



B1

ISSN: 2595-1661

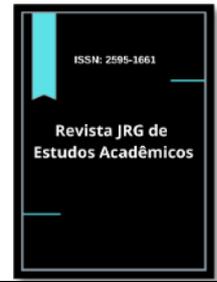
ARTIGO DE REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Tratamento e manejo nutricional da caquexia do câncer: uma revisão sistemática

Treatment and nutritional management of cancer cachexia: a systematic review

DOI: 10.55892/jrg.v8i18.1959

ARK: 57118/JRG.v8i18.1959

Recebido: 03/03/2025 | Aceito: 15/03/2025 | Publicado *on-line*: 19/03/2025

Ingrid Marcondes Zago¹

<https://orcid.org/0009-0004-2821-5473>

<http://lattes.cnpq.br/0674847393492741>

Escola Superior de Ciências da Saúde, DF, Brasil
E-mail: imzago@gmail.com

Luiza Leal Araruna²

<https://orcid.org/0009-0008-5848-4868>

<http://lattes.cnpq.br/0815691682918567>

Escola Superior de Ciências da Saúde, DF, Brasil
E-mail: luiza_araruna@hotmail.com

Fernanda Cintra Lima³

<https://orcid.org/0000-0002-7713-9006>

<http://lattes.cnpq.br/3533607338710140>

Secretária de Saúde do Distrito Federal, DF, Brasil
E-mail: fernutricao@hotmail.com

Renata Costa Fortes⁴

<https://orcid.org/0000-0002-0583-6451>

<http://lattes.cnpq.br/5453042571253174>

Secretária de Saúde do Distrito Federal, DF, Brasil
E-mail: fortes.rc@gmail.com



Resumo

A caquexia do câncer é uma síndrome multifatorial que apresenta como característica a perda de massa muscular esquelética de forma contínua, podendo ser acompanhada ou não de perda de massa adiposa e que não consegue ser totalmente revertida com suporte nutricional. A intervenção nutricional apresenta grande importância no tratamento da caquexia do câncer, entretanto ainda apresenta baixa evidência ao se tratar de intervenções específicas. A presente revisão tem como objetivo analisar formas de tratamento e manejo nutricional da caquexia do câncer disponível na literatura, sintetizar os resultados de estudos originais sobre tratamento nutricional para a caquexia do câncer e descrever os desfechos relacionados à qualidade de vida, sobrevida, estado nutricional, exames

¹ Nutricionista pela Universidade de Brasília. Residente do programa de Residência Multiprofissional de Atenção ao Câncer.

² Nutricionista pelo Centro Universitário de Brasília. Residente do programa de Residência Multiprofissional de Atenção ao Câncer.

³ Nutricionista pela Universidade de Brasília. Mestre em Ciências da Saúde pela Escola Superior de Ciências da Saúde.

⁴ Nutricionista pela Universidade de Brasília. Pós-Doutora em Psicologia com Metodologia de Revisão Sistemática pela Universidad de Flores, Buenos Aires. Doutora e Mestra em Nutrição Humana pelo Curso de Pós-Graduação em Nutrição Humana da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (UnB/DF).

laboratoriais, capacidade funcional e efeitos adversos relacionados à terapia nutricional. Trata-se de um estudo de revisão sistemática de literatura, que reuniu os resultados de estudos originais sobre tratamento nutricional para a caquexia do câncer, em pacientes adultos, nos últimos 10 anos, utilizando como base de dados a Pubmed. Foi utilizada a estratégia PICO para formulação da pergunta de pesquisa. Foram analisados 7 artigos originais que contemplam a pergunta da presente revisão. Foi observada a heterogeneidade dos estudos disponíveis, como a variação de desenho do estudo, amostra, os tipos de intervenção nutricional, vias de alimentação (via oral, enteral e parenteral) e desfechos, o que dificultou a comparação dos resultados analisados. Conclui-se que a nutrição apresenta papel fundamental no manejo da caquexia do câncer, podendo melhorar a qualidade de vida, massa muscular, fortalecimento do sistema imunológico e melhora o quadro clínico. Entretanto, seriam necessários mais estudos para elucidar tais estratégias nutricionais e realizar recomendações para a prática clínica.

Palavras-chave: Caquexia do câncer, nutrição, terapêutica, manejo e intervenção.

Abstract

Cancer cachexia is a multifactorial syndrome characterized by the continuous loss of skeletal muscle mass, which may or may not be accompanied by loss of adipose mass and which cannot be completely reversed with nutritional support. Nutritional intervention has a great importance in the treatment of cancer cachexia, however, there is still low evidence when it comes to specific interventions. The present review aims to analyze forms of treatment and nutritional management of cancer cachexia available in the literature, synthesize the results of original studies on nutritional treatment for cancer cachexia and describe the outcomes related to quality of life, survival, nutritional status, laboratory tests, functional capacity and adverse effects related to nutritional therapy. This is a systematic literature review study, which brought together the results of original studies on nutritional treatment for cancer cachexia in adult patients over the last 10 years, using Pubmed as a database. The PICO strategy was used to formulate the research question. Seven original articles that address the question of this review were analyzed. The heterogeneity of available studies was observed, such as variation in study design, sample, types of nutritional intervention, feeding routes (oral, enteral and parenteral) and outcomes, which made it difficult to compare the analyzed results. In conclusion, nutrition plays a fundamental role in the management of cancer cachexia, being able to improve quality of life, muscle mass, strengthening the immune system, and improving the clinical condition. However, more studies would be needed to elucidate such nutritional strategies and make recommendations for clinical practice.

