

Deficiência de Cálcio e o Consumo Alimentar em Portadores da Síndrome da Lise Tumoral

Calcium Deficiency and Food Consumption in Patients with Tumor Lysis Syndrome

Fernanda Rocha Ramos¹;
Ivyna Spínola Caetano Jordão²

Palavras-chave:

Consumo alimentar;
Deficiência de cálcio;
Hipocalcemia;
Síndrome da Lise Tumoral;

Resumo:

O presente trabalho utiliza o referencial de pesquisa bibliográfica, realizado através da coleta de dados de artigos de origem nacional e internacional, artigos e livros publicados entre os anos de 1999 a 2010. O objetivo desta revisão é analisar as consequências da ingestão de produtos fonte de cálcio em pacientes que desenvolvem a síndrome da lise tumoral devido ao tratamento de câncer. A Síndrome da Lise Tumoral, caracterizada pela destruição maciça de células e liberação deste conteúdo para o espaço extracelular, é uma das principais causas de morbimortalidade em pacientes que realizam tratamento quimioterápico. Além de distúrbios hemodinâmicos, alterações metabólicas e disfunções orgânicas são alguns dos sintomas, que podem indicar resposta ao tratamento quimioterápico. A hipocalcemia é comum nestes casos devido à hiperfosfatemia, que é característica desta síndrome. A redução do consumo de alimentos em geral, devido a aversões desenvolvidas durante o tratamento, gera uma alteração significativa no estado nutricional destes pacientes. Consequentemente reduzi os níveis de cálcio sérico devido à baixa ingestão deste micronutriente. O cálcio está envolvido nos processos de diferenciação celular e contração muscular. A deficiência deste micronutriente está associada a manifestações neuromusculares e cardiovascular. Em contrapartida o consumo de mais de 2000 mg de Cálcio está associado ao desenvolvimento de câncer de próstata. Ainda são escassos os estudos sobre a ingestão de cálcio e alimentos-fonte nesses casos. Portanto, cabe ao nutricionista avaliar a adequação da ingestão deste micronutriente na terapia nutricional.

Abstract

This work uses the reference of bibliographical research, carried out data collection of articles of domestic and international articles and books published between the years 1999 to 2010. The objective of this review is to analyze the consequences of ingesting a source of calcium in patients who develop tumor lysis syndrome due to cancer treatment. Tumor Lysis Syndrome, characterized by massive destruction of cells and release of extracellular space content is a major cause of morbidity and mortality in patients performing chemotherapy. In addition to hemodynamic disturbances, metabolic changes and organ dysfunction are some of the symptoms, which may indicate response to chemotherapy. Hypocalcemia is common in these cases due to hyperphosphatemia characteristic of this syndrome. The reduction of food intake in general, because of aversions developed during treatment, and generates a significant change in nutritional status of these patients. Reducing the serum calcium levels due to low intake of this micronutrient. Calcium is involved in cell differentiation processes and muscle contraction. Deficiency of this micronutrient associated the neuromuscular and cardiovascular manifestations. In contrast, the consumption of more than 2000 mg of calcium is associated with the development of prostate cancer. Although there are few studies on calcium intake and food sources in these cases. Therefore, it is the nutritionist to evaluate the adequacy of micronutrient intake in nutritional therapy.

Key words:

*Calcium deficiency;
Food consumption;
Hypocalcemia;
Tumor lysis Syndrome;*

Artigo
Original

Original
Paper

Cadernos UniFOA
Edição Especial do Curso de Nutrição - maio/2013

¹ Curso de Nutrição do Centro Universitário de Volta Redonda – UniFOA, Volta Redonda, RJ, Brasil.

² Mestre em Nutrição Humana. Docente do Curso de Nutrição do UniFOA.

