



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto  
Curso de Nutrição e Metabolismo  
Disciplina de Fisiopatologia da Nutrição Materno Infantil

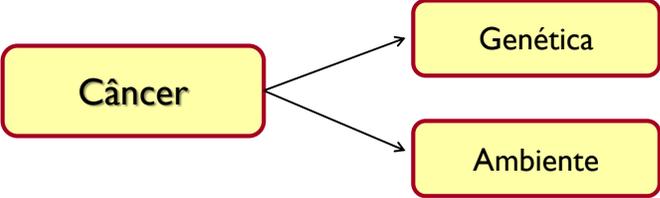
## Nutrição e Câncer na infância

Prof. Dr. Fábio da Veiga Ued

Ribeirão Preto - 2020

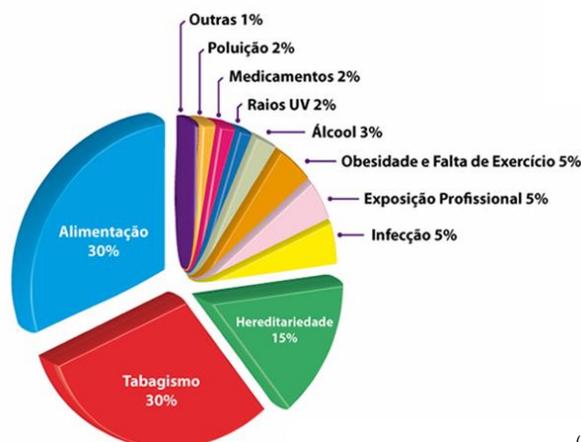
## Câncer

- Enfermidade que se caracteriza pelo desenvolvimento de células que perderam sua capacidade de crescimento normal e, assim, sofrem multiplicação e proliferam desordenadamente, no local ou à distância.



```
graph LR;
  A[Câncer] --> B[Genética];
  A --> C[Ambiente];
```

## Fatores de risco



(INCA, 2007)

OBS: em pediatria → maior influência dos fatores hereditários

## Prevalência

- 18 milhões de casos novos de câncer em todo o mundo em 2018
- 9,6 milhões de mortes devido à doença
- Câncer infantil:
  - O câncer infantojuvenil é predominantemente de natureza embrionária e, geralmente, afeta as células do sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação.
  - Em 1930: considerada doença incurável; a grande maioria das crianças morria
  - Até 1970: sobrevivida ↓ 10%
  - Atualmente: 70% das crianças podem ser curadas
  - Incidência anual de cerca de 300 mil casos em todo o mundo
  - No Brasil (2017): 1.467 óbitos de meninos e 1.086 óbitos de meninas
  - Rastreamento precoce

(INCA, 2020)