Keywords: cancer cachexia, nutrition, therapeutics, management e intervention.

1. Introdução

O termo câncer é o nome dado a uma doença crônica, caracterizado por um conjunto de mais de 100 doenças, que têm em comum o crescimento desordenado das células e a disseminação anormal, formando uma massa de tecido conhecida como tumor (INCA, 2020). As células normais que formam os tecidos do corpo são capazes de se multiplicar por um processo contínuo e natural. A maioria das células crescem, multiplicam-se e morrem de maneira ordenada. Já as células cancerosas, ao invés de morrerem, continuam crescendo de forma rápida, agressiva e

incontrolável, formando novas células anormais e espalhando-se para outras regiões do corpo e acarretando transtornos funcionais. O câncer é um desses transtornos. (INCA, 2020). Segundo o Instituto Nacional de Câncer, são esperados 704 mil novos casos de câncer no Brasil entre 2023-2025, sendo 70% desses casos nas regiões Sul e Sudeste. (INCA, 2020).

A caquexia do câncer é uma síndrome multifatorial que apresenta como característica a perda de massa muscular esquelética de forma contínua, podendo ser acompanhada ou não de perda de massa adiposa e que não consegue ser totalmente revertida com suporte nutricional (Fearon et al., 2011). Além de aspectos relacionados à ingestão dietética que são importantes na perda de peso do paciente oncológico, ocorrem também alterações metabólicas que diferenciam a síndrome de apenas um estado de desnutrição. Aumento de citocinas pró inflamatórias derivados de células tumorais, desregulação neuroendócrina, aumento do gasto energético assim como aumento do catabolismo são algumas das implicações metabólicas ligadas à caquexia do câncer (Baracos et al., 2018; Roeland et al., 2020).

Segundo o último Consenso sobre caquexia do câncer, pode ser dividida em três estágios: Pré-caquexia, caquexia e caquexia refratária. Na pré-caquexia, ocorrem sinais clínicos e metabólicos, como anorexia, intolerância à glicose que precedem a perda de peso involuntária menor que 5% associado a anorexia e alterações metabólicas. A caquexia é classificada em pacientes com perda de peso maior que 5% em 6 meses ou índice de massa corpórea (IMC) menor que 20 kg/m² ou sarcopenia com perda de peso > 2%, diminuição da ingestão com inflamação sistêmica. Já a caquexia refratária, é o resultado da doença avançada ou ausência da resposta ao tratamento antineoplásico, apresentando catabolismo acentuado, baixa performance status e expectativa de vida menor que 3 meses (Cuppari et al., 2019).

A importância de se identificar e tratar a caquexia do câncer se deve pela relação da síndrome com a tolerância ao tratamento oncológico, a sobrevida e a qualidade de vida do paciente com câncer (Roeland et al., 2020). A intervenção para caquexia do câncer tem o objetivo de reduzir o catabolismo e estimular o anabolismo por meio de adequação calórico-proteica; treinamento muscular; abordagem psicossocial e agentes farmacológicos para estímulo de apetite, promoção de crescimento muscular e redução de inflamação sistêmica (Arends et al., 2021). Segundo as diretrizes americana (Roeland et al., 2020) e europeia (Arends et al., 2021), a intervenção nutricional apresenta grande importância no tratamento da caquexia do câncer, entretanto ainda apresenta baixa evidência ao se tratar de intervenções específicas. Atualmente o aconselhamento nutricional é a ferramenta que mais se apresenta favorável ao tratamento do paciente caquético pois permite orientação acerca a dietas hiperproteicas e hipercalóricas, mitos sobre dietas da moda, indicação adequada de terapia nutricional e manejo de sintomas (Arends et al., 2021; Roeland et al., 2020). Neste contexto, a presente revisão tem como objetivo analisar formas de tratamento e manejo nutricional da caquexia do câncer disponível na literatura, sintetizar os resultados de estudos originais sobre tratamento nutricional para a caquexia do câncer e descrever os desfechos relacionados à qualidade de vida, sobrevida, estado nutricional, exames laboratoriais, capacidade funcional e efeitos adversos relacionados à terapia nutricional.

2. Metodologia

a. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de revisão sistemática de literatura, com a finalidade de reunir e sintetizar os resultados de estudos originais sobre tratamento nutricional para a caquexia do câncer que contribuem para o aprofundamento e conhecimento dos profissionais de saúde, atualizando e facilitando seu manejo na prática clínica. Para padronização da metodologia foi utilizado o checklist do protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) para revisões sistemáticas (Page et al., 2021). A versão do checklist do ano de 2020 apresenta 27 itens, dos quais foram usados 19 itens conforme aplicabilidade no presente estudo. Foi utilizada a estratégia PICO para estabelecer a pergunta da pesquisa (Santos et al., 2007), seguindo os critérios de inclusão e exclusão conforme descrito na tabela 1.

Tabela 1 - Critério de elegibilidade sobre o tema “ Tratamento e manejo nutricional da caquexia do câncer” conforme a estratégia PICO.