1. Introdução

O câncer pode ser definido como uma desordem celular caracterizada pelo progressivo acúmulo de massa celular, como resultado da reprodução excessiva de células não compensadas pela perda de células apropriadas. Com isso essas células tendem a invadir e danificar tecidos e órgãos do hospedeiro (CASCIATO, 2004).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o câncer atinge pelo menos nove milhões de pessoas e mata cerca de cinco milhões a cada ano, sendo hoje a segunda causa de morte nos países desenvolvidos, perdendo apenas para doenças cardiovasculares.

No Brasil o câncer se destaca desde 1930 como causa básica de morte e sua participação relativa subiu cerca de 2,7% dos óbitos para 11,2% em 1980, sendo superado pelos óbitos relacionados a doenças cardiovasculares, infecciosas e parasitárias. Em 1998, as neoplasias foram responsáveis por 11,8% dos óbitos ocorridos no país (MIRRA et al., 2003).

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), entre os principais fatores que podem ser associados ao aumento do número de caso está à urbanização e a industrialização, expondo os indivíduos aos diversos fatores de risco, aos quais são atribuídas relações diretas e ou indiretas com 80% dos casos de câncer. O tabagismo, o uso frequente de bebidas alcoólicas, a exposição a raios ultravioletas (UV-B), as modificações no padrão alimentar da população e a inatividade física também estão associado.

O prognóstico de um paciente com câncer, além das condições inerentes ao próprio hospedeiro, depende fundamentalmente do diagnóstico precoce, planejamento terapêutico e seguimento cuidadoso no tratamento (LOPES et al., 2002).

A prevalência de desnutrição em pacientes oncológicos varia de acordo com o tipo de tumor e estágio da doença numa faixa de 9% (câncer urológico) até 85% (câncer de pâncreas). Porém, o ganho de peso em pacientes com neoplasia mamária durante o tratamento quimioterápico vem sendo amplamente estudado. De acordo com Costa et al. (2002) e Michelle et al. (2004), mulheres em tratamento quimioterápico adjuvante, apresentam tendência progressiva ao ganho de peso.

A quimioterapia é o tratamento constituído pelo uso de medicamentos capazes de controlar ou curar a doença. Atuando na destruição de células, impedindo a formação de ácido desoxirribonucléico, bloqueando as funções da célula e induzindo a apoptose (TARTARI et al., 2009).

As principais complicações do tratamento quimioterápico ocorrem no sistema hematopoiético ou em diversos órgãos e tecidos (aparelho auditivo, fígado, pâncreas, rins). Além desses efeitos, pode ocorrer fibrose pulmonar, diminuição da produção de espermatozoides e, amenorreia (MARTINS; ROSA, 2004). A síndrome da lise tumoral (SLT) é uma complicação que ocorre em consequência ao tratamento quimioterápico, sendo caracterizada pela maciça destruição de células e, liberação de seu conteúdo no espaço extracelular. Esta apoptose libera material do núcleo, inclusive nucleotídeos e fosfatos, que podem levar a uma precipitação de fosfatos de cálcio. Estas precipitações, além de levar ao desenvolvimento de nefrocalcinose, obstrução urinária e deposição de cristais, podem levar ao desenvolvimento de uma hipocalcemia raramente sintomática (DARMON et al., 2008).

A importância do Cálcio na carcinogênese está relacionada à proliferação e diferenciação celular. Alguns estudos como o realizado por Yang et al. (2008) demonstram que, além de levar à redução na proliferação de células, o cálcio é um dos principais mediadores de apoptose celular induzida por compostos de vitamina D em células de câncer (FERRAZ et al., 2010).

Segundo o estudo de Tartari et al. (2009), que traça o perfil nutricional de pacientes em tratamento quimioterápico em um laboratório especializado em quimioterapia, a relação do consumo de cálcio nestes pacientes indica uma tendência à demonstração de aversões a produtos lácteos.

Sendo assim, o objetivo desta revisão é analisar as consequências da ingestão de produtos lácteos por pacientes que utilizam quimioterápicos, resultando na síndrome da lise tumoral caracterizada pela precipitação de cristais de fosfato de cálcio nos rins.