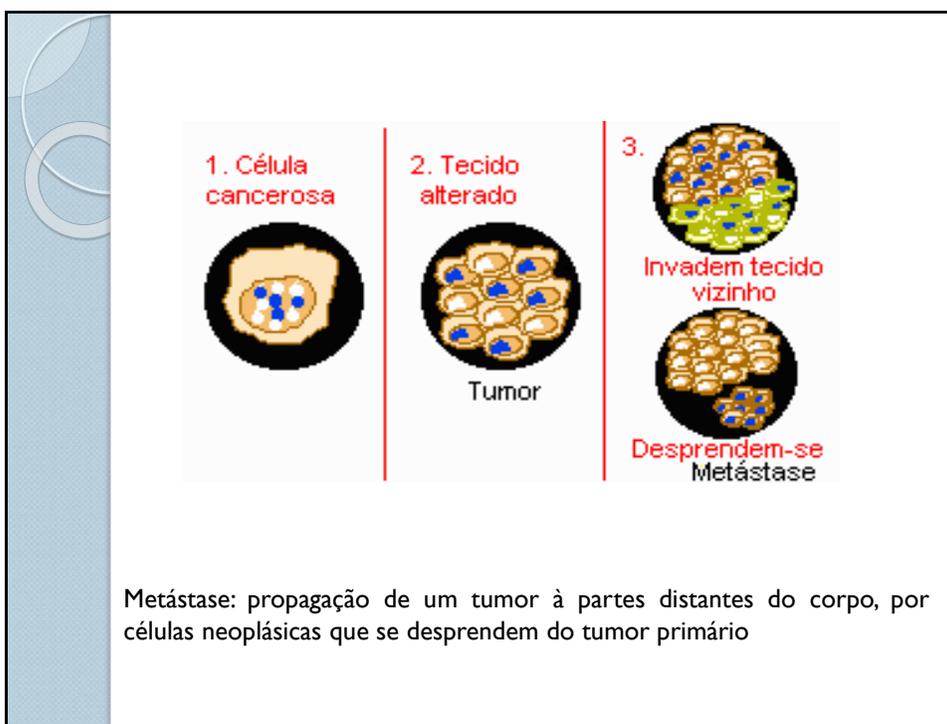
- Tipos de câncer infanto-juvenil mais frequentes:
  - Leucemia (medula óssea): 28%
  - Tumores de SNC: 26%
  - Linfomas (sistema linfático): 8%
  - Neuroblastoma (SN Periférico): 8%
  - Tumor de Wilms (renal): 6%
  - Osteossarcoma (ossos): 5%
  - Retinoblastoma (retina): 3%
  - Sarcomas (partes moles), tumor germinativo (gônadas), outros: 22%

(INCA, 2020)



## Carcinogênese

- 3 etapas:
  - **Iniciação**
    - Transformação da célula sadia (dano genético) decorrente da interação com substâncias químicas, consumo alimentar inadequado, radiação, vírus, etc
    - Após o início do dano celular: transformação das células normais para um câncer detectável pode levar anos ou décadas; ou poucos meses.
  - **Promoção**
    - Ativação das células que se multiplicam e escapam dos mecanismos de proteção do organismo, provocando um tumor discreto.
    - Origem do neoplasma: tecido novo e anormal sem função utilizável.
  - **Progressão**
    - Crescimento do tumor com capacidade para invasão tecidual e metástase.
    - Angiogênese: formação de novos vasos sanguíneos (suprir o tumor).
    - Proliferação celular descontrolada e irreversível.



## Prognóstico

- Condições de saúde prévia à doença
- Época do diagnóstico
- Tipo de Câncer (CA)
- Planejamento terapêutico



## Impactos do câncer no estado nutricional

- Podem ser severos e devido a:
  - Alterações alimentares
  - Impacto psicológico
  - Intensa depleção muscular: 30 a 50% dos pacientes
  - Subnutrição é variável: 7 a 46%
    - Crianças com leucemias no início da doença tem MM semelhante ao controle
    - Crianças com tumores sólidos são mais subnutridas (depende do tipo e da extensão da doença)

## Estado nutricional no câncer

Baixa ingestão calórico-protéica

+

Alterações metabólicas

+

Alto gasto energético

Caquexia



Perda contínua de massa muscular com ou sem perda de massa gorda, com consequente piora da qualidade de vida e do prognóstico

### Alterações metabólicas do câncer

<b>Carboidratos</b>	Intolerância à glicose Diminuição da secreção de insulina Resistência periférica à insulina (hormônios catabólicos) Aumento da síntese de glicose (gliconeogênese)
<b>Proteínas</b>	Aumento da síntese hepática de proteínas de fase aguda (mobilização de aa) Aumento do catabolismo protéico muscular
<b>Lipídios</b>	Depleção dos depósitos de gordura Aumento da lipólise Diminuição da lipogênese Hiperlipidemia Crianças: reservas de tecido adiposo são menores – dificuldade de adaptação ao jejum

