

MONOGRAFIA

IMMAX






Estimativas do Câncer

De acordo com as estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2019, o câncer é considerado o principal problema de saúde pública mundial e se encontra entre as quatro principais causas de morte antes dos 70 anos de idade, considerada prematura, na maioria dos países¹.

No cenário mundial, segundo o último levantamento realizado, foram mais de 19 milhões de novos casos (18,1 milhões excluindo câncer de pele não melanoma) e quase 10,0 milhões de mortes por câncer (9,9 milhões excluindo câncer de pele não melanoma) no ano de 2020¹.

No Brasil, a estimativa para o triênio 2020-2022 aponta 625 mil novos casos de câncer por ano (450 mil, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma). Este é o de maior incidência (177 mil), seguido pelos cânceres de mama e próstata (66 mil cada), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil)². Na figura 1 está apresentada a distribuição dos tipos de câncer por sexo.

LOCALIZAÇÃO PRIMÁRIA	CASOS	%		%	CASOS	LOCALIZAÇÃO PRIMÁRIA
PRÓSTATA	65.840	29,2%		29,7%	66.280	MAMA FEMININA
CÓLON E RETO	20.520	9,1%		9,2%	20.470	CÓLON E RETO
TRAQUEIA, BRÔNQUIO E PULMÃO	17.760	7,9%		7,4%	16.590	COLO DO ÚTERO
ESTÔMAGO	13.360	5,9%		5,6%	12.440	TRAQUEIA, BRÔNQUIO E PULMÃO
CAVIDADE ORAL	11.180	5,0%		5,4%	11.950	GLÂNDULA TIREOIDE
ESÔFAGO	8.690	3,9%		3,5%	7.870	ESTÔMAGO
BEXIGA	7.590	3,4%		3,0%	6.650	OVÁRIO
LINFOMA NÃO HODGKIN	6.580	2,9%		2,9%	6.540	CORPO DO ÚTERO
LARINGE	6.470	2,9%		2,4%	5.450	LINFOMA NÃO HODGKIN
LEUCEMIAS	5.920	2,6%		2,3%	5.220	SISTEMA NERVOSO CENTRAL

*NÚMEROS ARREDONDADOS PARA MÚLTIPLOS DE 10.

Figura 1 - Distribuição populacional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2020 por sexo, exceto pele não melanoma*

Fonte: Instituto Nacional do Câncer (2020)².

A incidência varia conforme a região geográfica, sendo que mais de 60% dos novos casos concentram-se na região Sudeste, seguida pelas regiões Nordeste (27,8%) e Sul (23,4%)².

O aumento da incidência e mortalidade por neoplasias no mundo se deve ao envelhecimento e ao crescimento populacional, bem como à maior ocorrência dos fatores de risco para câncer, que em sua maioria estão relacionados ao desenvolvimento socioeconômico e com a incorporação de hábitos associados à urbanização como sedentarismo, alimentação inadequada, entre outros¹.



Desnutrição e Caquexia

A perda de peso e a desnutrição são quadros comuns em pacientes com câncer. Cerca de 15 a 40% dos pacientes relatam perda de peso no momento do diagnóstico e estima-se que 40 a 80% dos indivíduos desenvolverão desnutrição durante o curso da doença³⁻⁵.

Isso acontece pela associação de alguns fatores como aumento do gasto energético pela presença do tumor, interferências no paladar e olfato e efeitos colaterais do tratamento oncológico como náuseas, vômito, diarreia, mucosite (inflamação das mucosas), xerostomia (boca seca) e outros relacionados ao tratamento quimio e/ou radioterápico^{4,6-8} (Figura 2).



Figura 2 – Fatores que levam à perda de peso e desnutrição em pacientes oncológicos.

A presença da desnutrição pode influenciar nos resultados do tratamento, piorar a função muscular, retardar a cicatrização de feridas e aumentar o risco de complicações pós-operatórias⁴. Além disso, pode prejudicar a tolerância e a resposta aos tratamentos antineoplásicos, resultando em prolongada estadia hospitalar, aumento do risco de interrupções do tratamento e redução da sobrevida⁵.

