

# Immax

MONOGRAFIA



- + No altera el sabor
- + Mejora la palatabilidad
- + Evita la pérdida de masa magra

PRO

3+

Zinc

L-leucina

Proteínas



NUEVAS  
POSIBILIDADES  
PARA LA VIDA

prodiét  
NUTRICIÓN CLÍNICA



# Immax



**PROMUEVA  
EL BIENESTAR  
CON LA  
AYUDA  
DEL IMMAX**

**Nutrientes fortificantes  
que no alteran el  
sabor de la comida.  
Puede añadirse en  
preparaciones dulces y saladas.**



## ÍNDICE

1. Introducción ..... **4**
2. Estado nutricional del ..... **6**  
paciente oncológico
3. Intervención nutricional en ..... **10**  
paciente oncológico
4. Beneficios de la proteína ..... **10**  
del suero de leche
5. El papel de la leucina en la caquexia ..... **12**
6. Suplemento nutricional ..... **13**  
en oncología y zinc
7. Dosis diaria recomendada ..... **14**  
de IMMAX
8. Versatilidad en la preparación ..... **15**  
y adherencia al IMMAX
9. Referencias Bibliográficas ..... **16**

# INTRODUCCIÓN

Son  
**596 mil**  
nuevos casos  
de **CÁNCER**  
entre 2016 y  
2017 en **Brasil**.

Según la Organización Mundial de la Salud, las neoplasias malignas humanas se han convertido en una de las principales causas de morbilidad, afectando cerca de 14 millones de personas al año en todo el mundo, siendo el cáncer de pulmón, próstata, intestino y estómago más común entre los hombres y el cáncer de mama, intestino, pulmón y cuello uterino los tipos más frecuentes en las mujeres. En Brasil, el Instituto Nacional de Cáncer - INCA, estima para 2016 y 2017, la ocurrencia de unos 596 mil nuevos casos de cáncer (Figura 1).

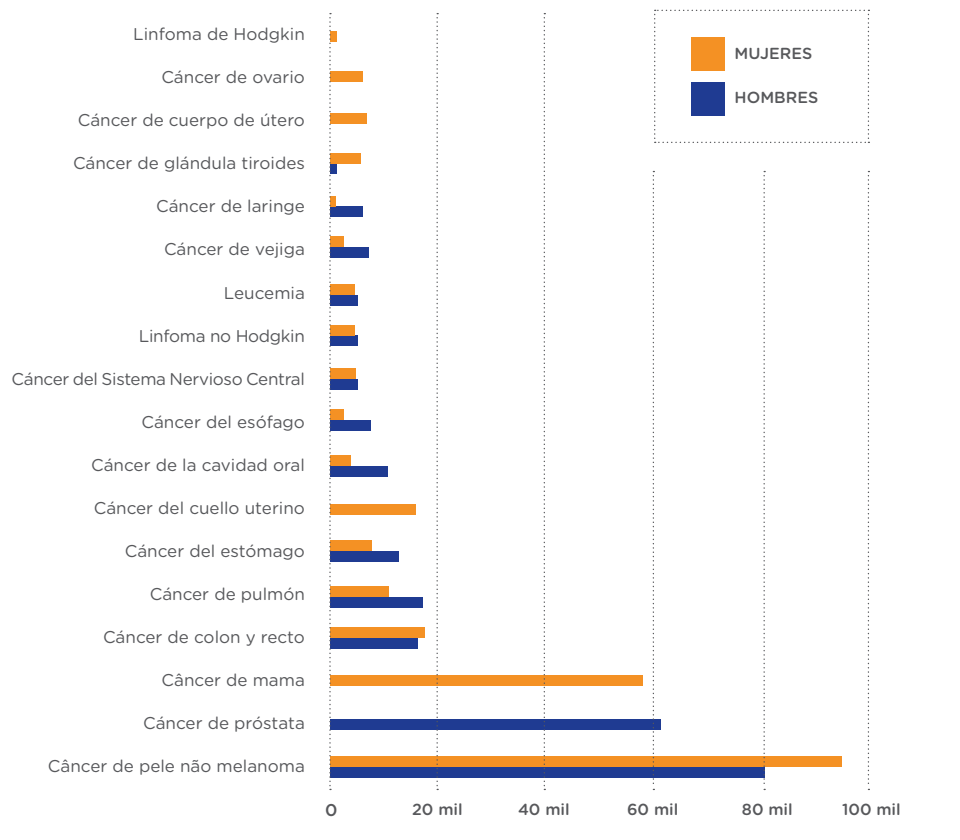


Figura 1: Estimación de incidencia del cáncer en Brasil, entre 2016 y 2017. Fuente: INCA<sup>1</sup>

Según esta misma fuente, la incidencia de la enfermedad ha aumentado en los últimos años. **El número de muertes en Brasil debido al cáncer aumentó en 31% desde 2000 y afectó a 223,4 mil personas al año a finales de 2015, ocupando el segundo lugar en causa de muerte en el país<sup>1</sup>.**