O presente trabalho utiliza o referencial de pesquisa bibliográfica, realizado através da coleta de dados de artigos de origem nacional e internacional e livros publicados entre os anos de 1999 e 2010, com o objetivo de analisar as consequências da ingestão de produtos lácteos em pacientes que realizam tratamento quimioterápico. As palavras-chave utilizadas para pesquisa foram “câncer”, “neoplasias” e “deficiência de cálcio”, “agentes alquilantes”, “agentes antimetabólitos”, “antibióticos antitumorais”, “plantas alcalóides”, “hormonioterapia”, “síndrome da lise tumoral e quimioterapia”, “hipocalcemia”, “*tumor lysis syndrome*”, “*hypocalcemia*” e “síndrome da lise tumoral” e “hipocalcemia”.

2. Desenvolvimento

2.1. Farmacocinética dos quimioterápicos comumente utilizados.

Há mais ou menos três décadas estão sendo envidados esforços no sentido de desenvolver drogas contra câncer através de triagem empírica e planejamento de novos compostos. Porém, os fármacos ideais contra o câncer devem erradicar as células cancerosas sem prejudicar os tecidos normais. Nos dias de hoje, infelizmente não existem fármacos disponíveis que satisfaçam esse critério e o uso clínico dessas drogas exige que os benefícios sejam confrontados com a toxicidade à procura de um índice terapêutico tolerável (KATZUNG, 2006).

Existem três tipos de tratamento para o câncer: quimioterapia, radioterapia e cirurgia. O objetivo de cada um desses é erradicar o câncer, normalmente por meio de terapia combinada. No caso da quimioterapia, o objetivo principal é a destruição das células neoplásicas preservando as células normais. Porém a maioria dos agentes quimioterápicos não atua de forma específica, ou seja, ocorre a lesão tanto das células específicas quanto normais, principalmente células de rápido crescimento com as gastrointestinais, capilares e a do sistema imunológico. Isso justifica a maior parte dos efeitos colaterais como náuseas,

perda de cabelo e susceptibilidade a infecções (ALMEIDA et al., 2004).

Os quimioterápicos podem ser subdivididos nas seguintes classes de antineoplásicos: agentes alquilantes, antimetabólitos, antibióticos antitumorais, plantas alcalóides e outras classificações (UFTM, 2000).

Os agentes alquilantes foram os primeiros antineoplásicos descobertos. Esta classe de medicamentos tem como alvo principal o ciclo celular (preferencialmente na fase S, onde ocorre à síntese de DNA e, mecanismos reguladores que afetam a multiplicação celular), ou seja, formam ligações com os filamentos de DNA, impedindo sua replicação e, com isso, destroem as células em repouso ou em processo de divisão ativa. Conseqüentemente, há formação de citotoxicidade pela reação cruzada com outra fita de Ácido Desoxirribonucléico (DNA) (FERDINANDI; FERREIRA, 2009). Os principais agentes alquilantes utilizados são a mecloretamina, ciclofosfamida, Ifosfamida, melfalana, clorambucila, aretamina, tiotepa, procarbazina e bussulfato.

Os agentes antimetabólitos **são caracterizados por bloquearem bioquimicamente a síntese do DNA** (ALMEIDA et al., 2005). São agentes neoplásicos de grande versatilidade, pois atuam no mecanismo da síntese de proteínas, substituindo metabólitos errôneos, ou estruturas análogas durante a síntese de DNA, impedindo a duplicação e a separação das cadeias de DNA. Incluem-se neste grupo citarabina, metotrexato, fluoropirimidinas, gencitabina, fludarabine, mercaptopurina e 6 tioguanina (FREIRE, 2004).

Os antibióticos antitumorais são resultantes de uma triagem de produtos antimicrobianos que levaram a descoberta de diversos inibidores do crescimento celular. Estes são produtos semi-sintéticos, derivados de várias cepas do fungo *Streptomyces* (RIBEIRO; WANDERLEY, 2002). Nesta classe estão bleomixina, mitoxantrona, actinomicina, daunorrubicina, doxorubicina, epirubicina, idarubicina e metomicina C.

