

**Câncer e Caquexia: influência de um protocolo de exercícios terapêuticos no processo  
saúde e doença**

**Cancer and Cachexia: influence of a therapeutic exercise protocol on the health and  
disease process**

**Cáncer y Caquexia: influencia de un protocolo de ejercicio terapéutico en el proceso de  
salud y enfermedad**

Recebido: 08/11/2020 | Revisado: 11/11/2020 | Aceito: 12/11/2020 | Publicado: 17/11/2020

**Lívia de Aguiar Valentim**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4255-8988>

Universidade do Estado do Pará, Brasil

E-mail: [livia.valentim.quaresma@usp.br](mailto:livia.valentim.quaresma@usp.br)

**Claúdia Ribeiro de Souza**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9201-0534>

Universidade do Estado do Pará, Brasil

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

**Tatiane Costa Quaresma**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3052-2363>

Universidade do Estado do Pará, Brasil

E-mail: [Tatiane-quaresma@hotmail.com](mailto:Tatiane-quaresma@hotmail.com)

## **Resumo**

O câncer é uma condição clínica decorrente da proliferação celular desordenada, e tem sua associação com a caquexia, em parte dos casos, essa condição acaba por agravar o quadro do paciente, devido à intensa depleção da massa magra e do tecido adiposo, o que ocasiona alterações imunológicas que comprometem a eficácia da terapia medicamentosa. Objetivo: Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos terapêuticos da aplicação de exercícios resistidos de intensidade moderada em pacientes caquéticos com câncer do trato gastrointestinal. Metodologia: Foram selecionados 20 indivíduos saudáveis e sedentários para o grupo controle, com faixa etária similar ao grupo teste que foi composta por 20 pacientes oncológicos com câncer gastrointestinal, associados à caquexia, e as avaliações foram realizadas com os seguintes instrumentos: célula de carga, análise nutricional do cardápio, valor energético total (VET), taxa metabólica basal (TMB). Foi avaliado o cardápio e controle

motor antes e depois do protocolo de exercícios resistidos, comparado a um grupo de pessoas normais sem associação com a patologia e após o protocolo de exercício, o grupo de pacientes demonstrou um aumento e controle de força que se aproximou do grupo sadio, sendo estatisticamente significativo Resultados: Alguns pacientes não tinham o aporte calórico adequado tanto quando comparado a taxa metabólica basal como quando adicionado uma prática de exercícios, visualizado através do cálculo do valor energético total, acerca da avaliação de força, houve uma melhora significativa entre a primeira e segunda avaliação, apesar do tempo de protocolo não ter sido suficiente para produção de massa magra. Conclusão: Os resultados encontrados sugerem que esse tratamento deva ser aplicado por mais tempo do que o desenvolvido para avaliar se o aporte calórico estava adequado, e se o protocolo proposto seria eficaz para a produção de massa muscular nesses pacientes que apresentam processos catabólicos graves, avaliando a individualidade biológica dos cada paciente, atendendo assim às necessidades metabólicas.

**Palavras-chave:** Câncer; Caquexia; Exercícios resistidos.

### **Abstract**

Cancer is a clinical condition resulting from disordered cell proliferation, and has its association with cachexia, in part of the cases, this condition ends up worsening the patient's condition, due to the intense depletion of lean mass and adipose tissue, which causes immunological changes that compromise the effectiveness of drug therapy. Objective: This study aimed to evaluate the therapeutic effects of the application of resistance exercises of moderate intensity in cachectic patients with cancer of the gastrointestinal tract. Methodology: 20 healthy and sedentary individuals were selected for the control group, with an age range similar to the test group, which consisted of 20 cancer patients with gastrointestinal cancer, associated with cachexia, and the evaluations were performed with the following instruments: load cell, nutritional analysis of the menu, total energy value (VET), basal metabolic rate (BMR). The menu and motor control were evaluated before and after the resistance exercise protocol, compared to a group of normal people without association with the pathology and after the exercise protocol, the group of patients demonstrated an increase and strength control that approached the healthy group, being statistically significant Results: Some patients did not have the adequate caloric intake both when comparing the basal metabolic rate and when adding an exercise practice, visualized through the calculation of the total energy value, about the strength assessment, there was a significant improvement between the first and second evaluation, although the protocol time was not enough for lean mass production. Conclusion:

The results found suggest that this treatment should be applied for longer than the one developed to assess whether the caloric intake was adequate, and if the proposed protocol would be effective for the production of muscle mass in these patients who have severe catabolic processes, evaluating the biological individuality of each patient, thus meeting the metabolic needs.