Debido a esas cifras, el cáncer ha sido considerado por muchos, como un problema de salud pública, sobre todo por el hecho de que puede ser prevenido, o incluso evitado, con medidas de educación poblacional para el control de agentes carcinógenos ambientales y hábitos de vida saludables, como nutrición adecuada y ejercicios físicos, entre otras<sup>2,3</sup>. La Unión Internacional de Control del Cáncer (UICC) afirmó en su más reciente informe que más de un tercio de los tipos de cáncer más comunes podrían prevenirse a través de la dieta, mantener un

peso saludable y la práctica regular de actividad física<sup>4</sup>. El éxito de la terapéutica usada está directamente relacionado al estado nutricional del paciente oncológico. La agresividad y la localización del tumor, los órganos involucrados, las condiciones clínicas, inmunológicas y nutricionales impuestas por la enfermedad y agravada por el diagnóstico tardío y por la terapéutica son factores que pueden comprometer el estado nutricional, con graves implicaciones pronósticas, e interferir directamente en el tratamiento<sup>2,3</sup>.

MÁS DE

1/3

de los tipos de cáncer

podrían prevenirse a través de la **dieta**, mantener el **peso saludable** y la práctica regular de **actividad física**.



# ESTADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO

En el Instituto Brasileño de Nutrición Oncológica, del INCA, desde 2013, fueron evaluados 4.822 pacientes oncológicos internados en 45 instituciones brasileñas, a través de la Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente (VGS-GP). La desnutrición o el riesgo nutricional estaban presentes en 2.176 (45,1%) pacientes estudiados<sup>5</sup>. La VGS-GP es una de las herramientas validadas para la selección y evaluación nutricional de los pacientes oncológicos. En ese contexto, el nuevo guideline de ESPEN 2016

Orienta el uso del Nutritional Risk Screening (NRS) 2002 y del Nutrition Risk in the Critically Ill (Nutric score)<sup>6</sup>.

En un análisis reciente hecho en más de 8.160 pacientes oncológicos europeos y canadienses, los investigadores desarrollaron un sistema de clasificación de pérdida de peso con el cáncer, que incorpora dimensiones de porcentaje de pérdida de peso (%PP) y del Índice de Masa Corporal (IMC) que las une a la supervivencia (Figura 2). Los datos representan el espectro de esas

características en pacientes con cáncer y muestran que el **%PP e IMC establecen la supervivencia independientemente de los factores pronósticos convencionales, incluyendo la ubicación del cáncer, etapa y el performance status<sup>7</sup>.**

Los cambios catabólicos en el paciente con cáncer comienzan por el consumo nutricional inadecuado que se caracteriza si el paciente no puede comer más de una semana, o si el consumo es menor que el 60% de la energía que necesita para una o dos semanas<sup>6</sup>.

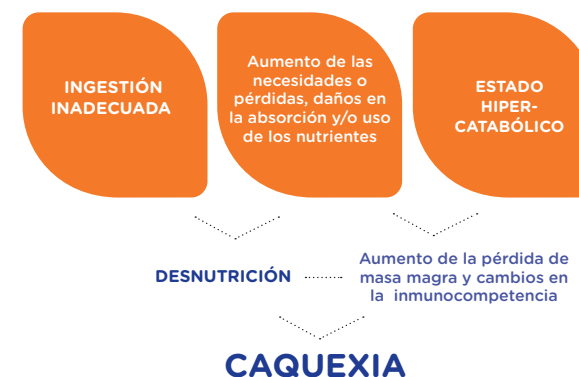
El paciente oncológico también puede presentar aumento de las necesidades o pérdidas, daños en la absorción y/o utilización de nutrientes y

respuesta inmunoinflamatoria que aumenta el metabolismo, creando un estado inflamatorio hiper-catabólico<sup>8,9</sup>.

La presencia del síndrome anorexia-caquexia es una complicación frecuente en los estados avanzados de la enfermedad neoplásica.

La caquexia se define como un síndrome multifactorial caracterizado por constante y progresiva pérdida de la masa magra esquelética (acompañada o no de pérdida de masa grasa), que no puede ser revertida totalmente a través del soporte nutricional convencional, y tiene como consecuencia la pérdida de capacidad funcional del individuo. La fisiopatología envuelta en el síndrome es descrita como un balance proteico y energético negativos, producto de una combinación de variables como la reducción de la ingesta alimentaria y una serie de alteraciones metabólicas<sup>10</sup>. Estas son causadas

Figura 3: Desarrollo de la caquexia en el paciente oncológico (Fuente: 8 y 9).



por complejas interacciones entre la inflamación (citoquinas pro inflamatorias) cambios neurohormonales y factores potencialmente proteolíticos y lipolíticos producidos por el tumor y su huésped<sup>11</sup>. La caquexia del cáncer es un proceso continuo

y presenta tres etapas de importancia clínica: pre-caquexia, caquexia y caquexia refractaria. No todos los pacientes pasan por todas esas etapas, que pueden ser descritas de la siguiente forma (TABLA 1)<sup>12</sup>.

