Estado nutricional de mulheres com câncer ginecológico: uma revisão narrativa

Nutritional status of women with gynecological cancer: a narrative review

Lucas Dalvi Armond Rezende[1], Davi de Souza Catabriga[2], Marco Antônio Oliveira Brito[3], Gabriel Torres Reis[4], Caio Lucas Franco Inocêncio[5], Brenda Pestana de Souza[6]

RESUMO

Esta revisão narrativa teve como objetivo explorar as relações entre o câncer ginecológico, as terapias associadas e a desnutrição, considerando suas implicações fisiopatológicas e nutricionais. A desnutrição está associada à piora do prognóstico e redução da sobrevida, sendo exacerbada pelos tratamentos oncológicos que afetam negativamente a ingestão calórica e nutricional. Além disso, destaca-se a importância do rastreamento nutricional precoce e contínuo, além de estratégias como a imunonutrição para melhorar a qualidade de vida e os resultados clínicos das pacientes. As intervenções nutricionais adequadas são essenciais no manejo do câncer ginecológico, bem como proporcionam a melhora da qualidade de vida relacionada à saúde, mas a escassez de estudos específicos sobre essa população sublinha a necessidade de mais pesquisas para desenvolver protocolos de tratamento nutricional eficazes e individualizados.

Descritores: Câncer ginecológico; Estado nutricional; Desnutrição; Obesidade.

ABSTRACT

This narrative review aimed to explore the relationships between gynecological cancer, associated therapies, and malnutrition, considering their pathophysiological and nutritional implications. Malnutrition is associated with worsening prognosis and reduced survival, and is exacerbated by oncological treatments that negatively affect caloric and nutritional intake. In addition, the importance of early and continuous nutritional screening is highlighted, as well as strategies such as immunonutrition to improve the quality of life and clinical outcomes of patients. Adequate nutritional interventions are essential in the management of gynecological cancer, as well as providing improvement in health-related quality of life, but the scarcity of specific studies on this population highlights the need for more research to develop effective and individualized nutritional treatment protocols.

Keywords: Gynecological cancer; Nutritional status; Malnutrition; Obesity.

[1] Enfermeiro pela Universidade Federal do Espírito Santo. Mestrando em Medicina pela disciplina de Endocrinologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, BR. Docente do Colegiado de Enfermagem do Centro Universitário Salesiano. Vitória, ES, BR.
CRediT Contributions: Conceptualization; Data curation; Formal analysis; Investigation; Project administration; Validation; Writing - original draft; Writing - review & editing;
[2] Médico pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Residente de Cirurgia Geral pelo Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Vitória - ES, BR.
CRediT Contributions: Conceptualization; Investigation; Validation; Writing - original draft; Writing - review & editing;
[3] Estudante de Medicina pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Vitória - ES, BR.
CRediT Contributions: Conceptualization; Investigation; Validation; Writing - original draft; Writing - review & editing;
[4] Médico pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Vitória - ES, BR.
CRediT Contributions: Conceptualization; Investigation; Validation; Writing - original draft; Writing - review & editing;
[5] Médico pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Vitória - ES, BR.
CRediT Contributions: Conceptualization; Investigation; Validation; Writing - original draft; Writing - review & editing;
[6] Estudante de Medicina pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Vitória - ES, BR.
CRediT Contributions: Conceptualization; Investigation; Validation; Writing - original draft; Writing - review & editing;
Data de submissão: 27/01/2025. **Data de aceite:** 04/02/2025.
Autor correspondente: Lucas Dalvi Armond Rezende. Av. Carlos Chagas Filho, 373, Edifício do Centro de Ciências da Saúde Bloco K, 2º andar, Sala 49 - Cidade Universitária - Ilha do Fundão - Rio de Janeiro - Brasil - CEP: 21.941-902 - E-mail: lucas.dalviar@gmail.com - Tel.: (27) 99573-4999
Conflito de interesse: Não há conflitos. **Fontes de auxílio à pesquisa:** Não há fontes.

