, controlar sintomas e aumentar a qualidade de vida do paciente (SABAS, 2012).

O principal objetivo da quimioterapia é erradicar as células tumorais, preservando as células normais. Porém, as maiores dos compostos quimioterápicos não agem de forma específica, lesionando não apenas as células malignas, mas também as normais, particularmente células que possuem rápido crescimento, tais como as gastrointestinais, capilares e os leucócitos. Esse processo implica na maior parte dos efeitos colaterais do tratamento quimioterápico, incluindo náuseas, vômitos, gastrite, perda de cabelo, suscetibilidade maior às infecções, dentre outros. Esses fatores promovem a precarização da ingestão alimentar, desencadeando má absorção de nutrientes e subsequentemente, o declínio do estado nutricional no indivíduo (BARRETO; TOSCANO; FORTES, 2011).

A radioterapia baseia-se na utilização da radiação ionizante para erradicar ou impedir que as células tumorais aumentem seu tamanho e se espalhem por outros tecidos do organismo. Possui duas formas de ação: A externa ou teleterapia, na qual as radiações são emitidas por aparelhos que não entram em contato físico direto com o paciente. Já na radioterapia, o material radioativo é inserido no órgão alvo que se deseja irradiar por meio de aparelhos, são mais fisicamente incisivos. A radioterapia pode ocorrer antes, durante ou após a cirurgia ou quimioterapia (BRASIL, 2000).



Pesquisas realizadas utilizando as mais diferentes ferramentas de avaliação e diagnóstico nutricional em pacientes oncológicos, permitiu observar que a desnutrição está fortemente associada à desfechos negativos nos pacientes com câncer hospitalizados, indicando inclusive que a desnutrição pode aumentar a resistência ao tratamento antitumoral, diminuir a qualidade de vida, desregula o metabolismo, incita as carências nutricionais em cadeia e resulta na caquexia (SANTARPIA; CONTALDO; PASANISI, 2011).

#### **2.4 – Caquexia e Câncer**

A caquexia é definida como uma síndrome com muitos fatores, caracterizada pela perda contínua de tecido muscular, com ou sem perda de material adiposo, onde não pode ter seu quadro completamente revertido por intervenção nutricional tradicional, o que acaba por induzir o comprometimento funcional e progressivo do organismo, podendo inclusive levar o indivíduo acometido a óbito (ABCP, 2011).

Quando associada ao câncer pode variar de acordo com o local onde o tumor se instala, assim como o tipo de tumor e volume da massa. Anatomicamente, os tumores localizados no trato digestivo, especialmente no trato superior, promovem uma acentuada perda de peso, devido às obstruções, inflamações e irritações que ocorrem nesses órgãos, resultando na redução da ingestão adequada de alimentos (FEARON; GLASS; GUTTRIDGE, 2012).

No avanço do prognóstico do câncer, pode-se evidenciar a diminuição do apetite acompanhado da redução do peso corpóreo geral, além do balanço nitrogenado negativo, associado diretamente à alta demanda de nitrogênio pelas células tumorais, onde o hospedeiro perde parte da proteína tecidual e o nitrogênio presente nessas proteínas é degradado pelo tumor.

Os critérios diagnósticos para estabelecer a prevalência da síndrome estendem-se por três níveis de gravidade. A pré-caquexia, consiste na perda ponderal de peso igual ou superior a 5%, incidência de anorexia e leves alterações metabólicas; o segundo nível, inclui a caquexia de maior ocorrência, onde estão inclusos pacientes que possuem perda ponderal de peso igual ou superior a 5% ou 2%, com IMC inferior a 20 kg/m<sup>2</sup>, ou sarcopenia associada à perda de peso corporal igual ou superior a 2%, podendo haver



redução da ingestão alimentar, e frequentemente inflamação sistêmica; e a caquexia refratária, mais rara, composta por diferentes graus de caquexia, com catabolismo mais agressivo e debilitante, onde o indivíduo acometido já não é mais responsivo ao tratamento antitumoral (ABCP, 2011).

Independentemente do nível, toda síndrome de caquexia corrobora para um alto catabolismo proteico involuntário, resultando na astenia, caracterizada, além de outros sintomas, pela fadiga física excessiva e estresse mental. Com o tempo, isso compromete a formação dos leucócitos, defasando o sistema imune e aumentando a suscetibilidade no surgimento das infecções oportunistas (TISDALE, 2004).