TABLA 1: Clasificación de la Caquexia Neoplásica

TIPO	DESCRIPCIÓN
Pre-caquexia	Anorexia, intolerancia a la glucosa
Caquexia	Pérdida de peso de reserva involuntaria de más de 5% de lo habitual en los últimos 6 meses, o el índice de masa corporal (IMC) menor que 20 kg/m <sup>2</sup> asociado a la pérdida de peso de reserva involuntaria mayor a 2% o sarcopenia asociada a la pérdida de peso reciente más de 2%
Caquexia Refractaria	Resultado de la enfermedad terminal o cuando, en la presencia de la enfermedad rápidamente progresiva, no responde a la terapia antineoplásica; índice ECOG* 3 ó 4 asociada a la expectativa de vida menor de 3 meses

\* ECOG - Eastern Cooperative Oncology Group

% pérdida de peso \ IMC (kg/m <sup>2</sup> )	≥28	25 a 27,9	22 a 24,9	20 a 21,9	<20
≤2,4	0	0	1	1	3
2,5 a 5,9	1	2	2	2	3
6 a 10,9	2	3	3	3	4
11 a 14,9	3	3	3	4	4
≥15	3	4	4	4	4

Figura 2: Los tiempos medios de supervivencia por grado fueron los siguientes: Grado 0: 20,9 meses; Grado 1: 14,6 meses; Grado 2: 10,8 meses; Grado 3: 7,6 meses y Grado 4: 4,3 meses. P<.001. Adaptado de 7.

# ESTADO NUTRICIONAL DEL PACIENTE ONCOLÓGICO

La pérdida de peso es reportada como un factor predictor independiente de mal pronóstico<sup>13,14</sup> y hasta 20% de todas las muertes relacionadas al cáncer son derivados de la caquexia<sup>15,16,17</sup>. En la hora del diagnóstico, aprox. 80% de las personas con tumores en el TGI superior presentan pérdida sustancial de peso. La frecuencia y severidad de la desnutrición son mayores en pacientes con enfermedades malignas gastrointestinales y de pulmón, con un menor riesgo de reducción de peso en personas con cáncer de mama, leucemia, sarcoma y linfoma<sup>18</sup>.

**En los pacientes neoplásicos los factores relativos a la enfermedad y los tratamientos médicos que realizan contribuyen a empeorar el estado nutricional debido a una baja ingesta de alimentos.**

Cerca de 30% de los quimioterápicos son inductores de náuseas y vómitos, siendo consi-



derada la cisplatina como el mayor agente potencial emetogénico. La diarrea y la mucositis se manifiestan por la acción de los quimioterápicos en el ciclo celular de células de división rápida, llevando a alteraciones funcionales en las mucosas. Los quimioterápicos más asociados a la diarrea son: citarabina, fluororacil, topotecan, actinomicina D, oxaliplatino y nitrosureias. La mucositis está asociada a la odinofagia, sangrado e infección local, teniendo como principales agentes el metotrexato, fluorouracil, bleomicina, doxorubicina, cisplatina, vincristina y vimblastina. La xerostomía es causada por la competencia de los quimioterápicos por receptores de neurotransmisores de la acetilcolina, que inhiben la transmisión de impulsos parasimpáticos de las células salivares y ocurre más a menudo en mujeres y ancianos<sup>19</sup>.

La radioterapia, cuando es usada, también está asociada a síntomas y alteraciones que perjudican la nutrición adecuada. Las alteraciones presentadas pueden ser innumerables y tienen relación con el lugar irradiado, como muestra la TABLA 2:



**Efectos adversos de la RADIOTERAPIA.**

**TABLA 2:** Efectos adversos de la Radioterapia

LOCAL	EFFECTOS ADVERSOS
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	Anorexia, náuseas, vómitos
CABEZA Y CUELLO	Mucositis, disfagia, xerostomía, odinofagia, disgeusia, disosmia, anorexia.
TÓRAX	Disfagia, odinofagia, esofagitis, náuseas, vómitos.
ABDÓMEN Y PELVIS	Náusea, vómitos, diarrea, fístulas, enteritis actínica.

*Adaptado de Augusto ALP, In: Cotrim, TH<sup>20</sup>.*

La pérdida de masa muscular (también conocida como sarcopenia), la cual puede ser acompañada de la pérdida de función y fuerza, tiene relación directa con el aumento de la toxicidad de la quimioterapia, incluso en obesos. La obesidad sarcopénica está presente entre 15 y 36% de los obesos con neoplasias. Los resultados

asociados a esa condición, además de una mayor toxicidad en la quimioterapia, aumenta las complicaciones quirúrgicas, incapacidad física y disminuye la supervivencia global<sup>21,22</sup>.

Además de las neoplasias, el catabolismo muscular es una grave complicación producto de otras enfermedades y afecciones, como: insuficiencia cardíaca,

sepsis, el envejecimiento, movilidad reducida y distrofia muscular<sup>23</sup>. Estas y otras condiciones, se superponen a menudo en los pacientes oncológicos, afectando su estado nutricional. **Independientemente de la causa, la degradación proteica está asociada al compromiso de la calidad de vida y al pronóstico de las patologías asociadas.**

# INTERVENCIÓN NUTRICIONAL EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

Considerando el impacto del estado nutricional sobre el tratamiento y evolución de las enfermedades neoplásicas, se necesita la intervención nutricional precoz y adecuada, tal como se indica en las Guías ESPEN 2016 para el paciente oncológico. De acuerdo con las guías internacionales la intervención nutricional debe contemplar la indicación nutricional, el tratamiento de los síntomas de TGI que afecta la ingesta alimentaria y la indicación de suplemento nutricional para poder aumentar la ingesta vía oral.