As Plantas alcalóides ou produtos naturais, não possuem um efeito de toxicidade bem conhecido. Contudo, estes fármacos atuam na metafase celular e no ciclo G², cristalizando as proteínas do feixe de microtúbulos que cons-

tituem o fuso cromático. Neste grupo pode-se encontrar a vinscritina, vimblastina e vinorelbina (TEIXEIRA et al., 2001).

Leal et al. (2010) citam ainda os hormônios e análogos que, a princípio, possuíam baixa eficácia e alta toxicidade. Como exemplos estão: estrógenos, andrógenos e progestágenos em doses elevadas. Com o desenvolvimento de outras drogas mais eficazes e com a toxicidade reduzida, os hormônios caíram em desuso. Um dos medicamentos que faz parte desta classe é o Tamoxifeno, utilizado no tratamento de câncer de mama e que, apesar de ser um modulador seletivo dos receptores de estrogênio, tem como efeito colateral fogaços, corrimento vaginal, irritação, osteopenia e osteoporose, fraturas patológicas, cataratas, dentre outros.

A quimioterapia atinge indiscriminadamente todas as células do organismo, levando o profissional de saúde a expandir seus conhecimentos para melhor assistir os pacientes em tratamento, pois a maioria apresenta efeitos adversos de diferentes graus de intensidade (SOARES et al., 2009).

2.1. Síndrome da lise tumoral (SLT)

A SLT é um distúrbio metabólico comumente encontrado em portadores de neoplasias entre as principais neuroblastoma, leucemia linfoblástica aguda e câncer de células sólidas como rabiomiossarcoma. A SLT é caracterizada por hipercalemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia, hipocalcemia resultantes da destruição maciça de células que excedem a capacidade depurativa renal. É uma das causas de morbimortalidade se não tratadas corretamente, que foi relatada pela primeira vez no ano de 1929 por Bedrna e Polcak (TIU et al., 2007).

A SLT, devido à destruição das células, pode levar o indivíduo a apresentar quadros de lesão renal, além de distúrbios hemodinâmicos. Apesar da gravidade das alterações metabólicas e das disfunções orgânicas, a ocorrência da SLT indica que a neoplasia está respondendo ao tratamento quimioterápico (SAPOLNIK, 2003).

Normalmente a SLT surge cinco dias após o uso de quimioterápicos, podendo ser caracterizada por anormalidades bioquímicas como a hiperuricemia (resultado da degradação de purinas devido à destruição celular

que produz grande quantidade de ácido úrico no nefron distal), ocorrendo à concentração e acidificação urinárias máximas, o que favorece a precipitação intratubular de ácido úrico, formando cristais, hiperfosfatemia (resultado da liberação rápida pela citólise, sem reutilização pelo tumor em crescimento e a redução da excreção renal) hipocalcemia, (devido à formação cristais de fosfato de cálcio), podendo levar à insuficiência renal aguda e hipercalemia (devido à lise dos leucócitos, plaquetas e hemoglobinas que podem levar a arritmias e assistolia sendo emergência metabólica) (GOÉS et al., 2002).

2.1. Hipocalcemia

O cálcio é um dos principais componentes inorgânicos dos tecidos mineralizados, ou seja, ossos e dentes. Além disso, participa de funções no meio intracelular, sendo segundo mensageiro da ação hormonal e fator chave na contração muscular. A ingestão ideal de cálcio adequada é de cerca de 800 mg (DOUGLAS, 2006). Em contrapartida, Ferraz et al. (2010) recomendam o consumo de cálcio para adultos de ambos os sexos de 1000 mg/dia e para grávidas, lactantes e idosos de 1200 a 1300 mg/dia.

A absorção do cálcio ocorre por duas vias: uma através das células intestinais (transcelular), e outra ocorre entre as células intestinais (paracelular). O movimento transcelular, é composto por três etapas, sendo estas, a entrada através da parede celular, difusão pelo citoplasma e saída pela membrana basolateral da célula (DOUGLAS, 2006).