**Keywords:** Cancer; Cachexia; Resistance exercises.

### **Resumen**

El cáncer es una condición clínica resultante de la proliferación celular desordenada, y tiene su asociación con caquexia, en parte de los casos, esta condición termina empeorando la condición del paciente, debido al agotamiento intenso de la masa magra y tejido adiposo, lo que ocasiona cambios inmunológicos que comprometen la eficacia de la farmacoterapia. Objetivo: Este estudio tuvo como objetivo evaluar los efectos terapéuticos de la aplicación de ejercicios de resistencia de intensidad moderada en pacientes caquéticos con cáncer del tracto gastrointestinal. Metodología: se seleccionaron 20 individuos sanos y sedentarios para el grupo control, con rango de edad similar al grupo de prueba, el cual estuvo conformado por 20 pacientes oncológicos con cáncer gastrointestinal, asociado a caquexia, y las evaluaciones se realizaron con los siguientes instrumentos: celda de carga, análisis nutricional del menú, valor energético total (VET), tasa metabólica basal (TMB). Se evaluó el menú y control motor antes y después del protocolo de ejercicios de fuerza, en comparación con un grupo de personas normales sin asociación con la patología y después del protocolo de ejercicio, el grupo de pacientes demostró un aumento y control de la fuerza que se acercó a la grupo sano, siendo estadísticamente significativo Resultados: Algunos pacientes no tuvieron el aporte calórico adecuado tanto al comparar la tasa metabólica basal como al agregar una práctica de ejercicio, visualizada a través del cálculo del valor energético total, sobre la valoración de la fuerza, hubo una mejora significativa entre la primera y la segunda evaluación, aunque el tiempo del protocolo no fue suficiente para la producción en masa ajustada. Conclusión: Los resultados encontrados sugieren que este tratamiento debería ser aplicado por más tiempo que el desarrollado para evaluar si el aporte calórico fue adecuado y si el protocolo propuesto sería efectivo para la producción de masa muscular en estos pacientes que presentan procesos catabólicos severos, evaluando la individualidad biológica de cada paciente, satisfaciendo así las necesidades metabólicas.

**Palabras clave:** Cáncer; Caquexia; Ejercicios de resistencia.

## 1. Introdução

O Câncer tem aumentado consideravelmente nos últimos anos (Mulder et al, 2020), e mesmo com todas as técnicas diagnósticas, o mesmo têm sido detectado tardiamente em parte dos casos, e em estágio avançado, o que dificulta o tratamento e consequente evolução a cura, principalmente quando em associação com outras condições clínicas, como a caquexia. (Shukla et al., 2020)

De acordo com o Sun et al. (2020), quando há perda de peso maior que 5% ou Índice de massa corpórea (IMC) menor que 20 Kg/m<sup>2</sup> e perda de peso maior que 2% com redução da ingestão alimentar e aumento da inflamação sistêmica, uma condição de caquexia já é detectável e pode ser classificada em três estágios, pré-caquexia, caquexia e caquexia refratária, e é caracterizada por intenso catabolismo energético, causado por doenças crônicas, infecções, intoxicações, câncer, etc.

A caquexia é uma complicação comum em pacientes com câncer avançado (Zhipeng et al., 2020), devido à diminuição do apetite e aumento concomitante das taxas metabólicas e perda de massa corporal, além de não responder ao tratamento medicamentoso devido à dificuldade de absorção nutrientes, e consequente diminuição na produção de substâncias essenciais para o combate ao processo tumoral, pois na caquexia ocorre além da perda de massa magra, diminuição do índice de gordura e consequente comprometimento do sistema imunológico, condição física, levando ao quadro depressivo condições e outras alterações psicológicas, conforme relatado por Argilés (2005) e Fearon (2008).

Uma das terapêuticas utilizadas nos últimos anos, e citada como benéfica ao quadro de caquexia tem sido a prática de atividades físicas, Padrão et al. (2018) e Khamoui et al. (2016) demonstraram como o exercício atua no processo de reversão do quadro de caquexia, diminuindo a resposta inflamatória, aumento de reparação dos danos teciduais, e aumento de substâncias que produzem a sensação de bem-estar.