INTRODUÇÃO

O câncer é uma questão de saúde pública sendo uma das quatro principais causas de óbito no mundo. A Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) publicou estimativas de cerca de 19,3 milhões de casos e 10 milhões de óbitos causados pelo câncer em 2020, revelando uma crise de saúde pública. Entre as neoplasias que acometem as mulheres, o câncer do colo do útero ocupa a terceira posição entre os tipos mais incidentes, seguido pelos cânceres de ovário e endométrio, excluindo-se o câncer de pele não melanoma[1].

Por sua vez, o tratamento também tem avançado, possibilitando maior sobrevida e melhora da qualidade de vida dessas pacientes, entretanto, as terapias associadas, como a quimioterapia e a radioterapia, potencializam sua eficácia, podendo atingir tanto as células tumorais quanto as células normais do indivíduo, aumentando o risco de toxicidade[1,2].

As toxicidades gastrointestinais são comuns em pacientes em tratamento oncológico, podendo gerar manifestações clínicas como anorexia, aversão alimentar, mucosite, disgeusia, saciedade precoce, vômitos, diarreias, constipação e dor, contribuindo para a piora do estado nutricional e redução da ingestão alimentar. Somado a isso, o padrão fisiopatológico do câncer é capaz de promover diversas alterações metabólicas que culminam na deterioração do estado nutricional, como o aumento do catabolismo energético, distúrbios de absorção de proteínas, carboidratos e lipídios, e competição por nutrientes entre o tumor e o indivíduo[3,4].

Dessa forma, essa produção objetivou realizar uma revisão narrativa sobre os aspectos nutricionais e hipóteses fisiopatológicas da influência do processo de carcinogênese e perda de massa em mulheres com câncer ginecológico.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura realizada nas bases de dados PubMed e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, entre 2016 a 2024. As palavras-chaves *"Nutritional Status", "Nutritional Epidemiology", "Nutrient intake", "Genital neoplasms female", "Tumor", "Gynecologic cancer", "Cervical câncer", "Ovarian cancer"* e *"Endometrial cancer"* foram utilizadas para a busca.

Foram encontrados 5,415 registros, os quais foram filtrados de acordo com título e resumo, e selecionados estudos que abordavam a influência fisiopatológica do câncer ginecológico e o seu tratamento no *status* nutricional e ingesta alimentar destas pacientes. Os dados dos 20 artigos incluídos foram sintetizados nos resultados de forma descritiva, sendo dividido em subtópicos para melhor aproveitamento e didática das informações e melhor elucidação do quadro para o leitor. Além disso, foi aproveitado as principais referências das produções incluídas para melhor discussão.

RESULTADOS

Desnutrição e influência do câncer ginecológico

Diferentemente da desnutrição simples, o balanço energético negativo e a perda de massa muscular são observados em pacientes com câncer devido à combinação entre a ingestão alimentar reduzida e distúrbios metabólicos, como a taxa metabólica de repouso elevada, resistência à insulina, lipólise e proteólise, que agravam a perda de peso e são provocados por inflamação sistêmica e fatores catabólicos. Devido à presença de alterações metabólicas, a desnutrição associada ao câncer pode ser revertida com o suporte nutricional convencional adequado[4,5].

As causas mais frequentes de desnutrição em pacientes oncológicos são: perda de apetite, intolerância alimentar, sintomas associados ao crescimento local do tumor, hipoalbuminemia, anemia, bem como efeitos colaterais do tratamento oncológico. A quimioterapia pode causar mucosite gastrointestinal, lesões orais, hemorragias secundárias, diarreia, disgeusia e náuseas. Todos esses fatores levam à redução da ingestão de alimentos e ao aumento do risco de desnutrição. Da mesma forma, os efeitos adversos da radioterapia afetam principalmente os tecidos circundantes, e em pacientes que recebem tratamento para câncer cervical ou câncer endometrial, podem provocar enterite e transtornos de má absorção[3-5].