La alimentación por vía oral es la forma fisiológica de promover el aumento de la ingesta nutricional diaria. Sin embargo, no siempre es posible cubrir las necesidades solo a través de los alimentos en individuos afectados, por la edad avanzada, fragilidad, enfermedades crónicas, y efectos de la terapia anti-neoplásica.

Baldwin et al.<sup>24</sup> Ravasco et al.<sup>25</sup> verificaron que la indicación nutricional individual asociada al uso de suplementos nutricionales vía oral (SNO), separadamente o combinados, son dos de las estrategias destinadas a aumentar la ingesta energética y proteica diaria. En el metanálisis de Baldwin, los estudios indicaron que la intervención nutricional fue asociada a un aumento energético de 430 kcal/día, con ganancia de peso de 1,9kg, **además del efecto positivo sobre la calidad de vida del paciente.**

## BENEFICIOS DE LA PROTEÍNA DEL SUERO DE LECHE

La proteína aislada del suero promueve importantes beneficios al paciente en terapia nutricional, como la capacidad de mejorar el vaciamiento gástrico. El vaciamiento gástrico es



IMMAX ofrece diariamente **630 kcal** y **39,4 gramos de PROTEÍNAS.**

más rápido, pero aumenta la permanencia en el intestino, lo que asegura una mejor digestión y absorción, alcanzando niveles más altos de aminoácidos circulantes, es decir, mayor

retención de nitrógeno, más rápido que otras fuentes de proteína.<sup>26, 27, 28</sup>

Efectos anticancerígenos, inmunostimuladores y anti-inflamatorios de la proteína del suero de leche y de sus péptidos fueron ampliamente estudiados en la prevención y tratamiento del cáncer en modelos in vitro, animales y en humanos<sup>26, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39</sup>.

Estudios con células Caco-2 intestinales mostró que las proteínas de suero de leche tuvieron efecto anti-inflamatorio en disminuir la producción de IL-8<sup>26</sup>. En su reciente trabajo, Silva y otros<sup>27</sup> usaron modelos de células endoteliales de la vena umbilical humana (HUVEC) con respuesta TNF- $\alpha$  inducida o no, mostraron que las proteínas del suero de leche poseen efectos diversos sobre el gen inflamatorio. El efecto benéfico de las proteínas del suero de leche puede ser mediado por la presencia de los aminoácidos de cadena ramificada (BCAA), reduciendo la respuesta inflamatoria en el modelo HUVEC con respuesta TNF- $\alpha$  inducida.

Una reciente revisión

de 52 estudios clínicos en humanos apoyan la idea de que los productos lácteos tienen mejores efectos anti-inflamatorios en personas con desórdenes metabólicos que en personas sanas. Según las categorías de productos lácteos el análisis de datos mostró que al contrario de lo observado con los productos lácteos ricos en grasas, **niguno de los 52 estudios analizados encontró relación entre los productos lácteos bajos en grasa y actividad pro-inflamatoria.**

La actividad pro inflamatoria identificada en el grupo con productos lácteos ricos en grasa fue atribuida principalmente, a la presencia de grasa saturada. En la revisión fueron identificados 50 marcadores inflamatorios involucrados en los efectos investigados<sup>40</sup>. La reducción de la inflamación de bajo grado en adultos sanos fué correlacionada con la ingestión de productos lácteos en el estudio ATTICA (3.042 individuos)<sup>41</sup>.

Otra revisión reciente reunió una serie de beneficios de la proteína del

suero de leche además de propiedades antiinflamatorias, inmunostimuladoras y antitumorales, como antioxidantes, hipotensoras, homeostáticas intestinales, anti obesidad, anti diabética, biosíntesis muscular, osteoprotectora y dermoprotectora<sup>42</sup>.

El suplemento con proteína de suero de leche fue estudiado en la capacidad de caminata funcional preoperatoria y recuperación en pacientes sometidos a la resección colorrectal, presentando significativas mejoras clínicas.<sup>43</sup>

## IMMAX

posee **60% Proteína Aislada del Suero de Leche, 23% Proteína Concentrada de Leche y 17% L-leucina en su composición proteica, con solo 3% de grasa saturada en la composición lipídica.**

# EL PAPEL DE LA LEUCINA EN LA CAQUEXIA

La menor síntesis proteica recibe el término de resistencia anabólica y es observada en condiciones como reducción de movilidad, envejecimiento, caquexia del cáncer y sepsis<sup>44</sup>.

Pacientes caquéticos en nutrición parenteral (NP) suplementados con aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) mostraron un aumento del flujo de leucina y síntesis proteica, mientras que la degradación proteica permaneció estable<sup>45</sup>. Otro estudio con pacientes en NP mostró una mejora del desarrollo proteico y síntesis de albúmina en los pacientes con BCAA<sup>46</sup>.

En pacientes oncológicos con pérdida de peso administración de dosis de aminoácidos (incluyendo dosis de aminoácidos de cadena ramificada) parece haber sido benéfica con relación a la pérdida de masa muscular y síntesis proteica, según la revisión publicada por Bozzetti<sup>47</sup>.

