

UMA PERSPECTIVA NUTRICIONAL DO LINFOMA DE HODGKIN

Data de aceite: 03/06/2024

Ana Evelyn do Nascimento Tavares

Discente do curso de nutrição da Faculdade de Ensino Superior do Interior Paulista - FAIP

INTRODUÇÃO

Inicialmente, vale destacar, que o linfoma de Hodgkin (LH) possui esse nome porque foi chamado assim pela primeira vez em 1832, por Thomas Hodgkin além disso, tem por definição uma neoplasia do tecido linfóide caracterizado pela presença de células de Reed- Sterberg ou células de Hodgkin , inseridas em um contexto de inflamação.

Nesse contexto, constituído por estromo, linfócitos, eosinófilos e monócitos. Além disso, geralmente ocorre em tecido ganglionar ou , mais raramente, em tecido extra ganglionar, mais precisamente a medula óssea, pulmão ou osso. Diante disso, as células de Reed- Sterberg constituem apenas 1^a 2 % da produção total de células. Além disso, são células linfóides, que apresentam um núcleo

unibolulado. Portanto, atualmente, se aceita serem células de Reed- Sterberg, visualizadas em um plano diferente, que apenas evidência um bolo do núcleo. É uma patologia rara, , apresentando uma incidência, na Europa e EUA, de 1 a 2 em 1000.000 por ano. Além disso, possui uma frequência maior no sexo masculino, sendo a diferença mais prevalente nos grupos etários pediátricos. A partir dos avanços obtidos na terapêutica do linfoma de Hodgkin, muitos desafios persistem na compreensão da biologia da doença e na determinação de alternativas no tratamento que maximizem a eficácia terapêutica e minimizem as toxicidades imediatas e tardias. Sendo assim, o presente trabalho consiste em uma revisão de literatura. Além disso, busca identificar estratégias que possibilitem um diagnóstico precoce para assim se ter um melhor prognóstico do paciente com LH. Sendo incluídos todos os trabalhos originais randomizado ou não estudos caso- controle e estudos correlacionais e publicação de 2017 a 2022.

DESENVOLVIMENTO

Primeiramente, vale salientar, que a classificação histológica da OMS de 2001, que é uma modificação da classificação de Rye, que divide o LH em 2 grandes grupos: o LH Nodular de predominância de Linfócitos e o LH clássico. Além disso, a classificação histológica do LH deve ser efetuada no início da patologia. Uma vez que a quimioterapia ou a radioterapia modificam o quadro clínico histopatológico por induzir um padrão de deficiência de Linfócitos.

Nesse contexto, o LH Nodular de prevalência de Linfócitos ocorre em cerca de 4 – 5% dos pacientes oncológicos que possuem esse tipo de linfoma. Além disso, há o predomínio de Linfócitos B benignos e apresenta células gigantes diferentes das Reed-Sterberg, as chamadas Linfócitos e Histiócitos (LH), que apresentam núcleos multilobulados descritos como possuindo a forma de “pipoca” além disso, clinicamente é o tipo histológico mais favorável. Portanto, cerca de 70% dos pacientes oncológicos com LH possuem esse estágio 1 e 2. Além disso, quanto ao diagnóstico. A forma mais comum de apresentação é a de adenomegalias localizadas nas cadeias cervicais, axilares ou inguinais.

Nesse sentido, na anamnese, se espera encontrar sintomas constitucionais, ou seja, os clássicos sintoma B de febre, sudorese noturna perda ponderal, em cerca de 25% dos pacientes oncológicos com LH. Além disso, a febre que acontece em cerca de 27% dos pacientes, normalmente é baixa e irregular. Entretanto, o Padrão de Pel-Elstein, que sendo rara é virtualmente diagnóstico. Trata-se de um padrão cíclico de febre alta, que tem duração persistente durante uma ou duas semanas, que alterna com períodos de apirexia de igual duração. Além disso, podem apresentar outros sintomas, como o plurido, que tem pouca abrangência clínica, a clássica dor ganglionar após ingestão alcoólica, mesmo estando presentes em Atenas 10% dos pacientes, é muito característico. Além disso, podemos encontrar queixas compreensivas e, no caso de patologia torácica muito extensa, queixas respiratórias.