Estima-se que aproximadamente 20% dos pacientes com câncer morrem devido às consequências da desnutrição e não pelo tumor em si⁵. Em estudo recente, Bargetzi et al (2021) encontraram que pacientes oncológicos com maior risco nutricional (NRS ≥ 5) tiveram um aumento de 19% do risco de mortalidade em comparação àqueles



com NRS = 3, indicando que o estado nutricional é um preditor independente de mortalidade nesta população⁹.

A desnutrição nesses indivíduos está relacionada à presença de uma doença com inflamação, como o câncer, que desencadeia uma resposta inflamatória, causando anorexia e degradação tecidual, que pode levar à redução da ingestão alimentar, perda de peso significativa, alterações na composição corporal e redução da capacidade funcional^{7,10}.

Quando este quadro é crônico e progressivo, o indivíduo pode desenvolver caquexia. Esta é definida como uma síndrome multifatorial com perda involuntária e sustentada de massa muscular (associada ou não à perda de tecido adiposo) e que não pode ser completamente revertida com suporte nutricional convencional, resultando em declínio funcional progressivo. É dividida nos estágios de pré-caquexia, caquexia e caquexia refratária^{7,9}.

Na pré-caquexia, os sinais clínicos e metabólicos precoces precedem a perda de peso e músculos. O risco de caquexia e sua evolução depende de fatores como tipo e estágio do câncer, grau da inflamação sistêmica e da resposta à terapia anticâncer⁷.

Além disso, indivíduos com câncer podem apresentar sarcopenia que é caracterizada pela baixa força e massa muscular, associada ou não à redução da função muscular, indicando quadro grave^{7,11}. Indivíduos obesos também podem apresentar o quadro de obesidade sarcopênica, cuja presença é um importante preditor de desfecho adverso, que pode ser agravado ainda mais por intervenções cirúrgicas⁷.

Intervenções Nutricionais

A nutrição tem papel fundamental no tratamento multimodal do câncer. De acordo com os últimos guidelines da ESPEN, as alterações nutricionais observadas nos pacientes com câncer devem ser consideradas desde o momento do diagnóstico e devem ocorrer em paralelo aos tratamentos antineoplásicos^{5,6}.

Estudos apontam que o estado nutricional influencia no tratamento contribuindo para melhor resposta aos medicamentos, reduzindo toxicidade, aumentando a sobrevida e a qualidade de vida¹²⁻¹⁴.

No entanto, a desnutrição ainda é subtratada na prática clínica, uma vez que somente 30 a 60% dos pacientes recebem terapia nutricional adequada^{7,8,14}.

Para prevenir que o estado nutricional se deteriore é necessário que ocorra intervenção nutricional precoce, quando os pacientes ainda não estão gravemente desnutridos, e de maneira assertiva, por meio do aconselhamento nutricional, suplementos orais, nutrição enteral e/ou parenteral, conforme o quadro e as necessidades do paciente⁵.



Aconselhamento Nutricional

O aconselhamento nutricional deve ser a primeira forma de suporte nutricional para ajudar a controlar os sintomas gastrointestinais e estimular a ingestão de alimentos e bebidas, ricos em energia e proteína e que sejam bem tolerados, visando manter ou melhorar o estado nutricional^{5,6,16}.

A alimentação por via oral é a maneira mais fisiológica de promover o aumento do aporte nutricional diário, desde que o trato gastrointestinal esteja funcionando¹⁶. O aconselhamento nutricional precisa identificar e abordar a presença e gravidade dos sintomas comuns como anorexia, náusea, disfagia, mucosite, distensão abdominal ou cólicas, diarreia e constipação. O profissional deve transmitir ao paciente as razões e os objetivos das recomendações nutricionais, além de motivá-lo a se adequar à demanda nutricional alterada de sua doença⁷.

Pode-se adotar estratégias como modificações de texturas ou forma de preparações dos alimentos, distribuição de pequenas porções de alimentos, maior fracionamento refeições e tratamento dos sintomas¹⁶.

Suplementação Nutricional Oral

Mesmo com todas as alterações na dieta e intervenções, nem sempre é possível atingir as necessidades apenas por meio dos alimentos. Nesses casos, pode ser necessário associar o uso de enriquecimento dos pratos com aditivos de energia e proteínas e uso de suplementos nutricionais orais (SNO), como forma de compensar a redução da ingestão alimentar e evitar a deterioração nutricional durante o tratamento, sendo essencial monitorar a adesão à intervenção nutricional⁴⁻⁸.