Para o diagnóstico correto, é necessária a realização de exames que avaliem o estado nutricional e utilizem parâmetros clínicos, físicos, dietéticos, sociais, subjetivos, antropométricos, laboratoriais e de bioimpedância, visando um melhor conhecimento do paciente (Silva, 2005), e que possa avaliar os efeitos terapêuticos da aplicação de exercícios resistidos de intensidade moderada em pacientes caquéticos com câncer do trato gastrointestinal.

## 2. Metodologia

Os sujeitos da pesquisa foram vinte pacientes, com idade:  $44,4 \pm 12,2$  (média  $\pm$  DP), internados em clínica de oncologia de um Hospital do Amazonas Paraense, com câncer do trato gastrointestinal e desenvolvimento de estado caquético baseado em critérios de avaliação da Palliative Care Association (2011) e vinte pessoas saudáveis, com idade:  $45,5 \pm 12,4$  (média  $\pm$  DP), que constituíram o grupo controle sedentário que não foi exposto ao tratamento experimental, as mesmas tiveram parecer aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa da Universidade do Estado do Pará.

Para realizar as comparações propostas nesta pesquisa, foram selecionados dois grupos distintos, sendo um denominado grupo controle (GC: grupo de pessoas normais que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão, mas que não receberão o programa de exercícios) e outro denominado grupo teste (GT: grupo de pacientes que atenderem aos critérios de inclusão e exclusão, e que receberam o programa de exercícios), realizada por profissional qualificado, e só entraram na amostra os que manifestaram aceite através da assinatura do termo de livre consentimento esclarecido, permanecendo no mínimo por um mês internado para que pudesse ser desenvolvido os exercícios de moderada intensidade (Tabela 1) e se obtivesse dados substanciais para avaliação da eficácia do mesmo.

Avaliamos a taxa metabólica basal e a energia total pela equação de Harris Benedict, comparando ao cardápio nutricional oferecido para verificar se os mesmos atendiam às necessidades metabólicas dos pacientes, aliado a isso foi realizada a quantificação da força por meio de um dinamômetro, e um conversor analógico-digital de 4 canais programa com aquisição de dados (Surface EMG Biofeedback e Miotool 400, Miograph 1.5.3). A aferição de três medidas de CVM (contração voluntária máxima) de cada sujeito e avaliação da tarefa motora foi registrada em 50% da CVM, por meio de um transdutor de força na posição supina com o cotovelo fletido em aproximadamente  $90^\circ$ .

O protocolo foi desenvolvido com o objetivo de priorizar ao máximo o recrutamento muscular no exercício, sendo realizado para o membro superior: elevação (anterior e lateral), flexão do cotovelo (mão em supinação, pronação e posição neutra) e membro inferior: extensão do joelho, flexão do joelho, flexão plantar em pé, em 12 sessões de trinta minutos cada, nas primeiras seis sessões com carga de 30% da CVM, e nas 6 sessões seguintes a 50% da CVM, respeitando a individualidade biológica de cada paciente.

**Tabela 1.** Protocolo de exercícios resistidos.

PRIMEIRA E SEGUNDA SEMANAS	TERCEIRA E QUARTA SEMANAS
<i>Séries</i>	<i>Séries</i>
02 - (12-15 repetições) dois minutos e três minutos de recuperação entre os exercícios e entre as séries, respectivamente. Execução a uma velocidade moderada (três segundos de fase concêntrica e três segundos de fase excêntrica do movimento durante cada repetição para cada exercício).	03 - (10-12 repetições) dois minutos e três minutos de recuperação entre os exercícios e entre as séries, respectivamente. Execução a uma velocidade moderada (três segundos de fase concêntrica e três segundos de fase excêntrica do movimento durante cada repetição para cada exercício).
<i>Exercícios</i>	<i>Exercícios</i>
Dias: Segunda quarta e sexta: Membro superior: Abdução vertical, flexão anterior, Flexão do cotovelo (Mão em supinação, pronação e posição neutra).	Dias: Segunda quarta e sexta: Membro superior: Abdução vertical, flexão anterior, Flexão do cotovelo (Mão em supinação, pronação e posição neutra).
Membros inferiores: Extensão do joelho, flexão do joelho, Flexão plantar em pé.	Membros inferiores: Extensão do joelho, flexão do joelho, Flexão plantar em pé.
<i>Carga</i>	<i>Carga</i>
Definida de acordo com a individualidade biológica de cada paciente, sendo a carga máxima para qual o sujeito conseguia realizar o número de repetições estipulado.	Definida de acordo com a individualidade biológica de cada paciente, sendo a carga máxima para qual o sujeito conseguia realizar o número de repetições estipulado.