Nesse contexto, no hemograma, podemos encontrar citopenias, particularmente em patologias avançadas e na histologia de depleção linfocitária, podendo inclusive acontecer por fenômenos auto-imunes. Além disso, também podem aparecer glanulocitose ou trombocitose aumento do VSE ou LDH associam-se a patologia avançada e assintomática. Além disso, uma fase limitada pode existir uma elevação inespecífica fosfatase de patologia avançada com atingimento hepático, ósseo ou medular. Diante disso, essa classificação realça a importância do envolvimento de áreas ganglionares ou extraganglionares de um ou ambos os lados do diafragma para diferenciar doença limitada de doença avançada.

Nesse contexto, é uma neoplasia que possui um bom prognóstico. Além disso, a taxa de sobrevivência aos 5 anos ultrapassa os 8% ademais, todos os pacientes com LH são potencialmente curáveis independentemente da apresentação do quadro clínico inicial.

Nesse sentido, dos novos agentes citotóxicos que tem sido estudados, somente a vinorelbina e a gemcitulina, mostraram ter efeitos em pacientes já submetidos a outros tratamentos inclusivamente após QT de altas doses.

Diante desse cenário, a imunoterapia também se mostrou um terreno próspero para muitos estudos no tratamento de LH. Tendo em vista que essa cada vez mais aceita o papel patogênico do VEB, além disso, tem se estudado o potencial da utilização de Linfócitos T citotóxicos, gerados ex viva, específicos para o VEB. Essa estratégia por sua vez se mostrou eficaz para resolver os sintomas B, e ter alguma eficácia na doença residual pós transplante de células autólogas, porém não se mostrou eficaz na patologia volumosa. Portanto, são fundamentais mais estudos nessa área. Além disso, tem se pesquisado também em modelos animais, a utilização de anticorpos monoclonais anti- CD30/que como foi aferido é muitas vezes expresso nas células de Reed- Sterberg, sendo associado ou não a radioimunoterapia. Além disso, outra proposta é a utilização de toxinas associadas a anticorpos do tumor conjugados com anticorpos para antígenos de superfície (por exemplo o (D25, que é o receptor da interleucina 2). Portanto, a associação do complexo anticorpo facilita a internalização do complexo anticorpo toxina nas células. Além disso, tem ainda a utilização de anticorpos específicos para antígenos de células tumorais (mais uma vez o CD30). Assim como, para antígenos de células do sistema imunológico (como o CD 28 expresso pelas células t, por exemplo), em uma tentativa de aumentar a morte de células tumorais mediadas pelo sistema imune do hospedeiro.

Nesse contexto, a desnutrição é uma complicação comum nos pacientes oncológicos e é associada de forma significativa com a prevalência da morbidade, mortalidade, diminuição da qualidade de vida, aumento das reações adversas do tratamento.

Além disso, participaram do estudo 30 pacientes, oncológicos com LH, esses por sua vez foram submetidos à quimioterapia ambulatorial no período da pesquisa, utilizando os esquemas quimioterápicos conforme protocolo de escolha para esse tipo de neoplasia, foram excluídos os pacientes não conscientes, e anasarca ou uso de nutrição enteral ou parenteral.

Nesse sentido, no que se refere aos sintomas gastrointestinais mostrados pelos pacientes após o início do tratamento, se observou uma maior prevalência de náuseas, disgeusia, xerostomia e restipação, além disso, na classificação do estado nutricional pela ANB 23%(n=2) dos pacientes com desnutrição leve, 25% (n= 2) dos pacientes com desnutrição grave e 28 % (n= 5) dos pacientes classificados como preservados apresentaram diminuição da ingestão alimentar. Catabolismo proteico muscular contribuindo para a anorexia e perda de peso afetando o estado nutricional dos pacientes

Diante disso, a prevalência da desnutrição em pacientes com neoplasias hematológicas é pouco estabelecida na literatura, no entanto nesse caso, muitas vezes na forma calórico- protéico, se tem um grande impacto, tendo em vista que pode piorar ou prolongar a imunopressão induzida pelo tratamento antineoplásico, aumentando o