La Leucina es estudiada como el BCAA con mayor protagonismo en la síntesis proteica<sup>48</sup>. En un estudio reciente, la suplementación con leucina conservó la señal celular anabólica durante los períodos de inactividad física y tuvo un efecto protector parcial en la composición corporal y en los resultados de la función muscular<sup>49</sup>.

En los ancianos se discute que el suplemento con leucina mejora la respuesta de la síntesis proteica muscular<sup>50, 51, 52, 53, 54</sup>. En ese contexto, Bauer<sup>55</sup> utilizó el suplemento de vitamina D, con 40 gramos de proteína del suero + 6 gramos de leucina.

En ratones con tumor, el suplemento de leucina ofrece una protección significativa de la masa muscular esquelética<sup>56</sup>. Un estudio reciente humanos sugiere que pacientes con caquexia inducida por la resistencia anabólica y anabolis-

mo muscular alterado son beneficiados con la suplementación simultánea de insulina y aminoácidos<sup>57</sup>.

Algunos mecanismos posiblemente involucrados en los efectos regulatorios de la leucina sobre la síntesis proteica son: el aumento de disponibilidad de sustrato y de la secreción de hormonas anabólicas como la insulina; y la modulación de vías anabólicas en el músculo esquelético<sup>44</sup>.

La dosis diaria de  
**IMMAX**  
ofrece  
**7,2**  
gramos  
de  
**LEUCINA**



## SUPLEMENTO NUTRICIONAL EN ONCOLOGÍA Y ZINC.

Presente en enzimas y proteínas que participan del metabolismo de proteínas, carbohidratos, lípidos y ácidos nucleicos, **el zinc puede tener función catalítica o estructural y su falta puede causar disminución de la anhidrasa carbónica, trastornos del paladar (disgeusia e hipogeusia) y xerostomia**<sup>58,59</sup>.

El zinc es esencial también para la función normal del sistema inmunológico, y su falta puede provocar atrofia tímica, linfopenia, disminución de la mitosis, de inmunoglobulina, entre otras alteraciones. También ocurren daños en la barrera mucosa del tracto gastrointestinal y pulmonar. El estrés



oxidativo está constantemente relacionado a las etapas de inicio y promoción del proceso de carcinogénesis. Las enzimas antioxidantes, dependientes de selenio y zinc, que antagonizan ese proceso están en niveles bajos en las células tumorales<sup>60, 61</sup>.

Estudio realizado por Mc Millan et al<sup>62</sup> corroboró esos datos, cuando

constató que concentraciones de zinc plasmáticas de pacientes con cáncer gastrointestinal fueron significativamente menores al ser comparadas con individuos sanos.

**Estos datos indican la importancia de ofrecer la recomendación diaria de ese mineral en pacientes oncológicos.**

La dosis diaria de **IMMAX** ofrece **135%** de IDR\*  
**99,5%** da RDA\*\* para hombres.  
**112%** da RDA\*\* para mujeres.

\*IDR - Ingestión Diaria Recomendada  
\*\*RDA - Recommended Dietary Allowance



NUTRIENTES	IDR	100ml	154g   630kcal	% IDR*
Proteínas (g)	50	6,2	39,4	79
Calcio (mg)	1000	88	554	55
Hierro (mg)	14	0,91	5,7	41
Vitamina A (mcgRE)	600	88	558	93
Vitamina D (mcg)	5	0,93	5,9	117
Vitamina B1 (mg)	1,2	0,11	0,7	58
Vitamina B2 (mg)	1,3	0,12	0,8	58
Nicotinamida (mg)	16	1,5	9,5	59
Ácido Pantoténico (mg)	5	0,47	3,0	59
Vitamina B6 (mg)	1,3	0,16	1,0	77
Vitamina B12 (mcg)	2,4	0,22	1,4	58
Vitamina C (mg)	45	14	87	193
Vitamina E (mg)	10	1,4	8,8	88
Biotina (mcg)	30	2,8	18	59
Ácido Fólico (mcg)	240	30	188	78
Vitamina K (mcg)	65	11	71	110
Fósforo (mg)	700	63	399	57
Magnesio (mg)	260	23	147	57
Zinc (mg)	7	1,5	9,4	135
Cobre (mcg)	900	83	523	58
Iodo (mcg)	130	14	87	67
Selenio (mcg)	34	10	63	185
Molibdeno (mcg)	45	4,2	26	59
Cromo (mcg)	35	3,3	21	59
Manganeso (mg)	2,3	0,21	1,3	57
Colina (mg)	500	29	186	37

Osmolaridad: 390 mOsm/L H<sub>2</sub>O

TABLA 3: Informaciones nutricionales de proteínas, micronutrientes y %IDR en una dosis de IMMAX.



## DOSIS DIARIA RECOMENDADA DE IMMAX

La dosis estándar indicada para consumo diario de IMMAX corresponde a 154 g/día, o 18 cucharas medida de la lata.

La porción diaria aporta 630 calorías, de las cuales 39,4 gramos de proteínas (7,2 gramos de L-leucina), además de fibra alimentaria prebiótica (9,4 gramos). Cubre cerca de 77% de las necesidades diarias de vitaminas y minerales.