Fonte: Autores.

Para os dados do transdutor de força, do eletro miógrafo foram aplicado filtros para eliminar os fatores externos que poderiam influenciar nos dados obtidos, para isso utilizou-se um filtro passa-baixo de 20 Hz e um filtro passa-alto de 0,05 Hz (Butterworth, 4ª ordem), e uma rotina “detrend” para traçar a linha de tendência.

Os dados obtidos pela análise do cardápio nutricional, Valor energético Total (VET) e Taxa Metabólica Basal (TMB) foram tabulados em planilhas Excel ® (Microsoft, EUA) e posteriormente tratados por meio do software estatístico BioEstat 5.2. Os dados relativos à quantificação da força foram analisados no Matlab 7.4 (MathWorks Inc, EUA), tabulados em planilhas Excel® (Microsoft, EUA) e foram analisados estatisticamente pelo SPSS 19 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), através de uma análise de variância, definindo a significância nível de 95% para um valor de  $p < 0,05$  a fim de manter a precisão e a pesquisa científica.

Os dados obtidos pela análise do cardápio nutricional, Valor energético Total (VET) e Taxa Metabólica Basal (TMB) foram tabulados em planilhas Excel ® (Microsoft, EUA) e posteriormente tratados por meio do software estatístico BioEstat 5.2. Os dados relativos à

quantificação da força foram analisados no Matlab 7.4 (MathWorks Inc, EUA), tabulados em planilhas Excel® (Microsoft, EUA) e foram analisados estatisticamente pelo SPSS 19 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), definindo a significância nível de 95% para um valor de  $p < 0,05$  a fim de manter a precisão e a pesquisa científica.

### 3. Resultados

Para avaliar se a ingestão de nutrientes era suficiente para manter o corpo em funcionamento, foi avaliado o cardápio nutricional ofertado a esses pacientes comparando com a taxa metabólica basal, que é a mínima quantidade a ser ingerida para o organismo funcionar em repouso, não prejudicando a manutenção das funções vitais.

No caso da avaliação inicial (Tabela 2), dos cento e quarenta cardápios calculados, treze não eram suficientes para o metabolismo basal desses pacientes, situação preocupante quando tratamos pacientes caquéticos, por já terem uma redução significativa das reservas energéticas.

**Tabela 2.** Adequação calórica do cardápio comparada a TMB.

	AVALIAÇÃO INICIAL	
	Pacientes OK	Pacientes Não Ok
Segunda	20	0
Terça	15	5
Quarta	20	0
Quinta	20	0
Sexta	13	7
Sábado	19	1
Domingo	20	0
Total de cardápios	127	13

Ok - cardápios atendem necessidades nutricionais

Não Ok - cardápios não atendem as necessidades nutricionais

Fonte: Autores.

Na avaliação final (Tabela 3) dez cardápios dos cento e quarenta não atendiam as necessidades calóricas para o funcionamento do metabolismo basal, e por mais que tenham diminuído comparada a avaliação inicial, deve ser reavaliado o cardápio ofertado, por estar favorecendo em alguns casos a piora do estado caquético, aumento a fadiga, redução de força, e consequente desenvolvimento de atividades funcionais, como comer sem auxílio, andar, dentre outros.

**Tabela 3.** Adequação calórica do cardápio comparada a TMB.

	AVALIAÇÃO FINAL	
	Pacientes OK	Pacientes Não Ok
Segunda	20	0
Terça	16	4
Quarta	20	0
Quinta	19	1
Sexta	16	4
Sábado	19	1
Domingo	20	0
Total de cardápios	130	10

Ok - cardápios atendem necessidades nutricionais

Não Ok - cardápios não atendem as necessidades nutricionais

Fonte: Autores.

Para verificar se o cardápio disponibilizado para os pacientes era suficiente para que fosse aplicado o protocolo de exercícios, o mesmo foi comparado ao valor energético total, que é a quantidade de calorias a ser ingerida para as atividades desenvolvidas pelo indivíduo, levando em conta a idade, peso, altura, o fator de atividade, fator da lesão e fator térmico. (Tabela 4)

Dos cento e quarenta cardápios, só setenta e cinco atendiam a quantidade de calorias a ser ingeridas pelo cálculo do valor energético total, analisando este fato com os outros resultados obtidos, podemos supor que se o cardápio suprisse o quantitativo de calorias que os pacientes precisavam, teríamos um efeito superior ao encontrado.

