

**O USO DE EXERCÍCIO FÍSICO E SUPLEMENTOS ALIMENTARES NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM CÂNCER**Sérgio Paulo Rodrigues de Lima<sup>1,2,3,4</sup>, Francisco Navarro<sup>1,2</sup>**RESUMO**

O presente artigo tem como objetivo revisar a literatura científica com relação ao uso de exercícios físicos e suplementos alimentares no tratamento de pacientes de câncer. Revisão de Literatura: os sinais e sintomas do câncer são variados e podem ser classificados em: locais, de metástase e sistêmicos. Entre eles, destaca-se a fadiga que atinge 70-100% dos pacientes tratados de câncer. Os tratamentos tradicionais do câncer envolvem cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou transplante de medula óssea. Novas formas de tratamento, terapias complementares, vêm surgindo visando atenuar efeitos adversos dos tratamentos tradicionais e garantir melhor saúde e qualidade de vida aos pacientes. Entre estas novas formas de tratamento estão o Exercício Físico e os Suplementos Alimentares. O uso de Exercício físico está associado à aptidão cardiovascular aprimorada, função pulmonar e amor-próprio, diminuição de ansiedade e depressão, ou seja, aspectos de saúde que são diminuídos em pacientes com câncer. O uso de suplementos alimentares vem crescendo no mundo. Nos Estados Unidos, em 1998, os americanos gastaram 13,9 bilhões de dólares em suplementos, o que representou 51% das vendas da indústria nutricional daquele país. Conclusão: estudos sugerem que um programa de exercícios durante o tratamento da maioria dos tipos de câncer é seguro, bem tolerado e uma forma efetiva de prover benefícios físicos e psicológicos aos pacientes.

**Palavras-chaves:** exercício físico, suplementos alimentares, tratamento, câncer.

1 – Programa de Pós-Graduação Lato-Sensu em Nutrição Esportiva: Bases Nutricionais da Atividade Física da Universidade Gama Filho - UGF

2 – Programa de Pós-Graduação Lato-Sensu em Fisiologia do Exercício: Prescrição do Exercício da Universidade Gama Filho – UGF

3 – Engenharia de Incêndio e Pânico da Academia de Bombeiro Militar - CBMDF

**ABSTRACT**

The use of Physical Exercise and Alimentary Supplements in the Treatment of Patients with Cancer

The objective of this article is to revise the scientific literature related to the use of physical exercises and nutritional supplements in cancer patients' treatment. Revision of Literature: the signs and symptoms of cancer are varied and they can be classified as follows: localized, metastatic, and systemic. Among them, fatigue stands out, striking 70-100% of cancer patients. Traditional treatments for cancer include surgery, radiotherapy, chemotherapy, and bone marrow transplant. New treatment forms, complementary therapies, are being developed with the objective of lessening adverse effects of traditional treatments and to guarantee better health and quality of life to the patients. Among these new treatment forms are Physical Exercise and Nutritional Supplements. The use of Physical Exercise is associated with improved cardiovascular and lung function, increased self-respect, and decrease in anxiety and depression, all health factors that are weakened in cancer patients. The use of nutritional supplements is growing in the world. In 1998, 13.9 billion dollars were spent on supplements in the United States, which represents 51% of the nutritional industry's sales in that country. Conclusion: studies suggest that an exercise regime during the treatment of most cancer types is safe, well tolerated and an effective form of providing physical and psychological benefits to the patients.

**Key words:** physical exercise, nutritional supplements, treatment, cancer.

E-mail: [sergiolimadf@gmail.com](mailto:sergiolimadf@gmail.com)

4 – Programa de Pós-Graduação Lato-Sensu em Informática: Sistemas Orientados a Objetos com foco na tecnologia Java da Universidade Católica de Brasília – UCB

## INTRODUÇÃO

O câncer é o nome utilizado em um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado (maligno) de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se (metástase) para outras regiões do corpo (INCA 1, 2008).

Novas formas de tratamento, além das convencionais (cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou transplante de medula óssea), vêm surgindo à medida que progredem os estudos e toma-se conhecimento de novas interações entre células atingidas e o micro ambiente que as rodeia. Dentro desta idéia, surgem terapias complementares no tratamento de pacientes com câncer, onde está presente o emprego de suplementos alimentares e de exercício físico visando garantir melhor saúde e qualidade de vida aos pacientes. Estimativas dos diversos órgãos de saúde em vários países têm apontado milhares de pessoas em suas populações acometidas de algum tipo de câncer. Vários estudos têm sido feitos visando melhorar a eficácia dos tratamentos convencionais. Tratamentos complementares têm buscado, entre outras opções, o exercício físico e os suplementos alimentares, formas de auxiliar ou diminuir efeitos colaterais no tratamento de pacientes.

Portanto o presente artigo tem como objetivo revisar a literatura científica com relação ao uso de exercícios físicos e suplementos alimentares no tratamento de pacientes de câncer.

## REVISÃO DA LITERATURA

O câncer desenvolve-se quando células em uma parte do corpo começam a crescer descontroladas. Embora haja muitos tipos de câncer, todos eles começam por causa de crescimento sem controle de células anormais. As células normais do corpo crescem, dividem-se e morrem, nesta ordem. Durante os primeiros anos de vida de uma pessoa, células dividem-se mais rapidamente até que a pessoa se torna adulta. Depois disso, células na maioria do corpo dividem-se somente para substituir células estropiadas ou morrendo e para reparar ferimentos. Por conta de continuarem a crescer e dividir-se, as células cancerígenas são diferentes das células normais. Ao invés de morrerem, elas

sobrevivem e continuam a formar novas células anormais (ACS 1, 2008).

Em virtude das células apresentarem o mesmo padrão de DNA derivado dos materiais genéticos dos pais, a seqüência do DNA é idêntica em todas as células. Assim, as diferenças na morfologia e na função das mesmas só podem ocorrer porque as proteínas que as formam são distintas e derivadas de expressão de genes específica para cada grupo celular. Pressões ambientais causam o recrutamento de genes apropriados para cada situação. O equilíbrio divisão-morte celular depende da integridade de uma série de processos celulares: transcrição de genes tecido-específicos, os mecanismos de reparo do DNA perfeitamente funcionantes, a tradução de proteínas sem alterações estruturais graves e a relação da célula com um ambiente não-inóspito. O desequilíbrio entre proliferação e morte é o principal evento da carcinogênese. Por ser proveniente de uma célula que sofreu alterações críticas de seus genes (alteração do DNA), o câncer é uma doença genética (Guimarães e Rosa, 2008).

Previsões do Instituto Nacional do Câncer (INCA 2, 2008), vinculado ao Ministério da Saúde, estimam a incidência da doença na população brasileira no ano de 2008 atingirá 231.860 casos novos em homens e 234.870 casos novos em mulheres. No ano de 2008 é esperada a morte de 565.650 americanos por câncer, ou seja, mais de 1.500 pessoas por dia. O câncer é a segunda maior causa de morte nos Estados Unidos, perdendo apenas para doenças cardíacas. Nos Estados Unidos, o câncer é responsável por 1 em cada 4 mortes de americanos.