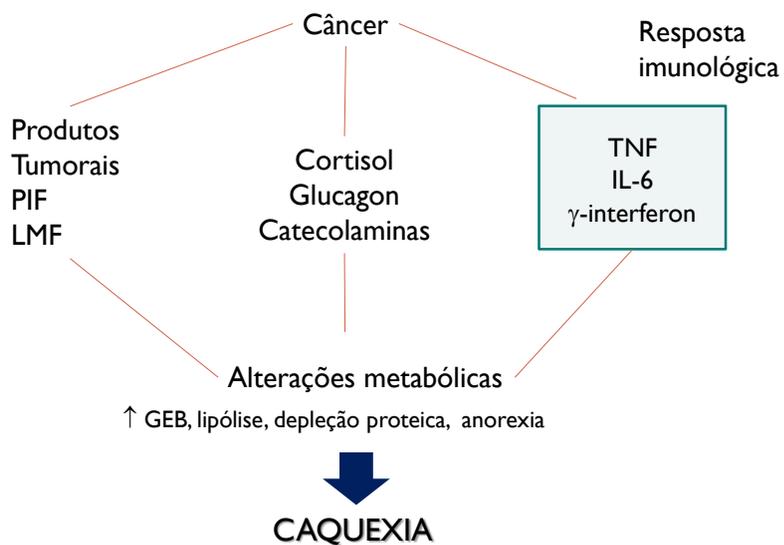
- Câncer: competição entre organismo e tumor por nutrientes

## Perda de peso

Mediadores da perda de peso relacionada ao tumor:

- ↑ Citocinas pró-inflamatórias
  - IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$
- ↑ Hormônios
  - Cortisol, catecolaminas, glucagon
- ↑ Produtos derivados do tumor
  - Fator indutor de proteólise (PIF), Fator mobilizador de lipídios (LMF).

## Fisiopatologia da caquexia



## Manifestações clínicas da caquexia neoplásica



## Incidência de subnutrição no câncer

Tumor e tipo	Incidência de subnutrição (%)
Testículo	25
Mama	36
Sarcoma	39-66
Cólon	54-60
Próstata	56
Pulmão	60-66
Esôfago	79
Gástrico	83
Pâncreas	83
Cabeça e Pescoço	72
Linfoma difuso	55

## Subnutrição e câncer

Subnutrição → decorrente da doença e do tratamento

Complicações associadas:

- Perda de peso intensa
- Fadiga, febre, sudorese, anemia
- ↑ complicações no pós-operatório
- Comprometimento da cicatrização
- Resposta imunológica deficitária
- Menor tolerância a procedimentos de QT e RT
- Tempo de internação hospitalar
- Maior risco de infecção pós-operatória



## Ganho de peso excessivo

- É raro pacientes oncológicos ganharem peso excessivo
- **Obesidade:** em tumores cerebrais ou corticoterapia
  - Ressecção de tumores da região hipotalâmica – craniofaringioma – predispõe ao desenvolvimento do pan-hipopituitarismo e da hiperfagia, com alterações no metabolismo e gasto energético
  - Corticosteróides em doses altas – tratamento das LLA e de alguns tipos de linfomas
  - Corticoterapia – sequelas em longo prazo sobre a mineralização óssea e crescimento



## Tratamento

- O objetivo do tratamento pode ser:
  - A cura: resposta completa ao tratamento
  - O controle: evitar que o câncer se dissemine quando não há possibilidade de cura; prolongar a vida do paciente
  - Cuidado paliativo: quando o câncer não pode ser curado nem controlado
    - São os cuidados a indivíduos com uma expectativa de vida de meses, até o final de suas vidas
    - Foco do tratamento: aliviar os sintomas, controlar a dor e prestar apoio aos pacientes e às suas famílias

## Tratamento Médico

- Terapia antineoplásica (quimioterapia, radioterapia) e/ou cirurgia
- Cirurgia: efetiva em 90% dos casos iniciais
  - Pode trazer deformidades ou perda de função do órgão ou tecido
  - Não é efetiva em câncer já disseminado
- Transplante de medula óssea