**Tabela 4.** Adequação calórica do cardápio comparada ao VET.

	AVALIAÇÃO INICIAL	
	Pacientes OK	Pacientes Não Ok
Segunda	19	1
Terça	2	18
Quarta	19	1
Quinta	9	11
Sexta	1	19
Sábado	10	10
Domingo	15	5
Total de cardápios	75	65

Ok - cardápios atendem necessidades nutricionais

Não Ok - cardápios não atendem as necessidades nutricionais

Fonte: Autores.

Dos cento e quarenta cardápios apenas trinta e oito estavam adequados, (Tabela 5), e apesar disto os pacientes não perderam uma quantidade considerável de peso, os níveis de massa muscular e gordura visceral se mantiveram, os parâmetros bioquímicos atingiram a normalidade em alguns casos.

**Tabela 5.** Adequação calórica do cardápio comparada ao VET.

	AVALIAÇÃO FINAL	
	Pacientes OK	Pacientes Não Ok
Segunda	14	6
Terça	1	19
Quarta	14	6
Quinta	1	19
Sexta	1	19
Sábado	2	18
Domingo	5	15
Total de cardápios	38	102

Ok - cardápios atendem necessidades nutricionais

Não Ok - cardápios não atendem as necessidades nutricionais

Fonte: Autores.

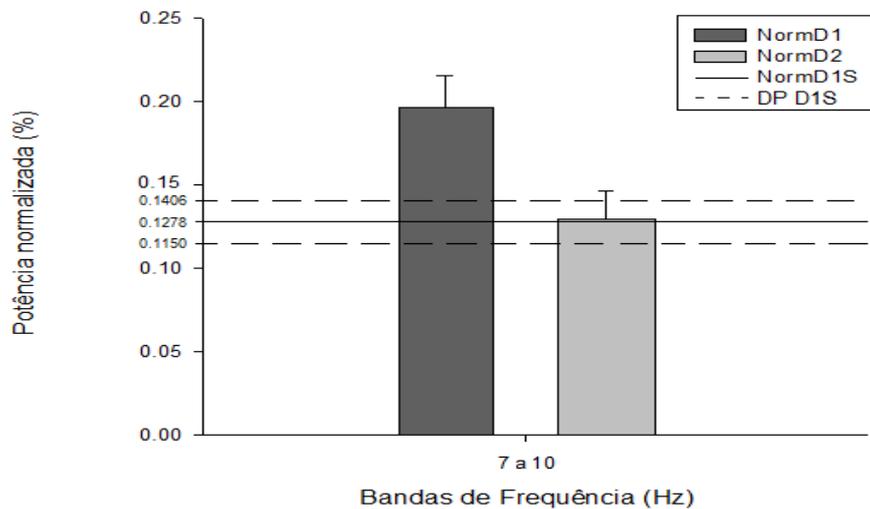
Analisando o índice de massa corporal, podemos perceber que no grupo de pessoas saudáveis, grande parte encontra-se acima do peso, por isso ao comparar com os pacientes 1<sup>a</sup> ( $F_{1,38} = 15,292$ ,  $p < 0,006$ ) e 2<sup>a</sup> avaliação ( $F_{1,38} = 19,245$ ,  $p < 0,002$ , houve uma significância estatística, sendo aplicado Post Hoc ( $p < 0,01$ ), onde alguns pacientes estavam abaixo do peso, tanto na primeira como na segunda avaliação, já na comparação entre os pacientes 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> avaliação não foi encontrada significância estatística ( $F_{1,38} = 0,276$ ,  $p = 0,608$ ), já que apesar do tratamento ter efeitos positivos na melhora do quadro clínico, o tempo de protocolo e as condições proporcionadas, como o cardápio nutricional, não eram favoráveis para o aumento de peso e consequente mudança na estrutura corporal.

Na Figura 1, temos o gráfico da potência de força normalizada pelas Bandas de frequência, dados provenientes do eletro miógrafo, onde o Norm D1 representa o paciente na avaliação inicial ao realizar a avaliação de força, demonstrando que não tinha um controle da força devido à perda de massa muscular e tempo de internação, e os mesmos no protocolo de avaliação inicial também apresentaram um tremor no momento de avaliação.