### **2.5.1. – Leucina**

A leucina, também conhecida como B-hidroxi-B-metilbutirato (HMB), aminoácido cujo metabolismo mostra um grande potencial anticatabólico, possui grande aprovação dentro da comunidade científica, sendo considerada como um suplemento com grande eficácia na reversão dos quadros de caquexia. Muitos estudos pré-clínicos desenvolvidos através da análise da atrofia muscular induzida pela caquexia, reportam que a administração regular da leucina (HMB) atenua grande parte da perda de massa muscular, justamente por diminuir a degradação proteica ao mesmo tempo em que aumenta consequentemente a síntese das demais proteínas (ARGILES, 2017).

O HMB tem sido utilizado para prevenção da perda ponderal de massa corpórea, redução dos danos na massa muscular, aumento gradativo da massa muscular, assim como melhora da força e diminuição da proteólise muscular. Há evidências de que o HMB possa equilibrar o metabolismo proteico, desempenhando efeitos sobre os receptores celulares de cortisol, testosterona, gH, fator crescimento semelhante à insulina (IGF-1) e insulina, pela modulação e controle das enzimas responsáveis pelo catabolismo muscular. Ao avaliar a segurança da suplementação da combinação de compostos nomeadamente HMB, com arginina e glutamina em doentes oncológicos, conclui-se que a junção dos mesmos é extremamente segura e não há nenhuma associação a algum tipo de efeito adverso, ainda podendo afirmar que esses três compostos atuando juntos, possuem efeitos benéficos nas hemoglobinas, hematócritos e na formação de eritrócitos, demonstrando ainda ser mais promissor em doentes



oncológicos, devido a melhora no funcionamento do sistema imune (ÁLVARES; MEIRELLES, 2008)

### 2.5.2. – Glutamina

Sendo considerado o mais abundante aminoácido não essencial do organismo, a glutamina pode ser sintetizada por uma grande quantidade de tecidos, mas comumente encontrada em maiores quantidades no sangue e no músculo esquelético. Devido ao processo de hipercatabolismo, causado pelas células tumorais, onde há o balanço nitrogenado negativo e aumento acentuado das taxas de degradação muscular e intramuscular, o organismo não tem condições de sintetizar a glutamina na quantidade considerada ideal em condições normais, fazendo com que ela se torne um aminoácido condicionalmente essencial. Por essa razão, faz-se necessária a suplementação da glutamina, equilibrando a demanda desse aminoácido nos tecidos, resultando na redução significativa dos seus níveis plasmáticos (MORAIS; RIBEIRO; LACERDA, 2012).

Considerada um dos mais importantes nutrientes imunomoduladores, a glutamina é um substrato fundamental para manutenção das células do sistema imunológico, induzindo a multiplicação de linfócitos, na diferenciação das células B, na produção de interleucina 1 e auxilia na fagocitose realizada dos macrófagos. Além disso, as células conhecidas como Natural Killer (NK), importantes no combate de infecções virais e principalmente de células tumorais, são extremamente dependentes da quantidade adequada de glutamina para sua maior proliferação e eficácia, exercendo ainda um efeito imunoestimulante localizado, aumentando os níveis das células T intestinais, e sendo precursora da glutathione, um importante antioxidante intracelular (SILVA, 2006).

Desta forma, pelo fato de a glutamina deter propriedades imunomoduladoras, ela possui a capacidade de auxiliar efetivamente no tratamento antineoplásico, uma vez que a sua suplementação interferirá diretamente no tratamento e na qualidade de vida dos pacientes. (MACHADO; SAWADA, 2008). Além do efeito protetor da glutamina no sistema imunológico, pacientes que apresentam diagnóstico de câncer já em estado avançado, que foram submetidos à suplementação da glutamina, tiveram forte tendência para um significativo aumento dos níveis de massa corpórea em comparação dos demais



pacientes que não foram suplementados, que tiveram perda ponderal de 2% a 10% do peso corporal total (BERK, 2008).

Boligon e Hulth et al (2011) ao observarem o impacto na utilização da glutamina em pacientes com neoplasia, principalmente de cabeça e pescoço, que realizavam tratamento com quimioterápicos e com radioterapia, evidenciaram que a suplementação com este aminoácido auxilia exponencialmente na prevenção de infecções como a mucosite, que pode chegar a níveis que impedem a alimentação e nutrição oral normal e adequada, principalmente em pacientes com quadro de pré-caquexia com imunidade extremamente debilitada. Este resultado é justificado pelas múltiplas funções da glutamina e sua importância em estados patológicos que dificulta a resposta inflamatória de citorredução ou processos inflamatórios derivados diretamente da tumoração.