Segundo estimativas do *The National Institutes of Health* (Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos) os custos totais do câncer em 2007 nos Estados Unidos foram de 219,2 bilhões de dólares, com 89,0 bilhões diretamente em medicamentos (total de todas as despesas de saúde), 18,2 bilhões para despesas indiretas de morbidez (custo de produtividade perdida devido à doença), e 112,0 bilhões de dólares para despesas de mortalidade indiretas (custo de produtividade perdida devido à morte prematura) (ACS 2, 2008).

O tratamento do câncer pode ser feito através de cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou transplante de medula óssea. Em muitos casos, é necessário combinar essas

modalidades (INCA 3, 2008). A dificuldade do tratamento ocorre em virtude da dificuldade de distinção entre as células malignas e as células normais do corpo, por terem a mesma origem, o que provoca o não reconhecimento da ameaça pelo sistema imunitário (Wikipédia, 2008).

Os sinais e sintomas do câncer podem ser: locais (caroços ou inchaços não usuais, hemorragia, dor ou ulceração), de metástase (linfonodos aumentados, tosse e hemoptise, hepatomegalia, dor óssea e sintomas neurológicos) e sistêmicos (perda de peso, falta de apetite, caquexia, transpiração excessiva, anemia, entre outros) (Wikipédia, 2008).

### **EXERCÍCIO FÍSICO E O CÂNCER**

Bouchard e Colaboradores citados por Campbell e Colaboradores (2005) entendem que a razão para o uso de exercício físico como uma intervenção para pacientes com câncer é forte. Exercício físico está associado à aptidão cardiovascular aprimorada, função pulmonar e amor-próprio, diminuição de ansiedade e depressão, ou seja, aspectos de saúde que são tipicamente diminuídos em pacientes com câncer.

Campbell e Colaboradores (2005) examinaram em seu estudo se o exercício físico como uma terapia de reabilitação secundária poderia beneficiar mulheres que tem câncer de mama em estágio inicial e que estivessem recebendo quimioterapia ou radioterapia. As funções físicas, de fadiga e qualidade de vida foram avaliadas antes e depois de uma intervenção de 12 semanas. Os resultados do estudo demonstraram que as mulheres que participaram do programa de exercícios demonstraram melhores níveis de funções físicas e melhores escores quanto à qualidade de vida do que as mulheres do grupo controle. Os resultados sugerem que um programa de exercícios estruturado durante o tratamento é seguro, bem tolerado e uma forma efetiva de prover benefícios físicos e psicológicos a mulheres durante o tratamento em estágios iniciais de câncer de mama.

Ness e Gurney (2007) apresentam uma tabela de diretrizes e recomendações para o exercício em que Organizações Americanas provêm diretrizes de exercícios para crianças saudáveis e para pessoas com câncer que incluem componentes de

treinamentos aeróbios e de força. Os exercícios aeróbios enfatizam intensidade moderada com duração de 15 a 60 minutos, de 4 a 7 dias por semana. Já os exercícios de força são menos específicos, principalmente quanto os grupos musculares alvo e grau de carga a aplicar. White e Colaboradores citado por Ness e Gurney (2007) sugerem para este grupo a inclusão de atividades de suporte que utilizem o próprio peso corporal e jogos que incluem exercícios com bola e faixas de resistência em lugar dos pesos.

Stone, Richards e Hardy citados por Ahlberg e Colaboradores (2003) citam que 70-100% dos pacientes tratados de câncer são afetados pela fadiga relacionada ao câncer, que pode ser mais doloroso e desgastante para as atividades diárias do que a dor associada com a doença. A definição de fadiga relacionada ao câncer segundo o "*National Comprehensive Cancer Network*" (NCCN) citado por Ahlberg e Colaboradores (2003) é "um persistente e subjetivo senso de cansaço relacionado ao câncer ou tratamento do câncer que interfere nas funções usuais".

Os mecanismos específicos envolvidos no desenvolvimento da fadiga relacionada ao câncer não são completamente conhecidos, mas fatores fisiológicos e psicossociais possuem participações (Ahlberg e Colaboradores, 2003). Os fatores fisiológicos que contribuem para o desenvolvimento da fadiga estão inter-relacionados e incluem: anemia, terapia de câncer, caquexia, sobrecarga do tumor e a liberação de citocinas, na ordem da quantidade de evidência disponível. Os fatores psicossociais seriam ansiedade e depressão, dificuldade de dormir, trabalho em tempo integral e baixo grau de funcionamento físico.

A fadiga é inversamente associada com o nível de atividade e com a capacidade funcional. Pacientes sedentárias com câncer de mama que reduziram a tolerância ao exercício reportaram maiores níveis de fadiga durante o tratamento do câncer que as mais ativas, pacientes fisicamente melhores. Apesar disso, resultados de pesquisa de 1997 revelaram que quando os pacientes informavam fadiga para os profissionais de saúde, a recomendação freqüente era repouso adicional e diminuição das atividades (Vogelzang e Colaboradores citados por Ahlberg e Colaboradores, 2003).

Tabela 1 – Efeitos do Exercício na Fadiga relacionada ao Câncer:

Referência	Amostra	Design	Tipo de Exercício	Resultados	Comentários	Nível de Evidência*
MacVicar e Winninghan, 1986	Câncer de mama, quimioterapia sem dados de estágio, n=10, saúde n=6	Quase experimental com 3 grupos	Ciclo no laboratório, ergometria 3 vezes por semana por 10 semanas 60-85% da frequência cardíaca máxima	Aumento da capacidade funcional Queda do humor e fadiga em pacientes exercitados (n=6) e não exercitados, Aumento do humor nos controlados (n=4)	Atribuição não aleatória do grupo, tamanho pequeno da amostra.	Ensaio clínico randomizado ou bem desenhado estudo de múltiplos grupos quase experimentais
Mock e colaboradores, 1994	Câncer de Mama, quimioterapia em estágio 1 e 2. N=14	Experimental com 2 grupos	Caminhada doméstica, 4 a 5 vezes por semana por 30 minutos mais grupo suporte	Aumento da capacidade de caminhar nas pessoas que se exercitam. Queda no estresse psicossocial comparado com o controle	Efeitos do exercício sozinho não pode ser apurada, fadiga um no item visual de escala análoga. Exercício foi auto relatado, amostra pequena.	Ensaio clínico randomizado ou bem desenhado estudo de múltiplos grupos quase experimentais
Mock e colaboradores, 1997	Câncer de mama radio terapia, estágio 1 e 2, n=46	Ensaio clínico controlado aleatório	Caminhada Doméstica, 4-5 vezes por semana por 30 min, caminhada na esteira a 80% da frequência cardíaca máxima	Aumento na capacidade de caminhar nas pessoas que se exercitaram. Diminuição na fadiga e outros sintomas comparados com controle.	Exercício foi auto relatado	Ensaio clínico randomizado ou bem desenhado estudo de múltiplos grupos quase experimentais
Dimeo e colaboradores, 1997	Misturadas doenças malignas hematológicas e tumores sólidos; Pós-PBSCT, sobreviventes, n=32	Quase Experimental		Aumento na capacidade funcional nas pessoas que se exercitaram. Menos fadiga em pessoas que se exercitaram por vontade própria	Não mediou Fadiga	Ensaio clínico randomizado ou bem desenhado estudo de múltiplos grupos quase experimentais
Dimeo e colaboradores, 1998	Misturados sobreviventes de câncer pós BSCT, n=5	1 grupo pré-teste e pós teste	Caminhada na esteira a 80% da frequência cardíaca máxima	Aumento da capacidade funcional e da distância caminhada nas pessoas que se exercitaram	Não mediou fadiga, pequeno tamanho de amostra.	Grupo simples de estudo
Dimeo e colaboradores, 1999	Misturadas doenças malignas hematológicas e tumores sólidos; PBSCT, n=59	Ensaio clínico controlado aleatório	Na cama ciclo ergômetro a 50% da frequência cardíaca máxima	Queda na fadiga e no estresse psicológico em pessoas que se exercitam	Não relatado resultado de nenhum exercício	Ensaio clínico randomizado ou bem desenhado estudo de múltiplos grupos quase experimentais
Schwartz, 1999, 2000	Câncer de mama quimioterapia estágio 1-3 n=27	1 grupo pré-teste e pós-teste	Caminhada doméstica ou a critério do paciente 3 vezes por semana	Aumento na capacidade de caminhada do pré-teste para o pós-teste Aumento na qualidade de	60% dos participantes aderiram ao programa, design de grupo singular	Grupo simples de estudo