Baldwin et al (2012) e Ravasco et al (2012) verificaram que o aconselhamento nutricional individualizado e o uso de suplementos nutricionais orais (SNO), isoladamente ou combinados, são duas das estratégias visando o aumento do aporte energético e proteico diário^{17,18}.

Em revisão sistemática, Kim e Sung (2016) avaliaram a eficácia de intervenções nutricionais orais em pacientes desnutridos com câncer em 28 estudos. Os autores observaram que as intervenções resultaram em um aumento de ingestão alimentar de 400 a 640 kcal/dia, além de melhora em índices nutricionais como peso, escore de triagem, massa gorda e albumina em 40% dos estudos e melhora da função imune em 65% dos estudos¹⁹.

Outro estudo recente mostrou resultados ainda mais surpreendentes. Em uma análise secundária do EFFORT Trial (Effect of early nutritional support on Frailty, Functional Outcomes and Recovery of malnourished medical inpatients Trial) com pacientes oncológicos, os autores encontraram que o suporte nutricional precoce durante a internação hospitalar, pela oferta de alimentos fortificados e/ou SNO, caracterizado por um pequeno aumento de 20% na ingestão de energia e proteína (250 kcal e 9g,



respectivamente), resultou em redução do declínio funcional e aumento da qualidade de vida. Além disso, reduziu a mortalidade em 30 dias em 10%, mostrando que o cuidado nutricional precoce é custo-efetivo em pacientes com câncer⁹.

O Grupo de Trabalho de Cuidados e Suporte Nutricional da Aliança Contra o Câncer publicou um documento tratando dos benefícios clínicos e econômicos do uso de SNO em pacientes com câncer. Os autores levantaram que o uso desses suplementos associado ao aconselhamento nutricional tem se mostrado eficaz na prevenção e tratamento da desnutrição, impactando na redução de reinternações e tempo de permanência hospitalares, complicações de saúde e da mortalidade, além de melhora no estado nutricional, na composição corporal, na funcionalidade e na resposta aos tratamentos antineoplásicos. Ademais, os custos adicionais dos suplementos para pacientes desnutridos ou em risco de desnutrição são compensados pelos menores custos de hospitalização e tratamento⁸.

O mesmo foi observado por outra análise secundária do EFFORT Trial. Schuetz et al. mostraram que a terapia nutricional hospitalar para pacientes oncológicos em risco nutricional é uma intervenção de baixo custo que pode ajudar a evitar eventos adversos que requerem outros cuidados de alto custo, como dias na unidade de terapia intensiva, prevenir complicações maiores ou mesmo evitar uma morte²⁰.

Estudo com Fórmula Especializada para Indivíduos em Tratamento Oncológico

Com base no racional apresentado, a Prodiel desenvolveu uma pesquisa com 85 pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico ou radioterápico, envolvendo diferentes tipos de câncer, **representando a realidade que os profissionais de saúde atuam**²¹⁻²⁵. O objetivo da pesquisa foi avaliar a eficácia e a segurança da suplementação nutricional com uma fórmula especializada na ingestão alimentar e estado nutricional de indivíduos em tratamento oncológico.

Os pacientes foram divididos em 2 grupos: 42 no grupo controle e 43 no grupo Immax. Ambos os grupos receberam aconselhamento nutricional e apenas o grupo Immax recebeu 3 doses de 50g do suplemento junto às 3 refeições principais, sendo adicionados em preparações doces ou salgadas, conforme a preferência do paciente²¹⁻²⁵.

O protocolo foi isocalórico, ou seja, a suplementação fazia parte das necessidades dos pacientes, não sendo ofertado energia acima das necessidades²¹⁻²⁵.