- **Quimioterapia**
  - Utilização de medicamentos para destruir o tumor e evitar sua replicação
  - Infusão de medicamentos via venosa ou oral
  - Medicamentos são transportados via corrente sanguínea e agem em todo o corpo
  - Altamente capaz de afetar células saudáveis (trato digestivo, sangue, cabelo, etc)
  - Sessão pode durar minutos, horas ou dias
- **Radioterapia**
  - Utilização de radiações ionizantes eletromagnéticas para destruir um tumor
  - A cada aplicação o tumor reduz seu tamanho (terapia superficial ou profunda)
  - Menor dano às células saudáveis circunvizinhas

## Tratamento Nutricional

### Objetivos

- Recuperar o estado nutricional adequado
- Prevenir a desnutrição associada ao tratamento quimioterápico e/ou radioterápico
- Fornecer energia, fluidos e nutrientes em quantidades adequadas para manter as funções vitais e a homeostase (prevenindo a hiperalimentação e a hiperalimentação - *overfeeding*)
- Recuperar a atividade do sistema imune pós-tratamento
- Promover ganho de peso, crescimento e desenvolvimento adequado para a idade da criança
- Promover melhor qualidade de vida dos pacientes

- Tipo de tratamento influencia diretamente o estado nutricional do indivíduo:

### Cirurgia

- Hipermetabolismo e perda protéica, que leva a diminuição do peso, fadiga e deterioração da capacidade funcional.
- Jejum prolongado

### Quimioterapia

- Pode afetar as células sadias (alta taxa de replicação)
- Desconfortos: náuseas, vômitos, anorexia, dor abdominal, diarreia, febre, estomatite, mucosite, aversão alimentar

### Radioterapia

- Dependem do tipo e da localização do tumor, duração e dose da radiação.

### Drogas quimioterápicas → alta toxicidade digestiva

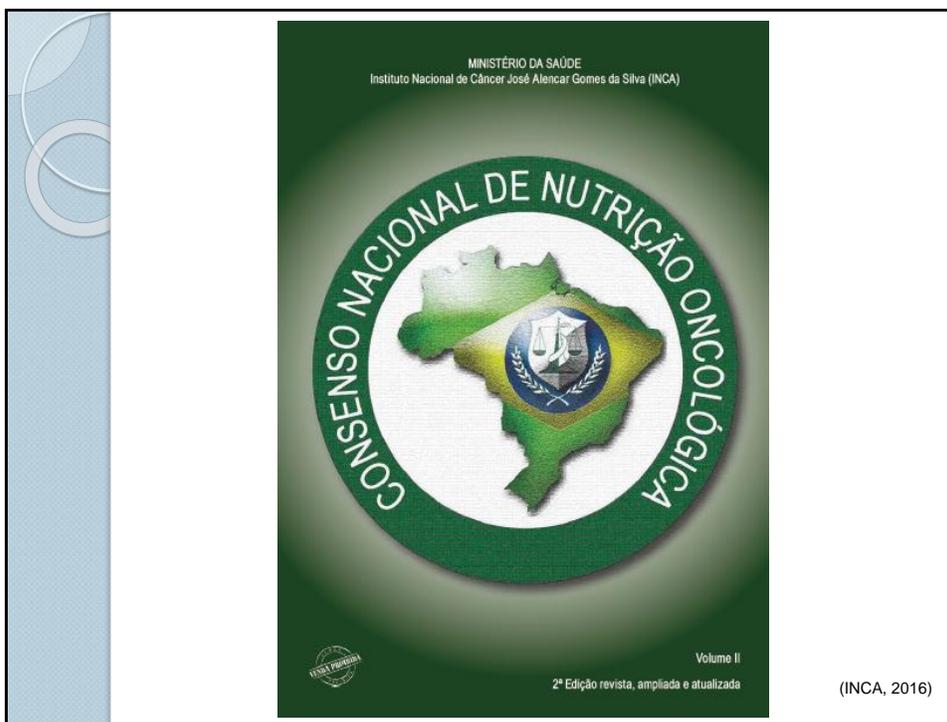
- Náuseas, vômitos, mucosite, diarreia, estomatite, disfagia, esofagite, alteração de olfato e paladar e anorexia