## VERSATILIDAD EN LA PREPARACIÓN Y ADHERENCIA AL IMMAX



Como se trata de un producto sin sabor, IMMAX puede ser añadido a cualquier tipo de preparación, sea caliente o fría, dulce o salada, permitiendo una mayor versatilidad en su forma de presentación.

La dosis diaria recomendada puede ser dividida a lo largo del día, en todas las comidas según sea la necesidad y tolerancia del paciente, lo que permite la individualización del tratamiento y su mayor adhesión.

Un punto importante a considerar en la indicación de la terapia nutricional oral, es el cumplimiento del paciente del tratamiento propuesto. Entre los factores que pueden estar asociados a la baja adherencia al suplemento nutricional oral, se encuentra la

monotonía del sabor del producto indicado, siendo la palatabilidad un punto clave para su aceptación<sup>63</sup>. Ante esto, se vio la importancia de la supervisión y orientación por parte de los profesionales de la salud para asegurar la adherencia y obtención de resultados favorables para la evolución del paciente.

TABLA 4: Recomendación Nutricional X Estimación Calculada X IMMAX<sup>17, 23, 25, 47, 64, 65, 66, 67</sup>

	Recomendación Nutricional	Estimativa de Consumo (Adulto 60 kg)	IMMAX
Calorías	<b>Mantenimiento de peso:</b> 20 - 30 kcal/kg/día <b>Ganancia de peso</b> 30 - 35 kcal/kg/día	1500 - 2100 kcal/día <b>Media</b> = 1800 kcal/día 35% = 630 kcal	<b>630 kcal = 154g</b>
Proteínas	1 a 2g/kg/día	60 - 120g/día <b>Media</b> = 90g/día 35% = 31,5g	<b>39,4g (44%)</b>
L-leucina	<b>RDA:</b> 0,042 a 0,052g/kg/día <b>Estudios:</b> Aumento de masa muscular 1,7 a 2,8g/comida	2,52 - 3,12g/día <b>Media</b> = 2,82g/día  35% = 0,99g UL* = 35g	<b>7,2g</b>
Fibras	15 a 30g/día 5 a 10g fibra prebiótica/día	35% = 7,8g 2,6g prebiótica	<b>9,4g fibra prebiótica (42%)</b>
Micronut.	<b>IDR:</b> 1 a 2x/día <b>RDA:</b> 1x/día	35% a 70% IDR y RDA	<b>77% IDR 78% RDA</b>