### **2.5.3. – Arginina**

A arginina ou L-arginina é um aminoácido caracterizado como sendo semi-essencial ou parcialmente essencial para o organismo humano, pois pode ser produzida endogenamente em uma determinada quantidade para atender as necessidades corporais. Entretanto, em situações específicas como em casos de câncer, a concentração da arginina torna-se insuficiente, assim como a diminuição da sua efetividade nas atividades metabólicas, havendo a necessidade da suplementação através de sua ingestão (BARBOSA, 2017).

Uma das funções mais importantes desse aminoácido é a estimulação da secreção do hormônio do crescimento (gH), cuja função é acelerar os processos de cicatrização, assim como inibir a perda de massa muscular, tecido que é entendido como de grande importância para pacientes oncológicos com déficits energéticos ocasionados pelo hipercatabolismo celular (VAN, 2001).

De acordo com NOVAES et al. (2004), com relação ao tratamento de pacientes com câncer de cabeça e pescoço, a arginina tem sido muito utilizada como forma alternativa de suplementação por esses pacientes, com o intuito de melhorar as condições fisiológicas, estímulos e funções gerais do sistema imunológico, desencadeando o aumento na produção de linfócitos T, citocinas, interleucinas e óxido





nítrico que, em conjunto, atuarão de forma mais efetiva contra a progressão da neoplasia, reduzindo possíveis incidências de infecções.

#### 2.5.4 – Ômega 3

Os ácidos graxos, como o ômega 3, quando ingeridos, são transformados no organismo em ácido eicosapentaenoico (EPA) e em seguida em ácido docosaenoico (DHA). Em muitos estudos, observou-se que o ômega 3 aumenta a eficiência da radioterapia e da quimioterapia (CARMO & CORREIA, 2009). Notou-se também que o consumo de w-3 é capaz de reduzir a incidência de possíveis tumores mamários, contribuindo para a diminuição da perda de peso dentro do tratamento tumoral (BIANGULO; GOMES; FORTES, 2009).

Segundo Felipe et al. (2009), existem muitos mecanismos de ação do w-3 contra as células malignas, onde pode-se citar a inibição do fator de transcrição nuclear NF-KappaB, que acarreta a redução da proliferação da tumoração e o gradativo aumento da apoptose celular; reduz a produção da COX-2, que está aumentada devido a resposta inflamatória, bloqueando a ativação da apoptose; estimula a demanda de EPA e DHA, que diminuem a proliferação dos oncogenes Ras e AP-1 ativos em tumores malignos que estimulam a mitose (NEPOMUCENO; GUIMARÃES, 2009).

A gradual perda de peso induzida pelo tumor maligno, está ligada ao aumento exponencial na síntese dos mediadores imunológicos de resposta pró-inflamatória e a formação dos fatores que induzem e aceleram a proteólise. Essa condição inflamatória é um fator que pode comprometer a farmacocinética e a farmacodinâmica dos medicamentos e tratamentos antineoplásicos. Desta forma a suplementação do ômega 3 tem como principal função suprir a carga energética, controlando e induzindo a resposta inflamatória (GARÓFOLO & PETRILLI, 2006).

### 3 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

As variações cancerígenas, assim como os efeitos e possíveis tratamentos, ocasionam uma das disfunções mais graves e debilitantes ocasionada pela tumoração: a caquexia. Visto à ineficácia em tratamentos dietéticos convencionais na retenção ou



reversão da caquexia, segundo os estudos levantados, pode-se constar que a suplementação de aminoácidos como a leucina, arginina e glutamina, juntamente com o ácido graxo  $\omega$ -3, possui grande eficácia na manutenção e controle da síntese proteica muscular, aumentando, fortalecendo e protegendo os leucócitos, além de retardar o catabolismo muscular anormal e contribuir para a retenção do potencial crescimento tumoral.

#### 4 - REFERÊNCIAS

ABCP. Associação Brasileira de Cuidados Paliativos. Consenso Brasileiro de Caquexia / Anorexia. **Revista Brasileira de Cuidados Paliativos**. v. 3, n. 3, p. 03-42, 2011. Disponível em: [file:///C:/Users/TEMP.LAPTOP-A3H13627.006/Downloads/dokumen.site\\_consenso-de-caquexiaabcp%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/TEMP.LAPTOP-A3H13627.006/Downloads/dokumen.site_consenso-de-caquexiaabcp%20(2).pdf).

Acesso em 22 abr. 2021.