O Norm D2 representa o paciente na avaliação final após as sessões de exercícios resistidos, onde os pacientes tiveram resultados similares ao grupo de pessoas normais Norm D1S, na mesma faixa etária, e que eram sedentários, sem nenhum processo patológico, os pacientes na avaliação final representado pelo código Norm D2, tiveram maior controle de

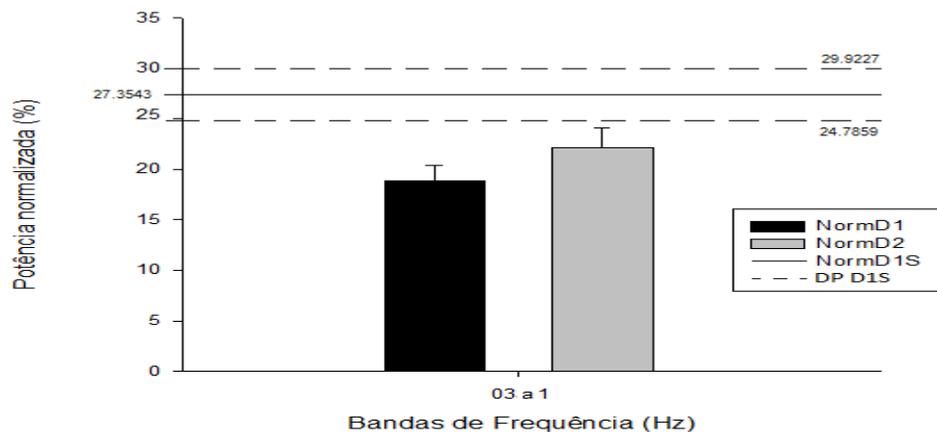
força e diminuição das alterações neuromusculares presenciadas na avaliação inicial, conforme pode ser percebido na Figuras 1 e 2 .

**Figura 1.** Potência de força normalizada pela banda de 7 a 10 Hz para os diferentes grupos.



Fonte: Autores.

**Figura 2.** Potência normalizada da força pela banda de 03 -1 Hz para os diferentes grupos.



Fonte: Autores.

#### 4. Discussão

Para avaliar se o cardápio era suficiente para suprir as necessidades nutricionais dos pacientes, o mesmo foi analisado de acordo com a taxa metabólica basal de cada paciente e o mesmo não foi suficiente em alguns casos. Dos cento e quarenta cardápios calculados, treze

não foram suficientes para o metabolismo basal desses pacientes, particularmente preocupante quando tratamos pacientes caquéticos por já apresentarem redução significativa das reservas energéticas. Molinari et al. (2017) destaca que para o sucesso no processo de recuperação, os pacientes devem receber suporte nutricional adequado, o que favorece a uma recuperação mais rápida, por atuar não só no aumento de massa magra como também favorecer a melhoria nas condições gerais do paciente.

Ao final do protocolo, a quantidade de cardápios que supriam a demanda energética foi ainda mais reduzida em comparação com a avaliação inicial, criando um estado de alerta porque, como os pacientes não tinham ingestão energética adequada, o protocolo de exercícios poderia estar causando danos a esses pacientes, em vez de ser benéfico. Entretanto apesar do suporte nutricional não ser suficiente para demanda calórica, ao aplicar o protocolo de exercícios resistidos percebeu-se algumas mudanças positivas, como a sensação autorrelatada de bem estar, melhora do apetite e minimizou a atrofia muscular (Brown et al., 2020).

Haugen; Chan; Li (2007) relatam que para haver um aumento de peso e consequente produção de massa muscular é preciso aumentar a ingesta em 30 a 35 kcal por kg ao dia. Tendo em vista este dado, a forma como a avaliação nutricional é feita para estes pacientes deve ser revista, para que o quadro caquético possa ser revertido.

Pela significância estatística encontrada na banda de frequência de 7 a 10 Hz, algumas hipóteses podem ser levantadas, uma vez que mudanças nesta banda estariam relacionadas a um tremor, como pode ser visto em alguns estudos (Vaillancourt et al., 2001; Sturman et al., 2005). Na banda 03 a 1 Hz supõe que seja a respiração, a variável que atua na diferença os pacientes do grupo teste com as pessoas do grupo controle, pois os pacientes caquéticos tem uma intensa depleção da massa magra (Fernandes et al., 2020), afetando os músculos respiratórios, e que por serem afetados, dificultam a realização de atividades físicas, e com o treinamento de força tem uma mudança no padrão de absorção de nutrientes melhorando o funcionamento do metabolismo, que é afetado pelas necessidades energéticas do tumor (Tobberup et al. 2020), com isso os processos anabólicos são aumentados, dependendo do tempo de treinamento restabelece a massa magra, diminuindo assim as diferenças entre os grupos.