\*UL - Upper Limit



# REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação Geral de Gestão Assistencial. Hospital do Câncer I. Serviço de Nutrição e Dietética. Consenso nacional de nutrição oncológica. / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; Nivaldo Barroso de Pinho (organizador) - 2. ed. rev. ampl. atual. - Rio de Janeiro: INCA, 2016. 112p.: Il. ; v. 2.
- SHILS ME. Suporte nutricional do paciente com câncer. In: SHILS, M.E. et al. Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença. 9.ed. São Paulo: Manole, 2003. v.2. p. 1385-1416.
- BARRET M, MALKA D, APARICIO T et al. Nutritional status affects treatment tolerability and survival in metastatic colorectal cancer patients: results of an AGEO prospective multicenter study. *Oncology*, 2011; 81 (5-6): 395-402.
- Union for International Cancer Control (UICC). World Cancer Declaration Progress Report 2016. Disponível em: <http://www.uicc.org/wcd-report>. Acesso em: 10/02/2017.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Inquérito brasileiro de nutrição oncológica / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; Câncer José Alencar Gomes da Silva; organização Cristiane Aline D'Almeida, Nivaldo Barroso de Pinho. - Rio de Janeiro: INCA, 2013.
- ARENDS et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition* (2016). <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>
- Martin L, Senesse P, Gioulbasanis I, Antoun S, Bozzetti F, Deans C, et al. Diagnostic criteria for the classification of cancer-associated weight loss. *J Clin Oncol* 2015;33:90e9.
- ARGILÉS, J. M. Cancer-associated malnutrition. *European Journal of Oncology Nursing*, Edinburgh, v. 9, p. S39-S50, 2005.
- ARGILÉS, J. M. et al. The role of cytokines in cancer cachexia. *Current Opinion in Supportive e Palliative Care*, Emigsville, v. 3, 10. FEARON K, STRASSER F, ANKER SD et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*, 2011; 12: 489-95.
- BLUM, D, OMLIN A, FEARON KC et al. Evolving classification systems for cancer cachexia: ready for clinical practice? *Supportive Care in Cancer*, 2010. 18(3): 273-9.
- Fearon K et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*, v.12, n.5, p.489-95, 2011.
- ANDREYEV HJ, NORMAN AR, OATES J et al. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *Eur J Cancer*. 1998. Mar; 34 (4): 503-09.
- MARTIGNONI M, KUNZE P, FRIESS H. Cancer cachexia. *Mol Cancer*. 2003;(2):36-40.
- ARGILES JM, BUSQUETS S, LÓPEZ-SORIANO FJ et al., Are there any benefits of exercise training in cancer cachexia? *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2012. Jun, 3(2): 73-76.
- MUSCARITOLI M, BOSSOLA M, BELLANTONE R et al. Therapy of muscle wasting in cancer: what is the future? *Curr Opin Nutr Metab Care*. 2004;(7): 459-66.
- TISDALE MJ. Cachexia in cancer patients. *Nature Rev Cancer*. 2002;(2): 862-71.
- Silva MPN. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. *Revista brasileira de cancerologia*. 2006;52(1):59-77
- CALIXTO-LIMA MARTINS DE ANDRADE E, GOMES AP et al. Dietetic management in gastrointestinal complications from antineoplastic chemotherapy. *Nutr Hosp*. 2012, 27; (1): 65-75.
- COTRIM TH. Acompanhamento nutricional de pacientes em radioterapia e quimioterapia. In: *Nutrição em Oncologia*. 2003. Tecmedd, 1a edição. p. 205-18.
- CARNEIRO IP, MAZURAK VC, PRADO CM. Clinical implications of sarcopenic obesity in cancer. *Curr Oncol Rep*. 2016;18(10): 62.
- MARTIN L, BIRDSELL L, MACDONALD N et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol*. 2013;31(12):1539-47
- Lynch GS, Schertzer JD, Ryall JG. Therapeutic approaches for muscle wasting disorders. *Pharmacol Ther* 2007; 113: 461-87.
- BALDWIN C, SPIRO A, AHERN R et al., Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2012. 104(5): 371-85.
- 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.
- Ebad 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.
- Marshall, K. Therapeutic Applications of Whey Protein. *Alternative Medicine Review*. 2004; 9:2
- 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.
- Bounous, G. and Gold, P. (1991) The biological activity of undenatured dietary whey proteins: role of glutathione. *Clinical and Investigative Medicine* 14, 296-309.
- Bounous, G., Batist, G., and Gold, P. (1989) Immunoenhancing property of dietary whey protein in mice: role of glutathione. *Clinical and Investigative Medicine* 12, 154-161.
- Bounous, G., Batist, G., and Gold, P. (1991) Whey proteins in cancer prevention. *Cancer Letters* 57, 91-94.
- Bounous, G., Papenburg, R., Kongshavn, P. A., Gold, P. and Fleischer, D. (1988a) Dietary whey protein inhibits the development of dimethylhydrazine induced malignancy. *Clinical and Investigative Medicine* 11, 213-217.
- Bounous, G., Kongshavn, P. A. and Gold, P. (1988b) The immunoenhancing property of dietary whey protein concentrate. *Clinical and Investigative Medicine* 11, 271-278.
- Moreno YMF. Influência das proteínas do soro de leite bovino no estado nutricional, composição corporal e sistema imune em coorte de crianças com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) [dissertação]. Campinas: Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas; 2002.
- Walzem RL, Dillard CJ, German JB. Whey components: Millenia of evolution create functionalities for mammalian nutrition: what we know and what we may be overlooking. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2002; 42:353-75.
- SGARBIERI, Valdemiro. *Características fisiológicas-funcionais das proteínas do soro de leite*. *Rev. Nutr. [J]*. 2004, 17, 4 [ 2017-02-24], pp.397-409
- McIntosh GH, Le Leu RK. The influence of dietary proteins on colon cancer risk. *Nutr Res* 2001; 21:1053-66.
- Piccolomini F, Iskandar M, Lands LC, Kubow S. High hydrostatic pressure pre-treatment of whey proteins enhances whey protein hydrolysate inhibition of oxidative stress and IL-8 secretion in intestinal epithelial cells. *Food Nutr Res* 2012;56:175-84.