ABRAÃO, S. A. B. Suplementação de glutamina no tratamento de paciente com câncer: uma revisão bibliográfica. **In estudos**. Goiânia, v. 41, n. 2, p. 215-222, 1br./jun., 2014. Disponível em: <http://seer.pucgoias.edu.br/files/journals/3/articles/3379/public/3379-9844-1-PB.pdf>. Acesso em: 18 abr. 2021.

ALMEIDA. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Química Nova**, Belo Horizonte v. 28, n. 1, p. 118-129, fev. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/qn/v28n1/23048.pdf>. Acesso em: 22/04/2021.

ARGILES, J. M. Novel targeted therapies for cancer cachexia. **The Biochemical journal**, v. 474, n. 16, p. 2663-2678, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1042/BCJ20170032>. Acesso em 22 abr. 2021.

BARBOSA, L. B. G. Impacto de fórmulas enterais imunomoduladoras em pacientes com câncer do trato gastrointestinal enteral: uma revisão da literatura. **J. Health Sci. Inst.** Brasília, v. 35, n. 1, p. 49-54, 2017. Disponível em: [http://repositorio.unip.br/wp-content/uploads/2020/12/V35\\_n1\\_2017\\_49a54.pdf](http://repositorio.unip.br/wp-content/uploads/2020/12/V35_n1_2017_49a54.pdf). Acesso em: 18 mai. 2021.

BARRETO, A. M. C.; TOSCANO, B. A. F.; FORTES, R. C. Efeitos do gengibre (*Zingiber officinale*) em pacientes oncológicos tratados com quimioterapia. **Com. Ciências Saúde**. v. 22, n. 1, p. 257-270, 2011. Disponível em [http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/periodicos/revista\\_ESCS\\_v22\\_n3\\_a08\\_efeitos\\_gengibre.pdf](http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/periodicos/revista_ESCS_v22_n3_a08_efeitos_gengibre.pdf). Acesso em: 25 mar. 2021.



BERK, L. A randomized, double-blind, placebocontrolled trial of a beta-hydroxyl beta-methyl butyrate, glutamine, and arginine mixture for the treatment of cancer cachexia. **Support Care Cancer**. Houston, v. 16, n. 10, p. 1179-1188, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00520-008-0403-7>. Acesso em: 22 abr. 2021.

BIANGULO, B. F.; GOMES, R. Q.; FORTES, R. C. O Efeito dos Ácidos Graxos Ômega-3 em Mulheres com Câncer de Mama: Uma revisão de Literatura. **Com. Ciências Saúde**. São Paulo, v. 20, n. 3, p. 253-264, 2009. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/asmec/wpcontent/uploads/sites/10006/2018/10/NUTRI%C3%87%C3%83O-06.pdf>. Acesso em: 25 mai. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional. **INCA**, Rio de Janeiro, v. 3, n. 6, p. 167-173, fev./ jun., 2003.

BOLIGON, C.; HULTH, A. O impacto do uso de glutamina em pacientes com tumores de cabeça e pescoço em tratamento radioterápico e quimioterápico. **Revista Brasileira de Cancerologia**. São Paulo v. 57, n. 1, p. 31-8, 2011. Disponível em: [http://www1.inca.gov.br/rbc/n\\_57/v01/pdf/06\\_artigo\\_impacto\\_glutamina\\_pacientes\\_tumores\\_cabeca\\_pescoco.pdf](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_57/v01/pdf/06_artigo_impacto_glutamina_pacientes_tumores_cabeca_pescoco.pdf). Acesso em 18 mai. 2021. *apud* KAADIGE, M.R. et al. Glutamine-dependent anapleurosis dictates glucose uptake and cell growth by regulating MondoA transcriptional activity. **Proceedings of the National Academy of Sciences**. Nova York, v. 106, n. 35, p. 12878-12883. fev./jul., 2009. Disponível em: <https://www.pnas.org/content/pnas/106/35/14878.full.pdf>. Acesso em 18 mai. 2021.

CARMO, M. C. N. S.; CORREIA, M. I. T. D. A Importância dos Ácidos Graxos Ômega 3 no Câncer. **Rev Brasileira de Cancerologia**. São Paulo, v.55, n. 3, p. 279 – 287, 2009.

Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-651913?lang=es#:~:text=Eles%20podem%20inibir%20a%20carcinog%C3%AAnese,anormais%20e%20alguns%20ensaios%20cl%C3%ADnicos>. Acesso em: 25 mai. 2021.