Categoria	Critério de inclusão	Critério de exclusão
População	Adultos ≥ 18 anos, paciente com caquexia do câncer	Paciente com caquexia não oncológica, pré-caquexia e pacientes oncológicos sem caquexia.
Intervenção	Terapia nutricional	Terapia nutricional associação com medicamentos
Comparação	Sem controle	Não se aplica
Desfecho (Outcome)	Qualidade de vida, sobrevida, estado nutricional, exames laboratoriais, capacidade funcional, efeitos adversos relacionados à terapia nutricional	Não se aplica

b. Fontes de informação

Para busca e seleção dos artigos, foi utilizada a base de dados Pubmed/Medline, *US National Library of Medicine's* pois esta apresenta mais de 37 milhões de citações de literatura na área da saúde. A busca final foi realizada em 26 de Dezembro de 2024.

c. Estratégias de busca

Para a busca foram utilizados os descritores e termos de entrada em inglês “cancer”, “cachexia”, “ nutrition”, “therapeutics”, “management”, “intervention” e seus sinônimos conforme a *Medical Subject Headings (MeSH)* da *National Library of Medicine*, e realizada a combinação dos termos booleanos “AND” e “OR” em inglês (Tabela 2).

Tabela 2 - Estratégia de busca na base de dados.

Base de dados e resultados	Descritor Busca 26/12/2024
Pubmed, 112 artigos	(("nutrition s"[All Fields] OR "nutritional status"[MeSH Terms] OR ("nutritional"[All Fields] AND "status"[All Fields]) OR "nutritional status"[All Fields] OR "nutrition"[All Fields] OR "nutritional sciences"[MeSH Terms] OR ("nutritional"[All Fields] AND "sciences"[All Fields]) OR "nutritional sciences"[All Fields] OR "nutritional"[All Fields] OR "nutritional s"[All Fields] OR "nutritives"[All Fields] OR "nutritive"[All Fields] OR ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "treatments"[All Fields] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "treatment s"[All Fields]) OR ("manage"[All Fields] OR "managed"[All Fields] OR "management s"[All Fields] OR "managements"[All Fields] OR "manager"[All Fields] OR "manager s"[All Fields] OR "managers"[All Fields] OR "manages"[All Fields] OR "managing"[All Fields] OR "managment"[All Fields] OR "management"[All Fields] OR "disease management"[MeSH Terms] OR ("disease"[All Fields] AND "management"[All Fields]) OR "disease management"[All Fields]) OR ("intervention s"[All Fields] OR "interventions"[All Fields] OR "interventive"[All Fields] OR "methods"[MeSH Terms] OR "methods"[All Fields] OR "intervention"[All Fields] OR "interventional"[All Fields])) AND "cancer cachexia"[Title/Abstract])

d. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos nesta revisão estudos originais, publicados nos últimos 10 anos (entre 2014 a 2024), no idioma português, inglês ou espanhol, disponíveis na íntegra na base de dados citada e que apresentassem resultados referentes ao tratamento e ao manejo da caquexia do câncer por meio de abordagem nutricional. Os critérios de exclusão foram: estudos não experimentais, estudos realizados com população menor de 18 anos, pacientes sem determinação de caquexia, dissertações, teses ou monografias e livros

e. Seleção dos estudos

O processo de seleção dos estudos ocorreu em fases independentes. A primeira fase foi realizada por duas pesquisadoras, que avaliaram separadamente os títulos e resumos de todos os artigos identificados na busca final na base de dados, e excluíram aqueles que não atendiam aos critérios de inclusão dessa pesquisa. Na segunda fase, foi realizada a leitura de estudos na íntegra e aplicados os critérios de inclusão e exclusão. Na terceira fase, foi realizada manualmente a sintetização dos artigos em tabela, destacando as terapias aplicadas e os resultados obtidos. Posteriormente, houve a discussão dos resultados encontrados.

f. Coleta de dados

Feita a fase de seleção e leitura dos artigos, as revisoras sintetizaram os principais resultados e considerações em uma tabela padronizada que posteriormente foi subdividida em duas tabelas para melhor visualização didática, contendo as seguintes informações: título, autores, ano de publicação, país, objetivo, casuística e intervenções e conclusão.

3. Resultados

Inicialmente foram identificados 112 artigos conforme estratégia de busca na base de dados Pubmed. Todos os artigos encontrados foram publicados na língua inglesa. Após filtrar artigos por meio da leitura dos títulos e foco do interesse da pesquisa, restaram 19 artigos. Destes, 10 estudos foram excluídos após leitura dos resumos, pois não eram ensaios clínicos, não estudaram população caquética, avaliaram a intervenção nutricional junto a medicamento ou porque não foi possível finalizar o estudo e identificar resultados. Dessa forma, 9 artigos foram selecionados para leitura na íntegra. Ao longo da leitura, foi necessária a exclusão de 2 artigos devido a verificação que os trabalhos não estudavam o público caquético, restando assim 7 artigos que contemplam a pergunta da presente revisão (Figura 1).