- Da Silva MS, Rudkowska I. Dairy nutrients and their effect on inflammatory profile in molecular studies. *Mol Nutr Food Res*. 2015 Jul;59(7):1249-63.
- Bordoni A, Danesi F, Dardevet D, Dupont D, Fernandez AS, Gille D, et al. Dairy products and inflammation: a review of the clinical evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2015
- Panagiotakos D.B. Panagiotakos, C.H. Pitsavos, A.D. Zampelas, C.A. Chrysohoou, C.I. Stefanadis. Dairy products consumption is associated with decreased levels of inflammatory markers related to cardiovascular disease in apparently healthy adults: The ATTICA study *Journal of the American College of Nutrition*, 29 (2010), pp. 357-364
- PATEL S. Functional food relevance of whey protein: A review of recent findings and scopes ahead. *Journal of Functional Foods Volume 19, Part A, December 2015, Pages 308-319*
- Gillis C, Li C, Lee L, Awasthi R, Augustin B, Gamsa A, Liberman AS, Stein B, Charlebois P, Feldman LS, Carli F (2014) Prehabilitation versus rehabilitation: a randomized control trial in patients undergoing colorectal resection for cancer. *Anesthesiology* 121(5):937-947.
- HAM DJ, CALDOW MK, LYNCH GS, Koopman R, Leucine as a treatment for muscle wasting: a critical review. *Clinical Nutrition*(2014). doi:10.1016/j.clnu.2014.09.016. Acesso em 05 de março de 2015.
- Tayek JA, Bistran BR, Hehir DJ, Martin R, Moldawer LL, Blackburn GL. Improved protein kinetics and albumin synthesis by branched chain amino acid-enriched total parenteral nutrition in cancer cachexia. A prospective randomized crossover trial. *Cancer* 1986.
- Burn GL, Bistran BR. Branched chain amino acids as the protein component of parenteral nutrition in cancer cachexia. *Br J Surg* 1989;76:149e53.
- BOZETTI F, BOZETTI V. Is the intravenous supplementation of amino acid to cancer patients adequate? A critical appraisal of literature. *Clin Nutr* 2013;32:142-146.
- KIMBALL SR, JEFFERSON LS. Signaling Pathways and Molecular Mechanisms through which Branched-Chain Amino Acids Mediate Translational Control of Protein Synthesis. *J. Nutr.* January 2006 vol. 136 no. 1 227S-231S
- ENGLISH KL, METTLER JA, ELLISON JB, MAMEROW MM, ARENTSON-LANTZ E, PATTARINI JM, PLOUTZ-SNYDER R, SHEFFIELD-MOORE M, PADDON-JONES D. Leucine partially protects muscle mass and function during bed rest in middle-aged adults. *Am J Clin Nutr* February 2016 vol. 103 no. 2 465-473
- Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol* 2006;291(2):E381e7. 27.
- Koopman R, Verdijk L, Manders RJ, Gijsen AP, Gorselink M, Pijpers E, et al. Co-ingestion of protein and leucine stimulates muscle protein synthesis rates to the same extent in young and elderly lean men. *Am J Clin Nutr* 2006;84(3): 623e32. 28.
- Rieu I, Balage M, Sornet C, Giraudet C, Pujos E, Grizard J, et al. Leucine supplementation improves muscle protein synthesis in elderly men independently of hyperaminoacidaemia. *J Physiology* 2006;575(Pt 1):305e15.
- Borsheim E, Bui QU, Tissier S, Kobayashi H, Ferrando AA, Wolfe RR. Effect of amino acid supplementation on muscle mass, strength and physical function in elderly. *Clin Nutr* 2008;27:189e95.
- Dillon EL, Sheffield-Moore M, Paddon-Jones D, Gilkison C, Sanford AP, Casperson SL, et al. Amino acid supplementation increases lean body mass, basal muscle protein synthesis, and insulin-like growth factor-I expression in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1630e7.
- Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, Brandt K, et al. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2015 Sep 1;16(9):740-7
- Eley HL, Russell ST, Tisdale MJ. Effect of branched-chain amino acids on muscle atrophy in cancer cachexia. *Biochem J* 2007;407:113e20
- Winter A, Macadams J, Chevalier S. Normal protein anabolic response to hyperaminoacidemia in insulin-resistant patients with lung cancer cachexia. *Clin Nutr* 2012;31:765e73.
- HAMBIDGE M. Human Zinc Deficiency. *J Nutr* 2000; 130: 1344-49.
- GOTO T, KOMAI M, BRYANT BP et al. Reduction in carbonic anhydrase activity in the tongue epithelium and submandibular gland in and zinc-deficient rats. *Int J Nutr Res* 2000; 70: 110-18. 43. Komai M, Goto T, Suzuki H, Takeda T, Furukawa Y. Zinc
- DELVES PJ., ROITT IM. The immune system: first of two parts. *N Engl J Med* 2000; 343: 37-49.
- GRIGOLO, B., LISIGNOLI, G., TONEGUZZI, S et al. Copper/zinc superoxide dismutase expression by different human osteosarcoma cell lines. *Anticancer Research*, Athens, v18, n.2A, p.1175-1180, 1998
- McMILLAN DC, SATTAR N, TALWAR D, et al. Changes in micronutrient concentrations following anti-inflammatory treatment in patients with gastrointestinal cancer. *Nutrition* 2000; 16: 425-28.
- FADONI MRB, SICCHIERI JMF. Suplementos nutricionais e nutrição enteral. In: *Atualidades em alimentação e nutrição hospitalar*. Ed. Atheneu, 2017, 1ª edição. p.215-224.
- Bonetto A, Aydogdu T, Kunzevitzky N, et al. STAT3 activation in skeletal muscle links muscle wasting and the acute phase response in cancer cachexia. *PLoS One* 2011; 6:e22538.
- BRENNER DA et al. Tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibits albumin gene expression in a murine model of cachexia. *J Clin. Invest.* 1990; 85: 248-55.
- Carvalho G, Camilo ME, Ravasco P. Qual a relevância da nutrição em oncologia? *Acta Med Port*, v.24, n.4, p. 1041-50, 2011.
- Op den Kamp CM, Langen RC, Snepvangers FJ, et al. Nuclear transcription factor kappa B activation and protein turnover adaptations in skeletal muscle of patients with progressive stages of lung cancer cachexia. *Am J Clin Nutr* 2013; 98:738-748.



HACE DIEZ AÑOS QUE LLEVAMOS BIENESTAR A  
LAS PERSONAS A TRAVÉS DE LA NUTRICIÓN.

CREEMOS QUE VIVIR CON CALIDAD ES TENER  
ENERGÍA PARA HACER LO QUE GUSTA Y  
CONSTRUIR NUEVOS SUEÑOS.

**EN ESTE ANIVERSARIO, QUEREMOS TENER  
MUCHOS AÑOS DE VIDA. PORQUE ESO ES  
NUESTRO MAYOR MOTIVO DE CELEBRACIÓN.**







export@prodietnutricion.com  
+55 41 3616 6477

**www.prodietnutricion.com**