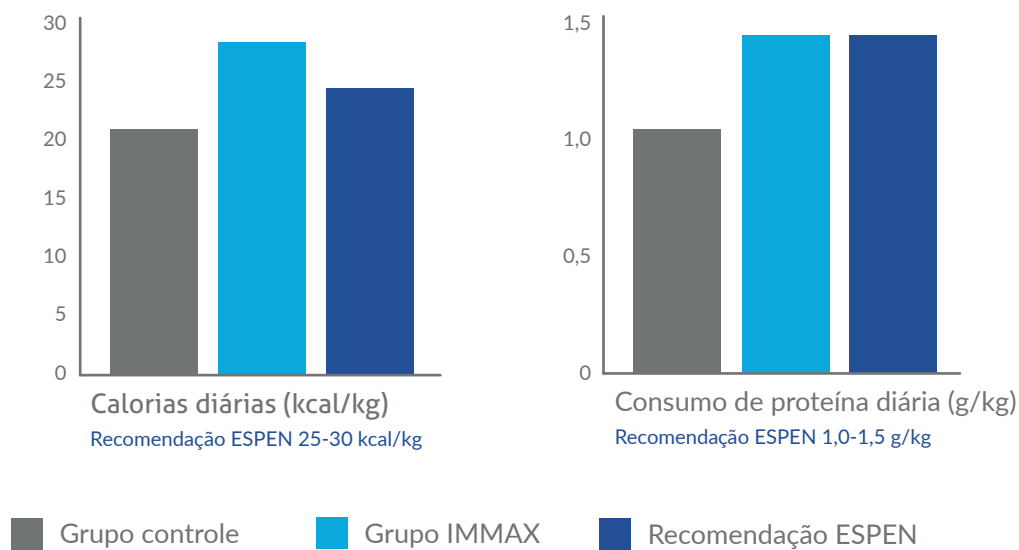


Figura 3 – Comparação dos resultados da ingestão energética e proteica com as recomendações ESPEN para pacientes em tratamento oncológico.

Ao final das 4 semanas, o grupo que recebeu a suplementação teve ingestão de caloria e proteína expressivamente maior em relação ao grupo que não recebeu suplemento. **A diferença calórica entre os grupos foi de 335 kcal e proteica de 17,14g²⁵.**

Segundo o último guideline da ESPEN, a recomendação de energia para pacientes oncológicos varia entre 25 e 30 kcal/Kg⁵⁻⁶. **No grupo Immax vemos que a suplementação foi primordial para que os pacientes atingissem a recomendação calórica (28,8 kcal/Kg versus 21,2 kcal/Kg no grupo controle)²⁵.**

Com relação às proteínas, a recomendação da sociedade europeia varia entre 1,0 e 1,5g/Kg⁵⁻⁶. **O grupo Immax apresentou ingestão proteica próximo aos níveis superiores da recomendação (1,5 g/Kg versus 1,0 g/Kg no grupo controle)²⁵.**

Outro resultado importante para a prática clínica foi a evidência de que a **suplementação não interferiu na ingestão alimentar**, contribuindo com o consumo de calorias e proteínas conforme as necessidades estimadas²⁵.

Além disso, foi realizada uma análise em um subgrupo de indivíduos pré-caquéticos. Nesse subgrupo, observou-se aumento significativo da ingestão energética (419,57 kcal; p=0,005) e proteica (16,8g; p=0,024) no grupo Immax após intervenção. Outro resultado crucial foi a **diferença entre a massa livre de gordura que se mostrou 4,08% (p=0,00157) maior no grupo Immax em comparação ao grupo controle²⁴.**

Eventos adversos não apresentaram relevância estatística, apontando que a **suplementação foi bem tolerada e não interferiu no tratamento oncológico²⁵.**



IMMAX

O bem-estar que você precisa, tem o sabor que você quer!

O Immax possui nutrientes fortificantes, que adicionados às receitas doces e salgadas do dia a dia, enriquecem a alimentação e não alteram o sabor, proporcionando qualidade de vida e bem-estar. Immax é uma fórmula hiperproteica (25% de proteínas), contendo proteína isolada do soro do leite, leucina, além de alto teor de zinco.

As principais características nutricionais são apresentadas a seguir:

Proteínas

Já está bem estabelecido que pacientes com câncer apresentam maior necessidade do consumo de proteínas para manutenção e recuperação da massa muscular^{5-7,16,26}.

É essencial manter uma quantidade adequada de massa muscular devido ao seu efeito na toxicidade do tratamento^{8,16}. No entanto, esses indivíduos têm dificuldade de manter a ingestão proteica em quantidades ideais, conforme evidenciado por estudo que observou que mais de 80% dos indivíduos com câncer avançado apresentavam inadequação no consumo de energia e proteína²⁷.