Drogas Quimioterápicas	Toxicidade Digestiva
Cisplatina Adriamicina Ciclofosfamida Carboplatina Ifosfamida	Anorexia, Náuseas e Vômitos
5 Fluoracil Bleomicina Metrotexate Adriamicina Actinomicina	Mucosite e Diarreia
Vinblastina Vincristina	Obstipação

## Avaliação do estado nutricional

- Avaliação clínica
- Avaliação antropométrica
- Avaliação bioquímica
- Avaliação do consumo alimentar





(INCA, 2016)

- **Avaliação clínica**

**Anamnese nutricional:**

**História clínica:** data do diagnóstico, tipo e estágio de doença, protocolo e fase do tratamento

**História nutricional:** peso habitual, perda de peso e tempo da perda de peso, sintomas gastrointestinais, anorexia, alteração no paladar, xerostomia

**Exame físico:** observar sinais físicos de deficiências nutricionais: cabelo, unhas, turgor da pele, reservas adiposas e tônus muscular. Observar o estado de hidratação (desidratação ou hiper-hidratação)

% de perda de peso recente =  $[(PH - PA) / PH] \times 100$

- PA = peso atual
- PH = peso habitual

Perda ponderal grave:

- ≥ 1 a 2% em uma semana
- ≥ 5% em um mês
- ≥ 7,5% em 3 meses
- ≥ 10% em 6 meses ou mais

(INCA, 2016)

- **Avaliação antropométrica**

**Antropometria:** peso, estatura, IMC. Em crianças acima de 2 anos, CB, CMB e DCT

Classificar esses dados por meio dos padrões de referência da OMS (2006/2007), pelos softwares Anthro e Anthro Plus ou pelas curvas de crescimento disponíveis no site da OMS, utilizando o escore Z ou o percentil, para os parâmetros de:

- a) P/E, E/I e P/I para crianças abaixo de 2 anos
- b) IMC/I, E/I e P/I para crianças acima de 2 anos e adolescentes
- c) CB, CMB e DCT classificar pelos padrões de Frisancho, 1981

**Obs.:** medidas de perímetro cefálico (PC) e perímetro torácico (PT), em crianças abaixo de 2 anos devem ser consideradas como parte da avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor

**Obs.:** na antropometria, levar em consideração a presença de edemas, o estado de hidratação (desidratação ou hiper-hidratação) e a existência de grandes massas tumorais

Estimativa de estatura: pode ser estimada por meio do comprimento do joelho, com uso de fórmulas: Stevenson (1995) (de 2 a 12 anos) e Chumlea, Guo, Steinbaugh (1994) e Chumlea, Roche, Steinbaugh (1985) acima de 12 anos

Estadiamento puberal: OMS 1995

Correção de peso para pacientes amputados: utilizar a fórmula de Osterkamp (1995).

(INCA, 2016)

- **Avaliação bioquímica e do consumo alimentar**

**Avaliação laboratorial:**

Hemograma: hemoglobina, volume corpuscular médio (VCM), leucograma

Bioquímica: pré-albumina (sempre que possível), albumina, glicemia, colesterol total e frações, triglicerídeos; função renal: creatinina, ureia, sódio e potássio; função hepática: transaminases e bilirrubinas; proteína C reativa

**Obs.:** os exames laboratoriais serão utilizados em conjunto com outros parâmetros para fechamento do diagnóstico do estado nutricional.

**Ingestão alimentar:** avaliar qualitativamente e quantitativamente. Adequar de acordo com as necessidades nutricionais de macro e micronutrientes (*dietary reference intake – DRI*)

(INCA, 2016)

- Quais são os indicadores de risco nutricional?