				vida e menos fadiga em praticantes ativos de exercícios versus não praticantes		
Mock e colaboradores, 2001	Câncer de mama, quimioterapia, radioterapia, estágio 1-3, n=50	Ensaio clínico controlado aleatório	Caminhada doméstica 4-5 vezes por semana por 30 minutos	Aumento na capacidade de caminhada em pessoas que se exercitaram. Queda na fadiga e outros sintomas comparados com controle.	Exercício foi auto relatado, 70% de aderência no grupo de exercício	Ensaio clínico randomizado ou bem desenhado de estudo de múltiplos grupos quase experimentais
Schwartz e colaboradores, 2001	Câncer de mama, quimioterapia, estágio 2, n=61	1 grupo pré-teste e pós-teste	Caminhada doméstica ou a critério do paciente 3-4 vezes por semana por 15-30 min por 8 semanas	Aumento na capacidade de caminhada do pré teste para o pós teste. Queda na fadiga em praticantes ativos de atividades físicas	61% dos participantes aderiram ao programa, design de grupo simples	Grupo simples de estudo
Mock e colaboradores, 2002	Câncer de mama, quimioterapia, radioterapia, estágio 1-3, n = 111	Ensaio clínico controlado aleatório, 2 grupos	Caminhada doméstica 4-5 vezes por semana por 30 minutos	Aumento na capacidade de caminhada em pessoas que se exercitaram. Queda na fadiga e outros sintomas comparados com controle	Exercício foi auto relatado, 72% de aderência no grupo de exercício	Ensaio clínico randomizado ou bem desenhado de estudo de múltiplos grupos quase experimentais
Schwartz e colaboradores, 2002	Melanoma, interferon alfa, n = 12, mais 16 controles históricos	Quase experimental, 2 grupos	A critério do paciente 4 vezes por semana por 15 minutos mais metilfenitato 20 mg por dia	Aumento na capacidade funcional. Queda na fadiga e disfunção cognitiva em exercícios	100% dos participantes aderiram ao exercício, 67% aderiram ao metilfenitato, tamanho pequeno de amostra	Ensaio clínico randomizado ou bem desenhado de estudo de múltiplos grupos quase experimentais

PSBCT=Transplante de células-tronco do sangue periférico. \*1= meta análise ou revisão sistemática. (Ahlberg e Colaboradores, 2003)

No tratamento da fadiga, o exercício é a intervenção com melhor evidência de suporte de efetividade (Mock e Colaboradores citados por Ahlberg e Colaboradores, 2003). Treinamento de exercício físico conduz a uma redução na perda ou até mesmo um aumento na capacidade funcional, conduzindo a redução de esforço e diminuição da fadiga (ACSM's citado por Ahlberg e Colaboradores, 2003). Ahlberg e Colaboradores citados por Mock e Olsen (2003) afirmam que das estratégias não-farmacológicas, o exercício oferece o maior valor de evidência em alívio da fadiga relacionada ao câncer.

Courneya e Colaboradores (2005) em estudo pioneiro envolvendo exercício físico, peso corporal e qualidade de vida em

sobreviventes de câncer no endométrio sugerem que exercício físico e peso corporal possuem significantes, independentes e expressivas associações clínicas com a qualidade de vida em sobreviventes de câncer no endométrio.

Segundo estudos de Demark-Wahnefried e Colaboradores citados por Jones e Demark-Wahnefried (2006), 71% dos sobreviventes de câncer apresentam obesidade ou sobrepeso, intervenções efetivas no gerenciamento de peso precisam ser desenvolvidas para esta população. Goodwin e Colaboradores citados por Jones e Demark-Wahnefried (2006) descobriram que o exercício físico foi o maior indicador de perda de peso na evolução da intervenção com dieta

# Revista Brasileira de Nutrição Esportiva

ISSN 1981-9927 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

[www.ibpex.com.br](http://www.ibpex.com.br) / [www.rbne.com.br](http://www.rbne.com.br)

e exercício em pacientes em estágios iniciais de câncer de mama que começaram durante o tratamento e continuaram até um ano após a diagnose.

Em estudo realizado por Jones e Demark-Wahnefried (2006), dezesseis pesquisas independentes realizadas entre 2005 e 2006 investigaram o papel do exercício em sobreviventes de câncer depois de completado o tratamento primário. Todos os estudos testaram os efeitos de programas de treinamento com exercícios de endurance ou misturados (endurance combinado com treinamento de força progressivo) prescritos de uma moderada a uma alta intensidade com frequência de três dias por semana e duração de 10-60 min por sessão. No geral, estes relatórios concluíram que as intervenções de exercícios ao término do tratamento primário foram associadas com consistentes e positivos

efeitos: vigor e vitalidade, capacidade cardiorrespiratória, qualidade de vida, depressão, ansiedade e fadiga. Outros nove estudos independentes entre 2004 e 2006 testaram os efeitos do treinamento de endurance, de treinamento de força progressivo ou ambos combinados.

Os resultados destes estudos corroboram com as conclusões dos estudos anteriores sugerindo que o exercício tem um efeito positivo moderado na capacidade cardiorrespiratória e na qualidade de vida, e um efeito positivo pequeno em outros fatores como fadiga, ansiedade, dor e depressão. Resultados de três estudos sugeriram que sobreviventes de câncer que se engajaram em uma rotina física ativa tiveram significante menor risco de desenvolver doenças ou morrer quando comparadas com aquelas que eram fisicamente inativas.