Sabe-se que o câncer ginecológico provoca uma resposta inflamatória aumentada, mediada pela interleucina-6 (IL-6), que desempenha um papel importante no desenvolvimento da desnutrição ao gerar efeitos catabólicos. Citocinas pró-inflamatórias causam má absorção de nutrientes e interferem no metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas, além de afetarem o sistema de controle central do apetite, levando à anorexia. Ademais, estimulam a produção hepática excessiva de proteínas de fase aguda pró-inflamatórias, o que contribui para o agravamento do metabolismo dos quimioterápicos, aumentando sua toxicidade.[3,5].

Uma síndrome de inflamação sistêmica é frequentemente ativada em pacientes com câncer. Essa resposta inflamatória pode variar em intensidade, mas impacta diversas vias metabólicas relevantes, como as vias proteicas, que promovem o catabolismo muscular;

as vias dos carboidratos, que aumentam a resistência à insulina; e as vias lipídicas, que elevam a capacidade oxidativa dos lipídios[4,5]. Tem sido sugerido que a eficácia da terapia nutricional pode ser otimizada através da sinergia com a atividade física e medicamentos[3]. A figura 1 elucida o mecanismo fisiopatológico descrito.

É importante ressaltar que, em qualquer estágio do tratamento oncológico - seja ele curativo, paliativo ou adjuvante - a atenção à alimentação e ao estado nutricional adequado deve ser um dos enfoques da equipe multiprofissional. Isso se deve em razão que até 20% dos pacientes com câncer morrem de desnutrição[7]. Os fatores de redução de ingesta alimentar já citados contribuem para piora da performance clínica e metabólica do paciente. A quimioterapia, por sua vez, pode aumentar as demandas energéticas, promovendo catabolismo, além de estar diretamente ligada à incidência de náuseas e vômitos, a depender do fármaco utilizado. No caso do tratamento para tumores ginecológicos, a cisplatina é uma droga de alto risco de indução de êmese, devendo ser sinalizada para equipe multiprofissional a presença de novos casos, a fim de prevenir recorrências[3,8,10].

Os quimioterápicos à base de platina são comumente associados à hematoxicidade, hepatoxicidade e gastrotoxicidade. Dentre os principais sinais e sintomas relacionados, destacam-se náuseas, vômitos, dispepsia e anorexia. Dessa forma, sabe-se que cerca de 80% dos pacientes já experimentaram a náusea durante o tratamento quimioterápico[9,10]. Mulheres com tumores ginecológicos relatam redução da ingesta alimentar associada à presença de um ou mais sintomas gastrointestinais[11].

Os estudos incluídos nesta revisão também revelaram inadequações na ingestão alimentar das populações avaliadas, em pelo menos um dos itens dietéticos analisados, como energia, macronutrientes e micronutrientes. A ingestão alimentar de mulheres em tratamento para tumores ginecológicos apresentou-se abaixo das recomendações nutricionais, tanto em comparação com mulheres saudáveis quanto em relação à ingestão pré-tratamento, entre ciclos ou linhas de quimioterapia, variando conforme a metodologia do estudo.

A redução da ingestão calórica e nutricional é ainda mais perceptível quando comparados os diferentes