Deve ser considerada como **agravante de risco nutricional** a presença de **um ou mais** dos fatores abaixo:

- P/E ou IMC/I ou P/I, entre  $-1,00$  desvio-padrão (DP) e  $-2,00$  DP na classificação por escore Z e entre o percentil (P)3 e o P15 na classificação por percentil
- DCT e CMB entre o P10 e P25
- Perda de peso recente involuntária
- Consumo alimentar  $< 70\%$  das necessidades por de 3 a 5 dias consecutivos, independente do déficit antropométrico
- Toxicidade do TGI
- Obesidade e sobrepeso
- Dados bioquímicos: proteína C reativa  $> 2$  mg/dl e/ou albumina  $< 3,2$  mg/dl
- Presença de comorbidades
- Presença de SIRS ou sepse
- VM

**Obs.:** os exames laboratoriais serão utilizados em conjunto com outros parâmetros para fechamento do diagnóstico de risco nutricional elevado

(INCA, 2016)

## Dietoterapia

### Objetivos:

- Minimizar os efeitos do jejum, garantir o fornecimento de energia e prevenir as deficiências específicas de nutrientes
- Recuperar ou estabilizar o estado nutricional
- Evitar as consequências do estado de caquexia e desnutrição
- Reduzir os sintomas dos efeitos colaterais das terapias oncológicas instituídas
- Melhorar a qualidade de vida com a manutenção das atividades diárias

## • Energia

(SCHOFIELD,1985)

Meninos:

Idade (anos)

Equação

< 3

$(0,240 \times \text{peso kg} - 0,127) \times 239$

De 3 a 10

$(0,095 \times \text{peso kg} + 2,110) \times 239$

De 10 a 18

$(0,074 \times \text{peso kg} + 2,754) \times 239$

De 18 a 30

$(0,063 \times \text{peso kg} + 2,896) \times 239$

Meninas

Idade (anos)

Equação

< 3

$(0,244 \times \text{peso kg} - 0,130) \times 239$

De 3 a 10

$(0,085 \times \text{peso kg} + 2,033) \times 239$

De 10 a 18

$(0,056 \times \text{peso kg} + 2,898) \times 239$

De 18 a 30

$(0,062 \times \text{peso kg} + 2,036) \times 239$

Holliday e Segar (1957)

- Crianças de 0 a 10 kg = 100 kcal/kg
- Crianças de 10 a 20 kg = 1.000 kcal + 50 cal/kg para cada kg acima de 10 kg
- Crianças com mais de 20 kg = 1.500 kcal + 20 cal/kg para cada kg acima de 20 kg
- Crianças com sobrepeso ou obesas: utilizar P/E ou IMC/I no percentil 90 ou escore  $Z = +2,00$  DP
- Crianças desnutridas: utilizar peso ideal
- Conforme condição clínica, como febre e VM, considerar um acréscimo de calorias de 12% até 30% respectivamente
- Em casos de infecção grave, esse acréscimo pode variar de 40% a 60% de calorias

(INCA, 2016)

## • Proteína

**De acordo com a faixa etária:**

- De neonatos até 2 anos = de 2,5 a 3,0 g/kg de peso **atual**/dia
- Crianças (de 2 a 11 anos) = 2,0 g/kg de peso **atual**/dia
- Adolescentes (acima de 12 anos) = de 1,5 a 2,0 g/kg de peso **atual**/dia

Fonte: Aspen Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force (2002) (adaptada por Garófolo, 2005).

- Em casos de perda de peso e desnutrição, sugere-se um incremento de 15% a 50% das recomendações de proteína
  - Crianças com baixo peso: utilizar P/E ou IMC/I no percentil 50 ou escore  $Z = 0,00$  DP
  - Crianças eutróficas: utilizar peso atual
  - Crianças com sobrepeso ou obesas: utilizar P/E ou IMC/I no percentil 90 e escore  $Z = +2,00$  DP
- Esse ajuste em relação ao peso atual não deve ultrapassar 20%

(INCA, 2016)

- CHO e LIP: Normoglicídica e normolipídica
- OBS: os macronutrientes podem ser oferecidos sem o receio de que isso aumentará a proliferação de células neoplásicas!!