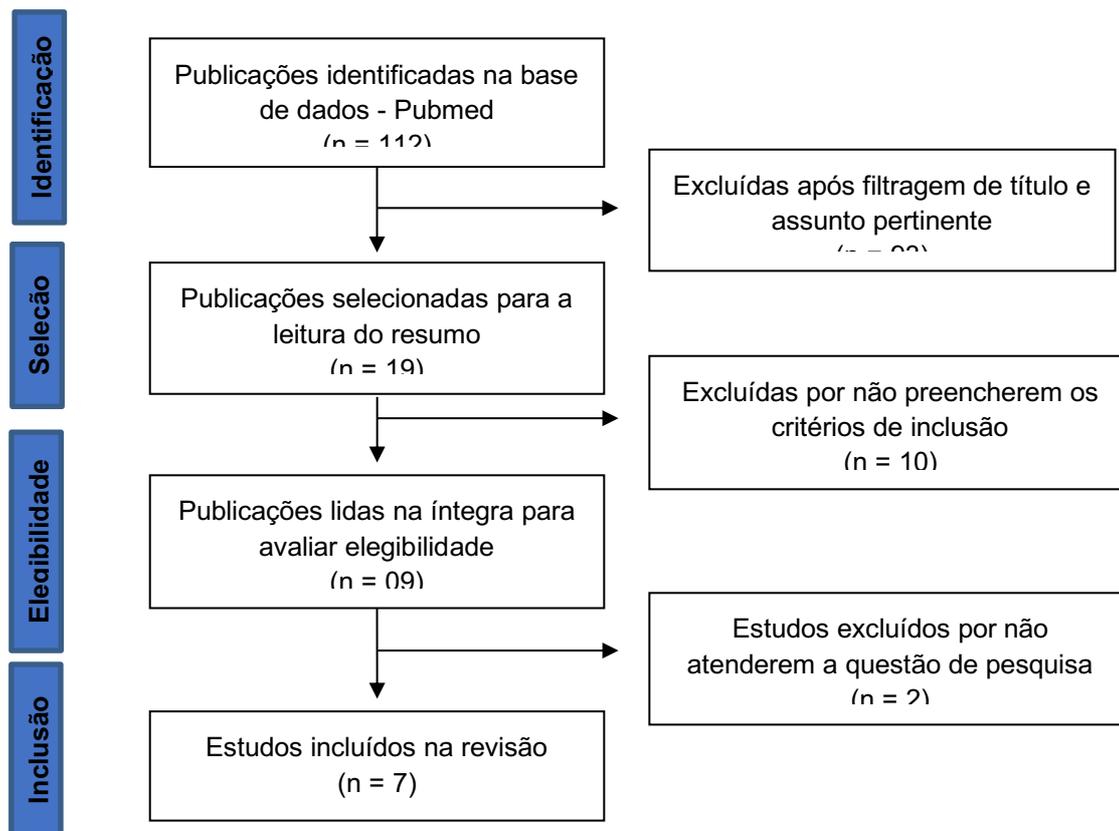


Figura 1 - Fluxograma de identificação, filtro e seleção para a revisão

Em relação aos artigos selecionados, foram obtidos estudos da China, Índia, Tailândia, Irã, Alemanha, França e Brasil. Todos os estudos utilizaram população maior de 18 anos, com câncer e que apresenta em suas metodologias critérios de inclusão que abarcam os fatores para diagnóstico de caquexia. Não foi critério de diferenciação a classificação de caquexia refratária.

A população total foi de 454 pacientes, sendo 262 homens (57,7%) e 192 mulheres (42,3%). Dois estudos apresentaram população exclusiva, um apenas com pacientes homens e outro com pacientes mulheres. Demais dados coletados dos estudos se encontram resumidamente na tabela 3 e tabela 4.

Tabela 3 - Característica dos artigos incluídos na revisão sistemática quanto aos autores, ano, tipos de estudo, país e objetivo.

Artigo	Autores/ano	Tipo de estudo	País	Objetivo
A1: Effect of preoperative immunonutrition on postoperative short-term clinical outcomes in patients with gastric cancer cachexia: a prospective randomized controlled trial	Yu. et al., 2024.	Ensaio clínico prospectivo, controlado e randomizado	China	Investigar o impacto da imunonutrição pré-operatória nos resultados clínicos pós-operatórios de pacientes com caquexia por câncer gástrico.
A2: A Prospective Randomized Controlled Trial to Study the Impact of a Nutrition-Sensitive Intervention on Adult Women with Cancer Cachexia Undergoing Palliative Care in India	Kapoo. et al., 2016.	Ensaio clínico prospectivo, controlado e randomizado	Índia	Determinar se a intervenção com a Atta enriquecida (junto com aconselhamento dietético) melhora indicadores antropométricos e de qualidade de vida em pacientes com caquexia do câncer
A3: The Effect of Mediterranean Diet on Body Composition, Inflammatory Factors, and Nutritional Status in Patients with Cachexia Induced by Colorectal Cancer: A Randomized Clinical Trial.	Bagheri et al., 2023.	Ensaio clínico randomizado e controlado	Irã	Investigar o efeito da dieta mediterrânea em índices antropométricos, fatores inflamatórios, qualidade de vida e estado nutricional em pacientes com caquexia causada por câncer colorretal.
A4: A Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Phase IIa Study: Evaluating the Effect of Curcumin for Treatment of Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome in Solid Cancer Patients	Chaiworramu kkul. et al., 2022.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo,	Tailândia	Investigar o efeito da curcumina na prevenção da síndrome de anorexia-caquexia do câncer (CACS) por meio do mecanismo de inibição da via do sinal NF-kB.
A5: Dietary supplementation with n-3-fatty acids in patients with pancreatic cancer and cachexia: marine phospholipids versus fish oil- a randomized controlled double blind trial	Werner ,et al., 2017.	Ensaio clínico Randomizado, duplo cego	Alemanha	Comparar composições idênticas de DHA e EPA e com baixa quantidade de ácidos graxos n-3 (300 mg/dia), ofertados como formulações de fosfolípidios marinho e óleo de peixe, em relação ao peso corporal, apetite, saúde global e perfis de ácidos graxos no plasma em paciente com câncer

A6: Impact on Health-Related Quality of Life of Parenteral Nutrition for Patients with Advanced Cancer Cachexia: Results from a Randomized Controlled Trial	Bouleuc et al., 2020	Ensaio controlado, randomizado, paralelo, prospectivo, multicêntrico nacional e de rótulo aberto	França	de pâncreas. Avaliar o impacto clínico da nutrição parenteral entre pacientes desnutridos com câncer avançado sem disfunção gastrointestinal.
A7: A Randomized Controlled Trial on the Effects of Leucine Supplement Combined with Nutritional Counseling on Body Composition in Mix Cancer Older Men	Soares et al., 2024	Ensaio paralelo, controlado, randomizado e cego	Brasil	Avaliar o efeito da suplementação de leucina na composição corporal de pacientes ambulatoriais com câncer do trato gastrointestinal.