risco de complicações infecciosas, a principal causa de morbidade e mortalidade durante o tratamento. Além disso, a terapêutica quimioterápica e tóxica, tanto para o tecido afetado, quanto para as células saudáveis, que tem uma alta taxa de replicação, como os folículos capilares, mucosa oral, esofágica e gastrointestinal e sistema reprodutivo. Nesse sentido, os medicamentos podem afetar indiretamente a ingestão - alimentar e a absorção e provoca desconfortos no sistema digestivo como náuseas, vômitos, anorexia dor abdominal, diarreia, febre, estomatite, mucosite e aversão alimentar. Ademais, as náuseas e êmeses são os sintomas mais comuns que podem afetar o estado nutricional, mesmo com o uso de antieméticos. Além disso, pode acontecer também a redução da mortalidade gastrointestinal, na qual está relacionada com a constipação (presente em 43, 2% e pode trazer alterações na microbiota intestinal resultando em diarreia, em que 25% São reduzidas pelo uso de antibióticos na ingestão alimentar do paladar, irrigar e lubrificar, facilitando a deglutição e proteger a mucosa do trato gastrointestinal superior entretanto, muitas drogas influenciam nos receptores relacionados a produção de saliva, levando a xerostomia presente em 44, 2 % Além disso, ainda relacionado com a cavidade bucal, podem aparecer alterações no paladar que pode causar a redução da sensibilidade ao sabor e alteração no olfato podem estar relacionadas com algumas drogas, em maior percentual em pacientes podendo justificar por todos estarem recebendo o tratamento quimioterápico no período da pesquisa.

CONCLUSÃO

Sendo assim, os pacientes oncohematológicos em tratamento quimioterápico ambulatorial, apresentam sintomas que provavelmente podem comprometer sua alimentação e conseqüentemente seu estado nutricional. considerando, portanto, os sintomas gastrointestinais e a perda ponderal ocasionados pelo tratamento quimioterápico, os pacientes oncológicos devem ser considerados pacientes em risco nutricional e receber o acompanhamento nutricional especializado, visando melhorar a qualidade de vida e diminuir os efeitos colaterais e adversos.

REFERÊNCIAS

DE MORAES BUENO, João Victor et al. O diagnóstico precoce em pacientes portadores de linfoma de hodgkin e não hodgkin: uma revisão de literatura. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 9, n. 5, p. 1035-1045, 2023.

MACHADO, Mariana et al. Linfoma de Hodgkin—Conceitos actuais. Medicina Interna, v. 11, n. 4, p. 208, 2004.

SPECTOR, Nelson. Linfoma de Hodgkin: aspectos atuais. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 31, p. 3-6, 2009.

Yung L, Linch D. Hodgkin's Lymphoma. *The Lancet* 2003; 361: 943951.

Thomas RK, Re D, Zander T, Wolf J, Diehl V. Epidemiology and Etiology of Hodgkin's Lymphoma. *European Society for Medical Oncology* 2002; 147-151.

Goedert JJ, Coté TR, Virgo P et al. for the AIDS-cancer match study group. Spectrum of AIDS-associated malignant disorders. *Lancet* 1998; 251: 1833-1839.

Marafioti T, Himmel M, Foss HD et al. Hodgkin and Reed-stenberg cells represent an expansion of a single clone originating from a germinal center B-cell with functional immunoglobulin gene rearrangement but defective immunoglobulin transcription. *Blood* 2000; 99: 14431450.

Thomas RK, Kallenborn A, Wickenhauser C et al. Constitutive expression of c-FLIP in Hodgkin and Reed-Sternberg cells. *Am J Pathol* 2002; 160: 1521-1528.

Kaplan HS. *Hodgkin Disease*. Harvard University Press, Cambridge, MA; 1980.

Tubiana M, Attie E, Flamant R, Gerard MR, Hayat M. Prognostic factors in 454 cases of Hodgkin's disease. *Cancer Res* 1971; 31: 1801.

Atkinson K, Austin DE, McElwain TJ, Peckham MJ. Alcohol pain in Hodgkin's disease. *Cancer* 1976; 37: 895.

MacLennan KA, Hudson BV, Jelliffe AM, Haybittle JL, Hudson GV. The pretreatment peripheral blood lymphocyte count in 1100 patients with Hodgkin's disease: the prognostic significance and the relationship to the presence of systemic symptoms. *Clin Oncol* 1981; 7: 333.

MacLennan KA, Vaughan HB, Easterling MJ, Jelliffe AM, Vaughan HG, Haybittle JL. The presentation haemoglobin level in 1103 patients with Hodgkin's disease. *Clin Radiol* 1983; 34: 311.

Simmons AV, Spiers AS, Fayers PM. Haematological and clinical parameters in assessing activity in Hodgkin's disease and other malignant lymphomas. *Q J Med* 1973; 42: 111.