Com a depleção das proteínas, os receptores dos neurotransmissores que são formados por proteínas são degradados, ocorrendo a apoptose de alguns neurônios, e com o protocolo de exercício, melhora o tremor, mas em consequência aumenta a variabilidade da força, diminuindo o controle motor que é o que acontece no processo de envelhecimento (Dirks et

al., 2006; Marzetti et al., 2008). Outra opção é sobre a sinapse elétrica, pois nos caquéticos os pacientes apresentam um desequilíbrio eletrolítico devido à absorção alterada de nutrientes, onde as concentrações de sódio, potássio, cálcio, atuando na contração muscular são reduzidas, causando um atraso na transmissão dos impulsos nervosos (Coma et al, 2003; Krieger et al., 2003; Mei et al, 2011; Zhang et al, 2012).

## 5. Considerações Finais

A ingestão calórica oferecida pelo hospital ainda é insuficiente para atender as necessidades metabólicas desses pacientes, e mesmo após uma melhora relacionada ao controle de força, e o tremor encontrado, ainda não é possível concluir que a atividade foi suficiente para melhorar o quadro clínico, sendo necessário promover mudanças tanto no menu oferecido quanto no tempo de execução do protocolo de exercícios, para que se tenha conclusões mais significativas.

## Referências

Argilés, J. M. (2005). Cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs*, 9 Suppl 2, S39-50. doi:10.1016 / j.ejon.2005.09.006.

Brown, L., Guzman, S., Brooks, S. (2020). Emerging molecular mediators and targets for age-related skeletal muscle atrophy, *Translational Research*, 221, 44-57, <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.03.001>.

Coma, M., Vicente, R., Busquets, S., Carbó, N., Tamkun, M., López-Soriano, F., Argilés, J., Felipe, A. (2003). Impaired voltage-gated K<sup>+</sup> channel expression in brain during experimental cancer cachexia. *FEBS letters*, 536:45-50. doi:10.1016/S0014-5793(03)00009-7.

Dirks, A. J., Leeuwenburgh, C. (2006). Tumor necrosis factor  $\alpha$  signaling in skeletal muscle: effects of age and caloric restriction. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 17, 501-508. doi:10.1016 / j.jnutbio.2005.11.002.

Fearon, K. C. H. (2008). Cancer cachexia: Developing multimodal therapy for a multidimensional problem. *Eur J Cancer*. 2008; 44(8), 1124-32. doi:10.1016 / j.ejca.2008.02.033.

Fernandes, L., Tobias, G., Paixão, A., Dourado, P., Voltarelli, V., Brum, P. (2020). Exercise training delays cardiac remodeling in a mouse model of cancer cachexia, *Life Sciences*, 260: 118392. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118392>.

Haugen, H., Chan, L., Li, F. (2007). Indirect Calorimetry: A practical Guide for clinicians, *Nutrition in Clinical Practice*, 22(4), 377-388.

Khamoui, A., Park, B., Kim, D., Yeh, M., Oh, S., Elam, M., Jo, E., Arjmandi, B., Salazar, G., Grant, S., Contreras, R., Lee, W., Kim, J. (2016). Aerobic and resistance training dependent skeletal muscle plasticity in the colon-26 murine model of cancer cachexia, *Metabolism*, 65(5), 685-698. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2016.01.014>.

Krieger, C., Jones, K., Kim, S., Eisen, A. (2003). The role of intracellular free calcium in motor neuron disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 124, 27-32. doi:10.1016 / 0022-510x (94) 90173-2.

Marzetti, E., Lawler, J. M., Hiona, A., Manini, T., Seo, A. Y., Leeuwenburgh, C. (2008). Modulation of age-induced apoptotic signaling and cellular remodeling by exercise and calorie restriction in skeletal muscle. *Free Radical Biology and Medicine*, 44, 160-168. doi: 10.1016 / j.freeradbiomed.2007.05.028.

Mei, X., Wang, J., Mei-Sheng, J., Zhang, H., Zhang, Z. (2011). Role of intracellular calcium dynamics in the short-term memory in CVM model: A simulation study. *Computers in Biology and Medicine*, 41, 206-210. doi: 10.1007 / BF02895807.

Molinari, L., Schwarz, K., Moura, P., Silva, T. (2017). Avaliação do cardápio das dietas especiais de uma uan hospitalar. *Visão Acadêmica*, Curitiba, 18(4), 1518-8361. doi: 10.5380/acd.v18i4.55849.