**Tabela 2** – Diretrizes de Prescrições de Exercícios para sobreviventes de câncer depois de completado o tratamento primário:

	Proporção de frequência cardíaca* de reserva	Proporção de consumo de oxigênio pico	Intensidade do esforço percebido	Equivalentes metabólicos	Duração por dia	Frequência (dias por semana)	Atividade
Exercícios de endurance de baixa intensidade (esforço Leve)	20-39%	40-50%	10-11	2-4	40-60 min #	5-7	Jardinagem, transporte de alimentos, limpar gramado
Exercícios de endurance de moderada intensidade (esforço moderado)	40-59%	60-75%	12-13	4-6	20-60 min #	3-5	Caminhada rápida (> 4 a 6,5 km/h), natação, ciclismo.
Exercícios de endurance de alta intensidade (esforço intenso)	60-84%	≥ 75%	14-16	6-8	20-45 min #	3-5	Corrida (> 8 km/h), natação e ciclismo intenso.
Exercício de Força com carga progressiva	NR	NR	NR	NR	1-2 Séries (cada com 8-12 repetições de 8-10 diferentes grupos musculares com exercícios de força de intensidade moderada.	2-3 (não consecutivo)	---
Exercício de alongamento e flexibilidade	NR	NR	NR	NR	Segure cada alongamento por 20-30s; repita cada alongamento por pelo menos 2 vezes.	3-7	Gentilmente atingido, curvando e alongamento dos grandes grupos musculares

NR= Não Relevante. \* Calculado na máxima frequência cardíaca restante; multiplique por 0,20-0,84 para obter a frequência cardíaca alvo. # Os minutos totais do exercício podem ser acumulados através de pequenas sessões de exercícios de endurance de baixa intensidade ao longo do dia. (Adaptado de Jones; Demark-Wahnefried, 2006)

Galvão e Colaboradores citados por Drouin e Beeler (2008) concluíram que exercícios de força possuem efeitos benéficos na força muscular, performance funcional e balanço em homens com câncer de próstata recebendo privação de andrógeno e sugeriu que os exercícios de força podem ser considerados para preservar a composição corporal e reduzir efeitos colaterais.

Pacientes de câncer devem ser avisados a contactar seu médico quando algum dos seguintes sinais ou sintomas ocorrerem: febre, extremo ou incomum cansaço, fraqueza muscular incomum, batimento cardíaco irregular, palpitações ou dor no tórax, dor na perna ou câimbras, dor incomum em articulações, hemorragias nasais, súbito início de náusea durante o exercício, perda rápida de peso, vômitos, desorientação, confusão, vertigem, visão turva ou escura, palidez, dores não associadas a um ferimento (MacVicar e Winningham citados por Drouin e Beeler, 2008).

## **SUPLEMENTOS ALIMENTARES E O CÂNCER**

Em 1994 o Congresso Americano definiu o termo “suplemento alimentar”, na aprovação do chamado Dietary Supplement Health and Education Act (DSHEA), como sendo um produto ingerido via oral que contém um “ingrediente dietético” com fim de suplementar uma dieta. Os ingredientes dietéticos nestes produtos podem incluir: vitaminas, minerais, ervas ou outro botânico, aminoácidos e substâncias como enzimas, tecidos de órgão, glândulas e metabólitos. Suplementos alimentares também podem ser extratos ou concentrados, e podem ser encontrados em vários formatos: tabletes, cápsulas, softgels, cápsulas em gel, líquidos ou pós (FDA, 2008).

O uso de suplementos alimentares vem crescendo no mundo. Go e Colaboradores (2001) citam que nos EUA houve um aumento significativo a partir de 1994 com a aprovação da DSHEA. Esta lei especificou o papel da U.S. Food and Drug Administration (FDA) na regulação dos

suplementos dietéticos naquele país. No Brasil, a regulamentação e autorização para comercialização deste tipo de produto ficam a cargo da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, vinculada ao Ministério da Saúde. A Portaria nº. 222, de 24 de março de 1998 da ANVISA fixou a identidade e as características a que os suplementos alimentares devem obedecer, dentre elas: conterem em seus rótulos informações sobre os ingredientes, recomendação de uso, dados do fabricante, número de registro, valor nutricional, conteúdo líquido entre outras referências. Nesta norma, também se agrupam produtos em diversas categorias (ANVISA, 1998).

Segundo o *Nutrition Business Journal* (1999) citado por Go e Colaboradores (2001), em 1998, os consumidores americanos gastaram aproximadamente 13,9 bilhões de dólares em suplementos, o que representa 51% de todas as vendas da indústria nutricional nos Estados Unidos. Dado o extenso uso de suplementos alimentares pelo público em geral, não é surpresa que o número de pacientes com câncer que usam terapias complementares em conjunto com as convencionais está subindo constantemente (Cassileth citado por Go e Colaboradores, 2001).

A questão envolvendo a má nutrição em pacientes de câncer vem exigindo intervenções farmacológicas voltadas ao apetite. Misturas nutricionais formuladas são esperadas para aliviar a perda muscular, promover melhor tolerância ao tratamento, ter um estímulo às propriedades imunes, permitir mais efetivas respostas imunes contra o tumor sem, necessariamente, estimular o crescimento do tumor (Baracos, 2006).

Várias intervenções comportamentais que usam uma abordagem voltada para o balanço energético e que incluem componentes de dieta e exercício juntos possuem maiores probabilidades de serem mais efetivas que as intervenções que se apoiam em um ou outro componente sozinho (AHRQ citado por Jones e Demark-Wahnefried, 2006).

**AMINOÁCIDOS**

A Caquexia acrescenta um fardo significativo à saúde já comprometida de pacientes de câncer, diminuindo a qualidade de vida e aumentando a mortalidade (Gordon, Green e Goggin citados por Dillona e Colaboradores, 2007). Ela é caracterizada por uma perda rápida e não desejada em massa magra e massa gorda corporal. Em um indivíduo típico, uma perda de 30% do peso corporal total reflete-se em 75% de perda de proteína do músculo esquelético (Fearon citado por Dillona e Colaboradores, 2007) e sem uma imediata intervenção terapêutica geralmente leva a morte (Argiles e Colaboradores citados por Dillona e Colaboradores, 2007).

Assim, manter a massa do tecido magro e prevenir a perda de tecido muscular magro é uma prioridade alta na luta contra o câncer. O estudo de Dillona e Colaboradores (2007) demonstraram que a ingestão de uma mistura de vários aminoácidos estimulou agudamente a síntese protéica em pacientes com câncer de ovário com doença avançada e síndrome inflamatória submetidas à terapia oncológica, o que representou um dado importante na preservação do estado nutricional dos pacientes e na prevenção da caquexia relacionada ao câncer.

**ARGININA**

Em estudo realizado em ratos com lesão na cabeça visando observar se o uso de arginina de forma enteral poderia trazer os benefícios de uma nutrição totalmente parental com arginina quanto a geração de glutamina em pacientes cirúrgicos, Moinard e Colaboradores (2006) observaram que uma dieta rica em arginina, contendo ainda ácidos graxos Omega 3 e micronutrientes antioxidantes, e sem glutamina, foi eficiente em restabelecer as concentrações de Glutamina no plasma e nos músculos, provavelmente por conter altos valores de Arginina.