Uttmann JE, Cunningham JK, Gellhorn A. The clinical picture of Hodgkin's disease. *Cancer Res* 1966; 26: 1047.

Horwitz SM, Hornig SJ. Advances in the treatment of Hodgkin's Lymphoma. *Current Opinion in Hematology* 2000; 7: 235-240.

Aisenberg AC, Kaplan MM, Rieder SV. Serum alkaline phosphatase at the onset of Hodgkin's Disease. *Cancer* 1970; 26: 318.

Mercier RJ, Thompson JM, Harman GC, Messerschmidt GL. Recurrent hypercalcemia and elevated 1,25-dihydroxyvitamin D levels in Hodgkin's disease. *Am J Med* 1988; 84: 165.

Braund WJ, Naylor BA, Williamson DH et al. Autoimmunity to insulin receptor and hypoglycaemia in patients with Hodgkin's disease. *The Lancet* 1987; 1: 237.

Cancer Management Guidelines of the BC Cancer Agency, Care & Research, 2002.

Hasenclever D, Diehl V. A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. International Prognostic Factors Project on Advanced Hodgkin's Disease. *N Engl J Med* 1998; 339: 1506-1514.

Dimopoulos MA, Cabanillas F, Lee JJ et al. Prognostic role of serum beta 2-microglobulin in Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1108.

Canellos GP. Primary treatment of Hodgkin's disease. *European Society for Medical Oncology* 2002; 153-158.

Sarris AH, Kliche KO, Pethambaram P et al. Interleukin-10 levels are often elevated in serum of adults with Hodgkin's disease and are

Diehl V, Franklin J, Pfreundschuh M et al. Standard and increased-dose BEACOPP chemotherapy compared with COPP-ABVD for advanced Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 2003; 348 (24): 2386-2395.

Horning S. Hodgkin's disease. In Cavalli F, Hansen HH, Kaye S. *Textbook of Medical Oncology*, 2nd edition. London: Martin Dunitz Publishers 2000; 461-474.

Cavalli FG. Hodgkin's disease: treatment of relapsed disease. *European Society for Medical Oncology* 2002; 13: 159-162.

Majolino I, Pearce R, Taghipour G, Goldstone AH. Peripheral blood stem cell transplantation versus autologous bone marrow transplantation in Hodgkin's and non-Hodgkin's Lymphomas: a new matched-pair analysis of the European Group for Blood and Marrow Transplantation Registry Data. *J Clin Oncol* 1997; 15: 509-517.

Wirth A, Corry J, Laidlaw C et al. Salvage radiotherapy for Hodgkin's disease following chemotherapy failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39: 599-607.

Swerdlow AJ, Schoemaker MJ, Allerton R et al. Lung cancer after Hodgkin's disease: a nested case control study of the relation to treatment. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1610-1618.

Swerdlow AJ, Barber JA, Hudson GV et al. Risk of second malignancy after Hodgkin's disease in a collaborative British cohort: the relation to age of treatment. *J Clin Oncol* 2000; 18: 498-509.

Hancock SL, Tucker MA, Hoppe RT. Factors affecting late mortality from heart disease after treatment of Hodgkin's disease. *JAMA* 1993; 270: 1949-1955.

Rooney CM, Bollard C, Huls MH et al. Immunotherapy for Hodgkin's disease. *Ann Hematol* 2002; 81 (2): S39-S42.

Barth S, Huhn M, Matthey B et al. Ki-4(scFV)-ETA', a new recombinant anti-CD30 immunotoxin with highly specific cytotoxic activity against disseminated Hodgkin tumours in SCID mice. *Blood* 2000; 95: 3909-3914.

Snell R, Dietlein M, Schomaker K et al. Non-myeloablative radioimmunotherapy with an iodine-131 tagged anti-CD30 antibody in patients with Hodgkin's Lymphoma. *Ann Oncol* 2002; 13 (2): 86.

Engert A, Gottstein C, Bohlen H et al. Cocktails of ricin A-chain immunotoxins against different antigens on Hodgkin and Reed-Sternberg cells have superior anti-tumour effects against H-RS cells in vivo and solid Hodgkin tumours in mice. *Int J Cancer* 1995; 63: 304-309.

Renner C, Bauer S, Sahin U et al. Cure of disseminated xenografted human Hodgkin's tumours by bispecific monoclonal antibodies and human T cells: the role of T cells subsets in a preclinical model. *Blood* 1996; 87: 2930-2937.