Tabela 4 - Característica dos artigos incluídos na revisão sistemática quanto casuística e intervenção e conclusão.

Artigo	Casuística e intervenção	Conclusão
A1	Pacientes com adenocarcinoma gástrico, submetidos a gastrectomia radical (n= 112), divididos em dois grupos: IN (n=56) terapia nutricional enteral com fórmula imunomoduladora e controle (n=56) terapia nutricional enteral padrão. Ambos atingem 25-30 kcal/kg e 1,2 - 1,5 PTN/kg.	Ambos apresentaram intolerância gastrointestinal da TNE; - Grupo IN apresentou menor incidência de complicações infecciosas, redução nos marcadores inflamatórios e do PCR, leucócitos e IL-6 no pré e pós- operatório, aumento dos linfócitos e IgA. Assim, houve menor duração de antibióticos e menor tempo de internação. Estado nutricional: IN perda de peso: 1,7 kg do 1º dia pré-op ao 5º dia pós-operatório, já o grupo controle perda de 2,25kg no mesmo período.
A2	Mulheres indianas em quadro de caquexia em cuidados paliativos para manejo de sintomas (n=63). Divididos em dois grupos: IN (n=30) Aconselhamento + Fornecimento de 100g "Atta" (Farinha enriquecida tipo Atta para fazer pão indiano chapati) e grupo controle (n= 33) receberam aconselhamento nutricional. Duração: avaliados em 3 tempos, sendo início, 3 meses e 6 meses	Grupo IN apresentou aumento significativo de gordura corporal, no consumo energético e de macronutrientes. Ainda cursou com melhora significativa nos aspectos de fadiga e inapetência ao longo do estudo. Ao final, o grupo intervenção apresentou melhora em comparação ao controle a respeito da funcionalidade social, apetite, fadiga e estado global de saúde.
A3	Pacientes com câncer colorretal em estágio 3 e 4 (n= 46). Divididos em dois grupos: IN (n=23) recebendo dieta mediterrânea conforme diretriz ASPEN (Gottschlich al., 2007) e Controle (n=23) recebendo recomendações nutricionais de rotina sobre ganho de peso. Duração: 8 semanas.	Grupo IN apresentou aumento significativo de peso, massa magra, gordura corporal e força muscular em comparação ao grupo controle. Ainda apresentou uma diminuição significativa no escore PG-SGA. Em relação aos marcadores inflamatórios, houve melhora significativa do TNF- α , PCR e IL-6 no grupo IN. Além disso, apresentou melhora significativa no desempenho físico, apetite e estado geral de saúde.

A4	Pacientes com malignidade sólida localmente avançado. Divididos em dois grupos: IN (n= 17) receberam curcumina de 800 mg, com 240mg de curcuminoides em forma de cápsulas e grupo placebo (n=16) recebendo cápsulas de amido de milho. Duração: 8 semanas.	Não houve diferença significativa entre os grupos em composição corporal e nem na força muscular de preensão manual em ambas as mãos e taxa metabólica basal.
A5	Pacientes com carcinoma pancreático em caquexia (n=33). Suplementação de ômega 3 (n-3) em cápsulas com DHA e EPA (300 mg/d). Grupo MPL (n=15): n-3 em forma de fosfolipídio marinho. Grupo FO (n=18): n-3 em forma de óleo de peixe + triglicerídeo de cadeia média. Duração: 6 semanas.	Ambos os grupos apresentaram estabilização do peso ao longo do estudo sob suplementação do n-3. No grupo FO, o ácido araquidônico apresentou redução significativa e o HDL apresentou elevação significativa. Não houve diferença significativa de aspectos de qualidade de vida em nenhum grupo. Entretanto, o grupo FO apresentou correlação positiva do aumento de EPA e da melhora do apetite.
A6	Pacientes com caquexia devido a câncer avançado em acompanhamento de equipe de cuidados paliativos. (n=107). Divididos em dois grupos: IN (n=47) com Nutrição parenteral (podendo associar com VO). Grupo controle (n=60) apenas via oral. Duração: acompanhamento mensal até óbito.	Não houve diferença entre os grupos na qualidade de vida relacionada à saúde em termos de sobrevivência sem deterioração para funcionamento físico, fadiga e qualidade de vida global. A sobrevivência em 6 meses sem deterioração da qualidade de vida foi estatisticamente maior no grupo controle do que o grupo IN. Já o tempo para deterioração da performance de status foi significativamente menor no grupo IN. Não houve diferença significativa entre os grupos na sobrevida e no peso. Grupo IN apresentou mais eventos adversos severos com infecção, infecção de cateter e edema pulmonar agudo.
A7	Homens com câncer em TGI em tratamento quimioterápico adjuvante ou neoadjuvante (n=56). Divididos em dois grupos: IN (n=14) que recebeu 7,2g/dia de L-leucina em cápsulas e grupo controle (n=14) que recebeu 7,2g/dia de colágeno hidrolisado em cápsulas. Duração: 8 semanas.	O grupo Leucina apresentou após o período de intervenção um aumento significativo no peso, no IMC, na massa livre de gordura e de massa muscular esquelética apendicular. O grupo controle não apresentou diferença significativa nos parâmetros avaliados.