A entrada de cálcio através da borda em escova ocorre devido ao gradiente eletroquímico via canais de cálcio. O transporte transcelular varia de acordo com a quantidade de calbindina (proteína ligadora de cálcio dependente de vitamina D) presente na célula. A vitamina D tem um papel muito importante nesse processo, pois modula a entrada e a extrusão de cálcio na célula, ou seja, mediada pela ATPase de Cálcio, ocorre extrusão de cálcio, devido ao gradiente eletroquímico, portanto, há a necessidade de gasto energético. Já a difusão paracelular ocorre a favor do gradiente químico em todo o intestino. Porém essa difusão ocorre em maior proporção no jejuno e no íleo. O transporte ocorre através

de uma junção na célula, onde o cálcio passa através delas para entrar na circulação. Essa passagem do cálcio pela célula ocorre, em menor quantidade, por difusão simples. Porém, em soluções hiperosmolares esse fluxo pode dobrar ou triplicar. A excreção de Cálcio ocorre pela urina, fezes, suor, sêmen, menstruação, pele, cabelos e unhas. O rim determina a taxa de filtração glomerular e a concentração plasmática de cálcio-não filtrado. Em adultos a excreção pode ser de 175 à 250 mmol por dia. Cerca de 98% desse cálcio é reabsorvido pelo túbulo renal. Destes 2,5 a 5 mmol **são excretados por dia pela urina, 0,4 a 0,6 mmol pelo suor**. E pela pele cabelos e unhas, são excretados cerca de um mmol. As perdas fecais endógenas são inversamente proporcionais à eficiência de absorção sendo de 2,5 a 3,0 mmol por dia (COZZOLINO, 2007).

A hipocalcemia é comumente encontrada, porém assintomática até a evolução severa. Somente 1% do cálcio presente no organismo encontra-se nos tecidos moles e no fluido extracelular. As medidas de dosagem de cálcio comumente utilizadas são de cálcio total. Do ponto de vista fisiológico, o cálcio iônico é de maior relevância, pois não sofre alterações devido à concentração de albumina ou pH (ARIOLI; CÔRREA, 1999).

O cálcio, sendo o principal cátion divalente no organismo, encontrado predominantemente na forma de cristais de hidroxiapatita no osso, tem uma porção pequena no plasma e no meio extracelular como foi citado no parágrafo anterior. Esta pequena porção desempenha papéis importantes no corpo humano, destacando a transmissão neuromuscular e contração da musculatura (BARBOSA; SZTAJNBOK, 1999).

A hipocalcemia é diagnosticada quando os níveis de cálcio sérico apresentam-se menores que 7 mg/dL. Apesar de na maioria das vezes serem assintomática, a deficiência de cálcio, apresenta sintomas como manifestações neuromusculares (tremores, abalos, espasmos musculares, clônus, fasciculações e convulsões) ou manifestações cardiovasculares (hipotensão, bradicardia, bloqueio e arritmias). São necessários exames complementares para dosagem de magnésio e fósforo. Pois a hiper magnesemia e hiperfosfatemia

estão associadas à hipocalcemia (BARBOSA; SZTAJNBOK, 1999).

No caso da SLT, a hipocalcemia está associada à hiperfosfatemia, pois a destruição maciça das células devido ao tratamento quimioterápico faz com que os nucleotídeos e fosfatos sejam liberados do núcleo celular (onde uma célula maligna contém quatro vezes mais fósforo intracelular que um linfócito maduro). Consequentemente, esta grande quantidade pode saturar a capacidade renal de excretar fosfatos e, pode levar a uma precipitação dos cristais de fosfato de cálcio, nefrocalcinose, obstrução urinária e destruição dos tecidos. Esta deposição de cristais de fosfato de cálcio pode causar a hipocalcemia. Sendo assim, a deposição de cristais de fosfatos de cálcio ocorre quando o produto molar da concentração do Cálcio não ionizado X concentração de Fosfatos superar 4,6. Ademais, a hipocalcemia que aparece em consequência da deposição de fosfato de cálcio levará a uma subavaliação do produto molar da concentração do Cálcio não ionizado X concentração de Fosfatos (DARMON et al. 2008).

