

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

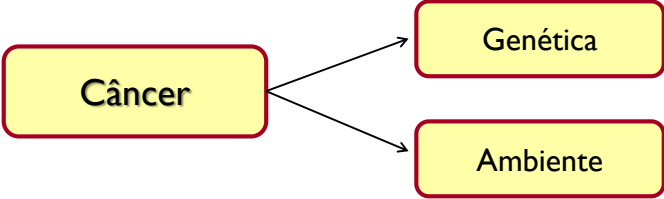
Nutrição e Câncer na infância

Prof. Dr. Fábio da Veiga Ued

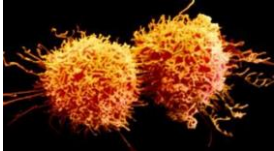
Ribeirão Preto - 2020

Câncer

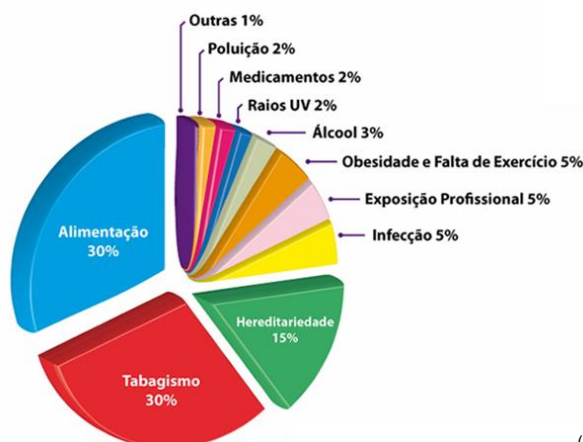
- Enfermidade que se caracteriza pelo desenvolvimento de células que perderam sua capacidade de crescimento normal e, assim, sofrem multiplicação e proliferam desordenadamente, no local ou à distância.



```
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)

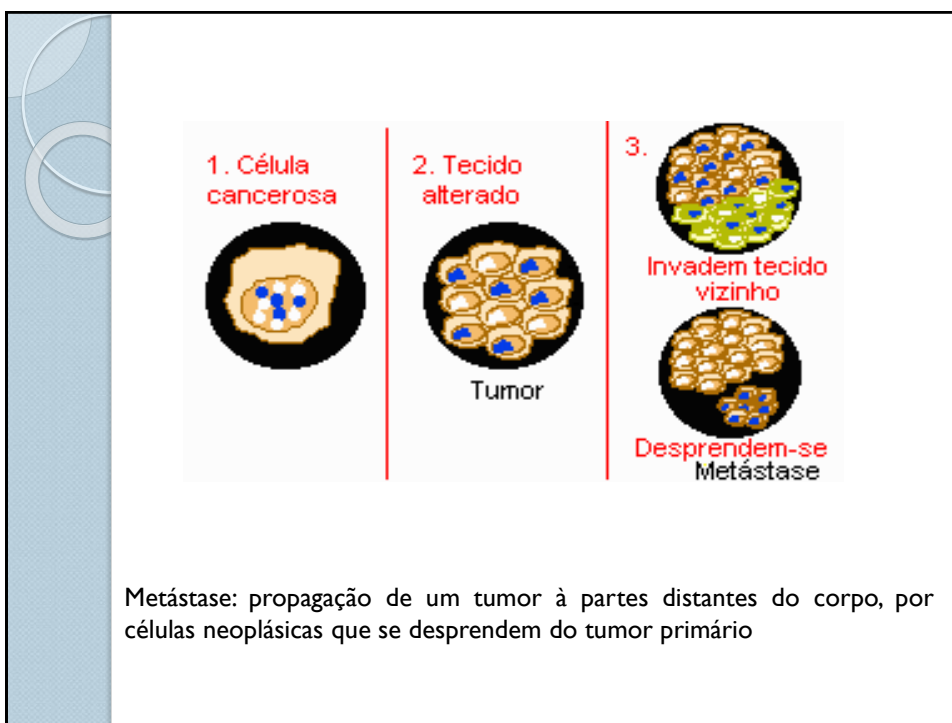
- Tipos de câncer infanto-juvenil mais frequentes:
 - Leucemia (medula óssea): 28%
 - Tumores de SNC: 26%
 - Linfomas (sistema linfático): 8%
 - Neuroblastoma (SN Periférico): 8%
 - Tumor de Wilms (renal): 6%
 - Osteossarcoma (ossos): 5%
 - Retinoblastoma (retina): 3%