A importância do consumo proteico adequado foi evidenciada por um estudo que mostrou uma associação inversa entre o consumo de carne vermelha e a mortalidade em sete anos entre 992 indivíduos com câncer de cólon em estágio III, sugerindo que a maior ingestão de proteínas pode realmente ser benéfica no câncer²⁸.

Uma publicação recente de um grupo de especialistas discutiu sobre a influência do tipo de proteína na preservação da massa muscular em pacientes oncológicos. Com base nas evidências disponíveis, os autores concluíram que a dieta desta população deve ser composta de no mínimo 65% de proteínas de origem animal, uma vez que estas estimulam a síntese muscular proteica em maior proporção do que as proteínas vegetais e desencorajam a adoção de dietas desbalanceadas a base de proteínas vegetais²⁹.

Proteína do Soro do Leite (Whey protein)

A proteína do soro do leite isolada promove benefícios importantes para o paciente em terapia nutricional, como a capacidade de promover um melhor esvaziamento gástrico³⁰⁻³¹. O esvaziamento gástrico é mais rápido, no entanto, a permanência no intestino é aumentada, o que garante uma melhor digestão e absorção, atingindo níveis mais elevados de aminoácidos circulantes, ou seja, maior retenção de nitrogênio, mais rápido do que outras fontes de proteína³²⁻³⁴.

Efeitos anticarcinogênicos, imunoestimuladores e anti-inflamatórios da proteína do soro do leite e de seus peptídeos tem sido extensamente estudado para prevenção e tratamento do câncer em modelos in vitro, animais e em humanos³²⁻⁴⁰.



Em estudo que avaliou os efeitos da suplementação de 40 g de proteína do soro do leite com zinco e selênio, os autores encontraram que a suplementação aumentou significativamente os níveis de albumina (2,9%) e de GSH (11,7%), bem como de escores de estado nutricional. Isso mostra que a suplementação pode melhorar o estado nutricional e a imunidade em pacientes com câncer submetidos à quimioterapia⁴¹.

Em outra pesquisa que analisou os efeitos do aconselhamento nutricional associado ou não à suplementação de whey protein isolado (WPI) durante 3 meses em 166 pacientes desnutridos com câncer avançado, encontrou mais resultados promissores. O grupo que recebeu WPI apresentou melhora do ângulo de fase (diferença média, 0,48° (IC 95%, 0,05 a 0,90) (p=0,027)), índice de massa livre de gordura (p=0,041), peso corporal (p=0,023), força muscular (p<0,001) e um risco reduzido de toxicidade por quimioterapia (-9,8% [IC 95%, -16,9 a -2,6]; p=0,009), particularmente de eventos graves (grau ≥ 3) (-30,4% [IC 95%, -44,4 a -16,5]; p=0,001). Ou seja, a suplementação com whey protein resultou em melhora da composição corporal, força muscular, peso corporal e toxicidade reduzida da quimioterapia⁴².

Leucina

A leucina é um aminoácido de cadeia ramificada que tem papel sinalizador à síntese proteica, e, por isso, atua de forma diferente em relação aos demais aminoácidos⁴³⁻⁴⁵ (Figura 4).

Além da sinalização muscular, a leucina pode estimular a liberação de insulina tendo importante papel no estímulo ao anabolismo⁴⁵.

Assim a leucina pode **reduzir a perda muscular bem como estimular o seu desenvolvimento**. Este tem sido um dos focos de estudos para pacientes oncológicos considerando a influência da desnutrição, da caquexia e da sarcopenia na qualidade de vida e nos resultados do tratamento quimioterápico^{6,7,26,43-46}.

No estudo de English e colaboradores⁴⁷, a suplementação com leucina foi comparada com a suplementação de alanina entre pacientes acamados durante 14 dias. Todos os pacientes tiveram redução na síntese proteica muscular, contudo essa redução foi de 10% entre os pacientes que receberam leucina em comparação a 30% entre os que receberam alanina. A leucina também manteve a qualidade muscular após 14 dias de repouso no leito.

Esses dados mostram que o repouso no leito teve um efeito negativo no metabolismo, massa e na função muscular dos indivíduos, mas a suplementação com leucina pode proteger de forma parcial a saúde muscular durante períodos breves de inatividade física⁴⁷.