CUPPARI, L. **Nutrição Clínica no Adulto**. 2.ed. São Paulo: Manole Ltda, 2005. 474p.  
FEARON, K. C. H.; GLASS, D. J.; D. C. Cancer Cachexia: Mediators, Signaling, and Metabolic Pathways. *Cell Metabolism*. v. 16, n. 2, p. 153-166. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cmet>. Acesso em 20 abr. 2021.

GARÓFOLO, A.; PETRILLI, A. S. Balanço entre ácidos graxos ômega-3 e 6 na resposta inflamatória em pacientes com câncer e caquexia. **Revista Nutrição Campinas**. v. 19, n. 5, p. 611-621, set./out. 2006. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S141552732006000500009&script=sci\\_abstract&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S141552732006000500009&script=sci_abstract&tlng=pt). Acesso em: 25 mai. 2021.

MACHADO, S. M.; SAWADA, N. O. Avaliação da qualidade de vida de pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico adjuvante. **Texto & Contexto**



**Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 750-757, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/tce/v17n4/17.pdf>. Acesso em 25 abr. 2021.

MORAIS, W. B.; RIBEIRO, A.; LACERDA, L. M. Uso de glutamina no tratamento do câncer. Simpósio paraibano de saúde: tecnologia, saúde e meio ambiente à serviço da vida. João Pessoa: **Impressos Adilson**, 2012. *apud* ALBERTINI, S. M.; RUIZ, M. A. O papel da glutamina na terapia nutricional do transplante de medula óssea. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São José do Rio Preto, v. 23, n. 1, p. 41-47, 2001. Disponível em: <https://cinasama.com.br/wp-content/uploads/2020/07/SIMP%C3%93SIO-PARAIBANO-DE-SA%C3%9ADE-2012.pdf>. Acesso em: 22 abr. 2021.

NEPOMUCENO, J. C.; GUIMARÃES, L. C. Efeito Modulador do Ômega 3 contra a genotoxicidade da Doxorubicina em células somáticas de *Drosophila Melanogaster*. **Rev do Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa e Extensão do UNIPAM**. Patos de Minas, v.15, n. 6, p. 45-54, 2009. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/15848>. Acesso em: 25 mai. 2021.

NOVAES, M. R. C. G. et al. Farmacologia da L-arginina em pacientes com câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**. Rio de Janeiro, v. 50, n. 4, p. 321-325, 2004. Disponível em: <http://periodicos.puc-campinas.edu.br/seer/index.php/cienciasmedicas/article/viewFile/1195/1170>. Acesso em: 18 mai. 2021.

SABAS, C. V. **Oncologia Básica**. 1 ed. Teresina: Fundação Quixote, 2012. 323p. Disponível em: <http://doutorsabas.com.br/wp-content/uploads/2018/04/Livro-Oncologia-Ba%CC%81sica.pdf>. Acesso em: 22 abr. 2021.

SANTARPIA, L.; CONTALDO, F.; PASANISI, F. Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. **Journal Of Cachexia Sarcopenia Muscle**. v. 2, n. 1 p. 27-35, 2011. Disponível em: [https://www.scirp.org/\(S\(351jmbntvnsjt1aadkposzje\)\)/reference/referencespapers.aspx?referenceid=1402406](https://www.scirp.org/(S(351jmbntvnsjt1aadkposzje))/reference/referencespapers.aspx?referenceid=1402406). Acesso em: 23 abr. 2021.

SILVA, M. N. P. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. **Revista brasileira de cancerologia**. São Paulo, v. 52, n. 1, p. 59-77, 2006. Disponível em: [https://rbc.inca.gov.br/site/arquivos/n\\_52/v01/pdf/revisao3.pdf](https://rbc.inca.gov.br/site/arquivos/n_52/v01/pdf/revisao3.pdf). Acesso em: 22 abr. 2021.

TISDALE, M. J. Cancer cachexia. *Langenbecks Arch. Surg.* v. 389, n. 33, p. 299–305. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00423-004-0486-7>. Acesso em 5 mai. 2021.

VAN, B. M. A. Effect of perioperative nutrition, with and without arginine supplementation, on nutritional status, immune function, postoperative morbidity, and survival in severely malnourished head and neck cancer patients. **Am. J. Clin. Nutr.**, Amsterdam, v. 73, n. 1, p. 323-332, 2001. Disponível em:

<https://academic.oup.com/ajcn/article-pdf/73/2/323/24060721/323.pdf>. Acesso em: 18 mai. 2021.

WIDTH, M., REINHARD, T. **Manual de sobrevivência para nutrição clínica**. 2ª ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan LTDA, 2018. 326p. Disponível em: <https://docero.com.br/doc/see88c0>. Acesso em 22 abr. 2021.