 - Sarcomas (partes moles), tumor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

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

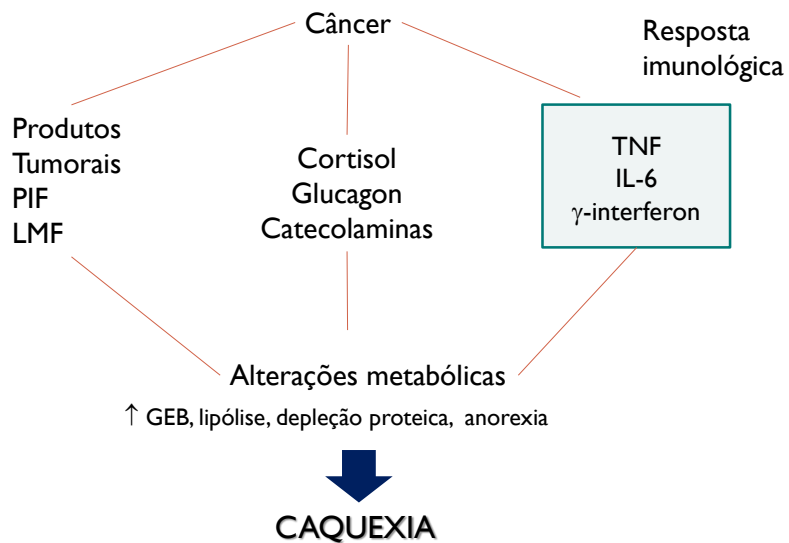
- Câncer: competição entre organismo e tumor por nutrientes

Perda de peso

Mediadores da perda de peso relacionada ao tumor:

- ↑ Citocinas pró-inflamatórias
 - IL-1, IL-6, TNF- α
- ↑ 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 hipocalimentação 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

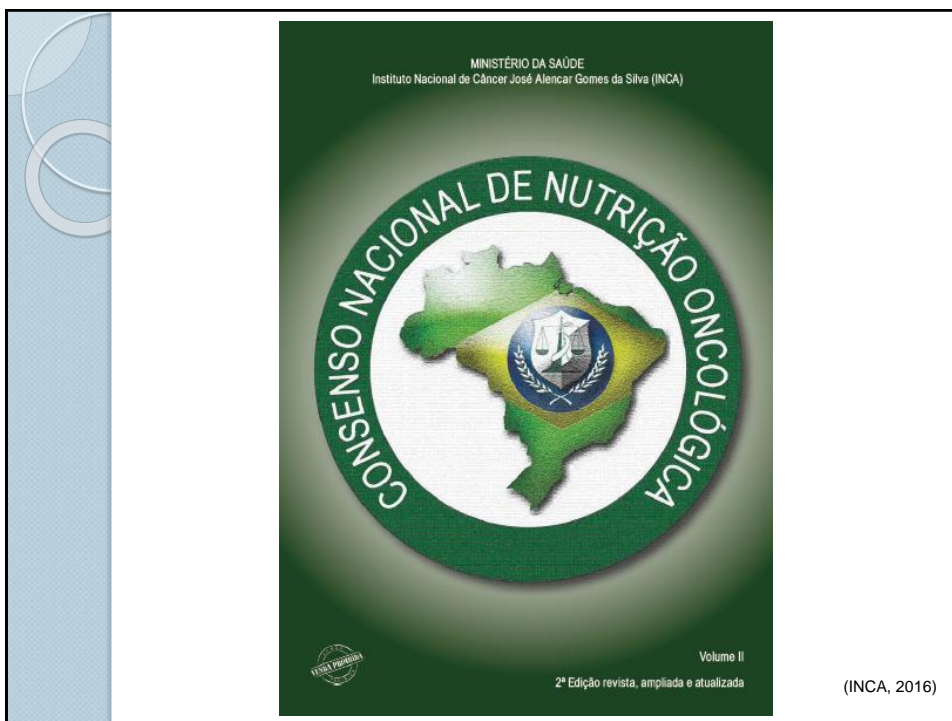
- Náuseas, vômitos, mucosite, diarreia, estomatite, disfagia, esofagite, alteração de olfato e paladar e anorexia

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)

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

- 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 Garófalo, 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