O estudo de Alexander e Colaboradores (1999) em ratos machos foi realizado a fim de determinar os efeitos do uso de arginina com uma dieta básica um pouco diferente, mas semelhante as dietas consumidas por humanos, e também, determinar se havia qualquer efeito benéfico

do uso de glutamina ou glicina ou de várias combinações de arginina e glutamina nas dietas e para determinar o papel da suplementação destes aminoácidos no prolongamento da sobrevivência de transplantados. O estudo conclui que arginina e glutamina aumentam os efeitos imunossupressores de transfusão doador-específico e ciclosporina e, mesmo com a combinação de ambos, não teve o melhor resultado que arginina somente.

Em virtude disso, a suplementação de somente arginina pode ter melhor aplicação clínica uma vez que a arginina melhora a resistência à infecção (Gianotti e Colaboradores citados por Alexander e Colaboradores, 1999), tem efeitos antiproliferativo no endotélio (Nakaki e Kato citados por Alexander e Colaboradores, 1999), pode reduzir o desenvolvimento de lesões estenose vasculares (Davies e Colaboradores citados por Alexander e Colaboradores, 1999) e reduz a pressão arterial, particularmente em indivíduos hipertensos (Wolf e Colaboradores citados por Alexander e Colaboradores, 1999).

Um estudo de Williams, Abumrad e Barbul (2002) com uma mistura dos suplementos contendo arginina, HMB e glutamina observou significantes aumentos no acúmulo de colágeno em ferimentos e mostrou que a formulação utilizada provou-se segura e efetiva na recuperação de feridas na faixa etária estudada.

**AMINOÁCIDOS DE CADEIA RAMIFICADA**

O estudo de Muto e Colaboradores (2006) sugeriu que o tratamento prolongado com BCAA diminui o risco de câncer de fígado em pacientes com cirrose hepática caso eles tenham um fator específico relacionado. Neste estudo foi investigado o efeito da suplementação oral de BCAA em longo prazo em 622 pacientes com cirrose descompensada quanto ao risco de desenvolvimento de câncer de fígado. O grupo que fez uso de BCAA, quando comparado aos fatores que interagiram no tratamento, teve uma redução significativa nos pacientes com Índice de Massa Corporal (IMC) maior ou igual que 25 e com alpha-fetoproteína com concentrações iguais ou superiores a 20ng/mL. Conclui-se que a suplementação oral de BCAA possivelmente reduz o risco de câncer de fígado em pacientes com cirrose



quando enquadrados nestes fatores específicos.

O estudo de Biolo e Colaboradores (2006) testou se pacientes tratados com infusão de doses de BCAA poderiam promover uma resposta metabólica mais rápida depois de uma cirurgia de câncer e concluiu que em presença de um ótimo perfil de outros aminoácidos o BCAA aumenta a síntese de proteína muscular e o fluxo de glutamina do músculo esquelético em pacientes de câncer após cirurgia.

Um estudo de Ninomiya e Colaboradores citados por Togo e Colaboradores (2005) observou que a administração de BCAAs corrige a desnutrição em pacientes com cirrose, que é causa do aumento do número de complicações associadas a cirrose.

O estudo de Togo e Colaboradores (2005) com 43 pacientes que tiveram cirrose hepática bruta complicada por câncer de fígado concluiu que a suplementação de BCAA após hepatectomia promove rápida melhoria no metabolismo protéico e inibe a progressão da cirrose hepática. A administração de BCAA depois de hepatectomia foi considerada benéfica para o estado nutricional do paciente.

### **ÁCIDO LINOLÉICO CONJUGADO - CLA**

As investigações do uso de CLA na prevenção do câncer iniciaram-se em 1987 com a identificação de uma substância anti-mutagênica e anti-carcinogênica de uma fonte alimentar inesperada, o hambúrguer grelhado (Ha, Grimm e Pariza citados por O'Shea e Colaboradores, 1998).

O estudo de O'Shea e Colaboradores (1998) apresenta mecanismos relatados em outros estudos como propostos para explicar como o CLA exerce algumas de suas atividades anticancerígenas:

- 1- conversão em potente citotóxico produto da peroxidação lipídica em células tumorais humanas (Schonberg e Krokan citados por O'Shea e Colaboradores, 1998);
- 2- inibição de biossíntese de nucleotídeos e proteínas (desBordes e Lea citados por O'Shea e Colaboradores, 1998);
- 3- interferência no caminho mitótico de regulação de estrogênio em células de câncer de mama por bloqueio de divisão celular na fase G0/G1 e inibição da expressão de

protooncongênico (Durgam e Fernandes citados por O'Shea e Colaboradores, 1998);

4- diminuição na produção de eucosanóides estimuladores de crescimento por inibição da síntese do ácido aracônico resultando em alteração da via lipoxigenase e/ou ciclooxigenase (Cunningham, Harrison e Shultz citados por O'Shea e Colaboradores, 1998);

5- modulação do sistema de defesa hospedeiro por estimulação da atividade do linfócito e macrófago (Chew e Colaboradores citados por O'Shea e Colaboradores, 1998);

6- modulação da composição e metabolismo dos lipídeos hepáticos (Belury e Kempa-Steczko citados por O'Shea e Colaboradores, 1998);

O Docetaxel (Taxotere®) é um taxóide sintético preparado de um extrato (10-deacetil baccatin III) de *Taxus baccata* L que tem mostrado excelente atividade anti-tumor em vários modelos "in vitro" e "in vivo" (Bissery e Colaboradores citados por Fite e Colaboradores, 2007). Segundo Chevallier e Colaboradores citados por Fite e Colaboradores (2007), desde 1990 a Docetaxel tem sido uma das mais efetivas drogas no tratamento de câncer de mama e tendo resultados em taxa de resposta superiores a 60%. Apesar disso, o tratamento com agentes quimioterápicos pode ser associado com toxicidade e a um número significativo de pacientes que são resistentes inicialmente ou desenvolvem resistência durante o tratamento utilizando Docetaxel (Cortes e Pazdur citados por Fite e Colaboradores, 2007).

Seria vantajoso para tais pacientes se a citotoxicidade, o potencial anti-câncer do agente quimioterápico, pudesse ser melhorado sem o aumento, ou mesmo com um decréscimo, de efeitos colaterais indesejados.

O CLA pode inibir o crescimento e progressão de tumores, incluindo a metástase, em animais com tumor ou células cancerígenas implantadas e pode atenuar a indução química de tumores (Bani, Heys e Wahle citados por Fite e Colaboradores, 2007).

Vários destes efeitos do CLA em células cancerígenas e em modelos animais de câncer são similares àqueles observados com Docetaxel, mas ocorrem em animais "in vivo" sem os prejudiciais efeitos colaterais observados no tratamento com Docetaxel. Isso

sugeriu o uso combinado das duas substâncias para verificar a sinergia dos efeitos anti-câncer. O estudo demonstrou que CLA pode potencializar de forma significativa a citotoxicidade do Docetaxel em células de câncer de mama "in vitro". Que a concentração citotóxica efetiva do Docetaxel pode ser reduzida em mais de 70% quando os isômeros trans-10, cis12 estavam presentes.

Mostrou-se tentador especular que a concentração efetiva de Docetaxel usada para tratar pacientes poderia ser reduzida "in vivo" sem comprometer a eficácia enquanto reduz os efeitos colaterais debilitantes da Docetaxel.

Acabam por sugerir estudos com a dupla CLA/Docetaxel para comprovar sua eficácia terapêutica em situações clínicas.