No tratamento da hipocalcemia deve ser levado em consideração o aumento do cálcio sérico em um paciente com hiperfosfatemia, pois pode favorecer a uma precipitação adicional. (GOÉS et al., 2002).

2.1. Consumo alimentar

É possível observar no estudo de Bedani e Rossi (2005) sobre o consumo de cálcio e a osteoporose, que a necessidade de cálcio em indivíduos normais pode ser alcançada com o uso de produtos enriquecidos com cálcio, suplementos farmacológicos ou ambos. Entre os alimentos, o leite e seus derivados são a maior fonte de cálcio disponível. Porém o cálcio, para muitos que não consomem estes alimentos, estão em uma grande variedade de fontes, como folhas verdes escuras (exemplo: mostarda), algumas leguminosas (exemplo: soja), nozes, peixes (salmão e sardinha), bem como alimentos enriquecidos ou fortificados e ou suplementos que podem fornecer a quantidade necessária de cálcio. Contudo para se atingir a absorção adequada de cálcio é necessária à ingestão da vitamina D.

Em pacientes que realizam o tratamento oncológico é frequente o desinteresse pelos alimentos em decorrência do tratamento quimioterápico, o que gera uma baixa ingestão alimentar, perda de peso, depleção de tecido magro e adiposo, o que pode levar a uma caquexia, frequente em pacientes portadores de neoplasia maligna. Entre os efeitos do tratamento estão náuseas, vômitos, diarreia, saciedade precoce, má absorção, obstipação intestinal, xerostomia e disfagia, que afetam negativamente o estado nutricional (DURVAL et al., 2010).

Em pacientes com hipocalcemia é necessário um aumento das necessidades diárias de cálcio, ou seja, a suplementação de 200 mg à 400 mg de cálcio, de preferência por via enteral, caso o paciente não apresente hiperfosfatemia. Além da reposição de vitamina D caso o paciente apresente sintomas (GOÊS, 2002).

No estudo realizado por Tartari et al. (2010), sobre o perfil nutricional de pacientes em tratamento quimioterápico em um ambulatório especializado em quimioterapia, em relação a micronutrientes, foi demonstrado um baixo consumo de alimentos fonte de cálcio, ou seja, cerca de 612,12 miligramas de cálcio por dia.

Citado por Costa (2006) e Pereira et al. (2008), o estudo realizado pela *Health Professionals Follow-Up* avaliando 47780 homens, mostrou que uma ingestão superior a 2000 mg/dia de cálcio aumenta o risco de câncer de próstata. Portanto é necessário avaliar a ingestão basal do indivíduo antes de recomendar a suplementação.

Em um estudo realizado com ratos induzidos a mutações das células do cólon que favorecem o câncer, realizado por Yang et al. (2008), uma dieta pobre em colecalciferol e cálcio além de favorecer o crescimento desordenado de células, teve como resultado o desenvolvimento de pequenos tumores no cólon desses animais.

A vitamina D e o cálcio são fortemente correlacionados com o efeito anticarcinogênico nas neoplasias mamárias, além de já ter sido comprovada algumas associações da suplementação de cálcio e a redução do risco de adenoma colorretal (YANG et al., 2008).

3. Considerações finais

O cálcio tem sido associado a uma redução significativa na proliferação celular (CUI; ROHAN, 2006). Porém, neste caso, ao avaliar a necessidade da suplementação deste micronutriente deve ser levado em consideração o aumento do cálcio sérico, se o paciente apresentar hiperfosfatemia, pois há um grande risco de precipitação adicional (GOÊS et al., 2002).

Nos dias atuais é possível encontrar em prateleiras de supermercados produtos com doses adicionais de micronutrientes, entre eles o cálcio. É necessário avaliar o consumo e instruir o paciente quanto ao consumo excessivo deste micronutriente. Realizar o inquérito alimentar e frequência alimentar são formas de avaliar o consumo destes produtos, portanto são instrumentos de grande utilidade na conduta terapêutica.