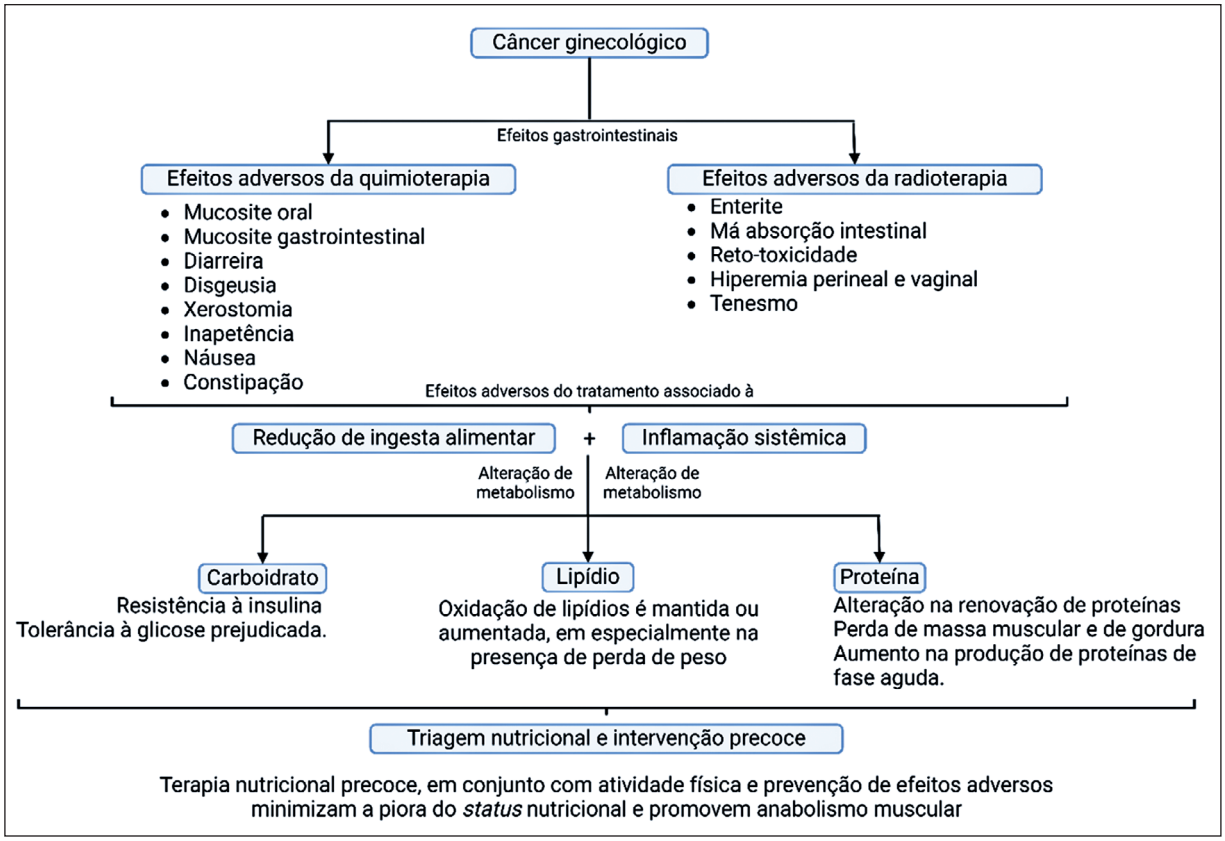

Figura 1. Representação esquemática do processo fisiopatológico da piora nutricional de pacientes com câncer ginecológico. Fonte: Autoral (2024). Realizado através do *software* BioRender.com.

ciclos de quimioterapia. Isso ocorre, principalmente, porque as experiências negativas durante o tratamento podem impactar os ciclos subsequentes[12]. Cerca de 60% com tumores ginecológicas tendem a reduzir sua ingesta calórica de um ciclo para o próximo[11].Pacientes com câncer de ovário, por exemplo, muitas vezes não conseguem atingir 25kcal por quilograma de peso corporal por dia durante a quimioterapia[10,13].

Um estudo retrospectivo com 123 mulheres com câncer de ovário submetidas à quimioterapia neoadjuvante indicou que as pacientes que mantiveram ou aumentaram sua massa muscular esquelética durante o tratamento tiveram uma sobrevida global maior em comparação com aquelas que perderam massa muscular (p=0,004)[14].