Schulz H, Rehwald U, Reiser M, Diehl V, Engert A, on behalf of the German Hodgkin Lymphoma Study Group. The monoclonal antibody rituximab is well tolerated and extremely effective in the treatment of relapsed CD-20 positive Hodgkin's Lymphoma: an update. *Ann Oncol* 2002; 13: 63.

Aleman B, Raemaekens J, Tirelli U et al. Involved-Field Radiotherapy for advanced Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med* 2003; 348 (24): 2396-2406.

Canellos GP, Anderson JR, Propert KJ et al. Chemotherapy of advanced Hodgkin's disease with MOPP, ABVD or MOPP alternating with ABVD. *N Engl J Med* 1992; 327: 1478-1484.

Duggan D, Petroni G, Johnson J et al. MOPP/ABV versus ABVD for advanced Hodgkin's disease: a preliminary report of CALGB 8952 (with SWSOG, ECOG, NCIC). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1997; 16: 12.

Dimopoulos MA, Cabanillas F, Lee JJ et al. Prognostic role of serum beta 2-microglobulin in Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1108.

Canellos GP. Primary treatment of Hodgkin's disease. *European Society for Medical Oncology* 2002; 153-158.

Sarris AH, Kliche KO, Pethambaram P et al. Interleukin-10 levels are often elevated in serum of adults with Hodgkin's disease and are

Diehl V, Franklin J, Pfreundschuh M et al. Standard and increased-dose BEACOPP chemotherapy compared with COPP-ABVD for advanced Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 2003; 348 (24): 2386-2395.

Horning S. Hodgkin's disease. In Cavalli F, Hansen HH, Kaye S. *Textbook of Medical Oncology*, 2nd edition. London: Martin Dunitz Publishers 2000; 461-474.

Cavalli FG. Hodgkin's disease: treatment of relapsed disease. *European Society for Medical Oncology* 2002; 13: 159-162.

Majolino I, Pearce R, Taghipour G, Goldstone AH. Peripheral blood stem cell transplantation versus autologous bone marrow transplantation in Hodgkin's and non-Hodgkin's Lymphomas: a new matched-pair analysis of the European Group for Blood and Marrow Transplantation Registry Data. *J Clin Oncol* 1997; 15: 509-517.

Wirth A, Corry J, Laidlaw C et al. Salvage radiotherapy for Hodgkin's disease following chemotherapy failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 39: 599-607.

Swerdlow AJ, Schoemaker MJ, Allerton R et al. Lung cancer after Hodgkin's disease: a nested case control study of the relation to treatment. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1610-1618.

Swerdlow AJ, Barber JA, Hudson GV et al. Risk of second malignancy after Hodgkin's disease in a collaborative British cohort: the relation to age of treatment. *J Clin Oncol* 2000; 18: 498-509.

Hancock SL, Tucker MA, Hoppe RT. Factors affecting late mortality from heart disease after treatment of Hodgkin's disease. *JAMA* 1993; 270: 1949-1955.

Rooney CM, Bollard C, Huls MH et al. Immunotherapy for Hodgkin's disease. *Ann Hematol* 2002; 81 (2): S39-S42.

Barth S, Huhn M, Matthey B et al. Ki-4(scFV)-ETA', a new recombinant anti-CD30 immunotoxin with highly specific cytotoxic activity against disseminated Hodgkin tumours in SCID mice. *Blood* 2000; 95: 3909-3914.

Scnell R, Dietlein M, Schomaker K et al. Non-myeloablative radioimmunotherapy with an iodine-131 tagged anti-CD30 antibody in patients with Hodgkin's Lymphoma. *Ann Oncol* 2002; 13 (2): 86.

Engert A, Gottstein C, Bohlen H et al. Cocktails of ricin A-chain immunotoxins against different antigens on Hodgkin and Reed-Sternberg cells have superior anti-tumour effects against H-RS cells in vivo and solid Hodgkin tumours in mice. *Int J Cancer* 1995; 63: 304-309.

Renner C, Bauer S, Sahin U et al. Cure of disseminated xenografted human Hodgkin's tumours by biespecific monoclonal antibodies and human T cells: the role of T cells subsets in a preclinical model. *Blood* 1996; 87: 2930-2937. associated with inferior failure-free survival. *Ann Oncol* 1999; 10: 433-440.