Os estudos de Albright e Colaboradores (2005) sugerem que tumor da célula-alvo aumenta a sensibilidade ao estresse oxidativo, e a ativação da proteína p53 possui importantes papéis na regulação da proliferação de células do câncer de mama pelo CLA.

Segundo Palombo e Colaboradores (2002) a avaliação de indivíduos e misturas simples de isômeros de CLA em estudos controlados irá identificar os principais isômeros anticarcinogênicos para desenvolver suplementos dietéticos modernos para indivíduos com risco aumentado de câncer ou pacientes em tratamento da doença. Os resultados do estudo que buscava os efeitos antiproliferativos de duas preparações comerciais de CLA e seus isômeros foram determinados "in vitro" usando células de carcinoma coloretal e prostático adaptados. Os resultados do estudo demonstraram que níveis fisiológicos das duas preparações de CLA e seus isômeros, induziram efeitos inibitórios de dose-dependência na proliferação do câncer "in vitro". Modernos preparos de CLA poderão provar serem efetivos como suplementos chemopreventivos para indivíduos com risco de ou diagnosticados de câncer coloretal ou de próstata.

O estudo de Beppu e Colaboradores (2006) compararam os efeitos inibitórios de crescimento de isômeros puros de CLA em células humanas do câncer de cólon. O melhor efeito inibitório foi dos isômeros t9,t11-CLA. Os resultados do estudo sugeriram que o decréscimo da expressão de Bcl-2 pelo isômero t9t11-CLA pode aumentar a sensibilidade das células para a peroxidação

lipídica e para programar a morte celular, apoptose.

Chujoa e Colaboradores (2003) avaliaram o efeito dos isômeros de CLA no crescimento do fator-induzido de proliferação das células humanas de câncer de mama MCF-7. O CLA inibiu a proliferação das células e os isômeros c9,t11-CLA mostraram os melhores efeitos. O estudo conclui que os isômeros c9, t11 e t10, c12-CLA podem inibir a proliferação das células cancerígenas e sugere que isso deve ocorrer por mecanismos diferentes e diferentes ações.

Soel e Colaboradores (2007) investigaram os efeitos de isômeros de CLA na metástase das células de cólon de câncer "in vitro" e "in vivo" e demonstraram que dietas contendo 0,1% dos isômeros c9, t11 e t10,c12-CLA foram igualmente efetivas na inibição da metástase da célula do câncer de cólon. Entretanto, in vitro, somente c9,t11 e não t10, c12, inibiram a migração celular no cólon.

## **GLUTAMINA**

Em estudos experimentais Moinard e Colaboradores (2005) citados por Moinard e Colaboradores (2006) descreveram que a Lesão de Cabeça é caracterizada pela perda de proteína e a depleção das concentrações de aminoácidos livres, em especial a Glutamina. Há uma linha de evidência que sugere que as necessidades de glutamina são maiores em pacientes estressados, mas há controvérsia na forma que deveria ser usada para prover glutamina (Furst e Stehle citados por Moinard e Colaboradores, 2006).

Esta controvérsia se deve ao fato de que a glutamina administrada de forma enteral é altamente metabolizada no intestino na primeira passagem e só uma mínima quantidade entra na circulação sanguínea. A extração intestinal de glutamina é em torno de 60 a 80% em pacientes saudáveis e pode ser maior em pacientes de trauma em que a gluconeogênese está ativada (Matthews, Marano e Campell citados por Moinard e Colaboradores, 2006). Segundo Wilson, Dente e Tyburski citados por Moinard e Colaboradores (2006) a lesão de cabeça está associada ao hipermetabolismo e ao hipermetabolismo, resultando em um balanço negativo de nitrogênio.

Bozzetti e Colaboradores (1997) avaliaram a eficácia da glutamina na

prevenção da diarreia induzida por doxifluridina e o potencial impacto no crescimento do tumor. Foram avaliadas 65 pacientes com câncer de mama avançado, das quais 33 tomavam glutamina por 8 dias consecutivos durante o intervalo das quimioterapias, e 32 pacientes tomaram igual dose de placebo. Os episódios de diarreia e a severidade e duração do crescimento do tumor demonstram não haver diferença estatística entre os grupos. O estudo conclui, assim, que a glutamina não previne a ocorrência de diarreia induzida por doxifluridina e que não houve impacto na resposta do tumor na quimioterapia.

### **HIDROXI-METIL-BUTIRATO - HMB**

A EPA tem demonstrado atenuar o aumento da degradação de proteína no músculo esquelético de ratos com o tumor MAC16, mas nenhum efeito na depressão da síntese de proteína (Beck, Smith e Tisdale citados por Smith, Mukerji e Tisdale, 2005).

Em contraste, quando o HMB foi avaliado em dois níveis de dose (0,25 e 2,5 g/kg) não só atenuou a degradação de proteína, mas também aumentou de forma significativa a síntese protéica no músculo gastrocnêmio de ratos com o tumor MAC16 quando comparado ao grupo controle de animais. Isso resultou em um aumento na razão de síntese de proteína para degradação de proteína no músculo por 14-dobra com HMB a 0,25g/kg e 32-dobra a 2,5g/kg.

A perda de peso induzida pelo câncer é um importante contribuinte para as mortes em pacientes de câncer, e para muitos tipos de tumor há uma relação inversa entre o grau de perda de peso e o tempo médio de sobrevivência (Wys citado por Smith, Mukerji e Tisdale, 2005).

A morte normalmente ocorre quando a perda de peso chega a 30% e tais pacientes mostram uma redução de 85% na gordura corporal e de 75% na proteína muscular (Fearon citado por Smith, Mukerji e Tisdale, 2005). Apesar da importância da caquexia, poucos agentes podem se opor a perda de peso, especialmente quanto a depleção de massa magra corporal. Um dos poucos agentes disponíveis é a EPA que preserva a massa de músculo atenuando o aumento da degradação protéica, mas não possui efeito na

síntese protéica (Beck, Smith e Tisdale citados por Smith, Mukerji e Tisdale, 2005).

A EPA tem demonstrado a produção de um efeito na degradação da proteína pela inibição da ação do fator catabólico do tumor, fator de indução a proteólise, através da supressão da produção de eicosanóides nas células do músculo (Smith, Lorite e Tisdale citados por Smith, Mukerji e Tisdale, 2005).

O presente estudo demonstrou que o HMB não só é capaz de atenuar a degradação protéica no músculo esquelético de ratos caquéticos como também estimular a síntese de proteínas resultando em um aumento de massa livre de gordura. O mecanismo de estímulo da síntese protéica não foi investigado ainda, mas supõe-se que por ser o HMB um metabólito da leucina ele deve seguir um mecanismo similar (Yoshizawa citado por Smith, Mukerji e Tisdale, 2005).

Estudos clínicos têm demonstrado a capacidade do HMB em aumentar a massa magra corporal e força muscular em humanos submetidos a progressivos treinamentos com exercícios de força (Panton e Colaboradores citados por Smith, Mukerji e Tisdale, 2005) e em aumentar a massa corporal e a massa livre de gordura em pacientes com perda de peso induzido pelo câncer (May e Colaboradores citados por Smith, Mukerji e Tisdale, 2005).