Figura 4 – Leucina e síntese muscular

Pacientes com câncer apresentam aumentos nos fatores inflamatórios, sendo que o aumento destes influencia negativamente a síntese proteica. Contudo, há evidências de que a suplementação de proteína e leucina são importantes para influenciar positivamente na síntese proteica mesmo na presença dos fatores inflamatórios elevados⁴⁴.

O estudo de Murphy e colaboradores verificou que a influência da leucina em comparação com a ingestão de dieta hiperproteica (1,2g de proteína/Kg/dia) ou normoproteica (0,8g de proteína/Kg/dia) foi significativa na síntese proteica miofibrilar ($p < 0,001$) em comparação ao placebo, apontando que a leucina estimula a síntese proteica independentemente da quantidade proteica ingerida⁴⁸.

Zinco

O zinco é um mineral com muitas funções, sendo recrutado para a ação adequada do sistema imunológico, crescimento ideal de células do trato gastrointestinal, além de atuar no sistema antioxidante do organismo humano. Sua deficiência está atrelada a diversas complicações, contudo, uma das mais perceptíveis é o comprometimento do paladar⁴⁹⁻⁵⁰.

Um possível mecanismo pelo qual os medicamentos que tratam o câncer podem causar deficiência de zinco pode envolver a ligação e a quelação de zinco e outros metais pesados, levando à depleção⁵¹.

Considerando que o paciente oncológico apresenta diversos fatores que influenciam na percepção dos sabores, ofertar o zinco adequadamente se torna um dos alvos para auxiliar na ingestão alimentar adequada⁵²⁻⁵³.

Estudos apontam relação entre diferentes tipos de câncer e a redução na concentração de zinco sérico⁵²⁻⁵⁴. Um estudo com a suplementação de zinco durante 16 semanas em pacientes com câncer em tratamento quimioterápico evidenciou que a ingestão de zinco impactou a qualidade de vida e preveniu a fadiga entre pacientes com neoplasia colorretal⁵⁴.



A dose diária de Immax fornece 106% da Ingestão Dietética Recomendada (RDA, do inglês, Recommended Dietary Allowances) de zinco⁵⁵.

Versatilidade no preparo e adesão ao Immax

Um ponto importante a ser considerado na indicação da terapia nutricional oral, é a adesão do paciente ao tratamento proposto. Entre os fatores que podem estar associados à baixa adesão ao suplemento nutricional oral, está a monotonia no sabor do produto indicado, sendo a palatabilidade um ponto-chave na aceitação do mesmo⁵⁶. Diante disso, verifica-se a importância da monitorização e da orientação por parte dos profissionais de saúde para a garantia de adesão e obtenção de resultados favoráveis à evolução do paciente.

Por se tratar de um produto sem sabor, Immax pode ser acrescentado a qualquer tipo de preparação, quente ou fria, doce ou salgada, permitindo maior versatilidade na sua forma de apresentação.

Sua dose diária recomendada por ser fracionada ao longo do dia, em todas as refeições, conforme a necessidade e a tolerância do paciente, permitindo a individualização do tratamento e a maior adesão ao mesmo.



Referências

1. Sung H et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209-249.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rio de Janeiro: INCA, 2019.
3. Consenso nacional de nutrição oncológica / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – 2. ed. rev. ampl. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016.
4. Ravasco P. Nutrition in Cancer Patients. *J Clin Med.* 2019;8,1211.
5. Muscaritoli M et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr.* 2021;40(5):2898-2913.
6. Arends J et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2016;36(1):11-48.
7. Arends J et al. ESPEN expert group recommendations for action against câncer related malnutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(5):1187-1196.
8. Caccialanza R et al. Clinical and economic value of oral nutrition supplements in cancer patients: a position paper from the Survivorship Care and Nutritional Support Working Group of Alliance Against Cancer. *Support Care Cancer* 2022.
9. Bargetzi L et al. Nutritional support during the hospital stay reduces mortality in patients with different types of cancers: secondary analysis of a prospective randomized trial. *Ann Oncol.* 2021;32(8):1025-1033.
10. Cederholm T et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(1):49-64.
11. Cruz-Jentoft AJ et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019 Jan 1;48(1):16-31.
12. Bozzetti F. Nutritional interventions in elderly gastrointestinal câncer patients: the evidence from randomized controlled trials. *Support Care Cancer.* 2019;27(3):721-727.
13. Prado C M et al. Sarcopenia and cachexia in the era of obesity: clinical and nutritional impact. *Proceedings of the Nutrition Society.* 2016;75,188–198.
14. Takeda Y et al. Skeletal muscle loss is an independent negative prognostic fator in patients with advanced lower rectal câncer treated with neoadjuvant chemoradiotherapy. *PLoS ONE.* 2018;13(4):e0195406