Silva Am; Franco LP; Santos TSS; Passos XS; Costa BMF. Impact of food aversions in the nutritional status of cancer patients undergoing chemotherapy. *J Health Sci Inst.* V30, N.2, 2012.

World Health Organization. *Cancer*. WHO: 2013.

Brasil. Ministério da Saúde. INCA: Linfoma não-hodgkin. 2013.

Gómez-Candela C; Canales MA; Palma Milla S, Arias R; Díaz Gómez J; Rodríguez-Durán D; Villarino-Sanz M; Hortigüela L; Burgos Peláez R. Nutritional intervention in oncohematological patient. *Nutr Hosp.* 27(3), 2012, 669-80.

Ferreira NMLA, Scarpa A, Silva DA. Quimioterapia antineoplásica e nutrição: uma relação complexa. *Rev. Eletr. Enf.* 2008;10(4):1026.

Brasil. Ministério da Saúde. INCA: Quimioterapia. 2013.

Lara KS, Morales EU, Kuba DM, Green D. Gastrointestinal Symptoms and weight loss in cancer patients receiving chemotherapy. *British Journal of Nutrition.* 2013. P. 894-97.

Gómez-Candela, C. et al. Subjective global assessment in neoplastic patients. *Nutr Hosp.* 2003 Nov-Dec;18(6):353-7.

Brasil. Ministério da Saúde. INCA: Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica (IBNO). Rio de Janeiro, 2013. 46, 51-67.

Brasil. Ministério da Saúde. INCA: Consenso Nacional de Nutrição Oncológica. 2009.36.

Omlin A, et al. Nutrition impact symptoms in advanced cancer patients: frequency and specific interventions, a casecontrol study. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2013. 55-60.

Geirsdottir OG, Thorsdottir. Nutritional status of cancer patients in chemotherapy; dietary intake, nitrogen balance and screening. *Food&Nutrition Research*, 2008.1-6.

Fonseca DA; Garcia RRM e Stracieri APM. Perfil nutricional de pacientes portadores de neoplasias segundo diferentes indicadores. *Nutrir Gerais – Revista Digital de Nutrição*, Ipatinga, v. 3, n. 5, 444-461, 2009.

Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11(1):8-13.

Brito S, Dreyer E. *Terapia Nutricional: Conduas do Nutricionista*. São Paulo, 2003. 5 – 42.

World Health Organization. BMI Classification. WHO: 2006.

Heymsfield SB, et. al. Anthropometric Measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 1984. 680-90.

Azevedo CD, Bosco SMD. Perfil nutricional, dietético e qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico. 2011.23 – 29.

Inui AM. Cachexia Syndrome: Current Issues in Research and Management. *CA: A Journal for Clinicians* 2002;52:P. 361 145-162.

Tartari RF; Busnelo FM; Nunes CHA. Perfil Nutricional de Pacientes em Tratamento Quimioterápico em um Ambulatório Especializado em Quimioterapia. *Revista Brasileira de Cancerologia.* V.56, n.1, 2010.

Ulsenheimer, A.; Silva, A. C. P.; Fortuna, F. V. Perfil nutricional de pacientes com câncer segundo diferentes indicadores de avaliação. *Rev Bras Nutr Clin.* v. 22, n. 4, 2007, 292-297.

White R. Drugs and Nutrition: how side effects can influence nutritional intake. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2010, 69, 558-64.

Kubrak C; Olson K; Jha N; Jensen L; McCargar L; Seikaly H; Harris J; Scrimger R; Parliament M; Baracos V. Nutrition impact symptoms: key determinants of reduced dietary intake, weight loss and reduce functional capacity of patients with head a neck cancer before treatment. *HEAD & NECK*, March 2010.

Boltong A; Chirgwin J; Aranda S; Keast R; Gough K. Prospective Cohort Study of the Effects of Adjuvant Breast Cancer Chemotherapy on Taste Function. *Food Liking, Appetite and Associated Nutritional Outcomes.* PLOS ONE. Volume 9. Issue 7, 2014.

Farhangfar A; Gramlich L; Makarewicz M; Baracos V; Ghosh S; Jha N; Scrimger R. Nutrition impact symptoms in a population cohort of head and neck cancer patients: Multivariate regression analysis of symptoms on oral intake, weight loss and survival. *Oral Oncology.* V50, 2014.