O estudo de Smith, Mukerji e Tisdale (2005) demonstrou que o HMB se mostra equivalente a EPA na atenuação do desenvolvimento de caquexia em ratos com tumor MAC16. A dose equivalente de HMB para tal uso seria de 1,3g/dia, o que é a metade do utilizado no tratamento efetivo de perda de massa em pacientes com câncer. Este estudo provê uma interpretação mecanicista para a capacidade do HMB em aumentar massa livre de gordura em pacientes com câncer caquexia. Cita também que não terapeuticamente o HMB foi efetivo e não teve qualquer efeito adverso na saúde de pessoas saudáveis ou doentes (Rathmacher e Colaboradores citados por Smith, Mukerji e Tisdale, 2005). A EPA foi utilizada para se atenuar o aumento na degradação de proteína no músculo de esqueleto de ratos com o tumor MAC16, mas não foi tido nenhum efeito na depressão de síntese de proteína (Beck, Smith e Tisdale citados por Smith, Mukerji e Tisdale, 2005).

O estudo de Smith, Wyke e Tisdale (2004) foi realizado para examinar os efeitos

do HMB na degradação e sinalização de caminhos na fibra muscular esquelética de roedores induzidas por um produto de tumor, chamado fator de indução-proteólise, em comparação com o EPA, para determinar os mecanismos de atenuação da expressão aumentada do caminho proteolítico da ubiquitina-proteassoma. Assim, o HMB parece ser um agente efetivo para a administração da perda muscular induzida pela perda de peso. O estudo observou que o HMB parece exercer seu efeito pela atenuação da degradação da proteína PIF-induzida mediada através do caminho ubiquitina-proteassoma pela inibição da proteína kinase C, com estabilização resultante do complexo citoplasmático I $\kappa$ B/NF $\kappa$ B.

## WHEY PROTEIN

Estudos de Ha e Zemel citados por Xiao e Colaboradores (2006) observaram que a Whey Protein Isolada pode estimular a função do sistema imune, aumentar a força muscular e composição corporal e inibir doenças cardiovasculares e osteoporoses.

O estudo de Xiao e Colaboradores (2006) demonstrou que a Whey Protein Hidrolisada provoca reduções na concentração do peptídeo C no soro e expressão gênica de insulina no duodeno que está temporariamente associada com a redução da ocorrência de tumor nesta região de tecido. Elevado valor de peptídeo C no soro (um indicador de secreção de insulina) é um fator de prognóstico do risco de câncer de cólon em humanos segundo Giovannucci citado por Xiao e Colaboradores (2006).

Um estudo com roedores (Xiao e Colaboradores, 2006) avaliou os efeitos modernos de dieta de *whey protein* hidrolisada quanto aos efeitos inibitórios no desenvolvimento de focos de cripta aberrantes no cólon e de tumores intestinais em azoximetane na dieta. A *whey protein* hidrolisada suprimiu parcialmente a concentração de peptídeo C circulante (um indicador estável de "estado estável" na secreção de insulina).

Dietas contendo *whey protein* hidrolisada inibiram a carcinogênese de cólon e mamária em ratos (Hakkak e Colaboradores, citados por Xiao e Colaboradores, 2006). Para Sternhagen e Allen citados por Xiao e Colaboradores (2006), certos tipos de Whey

Protein têm ações de estimulação ou inibição de crescimento celular "in vitro".

Hakkak e Colaboradores (2001) estudaram os efeitos da *whey protein* em tumores induzidos em ratos machos. Ratos alimentados com uma dieta de *whey protein* demonstraram proteção contra a incidência de tumores de cólon comparados com a ingestão da dieta contendo caseína. Este estudo concluiu que o consumo em longo prazo de *whey protein* pode reduzir o risco de câncer de cólon.

## CONCLUSÃO

Pelo que foi apresentado anteriormente é possível concluir que o uso de exercício físico e de suplementos alimentares potencializa o tratamento dos pacientes de determinados tipos de câncer, combatendo a perda de massa magra (caquexia) e a fadiga.

Os estudos citados provêm suficientes evidências para sugerir que exercício físico para pacientes com câncer é seguro e bem tolerado e que médicos oncologistas podem recomendar aos seus pacientes após completo o tratamento primário. Claro que como para populações em geral, os sobreviventes de câncer precisam consultar seus médicos antes de iniciar uma intervenção com exercícios físicos, em especial pacientes que podem desenvolver efeitos secundários tóxicos tardios ao tratamento, o que pode aumentar o seu risco de doenças cardiovasculares.

O uso de suplementos alimentares vem crescendo no mundo. Os pacientes de câncer buscam o uso dos suplementos alimentares como terapias complementares aos tratamentos tradicionais. Os suplementos atuam em várias estratégias, seja na prevenção do câncer, seja aumentando a síntese de proteína, evitando o catabolismo muscular ou melhorando o sistema imune.

Alguns suplementos não foram citados neste estudo, mas já existem pesquisas envolvendo o emprego dos mesmos para prevenir ou auxiliar no tratamento de pacientes com câncer.

## REFERÊNCIAS

- 1- ACS 1. What Is Cancer? Disponível em: <[http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI\\_2\\_4\\_1x\\_What\\_Is\\_Cancer.asp?sitearea](http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_1x_What_Is_Cancer.asp?sitearea)>.

# Revista Brasileira de Nutrição Esportiva

ISSN 1981-9927 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

[www.ibpex.com.br](http://www.ibpex.com.br) / [www.rbne.com.br](http://www.rbne.com.br)