15. Planas M et al. Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES® study. *Support Care Cancer*. 2016;24(1):429-35.
16. Horie LM et al. Diretriz Braspen de Terapia Nutricional no Paciente com Câncer. *BRASPEN J*. 2019;34(Supl 1):2-32.
17. Baldwin C et al. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer cancer: a systematic review and meta-analysis. *J. Natl Cancer Inst*. 2012. 104(5): 371-85.
18. Ravasco PI, Monteiro G, Camillo M., Individualized nutrition intervention is of major benefit to colorectal cancer patients: long-term follow-up of a randomized controlled trial of nutritional therapy. *Am J Clin Nutr*, 2012. 96(6): 1346-53.
19. Kim JM, Sung MK. The Efficacy of Oral Nutritional Intervention in Malnourished Cancer Patients: a Systemic Review. *Clin Nutr Res*. 2016;5(4):219-236.
20. Schuetz P et al. Nutritional support during the hospital stay is cost-effective for preventing adverse outcomes in patients with cancer. *Front Oncol*. 2022;12: 916073.
21. Faccio AA et al. Supplementation in cancer patients receiving chemo or chemo/radiation therapy: A multicentric, randomized phase II study. *Clin Nutr*. 2018;37 (Suppl 1):S310.
22. Faccio AA et al. Avaliação de parâmetros nutricionais de pacientes em tratamento oncológico em uso de suplemento especializado. *BRASPEN J*. 2018;33 (Supl 2):46-47.
23. Faccio AA et al. Suplementação nutricional oral e parâmetros nutricionais de pacientes pré-caquéticos e caquéticos submetidos a tratamentos oncológicos. *BRASPEN J*. 2019;34(Supl 4):193.
24. Faccio AA et al. Impact of oral supplementation on nutritional status of pre-cachectic patients undergoing oncologic treatments. *JPEN*. 2020; 44: 382.
25. Faccio AA et al. Oral Nutritional Supplementation in Cancer Patients Who Were Receiving Chemo/Chemoradiation Therapy: A Multicenter, Randomized Phase II Study. *Nutr Cancer*. 2020;73(3):442-449.
26. Prado CM, Purcell SA, Laviano A. Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(2):366-380.
27. Nasrah R et al. Defining the role of dietary intake in determining weight change in patients with cancer cachexia. *Clin Nutr*. 2018;37(1):235-241.
28. Van Blarigan EL et al. Association of Survival with Adherence to the American Cancer Society Nutrition and Physical Activity Guidelines for Cancer Survivors



After Colon Cancer Diagnosis: The CALGB 89803/Alliance Trial. *JAMA Oncol.* 2018;4:783–790.