Estado nutricional pré-operatório

O rastreio do risco nutricional deve ser realizado o mais precocemente possível, permitindo a identificação de pacientes em risco se tornarem desnutridos. Esse rastreio deve ocorrer no momento do diagnóstico ou durante a admissão hospitalar, e ser repetido ao longo do tratamento, a fim de possibilitar o encaminhamento para avaliação com nutrólogo e nutricionista, se necessário[2,15].

As evidências apoiam a integração do rastreio da desnutrição no tratamento de doentes oncológicos. A ferramenta adequada para o rastreio da desnutrição deve preencher critérios como: brevidade, facilidade de aplicação, baixo custo, boa sensibilidade e especificidade. O *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST) e o *Nutritional Risk Screening-2002* (NRS-2002) são considerados os mais adequados, entretanto, quando abordado pacientes adultas com câncer, o *Patient Generated-Subjective Global Assessment* (PG-SGA) foi o mais recomendado[16,17].

Outros estudos definiram a deficiência nutricional grave de acordo com as diretrizes da Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN), sendo elas: perda de peso >10-15% nos últimos 6 meses, índice de massa corporal<18,5kg/m^2, PG-SGA com score C, NRS-2002 com score >5 ou albumina<30g/L. Pacientes com nutrição que se espera ser inferior à 50% do total da dieta diária devem ser otimizados no pré-operatório e continuar no pós-operatório com alimentação preferencialmente enteral[18,19].

Imunonutrição no câncer ginecológico

A suplementação nutricional perioperatória e a nutrição imunológico são áreas de pesquisa em enfoque em rápida expansão. Os imunonutrientes são definidos como aqueles que por meio de sua suplementação, demonstram efeitos mensuráveis no sistema imunológico[6]. Como exemplo, destaca-se o uso de ácidos graxos poli-insaturados (ômega-3), arginina e glutamina no pós-operatório imediato, promovendo melhora progressiva da cicatrização[18,20].

Diversos ensaios clínicos randomizados em pacientes colorretais comparam a nutrição imunológica/alimentação rica em proteínas a um suplemento de alto teor calórico e encontraram uma menor taxa de infecção e tempo de internação[20,21]. Embora muitos dos estudos sobre imunonutrição sejam voltados a pacientes em pós-operatório de cirurgias intestinais ou colorretais, um estudo piloto voltado para pacientes urológicos submetidos à cistectomia radical demonstrou uma resposta inflamatória atenuada em indivíduos que receberam a imunonutrição em pré-operatório em comparação com o grupo controle[6].

Em consonância à isso, um estudo sobre oncoginecologia randomizou 50 pacientes para receber nutrição enteral de reforço imunológico *versus* padrão. O grupo que recebeu a imunonutrição apresentou melhor tolerância à dieta, maior evidência de resposta imunológica e redução do tempo de internação no pós-operatório[22]. Entretanto, ainda se faz necessário maiores produções acerca da temática devido ao baixo número de produções na oncoginecologia.

CONCLUSÃO

A presente revisão destacou a complexidade da desnutrição em pacientes com câncer ginecológico, evidenciando como os distúrbios metabólicos e a inflamação sistêmica agravam o estado nutricional dessas pacientes. A interação entre o câncer e os tratamentos, como quimioterapia e radioterapia, exacerba a perda de massa muscular e o balanço energético negativo, comprometendo a recuperação e a sobrevida das pacientes.

Os dados apresentados demonstram a importância de intervenções nutricionais adequadas e precoces, especialmente no contexto do tratamento oncológico. A necessidade de rastreamento nutricional contínuo e a utilização de estratégias como a imunonutrição emergem como abordagens promissoras para mitigar os impactos negativos da desnutrição. No entanto, a escassez de estudos focados em tumores ginecológicos limita a compreensão completa do problema.