4. Discussão

A presente revisão teve como objetivo avaliar os desfechos de intervenções nutricionais em pacientes com caquexia do câncer. Foi observado que os sete estudos analisados investigaram estratégias nutricionais heterogêneas como imunonutrição, uso de farinhas fortificadas, dieta mediterrânea, suplementação com curcumina, ômega 3, leucina e uso de nutrição parenteral.

No estudo de Yu et al. (2024), comparou o impacto da imunonutrição pré-operatória em pacientes submetidos a gastrectomia radical, diagnosticados com caquexia. A imunonutrição é um tipo de terapia nutricional cujo objetivo é melhorar o sistema imunológico. Acredita-se que certos nutrientes, como ácidos graxos, ômega-

3 e nucleotídeos, têm propriedades imunomoduladoras que podem aumentar a resposta do corpo contra o tratamento cirúrgico e oncológico. Ambos receberam as fórmulas via SNE. O grupo que recebeu a fórmula imunomoduladora apresentou menos complicações infecciosas. Houve diminuição dos marcadores inflamatórios, diminuição de leucócitos no pré- e pós-operatório e diminuição do PCR. Entre o 3º e 5º dia pós-operatório observou-se a diminuição da IL-6, aumento dos linfócitos, IgA, IgM e IgG. Devido à diminuição de complicações infecciosas, o tempo de antibiótico e internação foi menor. O grupo com fórmula padrão apresentou maior perda de peso no tempo de internação. Ambos os grupos receberam dieta atingindo meta calórica de 25-30 kcal/kg/dia e 1,2-1,5g/PTN/dia. Probst et al, (2017), realizou uma meta-análise sobre o impacto positivo da imunonutrição pré-operatória após cirurgia abdominal de grande porte. Diante do estudo, foi possível observar resultados satisfatórios na administração de fórmulas imunomoduladoras no pré-operatório que podem diminuir complicações infecciosas e gerais pós-operatórias em pacientes com câncer gástrico.

O trabalho de Kapoor et al. (2016), avaliou em uma população de mulheres indianas o uso de uma formulação de suplementação nutricional natural - Atta enriquecida. Atta é uma farinha utilizada na produção do pão indiano chapati, sendo enriquecida neste estudo pela adição de farinhas de grão de bico, de cevada, de soja, de amaranto e de linhaça. Tais alimentos foram adicionados com o objetivo de realizar uma suplementação de forma acessível economicamente para a população. A farinha de grão de bico contribui com a fonte proteica, de folato, beta caroteno, ácidos graxos de boa qualidade. A cevada possui β -glucana que apresenta papel imunomodulador e estimula atividade probiótica. Já a farinha de soja apresenta isoflavonas que desempenham papel antioxidante, antiosteoporótico e estrogênico. A farinha de amaranto apresenta evidências de atividade antiinflamatória, antibacteriana, imunomodulatória e antioxidante, além de apresentar efeito laxativo e antitérmico, com alta concentração de aminoácidos essenciais. Por fim, a linhaça é fonte do ácido alfa linolênico, fibras solúveis e insolúveis, fitoestrógenos, lignanas e antioxidantes, que por sua vez apresentam papel antiinflamatório, antifúngico e anti trombótico.

No grupo que recebeu a farinha enriquecida, as pacientes evoluíram ao longo de 6 meses com aumento de peso, aumento de gordura corporal, melhora no escore da Avaliação Subjetiva Global Preenchida pelo Paciente (ASG-PPP), melhora no apetite e na fadiga. Ainda, conseguiram manter o nível de atividade física ao longo dos 6 meses, enquanto as pacientes do grupo controle evoluíram com redução desse parâmetro. Embora o quantitativo consumido da farinha foi aquém ao esperado pelos pesquisadores, observou-se no grupo intervenção que o aumento médio de consumo de 180 kcal e 11g de proteína ao dia apresentou resultados favoráveis.

No estudo de Bagheri et al. (2023), foi avaliado se a dieta mediterrânea teria impacto nos índices antropométricos, fatores inflamatórios, qualidade de vida e estado nutricional de vida em pacientes com câncer colorretal. No estudo, a dieta mediterrânea foi fornecida pelos pesquisadores e aplicada de acordo com a diretriz ASPEN (2007), utilizando de 25 a 35 kcal/kg/dia. A proporção calórica foi de 35% de gordura (\leq 7% de gordura saturada, 10 a 15% de poliinsaturada e restante de monoinsaturada), 20% de proteína e 45% de carboidrato. O grupo controle recebeu aconselhamento nutricional acerca de ganho de peso e prevenção de perda ponderal. Conforme relatado, a dieta mediterrânea mostrou melhora nos marcadores

inflamatórios, estado nutricional e composição corporal. Houve uma ingestão maior de energia, gordura monoinsaturada, ômega 3, proteínas, fibras e vitaminas.

Os pacientes no grupo da dieta mediterrânea apresentaram uma ingestão significativamente maior de grãos integrais, carne branca, vegetais, nozes e azeite de oliva do que o grupo de controle. Enquanto os pacientes do grupo controle tiveram uma ingestão significativamente maior de carne vermelha, doces, óleo vegetal hidrogenado e óleo líquido (óleos líquidos diferentes do azeite de oliva) do que os pacientes no grupo de intervenção. Com isso, pode-se observar diminuição de marcadores inflamatórios, aumento de peso, massa muscular e força. Baguley et al. (2021) conduziram um ensaio clínico para determinar o efeito da dieta mediterrânea em pacientes com câncer de próstata. Como resultado, observou-se diminuição de peso corporal e da massa muscular, ao mesmo tempo em que melhorou a qualidade de vida e a fadiga. Entretanto, este estudo foi conduzido em pessoas com sobrepeso (IMC médio = 28,9 kg/m²). Diante dos estudos, concluiu-se que a dieta mediterrânea é uma estratégia para diminuir o risco da caquexia e seus efeitos secundários.