Mota, D. D. C. F., Pimenta, C. A. M. (2020). Fadiga em Pacientes com Câncer Avançado: Avaliação e Intervenção. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 48(4), 2002. Recuperado de: [http://www1.inca.gov.br/rbc/n\\_48/v04/pdf/revisao3.pdf](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_48/v04/pdf/revisao3.pdf)

Mulder, S., Dasgupta, A., King, R., Abrego, J., Murthy, K., Shukla, S., Singh, P. (2020). JNK signaling contributes to skeletal muscle wasting and protein turnover in pancreatic cancer cachexia, *Cancer Letters*, 491, 70-77. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2020.07.025>

Pasternak, J. J. (2002). *Genética Molecular Humana. Mecanismos de Doenças hereditárias*. Manole 365-412. Recuperado de: <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/48473/MONOGRAFIA%20MARCELO%20KRYCZYK.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Padrão A, Nogueira-Ferreira R, Vitorino R, Carvalho D, Correia C, Neuparth M, Pires M, Faustino-Rocha A, Santos L, Oliveira P, Duarte J, Moreira-Gonçalves D., Ferreira R. (2018) Exercise training protects against câncer-induced cardiac remodeling in na animal modelo f urothelial carcinoma. *Arch. Biochem Biophys*, 645, 12-18. [10.1016/j.abb.2018.03.013](https://doi.org/10.1016/j.abb.2018.03.013)

Salomão E. M. (2005). *Atividade Física Associada ao Crescimento Tumoral e Suplementação Nutricional: Estudo em Ratos Jovens Portadores do Carcinossoma de Walker 256*. Dissertação (Mestrado) Universidade de Campinas-Unicamp, 2005. Recuperado de: <http://repositorio.unicamp.br/jspui/handle/REPOSIP/314509>.

Shukla, S., Markov, S., Attri, K., Vernucci, E., King, R., Gasgupta, A., Grandgenett, P., Hollingsworth, M., Singh, P., Yu, F., Mehla, K. (2020). Os macrófagos potencializam a sinalização de STAT3 nos músculos esqueléticos e regulam a caquexia do câncer pancreático. *Can. Lett*, 484, 29-39.

Silva, M. P. N. (2005). Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2005; 52(1), 59-77. Recuperado de [https://rbc.inca.gov.br/site/arquivos/n\\_52/v01/pdf/revisao3.pdf](https://rbc.inca.gov.br/site/arquivos/n_52/v01/pdf/revisao3.pdf)

Sturman, M. M., Vaillancourt, D. E., Corcos, D. M. (2005). Effects of aging on the regularity of physiological tremor. *Journal of Neurophysiology*, 93, 3064-3074. [doi:10.1152/jn.01218.2004](https://doi.org/10.1152/jn.01218.2004).

Sun, H., Sudip, T., Fu, X., et al. (2020). Cachexia is associated with depression, anxiety and quality of life in cancer patients BMJ Supportive & Palliative Care Published Online. doi: 10.1136/bmjspcare-2019-002176

Tisdale, M. J. (2000). Protein loss in cancer cachexia. Science. 289, 2293-2295. doi:10.1126/science.289.5488.2293.

Tobberup, R., Carus, A., Rasmussen, H., Falkmer, U., Jorgensen, M., Schmidt, E., Jensen, N., Mark, E., Delekta, A., Antoniussen, C., Bøgsted, M., Holst, M. (2020) Feasibility of a multimodal intervention on malnutrition in patients with lung cancer during primary anti-neoplastic treatment, Clinical Nutrition, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.05.050>.

Vaillancourt, D., Slifkin, A. B., Newell, K. M. (2001). Regularity of force tremor in Parkinson's disease. Clinical Neurophysiology, 112, 1594-1603. doi:10.1016/s1388-2457(01)00593-4.

Zhang, H., Sillar, K. (2012). Short-Term Memory of Motor Network Performance via Activity-Dependent Potentiation of Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> Pump Function. Current Biology, 22, 526-531. doi:10.1016/j.cub.2012.01.058.

Zhipeng, C. A. O., Irvin, J., Jason, G., Hamsa, P., Laura, D. O., Nick, J. H. (2020). Generation of reporter cell lines for factors inducing muscle wasting in cancer cachexia, Analytical Biochemistry, 606, 113877. doi:10.1016/j.ab.2020.113877.

#### **Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Lívia de Aguiar Valentim – 40%

Claúdia Ribeiro de Souza – 30%

Tatiane Costa Quaresma – 30%