29. Ford KL et al. The importance of protein sources to support muscle anabolism in cancer: An expert group opinion. *Clin Nutr.* 2022 Jan;41(1):192-201.
30. Gonçalves et al. Diretriz BRASPEN de Terapia Nutricional no envelhecimento. *BRASPEN J* 2019; 34 (Supl 3): 2-58.
31. Tang JE, Phillips SM. Maximizing muscle protein anabolism: The role of protein quality. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12:66e71.
32. Ebaid H, Salem A, Sayed A, Metwalli A. Whey protein enhances normal inflammatory responses during cutaneous wound healing in diabetic rats. *Lipids in Health and Disease.* 2011;10:235.
33. Marshall, K. Therapeutic Applications of Whey Protein. *Alternative Medicine Review.* 2004; 9:2
34. Tomé, D. The nutritional value of whey proteins, new insights. In *The Importance of Whey and Whey Components in Food and Nutrition* (pp. 295-302), Proceedings of the 3rd International Whey Conference. Munich, Germany, 2001.
35. Bounous G, Gold P. The biological activity of undenatured dietary whey proteins: role of glutathione. *Clin Invest Med.* 1991;14(4):296-309.
36. Bounous G, Batist G, Gold P. Whey proteins in cancer prevention. *Cancer Lett.* 1991;57(2):91-4.
37. Bounous G et al. Dietary whey protein inhibits the development of dimethylhydrazine induced malignancy. *Clin Invest Med.* 1988;11(3):213-7.
38. Bounous G, Kongshavn PA, Gold P. The immunoenhancing property of dietary whey protein concentrate. *Clin Invest Med.* 1988;11(4):271-8.
39. Sgarbieri VC. Propriedades fisiológicas funcionais das proteínas do soro de leite. *Rev. Nutr.* 2004,17(4):397-409.
40. McIntosh GH, Le Leu RK. The influence of dietary proteins on colon cancer risk. *Nutr Res.* 2001; 21:1053-66.
41. Bumrungpert A et al. Whey Protein Supplementation Improves Nutritional Status, Glutathione Levels, and Immune Function in Cancer Patients: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial. *J Med Food.* 2018;21(6):612-616.
42. Cereda E et al. Whey protein isolate supplementation improves body composition, muscle strength, and treatment tolerance in malnourished advanced cancer patients undergoing chemotherapy. *Cancer Med.* 2019;8(16):6923–6932.



43. Yoshimura Y et al. Effects of a leucine-enriched amino acid supplement on muscle mass, muscle strength, and physical function in post-stroke patients with sarcopenia: A randomized controlled trial. *Nutrition*. 2019;58:1-6.
44. Chevalier S, Winter A. Do patients with advanced cancer have any potential for protein anabolism in response to amino acid therapy? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014, 17:213-218.
45. Schiessel DL, Baracos VE. Barriers to cancer nutrition therapy: excess catabolism of muscle and adipose tissues induced by tumour products and chemotherapy. *Proc Nutr Soc*. 2018;77(4):394-402.
46. Bandt JP. Leucine and Mammalian Target of Rapamycin-Dependent Activation of Muscle Protein Synthesis in Aging. *J Nutr*. 2016 Dec;146(12):2616S-2624S.
47. English KL et al. Leucine partially protects muscle mass and function during bed rest in middle-aged adults. *Am J Clin Nutr* 2016;103:465-73.
48. Murphy C H et al. Leucine supplementation enhances integrative myofibrillar protein synthesis in free-living older men consuming lower- and higher-protein diets: a parallel-group crossover study. *Am J Clin Nutr* 2016;104:1594-606.
49. Pisano M, Hilas O. Zinc and Taste Disturbances in Older Adults: A Review of the Literature. *Consult Pharm*. 2016;31(5):267-70.
50. Braud A, Boucher Y. Taste disorder's management: a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2020;24(6):1889-1908.
51. Murtaza B et al. Alteration in Taste Perception in Cancer: Causes and Strategies of Treatment. *Front. Physiol*. 2017;8:134.
52. Epstein JB et al. Taste disorders following cancer treatment: report of a case series. *Support Care Cancer*. 2019 Dec;27(12):4587-4595.
53. Ribeiro SMF et al. Efeitos da suplementação de zinco na fadiga e na qualidade de vida de pacientes com câncer colorretal. *Einstein (Sao Paulo)*. 2017 Jan-Mar; 15(1):24-28.
54. Hassan T et al. Study of Serum Levels of Trace Elements (Selenium, Copper, Zinc, and Iron) in Breast Cancer Patients. *International Journal of Clinical Oncology and Cancer Research*. 2017;2(4):82-85.
55. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2019. Dietary Reference Intakes for sodium and potassium. Washington, DC: The National Academies Press.
56. Fadoni MRB, Sicchieri JMF. Suplementos nutricionais e nutrição enteral. In: *Atualidades em alimentação e nutrição hospitalar*. Ed. Atheneu, 2017, 1ª edição. p215-224.

O BEM-ESTAR QUE VOCÊ PRECISA TEM O SABOR QUE VOCÊ QUER



PRO 3+

L-LEUCINA

ZINCO

25% DE
PROTEÍNAS

Visite o nosso site:
www.prodiét.com.br
ou [clique aqui](#)