No estudo de Chaiworrakul et al. (2021), observou-se o efeito da curcumina na composição corporal de pacientes com anorexia-caquexia oncológica. Os pesquisadores observaram que a dose de 800mg/dia de curcumina não apresentou melhora estatisticamente significativa na composição e peso corporal, enquanto a dose de até 2g/dia pareceu segura sem efeitos adversos, assim como no estudo de Shoba et al. (1998) que mostrou que a dose alvo foi de 4 até 8 gramas por dia para o tratamento de câncer. Apesar do aumento da composição e peso corporal, o estudo demonstrou que o uso da curcumina inibiu o processo de anorexia-caquexia por meio da redução da taxa metabólica basal e desacelerou a progressão da perda de força muscular e da preensão manual. Cabe ressaltar que houve dificuldade durante o estudo de controlar a ingestão calórica, o estado nutricional entre os dois grupos e, outros fatores que podem ter afetado o resultado da pesquisa, como a heterogeneidade dos participantes, grupos etários mais velhos com perda de gordura e músculo que o grupo mais novo e baixo estado de desempenho.

No estudo de Werner et al. (2017), onde foram utilizadas diferentes formas de lipídios para suplementação de ômega 3, foi observado que a dose de 300 mg/dia de DHA e EPA, também apresentou resultados positivos como a estabilização do peso, apetite e melhora do perfil de ácidos graxos séricos. Entretanto, não foi vista diferença significativa de aumento de peso e IMC. Foi observado mais efeitos adversos no grupo FO (Óleo de Peixe), onde foi relatada perda do apetite, pirose, regurgitação por gosto de peixe, diarreia e aumento dos movimentos entéricos. No grupo MPL (Fosfolipídio marinho) foi relatado apenas uma queixa de diarreia. Discutiu-se no artigo em relação a adição do triglicerídeo de cadeia média (TCM), o qual foi necessário para manter o volume de cápsulas do grupo FO semelhante ao do grupo MLP. O TCM também é utilizado para tratamento para perda de peso devido ao seu potencial de maior absorção intestinal, podendo ter interferência nos resultados visualizados no grupo FO, sendo um dos vieses explicados no estudo. Este trabalho ainda se diferencia pelo fato de apresentar resultados semelhantes com doses de EPA e DHA aquém do indicado previamente, como na revisão sistemática realizada por Colomer et al. (2007), onde foi sugerida a indicação de doses dos ácidos graxos acima de 1,5g ao dia. Outro ponto discutido no estudo é que a manutenção do peso vista em ambos os grupos corrobora com a hipótese de

que os ácidos graxos ômega 3 apresentam efeito supressor do processo de inflamação, uma vez que não foi identificado o aumento da ingestão alimentar.

Em estudo multicêntrico realizado na França (Bouleuc et al., 2020), foi avaliado se a dieta parenteral teria impacto clínico em pacientes com caquexia do câncer em comparação à alimentação via oral. Conforme relatado, a nutrição parenteral (NPT) não apresentou diferença significativa na qualidade de vida, ganho de peso ou sobrevida. Inclusive apresentou tendência de maior potencial de deterioração de qualidade de vida e de performance status, além de ocorrer maior presença de efeitos adversos como infecções. Dentre os vieses, o próprio estudo discute a heterogeneidade da população, uma vez que os médicos assistentes podem ter prescrito a NPT para pacientes com pior condição geral, o que pode ter refletido nos resultados apresentados. Apesar disso, o estudo aponta resultados que corroboram com diretriz atual para manejo da caquexia do câncer (Roeland et al., 2020), a qual recomenda que NPT não deve ser ofertada de maneira rotineira e inclusive deve ser descontinuada se paciente se encontrar em final de vida.

O estudo brasileiro de Soares et al. (2024) avaliou o efeito da suplementação de leucina na composição corporal de pacientes do sexo masculino com idade igual ou superior a 60 anos em tratamento quimioterápico de neoplasias do trato gastrointestinal. Apesar do estudo não ter sido focado inicialmente para o público caquético, visto a prevalência dessa síndrome nos grupos avaliados, realizaram análises específicas para um subgrupo de pacientes com caquexia. Foi apresentado no trabalho que os pacientes caquéticos apresentaram aumento estatisticamente significativo com a suplementação de leucina em termos de peso, IMC, massa livre de gordura e de massa muscular esquelética apendicular. Atualmente, encontra-se estudos pré-clínicos sobre a utilização da leucina em síndrome de caquexia induzida em ratos, que sugerem que a leucina pode atenuar a sintomatologia da caquexia do câncer, pois apresenta potencial de modular o turnover proteico e a resposta imune (Beaudry; Law, 2022). A Leucina tem papel na ativação molecular na função e estrutura mitocondrial, a qual pode aliviar os danos relacionados à caquexia do câncer por meio do estímulo de produção energética e síntese de proteínas (Cruz et al., 2020).

Como limitações da presente revisão, foi observada a heterogeneidade dos estudos disponíveis, como a variação de desenho do estudo, amostra, os tipos de intervenção nutricional, vias de alimentação (via oral, enteral e parenteral) e desfechos, o que dificultou a comparação dos resultados analisados. Isso se deve ainda ao reduzido número de artigos abordando sobre a caquexia e falta de estudos prolongados que acompanham o paciente, devido à alta mortalidade da caquexia do câncer. Além do mais, observou-se variação nos critérios de diagnóstico de caquexia o que pode dificultar a diferenciação da Síndrome da anorexia-caquexia de um estado de desnutrição simples.