Portanto, é crucial que futuras pesquisas se concentrem em explorar mais profundamente a relação entre a nutrição e o câncer ginecológico, bem como em desenvolver protocolos de tratamento nutricional que possam ser integrados de maneira eficaz ao cuidado

oncológico. O fortalecimento dessas evidências é essencial para melhorar a qualidade de vida e os desfechos clínicos das pacientes.

Como limitações desta revisão, destaca-se a escassez de artigos que abordem de maneira ampla a ingestão alimentar e calórica de pacientes oncológicos, especialmente de mulheres com tumores ginecológicos. Além disso, a predominância de estudos observacionais, os quais possuem limitações inerentes ao seu delineamento, deve ser considerada.

REFERÊNCIAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA [Internet]. 4 fev 2021 [citado 25 ago 2024];71(3):209-49. Disponível em: https://doi.org/10.3322/caac.21660
2. Aredes MA, Garcez MR, Chaves GV. Influence of chemoradiotherapy on nutritional status, functional capacity, quality of life and toxicity of treatment for patients with cervical cancer. Nutr Amp Diet [Internet]. 21 fev 2018 [citado 25 ago 2024];75(3):263-70. Disponível em: https://doi.org/10.1111/1747-0080.12414
3. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, Fearon K, Hütterer E, Isenring E, Kaasa S, Krznaric Z, Laird B, Larsson M, Laviano A, Mühlebach S, Muscaritoli M, Oldervoll L, Ravasco P, Solheim T, Strasser F, de van der Schueren M, Preiser JC. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr [Internet]. Fev 2017 [citado 25 ago 2024];36(1):11-48. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015
4. Ravasco P. Nutrition in cancer patients. J Clin Med [Internet]. 14 ago 2019 [citado 25 ago 2024];8(8):1211. Disponível em: https://doi.org/10.3390/jcm8081211
5. Ciebiera M, Esfandyari S, Siblini H, Prince L, Elkafas H, Wojtyła C, Al-Hendy A, Ali M. Nutrition in gynecological diseases: current perspectives. Nutrients [Internet]. 2 abr 2021 [citado 26 ago 2024];13(4):1178. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu13041178
6. Hamilton-Reeves JM, Stanley A, Bechtel MD, Yankee TM, Chalise P, Hand LK, Lee EK, Smelser W, Mirza M, Wyre H, Hull H, Carlson SE, Holzbeierlein JM. Perioperative immunonutrition modulates inflammatory response after radical cystectomy: results of a pilot randomized controlled clinical trial. J Urol [Internet]. Ago 2018 [citado 26 ago 2024];200(2):292-301. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.03.001
7. Cantrell LA, Saks E, Grajales V, Duska L. Nutrition in Gynecologic Cancer. Curr Obstet Gynecol Rep [Internet]. 6 out 2015 [citado 26 ago 2024];4(4):265-71. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s13669-015-0130-2
8. Oun R, Moussa YE, Wheate NJ. Correction: the side effects of platinum-based chemotherapy drugs: a review for chemists. Dalt Trans [Internet]. 2018 [citado 26 ago 2024];47(23):7848. Disponível em: https://doi.org/10.1039/c8dt90088d
9. Komatsu H, Oishi T, Sato S, Osaku D, Sawada M, Kudoh A, Nonaka M, Sato S, Shimada M, Itamochi H, Harada T. Evaluating chemotherapy-induced nausea and vomiting and food intake in patients with gynecologic cancer. Anticancer Res [Internet]. 31 jul 2019 [citado 26 ago 2024];39(8):4555-60. Disponível em: https://doi.org/10.21873/anticanres.13633
10. Mardas M, Mądry R, Stelmach-Mardas M. Dietary intake variability in the cycle of cytotoxic chemotherapy. Support Care Cancer [Internet]. 6 jan 2016 [citado 26 ago 2024];24(6):2619-25. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00520-015-3072-3