Ainda são escassos os estudos relacionando os efeitos da ingestão de cálcio em pacientes quimioterápicos, assim como a quantidade adequada de consumo nestes casos. Portanto cabe ao nutricionista avaliar a adequação da ingestão deste micronutriente na terapia nutricional.

3. Referências

1. ALMEIDA, V.L. LEITÃO REINA L.C.B. MONTANARI, C.A. DONICCI, C.L. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: Uma introdução. **Química Nova**, v. 28, s/n, p.118-129, 2005.
2. ARIOLI, E.L.; CORRÊA, P.H.S.; Hipocalcemia. **Arquivo Brasileiro Endocrinol Metab.**, v. 46, n. 6, p. 467-471, 1999.
3. BARBOSA, A.P.; SZTAJNBOK, J.; Distúrbios Hidroelétrólitos. **Jornal de Pediatria**, v. 75, s/n, p. 223-233, 1999.
4. BEDANI, R.; ROSSI, E.A.; O consumo de cálcio e a osteoporose. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 26, n. 1, p. 3-14, 2005.

5. CASCIATO, D.A. **Manual of clinical oncology**. Philadelphia, 2004. p.755.
6. COSTA, L.C.; Quimioprevenção do Cancro de Próstata Miragem ou Realidade. **Acta Urologia**, v. 23, s/n, p. 93-99, 2006.
7. COSTA, L.; VARELLA,P.; GIGLIO,A. Weight changes during chemotherapy for breast cancer, **Med J**, v. 120, n. 4, p.113-117, 2002.
8. COZZOLINO, S.M.F. **Biodisponibilidade de nutrientes**. 2. ed. Barueri: Manole, 2007.
9. CUI, Y.; ROHAN, T.E. Vitamin D, Calcium, and Breast Cancer Risk: A Review. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 15, n. 18, p. 1427-1437, 2006.
10. DARMON, M.; MALAK, S.; GUICHARD, I.; SCHLEMMER, B. Síndrome de lise tumoral: uma revisão abrangente da literatura. **Rev. bras. ter. Intensiva**, v. 20, n. 3, p. 278-285, 2008.
11. DOUGLAS, C.R. **Fisiologia aplicada à nutrição**. 2. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2006.
12. FERDINANDI, D.M.; FERREIRA, A.A.; Agentes alquilantes: reações adversas e complicações hematológicas, **AC & Científica**, v. 1, s/n, p. 1-12, 2009.
13. FERRAZ, C.M.; STELUTI, J.; MARCHIONI, D.M.L. As vitaminas e minerais relacionados à estabilidade genômica e à proteção ao câncer. **Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.**, v. 35, n. 2, p. 181-199, 2010.
14. FREIRE, M.R.S. **Estudo clínico dos efeitos do laser diodo em baixa intensidade de emissão infravermelha para casos de mucosite bucal**. Brasil, 2004. Dissertação (Mestrado em Laser e Odontologia) - Instituto de pesquisas energéticas e nucleares. Universidade de São Paulo, 2004.
15. GOÉS, J.E.C.; FLORES, A.C.; BRESOLIN, N.L.; CARVALHO, F.L.C.; FERNANDES, V.R.; SANTOS, P.V.; Síndrome da Lise Tumoral. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**, v. 14, n. 3, p. 103-106, 2002.
16. BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. **Prevenção e Fatores de Risco**. Rio de Janeiro, 2010.
17. KATZUNG, B.G. **Farmacologia: básica e clínica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
18. LEAL, J.H.S.; CUBERO, D; GIGLIO, A.D.; Hormonioterapia paliativa em câncer de mama: aspectos práticos e revisão de literatura. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, v. 8, n. 4, p. 338-343, 2010.
19. LEVY-COSTA, R.B.; SICHIERI, R.; PONTES, N.S.; MONTEIRO, C.A; Disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil: distribuição e evolução (1974-2003). **Revista Saúde Publica**, v. 39, n. 4, p. 530-540, 2005.
20. MARTINS, I.; ROSA, H.V.D.; Considerações Toxicológicas da exposição ocupacional aos fármacos Antineoplásicos. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 56, n. 2, p. 118-125, 2004.
21. MICHELLE, N.; CAMPBELL, I.; BAILDAM, A.; HOWELL, A.; Energy balance in early cancer patients receiving adjuvant chemotherapy, **Breat Cancer Res Treat**, v. 83, s/n, p. 201-210, 2004.
22. MIRRA, A.; LATORRE, M.; VENEZIANO, D. **Aspectos epidemiológicos do câncer no município de São Paulo: Fatores de risco**. São Paulo: TOMGRAF Editora Ind. Gráfica LTDA, 2003.
23. FAO. **Nutrition Country Profiles: Brazil**. Rome: 2000. Disponível em <<http://www.fao.org/es/ESN/nutrition/bra-e.stm>> Acesso: 2 de outubro de 2011.