5. Conclusão

Diante do presente estudo, pode-se concluir que a nutrição apresenta papel fundamental no manejo da caquexia do câncer, podendo melhorar a qualidade de vida, massa muscular, fortalecimento do sistema imunológico, melhorando o quadro clínico. Ainda, evidenciou que a nutrição parental não deve ser utilizada rotineiramente no tratamento da caquexia do câncer e que a imunonutrição desempenha papel positivo em tratamentos em pacientes caquéticos submetidos à gastrectomia. Apesar de não haver evidências significativas de que a curcumina poderia promover mudanças significativas no tratamento da caquexia, concluiu-se

que a curcumina contribuiu para a diminuição da taxa metabólica basal, e retardou a progressão da caquexia. Já a dieta mediterrânea pode contribuir para a melhora do desempenho físico, de marcadores inflamatórios e da composição corporal.

Além do mais, observou-se que o ácido graxo ômega-3, pode promover a manutenção do peso, melhora do perfil de ácidos graxos séricos, mesmo com concentrações abaixo do valor estudado anteriormente e a leucina apresenta papel promissor na melhora da composição corporal em pacientes com caquexia.

Diante da presente revisão, observou-se a necessidade de mais pesquisas relacionadas à imunoterapia voltados para pacientes com caquexia do câncer e mais estudos para elucidar tais estratégias nutricionais e realizar recomendações para a prática clínica.

Referências

ARENDS, J. et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines☆. *ESMO open*, v. 6, n. 3, p. 100092, 2021.

*BAGHERI, A. et al. The effect of Mediterranean diet on body composition, inflammatory factors, and nutritional status in patients with cachexia induced by colorectal cancer: A randomized clinical trial. *Integrative cancer therapies*, v. 22, p. 15347354231195322, 2023.

BAGULEY, B. J. et al. Mediterranean-style dietary pattern improves cancer-related fatigue and quality of life in men with prostate cancer treated with androgen deprivation therapy: A pilot randomised control trial. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, v. 40, n. 1, p. 245–254, 2021.

BEAUDRY, A. G.; LAW, M. L. Leucine supplementation in cancer cachexia: Mechanisms and a review of the pre-clinical literature. *Nutrients*, v. 14, n. 14, p. 2824, 2022.

*BOULEUC, C. et al. Impact on health-related quality of life of parenteral nutrition for patients with advanced cancer cachexia: Results from a randomized controlled trial. *The oncologist*, v. 25, n. 5, p. e843–e851, 2020.

*CHAIWORRAMUKKUL, A. et al. A double-blind, placebo-controlled randomized phase IIa study: Evaluating the effect of curcumin for treatment of cancer anorexia-cachexia syndrome in solid cancer patients. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, v. 23, n. 7, p. 2333–2340, 2022.

COLOMER, R. et al. N-3 fatty acids, cancer and cachexia: a systematic review of the literature. *The British journal of nutrition*, v. 97, n. 5, p. 823–831, 2007.

CUPPARI, Lilian. **Nutrição clínica no adulto**. 4. ed. São Paulo: Manole, 2019.

CRUZ, B. et al. Leucine-rich diet modulates the metabolomic and proteomic profile of skeletal muscle during cancer cachexia. *Cancers*, v. 12, n. 7, p. 1880, 2020.

GOTTSCHLICH, M. M. et al. Nutrition E. The ASPEN Nutrition Support Core Curriculum: A Case-Based Approach-the Adult Patient. v. 1, 2007.

FEARON, K. et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The lancet oncology*, v. 12, n. 5, p. 489–495, 2011.

INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: Incidência de Câncer no Brasil. INCA, 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>. Acesso em: 20 de dezembro de 2023.

*KAPOOR, N. et al. A prospective randomized controlled trial to study the impact of a nutrition-sensitive intervention on adult women with cancer cachexia undergoing palliative care in India. *Integrative cancer therapies*, v. 16, n. 1, p. 74–84, 2016.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed.)*, v. 372, p. n71, 2021.

PROBST, P. et al. Meta-analysis of immunonutrition in major abdominal surgery: Immunonutrition in major abdominal surgery. *The British journal of surgery*, v. 104, n. 12, p. 1594–1608, 2017.

ROELAND, E. J. et al. Management of cancer cachexia: ASCO guideline. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, v. 38, n. 21, p. 2438–2453, 2020.

SANTOS, C. M. DA C.; PIMENTA, C. A. DE M.; NOBRE, M. R. C. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Revista latino-americana de enfermagem*, v. 15, n. 3, p. 508–511, 2007.

*SOARES, J. D. P. et al. A randomized controlled trial on the effects of leucine-supplement combined with nutritional counseling on body composition in mix cancer older men. *Nutrients*, v. 16, n. 2, 2024.

SHOBA, G.; JOY, D.; JOSEPH, T. Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers. *Planta Med*, v. 64, p. 353–356, 1998.

*WERNER, K. et al. Dietary supplementation with n-3-fatty acids in patients with pancreatic cancer and cachexia: marine phospholipids versus fish oil - a randomized controlled double-blind trial. *Lipids in health and disease*, v. 16, n. 1, p. 104, 2017.

*YU, J. et al. Effect of preoperative immunonutrition on postoperative short-term clinical outcomes in patients with gastric cancer cachexia: a prospective randomized controlled trial. *World journal of surgical oncology*, v. 22, n. 1, p. 101, 2024.