- 2- ACS 2. Câncer Facts & Figures 2008. Disponível em: <<http://www.cancer.org/downloads/STT/2008CAFFfinalsecured.pdf>>. American Cancer Society, p. 4.
- 3- Ahlberg, K.; Ekman, T.; Gaston-Johansson, F.; Mock V.; Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. *The Lancet*. Vol 362. August 23, 2003.
- 4- Albright, Craig D.; Klem, Erick; Shah, Anish A.; Gallagher Patricia. Breast cancer cell-targeted oxidative stress: Enhancement of cancer cell uptake of conjugated linoleic acid, activation of p53, and inhibition of proliferation. *Experimental and Molecular Pathology* 79 (2005) 118 – 125.
- 5- Alexander, Wesley J.; e colaboradores. Dietary Amino Acids as New and Novel Agents to Enhance Allograft Survival. *Nutrition* 15:130–134, 1999.
- 6- ANVISA. Portaria n<sup>o</sup> 222, de 24 de março de 1998. Disponível em: < <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=56&word=> >. Acesso em 26-03-2008.
- 7- Baracos, V.E. Cancer-associated cachexia and underlying biological mechanisms. *Revista: Annual review of nutrition*. 26 (2006) 435- 61.
- 8- Beppu, Fumiakki; Hosokawa, Masashi; Tanaka, Leo; Kohno, Hiroyuk; Tanaka, Takuj; Miyashita, Kazuo. Potent inhibitory effect of trans9, trans11 isomer of conjugated linoleic acid on the growth of human colon cancer cells. *Journal of Nutritional Biochemistry* 17 (2006) 830– 836.
- 9- Biolo, Gianni; e colaboradores. Response of muscle protein and glutamine kinetics to branched-chain-enriched amino acids in intensive care patients after radical cancer surgery. *Nutrition* 22 (2006) 475–482.
- 10- Bozzet, Frederico; e colaboradores. Glutamine Supplementation in Cancer Patients Receiving Chemotherapy: A Double-Blind Randomized Study. *Nutrition* Vol. 13, Nos. 718, 1997.
- 11- Campbell, Anna; Mutrie, Nanette; White, Fiona; McGuire, Fiona; Kearney, Nora. A pilot study of a supervised group exercise programme as a rehabilitation treatment for women with breast cancer receiving adjuvant treatment. *European Journal of Oncology Nursing* (2005) 9, 56–63.
- 12- Chujoa, Hitomi; e colaboradores. Effect of conjugated linoleic acid isomers on growth factor-induced proliferation of human breast cancer cells. *Cancer Letters* 202 (2003) 81–87.
- 13- Clemerson. noimage. Disponível em: <Agencia Brasil. Agência Brasil. Disponível: <<http://www.agenciabrasil.gov.br/media/images/2007/03/21/1713ac0127.jpg/view>>.
- 14- Courneya, Kerry S.; e colaboradores; Associations among exercise, body weight, and quality of life in a population-based sample of endometrial cancer survivors. *Gynecologic Oncology* 97 (2005) 422–430.
- 15- Dillona, E.L.; e colaboradores. Amino acid metabolism and inflammatory burden in ovarian cancer patients undergoing intense oncological therapy. *Clinical Nutrition* (2007) 26, 736–743.
- 16- Drouin, Jacqueline S.; Beeler, Jerome. Exercise and urologic cancers. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 26 (2008) 205–212.
- 17- FDA. What is a dietary supplement? Disponível em:<<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/ds-oview.html#what>>.
- 18- Fite, Alemu; e colaboradores. Potentiation of the anti-tumour effect of docetaxel by conjugated linoleic acids (CLAs) in breast cancer cells in vitro. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 77 (2007) 87–96.
- 19- Go, Vay Liang W.; Wong, Debra A.; Resnick, Melissa S.; heber David. Evaluation of Botanicals and Dietary Supplements Therapy in Cancer Patients1. *American Society for Nutritional Sciences. J. Nutr.* 131: 179S–180S, 2001.
- 20- Guimaraes, Jose Luiz M.; Rosa, Daniela D. Rotinas em Oncologia. São Paulo. Artmed. 2008.

# Revista Brasileira de Nutrição Esportiva

ISSN 1981-9927 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

[www.ibpex.com.br](http://www.ibpex.com.br) / [www.rbne.com.br](http://www.rbne.com.br)

- 21- Hakkak, Reza; Korourian, Soheila; Ronis, Martin J. J.; Johnston, Jeffery M.; Badger, Thomas M. Dietary Whey Protein Protects against Azoxymethane-induced Colon Tumors in Male Rats<sup>1</sup>. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. Vol. 10, 555–558, May 2001.
- 22- INCA 1. O que é o câncer? Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=322](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322)>. Acesso em 13-03-2.
- 23- INCA 2. Estimativa 2008 – Incidência de Câncer no Brasil. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/index.asp?link=tbregioes\\_consolidado.asp&ID](http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/index.asp?link=tbregioes_consolidado.asp&ID)>.
- 24- INCA 3. Como Tratar. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=483](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=483)>. Acesso em 24-03-2008.
- 25- Jones, Lee W.; Wahnefried-Demark, Wend. Diet, exercise, and complementary therapies after primary treatment for cancer. *Lancet Oncol* 2006; 7: 1017–26 <http://oncology.thelancet.com> Vol 7 December 2006.
- 26- Mock V.; Olsen M. Current Management of Fatigue and Anemia in Patients With Cancer. *Seminars in Oncology Nursing*, Vol 19, No 4, Suppl 2 (November), 2003: pp 36-41.
- 27- Moinard, Christophe; e colaboradores. Arginine-enriched diet limits plasma and muscle glutamine depletion in head-injured rats. *Nutrition* 22 (2006) 1039–1044.
- 28- Muto, Yasutosh; e colaboradores. Overweight and obesity increase the risk for liver cancer in patients with liver cirrhosis and long-term oral supplementation with branched-chain amino acid granules inhibits liver carcinogenesis in heavier patients with liver cirrhosis. *Hepatology Research* 35 (2006) 204–214.
- 29- Ness, Kirsten K.; Gurney, James G., . Adverse Late Effects of Childhood Cancer and Its Treatment on Health and Performance. *Annu. Rev. Public Health* 2007. 28:279–302.
- 30- O'Shea M.; Lawless F.; Stanton C.; Devery R. Conjugated linoleic acid in bovine milk fat: a food-based approach to cancer chemoprevention. *Trends in Food Science & Technology* 9 (1998) 192±196.
- 31- Palombo, John D.; Ganguly, Aniruda, Bistrián, Bruce R.; Menard, Michael P. The antiproliferative effects of biologically active isomers of conjugated linoleic acid on human colorectal and prostatic cancer cells. *Cancer Letters* 177 (2002) 163–172.
- 32- Smith, Helen J.; Mukerj, Pradip; Tisdale, Michael J. Attenuation of Proteasome-Induced Proteolysis in Skeletal Muscle by B-Hydroxy-B-Methylbutyrate in Cancer-Induced Muscle Loss. *Cancer Research* 2005; 65: (1). January 1, 2005 American Association for Cancer Research.
- 33- Smith, Helen J.; Wyke, Stacey M.; Tisdale, Michael J. Mechanism of the Attenuation of Proteolysis-Inducing Factor Stimulated Protein Degradation in Muscle by B-Hydroxy-B-Methylbutyrate. *Cancer Research* 64, 8731–8735, December 1, 2004.
- 34- Soel, So Mi; Choi, Ok Sook; Bang, Myung Hee; Han Jung; Park Yoon; Kim Woo Kyoung. Influence of conjugated linoleic acid isomers on the metastasis of colon cancer cells in vitro and in vivo. *Journal of Nutritional Biochemistry* 18 (2007) 650– 657.
- 35- Togo, Shinji; e colaboradores. Usefulness of granular BCAA after hepatectomy for liver cancer complicated with liver cirrhosis. *Nutrition* 21 (2005) 480–486.
- 36- Xiao Rijin; Carter, Julie A.; Linz, Amanda L.; Ferguson, Matthew; Badge, Thomas M.; Simmen, Frank A. Dietary whey protein lowers serum C-peptide concentration and duodenal SREBP-1c mRNA abundance, and reduces occurrence of duodenal tumors and colon aberrant crypt foci in azoxymethane-treated male rats<sup>B</sup>. *Journal of Nutritional Biochemistry* 17 (2006) 626– 634.
- 37- Williams, Jemery Z.; Abumrad, Naji; Barbul, Adrian. Effect of a Specialized Amino Acid Mixture on Human Collagen Deposition. *FACS Annals of Surgery*. Vol. 236, No. 3, 369–375 *Ann. Surg.* ? September 2002.

Recebido para publicação em 29/03/2008  
Aceito em 05/05/2008