11. Ghisoni E, Casalone V, Giannone G, Mittica G, Tuninetti V, Valabrega G. Role of Mediterranean diet in preventing platinum based gastrointestinal toxicity in gynecolocological malignancies: A single Institution experience. World J Clin Oncol [Internet]. 24 dez 2019 [citado 26 ago 2024];10(12):391-401. Disponível em: https://doi.org/10.5306/wjco.v10.i12.391
12. Mardas M, Madry R, Stelmach-Mardas M. Link between diet and chemotherapy related gastrointestinal side effects. Wspołczesna Onkol [Internet]. 2017 [citado 26 ago 2024];2:162-7. Disponível em: https://doi.org/10.5114/wo.2017.66896
13. Mardas M, Jamka M, Mądry R, Walkowiak J, Krótkopad M, Stelmach-Mardas M. Dietary habits changes and quality of life in patients undergoing chemotherapy for epithelial ovarian cancer. Support Care Cancer [Internet]. 2 out 2014 [citado 26 ago 2024];23(4):1015-23. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00520-014-2462-2
14. Rutten IJ, van Dijk DP, Kruitwagen RF, Beets-Tan RG, Olde Damink SW, van Gorp T. Loss of skeletal muscle during neoadjuvant chemotherapy is related to decreased survival in ovarian cancer patients. J Cachexia Sarcopenia Muscle [Internet]. 7 mar 2016 [citado 26 ago 2024];7(4):458-66. Disponível em: https://doi.org/10.1002/jcsm.12107
15. Benoist S, Brouquet A. Nutritional assessment and screening for malnutrition. J Visc Surg [Internet]. Ago 2015 [citado 26 ago 2024];152:S3-S7. Disponível em: https://doi.org/10.1016/s1878-7886(15)30003-5
16. Kondrup J. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. Clin Nutr [Internet]. Jun 2003 [citado 26 ago 2024];22(3):321-36. Disponível em: https://doi.org/10.1016/s0261-5614(02)00214-5
17. Detsky A, McLaughlin, Baker J, Johnston N, Whittaker S, Mendelson R, Jeejeebhoy K. What is subjective global assessment of nutritional status? J Parenter Enter Nutr [Internet]. Jan 1987 [citado 26 ago 2024];11(1):8-13. Disponível em: https://doi.org/10.1177/014860718701100108
18. Wischmeyer PE, et al., American society for enhanced recovery and perioperative quality initiative joint consensus statement on nutrition screening and therapy within a surgical enhanced recovery pathway. Anesthesia Amp Analg [Internet]. Jun 2018 [citado 26 ago 2024];126(6):1883-95. Disponível em: https://doi.org/10.1213/ane.0000000000002743
19. Weimann A, et al., ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. Clin Nutr [Internet]. Jun 2017 [citado 26 ago 2024];36(3):623-50. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.02.013
20. Moya P, Soriano-Irigaray L, Ramirez JM, Garcea A, Blasco O, Blanco FJ, Brugiotti C, Miranda E, Arroyo A. Perioperative standard oral nutrition supplements versus immunonutrition in patients undergoing colorectal resection in an enhanced recovery (ERAS) protocol. Medicine [Internet]. Maio 2016 [citado 26 ago 2024];95(21):e3704. Disponível em: https://doi.org/10.1097/md.0000000000003704
21. Yeung SE, Hilkewich L, Gillis C, Heine JA, Fenton TR. Protein intakes are associated with reduced length of stay: a comparison between Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) and conventional care after electivecolorectal surgery. Am J Clin Nutr [Internet]. Jul 2017 [citado 26 ago 2024];106(1):44-51. Disponível em: https://doi.org/10.3945/ajcn.116.148619
22. Celik J.B., Gezginç K., Ozçelik K., Celik C. The role of immunonutrition in gynecologic oncologic surgery. Eur. J. Gynaecol. Oncol. [Internet]. 2009 [citado 26 ago 2024];30:418-421. Disponivel em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19761135/