24. OMS. Organização Mundial de Saúde. **World Health Statistics**. Relatório França; 2006.
25. PEREIRA, G.A.; GENARO, P.S.; PINHEIRO, M.M.; SZJNFELD, V.L.; MARTINI, L.A. **Cálcio Dietético: estratégias para otimizar o consumo. Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 49, n. 2, p. 160-180, 2009.
26. UFTM. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. **Protocolo: Administração de Quimioterápico**, 2000. Disponível em <www.uftm.edu.br/upload/hc/seenf/.../AVIhe070927085357.pdf> Acesso em: 01 de novembro de 2011.
27. RIBEIRO, R.; WANDERLEY, R. **Antibióticos antitumorais: um estudo das interações medicamentosas dos produtos padronizados no hospital Napoleão Laureano**. 2002. Disponível em <www.prac.ufpb.br/anais/IXEnex/extensao/.../6CCSDCFOUT02.pdf>: Acesso em: 31 de outubro de 2011.
28. SAPOLNIK, R.; Suporte de terapia intensiva no paciente oncológico. **Jornal de Pediatria**, v. 79, s/n, p. 231-242, 2003.
29. SOARES, L.C.; BURILLE, A.; ANTONACCI, M.H.; SANTANA, M.G.; SHWARTZ, E. A quimioterapia e seus efeitos adversos: relato de clientes. **Cogitare Enferm**. v. 14, n. 4, p. 714-719, 2009.
30. TARTARI, R.F.; BUSNELLO, F.M.; NUNES, C.R.A.; Perfil Nutricional de Pacientes em Tratamento Quimioterápico em um Ambulatório Especializado em Quimioterapia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 56, n. 1, p. 46-50, 2010.
31. TEIXEIRA, A.M.; SIMÕES, A.R.; TABAQUINHO, S. **Preparação de Medicamentos Tóxicos Riscos Profissionais e Condições de Trabalho**. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa; Disponível em <http://www.angelfire.com/pro/ritasimoes/docs/preparacao_medicamentos_citotoxicos.pdf> Acesso em: 1 de novembro 2001.
32. TIU, R.V.; MOUNTANTONAKIS, S.T.; DUNBAR, A.J.; SCHREIBER, M.J.; Tumor Lysis Syndrome. **Seminars in thrombosis and hemostasis**, v. 33, n. 4, p. 397-407, 2007.
33. YANG, K. et al. Dietary Calcium and Cholecalciferol Modulate Cyclin D1 Expression, Apoptosis, and Tumorigenesis in Intestine of adenomatous polyposis coli1638N/1 Mice^{1,2}. **The Journal of Nutrition**, s/n, p. 1658-1663, 2008.

Endereço para Correspondência:

Alden dos Santos Neves

aldensn@gmail.com

Av. Paulo Erlei Alves Abrantes, n. 1325 - Três Poços
Volta Redonda - RJ

CEP: 27240-560