- Aporte hídrico

**Fórmula de Holliday e Segar (1957):**

- Crianças de 0 a 10 kg = 100 kcal/kg
- Crianças de 10 a 20 kg = 1.000 kcal + 50 cal/kg para cada kg acima de 10 kg
- Crianças com mais de 20 kg = 1.500 kcal + 20 cal/kg para cada kg acima de 20 kg

Acrescentar perdas dinâmicas e descontar retenções hídricas

(INCA, 2016)

## Dietoterapia



- Vias de administração de dieta:

### Via oral:

- Tubo digestivo íntegro ou passível de alimentação VO → capacidade de mastigação, deglutição, digestão e absorção.
- Tolerância gastrointestinal
- Capacidade de adesão ao plano dietético

- Dieta via oral:

- Adaptada individualmente de acordo com os sintomas do tratamento, o tipo e a localização do tumor



- Estratégias:

- Maior fracionamento das refeições
- Dieta branda ou pastosa
- Dietas laxantes x constipantes
- Suplementos nutricionais orais



Efeitos colaterais do tratamento	Tratamento/ intervenção
Diarréia	Ingerir fibras solúveis. Aumentar líquidos, potássio e sódio. Substituir o açúcar refinado, mascavo e mel por adoçante e maltodextrina. Evitar alimentos ricos em gordura.
Constipação intestinal	Aumentar a ingestão de líquidos. Aumentar consumo de fibras. Evitar o consumo de maisena, creme de arroz e fubá.
Mucosite, estomatite, odinofagia	Providenciar alívio da dor antes das refeições. Evitar irritantes (temperos, alimentos secos, ácidos), evitar extremos de temperatura, dar preferência a alimentos de consistência pastosa ou semi-líquida. Cuidado com higiene oral. Evitar bebidas alcoólicas, cafeína e tabaco.

## Nutrição enteral

- Quando indicada, deve ser iniciada em até 48h para evitar a perda de peso
- Critérios para indicação:
  - Impossibilidade de alimentação pela VO
  - Ingestão alimentar VO < 70% das necessidades nutricionais por mais de 3 dias
  - Pacientes que tenham perspectiva de não receber suas necessidades nutricionais por VO por período de 3 a 5 dias



(INCA, 2016)

## Nutrição parenteral

- Impossibilidade do uso do TGI para alimentação
- Náuseas e vômitos incessantes
- Obstruções intestinais
- Carcinoma peritoneal
- Impossibilidade de progressão da NE
- NE insuficiente (< 70% das necessidades nutricionais) por período de 3 a 5 dias



## Cuidados paliativos

- Não há necessidade de avaliação antropométrica para estabelecer indicadores de risco nutricional; mas apenas monitoramento
- Paciente pode ser avaliado diariamente ou sempre que for necessário, desde que seja desejo do paciente e da família e que não traga angústia ou constrangimento
- Deve-se priorizar avaliação do consumo alimentar e sintomas do TGI
- A alimentação deve envolver carinho, afeto e vida, acima do atendimento das recomendações nutricionais, visando melhorar a qualidade de vida
- A via oral é a preferencial para alimentação. TNE está contraindicada quando o potencial de risco é maior do que o benefício ou quando gere algum tipo de desconforto

## Conclusão

- Paciente oncológico apresenta características peculiares, como a caquexia
- Tratamento e acompanhamento do paciente oncológico deve ser iniciado precocemente
- Atendimento individualizado: atenção às necessidades nutricionais calóricas e proteicas
- Terapia nutricional deve considerar a localização do tumor e tratamentos antineoplásicos ou cirúrgicos