

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

MARIANA LEOCADIO ALVES

**IMUNONUTRIÇÃO EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

VOLTA REDONDA - RJ

2019

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**IMUNONUTRIÇÃO EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Nutrição do
UniFOA, como requisito à obtenção do título
de Bacharel em Nutrição.

Acadêmica: Mariana Leocadio Alves

Orientador: Prof. Me. Marcelo Augusto Mendes da Silva

VOLTA REDONDA - RJ

2019

FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecária: Alice Tacão Wagner - CRB 7/RJ 4316

A474i Alves, Mariana Leocadio

Imunonutrição em pacientes oncológicos: uma revisão integrativa./

Mariana Leocadio Alves. – Volta Redonda: UniFOA, 2019

29 p. II.

Orientador (a): Profº Mestre Marcelo Augusto Mendes da Silva

Monografia (TCC) – UniFOA / Curso de Nutrição, 2019.

1. Nutrição - TCC. 2. Câncer - imunonutrição. 3. Ômega 3. I. Silva, Marcelo Augusto Mendes da. II. Centro Universitário de Volta Redonda. III. Título.

CDD 613

FOLHA DE APROVAÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso intitulado:
**IMUNONUTRIÇÃO EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

Elaborado por Mariana Leocadio Alves, apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Nutrição.

Aprovada em ... de maio de 2019

Banca Avaliadora:

.....
Professor Orientador

Marcelo Augusto Mendes da Silva, Mestre, Centro Universitário de Volta Redonda

.....
Professora Avaliadora

Ivyna Spínola Caetano Jordão, Mestre, Centro Universitário de Volta Redonda

.....
Professora Avaliadora

Mariana Ribeiro Costa Portugal, Doutora, Centro Universitário de Volta Redonda

Dedico esse trabalho a Deus, à minha família, ao meu namorado e aos meus queridos amigos e professores.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela oportunidade de vivenciar isso tudo até aqui, sem meu apego a Ele não teria conseguido.

Meus agradecimentos aos professores, por todo conhecimento que foi passado, em especial ao meu orientador Marcelo, que me norteou e me capacitou para concluir esse trabalho.

Aos meus colegas de turma, tenho gratidão por ter partilhado de tantos momentos, os quais me proporcionaram tamanho aprendizado, devo mencionar especialmente a Carol, quem esteve comigo desde o ensino fundamental até a escolha da nossa profissão, e aqui estamos hoje, juntas até o final.

Uma gratidão especial a Vanda, que me recebeu de braços abertos, se tornando um anjo em minha vida, uma verdadeira mãe para mim, e me deu o prazer de compartilhar tantos momentos maravilhosos, e também a Krishna por ser tão disposta a ajudar sempre, com todo seu alto astral.

A toda minha família e amigos, que de uma forma ou de outra puderam participar desse sonho, e especialmente ao meu namorado, que esteve comigo desde o início desta caminhada, me apoiando, nunca me deixando desistir, e sempre me motivando.

E finalmente, aos meus pais, Robson e Marta, a quem devo minha eterna gratidão, pois neles encontro minhas maiores e melhores inspirações, foram os que me motivaram a correr atrás dos meus sonhos, e que nunca mediram esforços para eu conseguir alcançar meus objetivos. Obrigada por tudo, amo vocês.

“A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo.”

(Albert Einstein).

RESUMO

O câncer é a segunda doença que mais mata no mundo, ficando atrás somente das doenças cardiovasculares, e a cada ano mais de 14 milhões de pessoas são diagnosticadas. É caracterizado pelo crescimento descontrolado das células tumorais, causado por diversos fatores dentre eles, fatores ambientais e genéticos. A evolução da doença e seus tratamentos podem causar desgastes à saúde, como a desnutrição/caquexia e alguns tipos de inflamações e infecções em casos de cirurgia. A imunonutrição composta por nutrientes imunomoduladores como ácidos graxos ômega-3, arginina, glutamina e nucleotídeos se mostra benéfica em alguns portadores da doença, acometidos pela desnutrição ou por infecções. O objetivo deste estudo foi analisar as evidências disponíveis sobre o uso da imunonutrição em pacientes oncológicos. Revisão integrativa com busca por artigos nas plataformas eletrônicas PubMed, Scielo, LILACS, MEDLINE e Google Acadêmico, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, entre os anos de 2014 e 2019 e que tivessem em seu conteúdo as seguintes palavras chaves: câncer, ômega-3, neoplasias, imunonutrição e dieta imunomoduladora, e em inglês immunonutrition. Foram incluídos incluídos 12 artigos e os principais temas abordados foram: benefícios da dieta para prevenção e melhorias do estado nutricional para os pacientes oncológicos em tratamento (75%); desnutrição em pacientes oncológicos (67%) e os benefícios dos ácidos graxos ômega-3 para o tratamento do câncer (30%). O uso da dieta imunomoduladora na terapia nutricional foi efetivo no sistema imune e na recuperação de múltiplos órgãos de pacientes desnutridos com câncer, melhorando a resposta inflamatória, reduzindo a depleção do estado nutricional e também a toxicidade no tratamento de quimio e radioterapia, bem como o tempo de permanência hospitalar, porém são necessários mais estudos para concretizar os efeitos da dieta imunomoduladora, bem como suas vias de administração e dosagens.

Palavras-chave: Câncer; ômega-3; neoplasias; imunonutrição; dieta imunomoduladora.

ABSTRACT

Cancer is the second most deadly disease in the world, behind only cardiovascular diseases, and each year more than 14 million people are diagnosed. It is characterized by the uncontrolled growth of tumor cells, caused by several factors including environmental and genetic factors. The evolution of the disease and its treatments can cause harmful health, such as malnutrition / cachexia and some types of inflammation and infections in cases of surgery. Immunomodulation composed of immunomodulatory nutrients such as omega-3 fatty acids, arginine, glutamine and nucleotides is beneficial in some patients with malnutrition or infections. The aim of this study was to analyze the available evidence on the use of immunonutrition in patients with oncology. Integrative review with search for articles in the electronic platforms PubMed, SciELO, LILACS, MEDLINE and Google Academic, published in the Portuguese, English and Spanish languages, between 2014 and 2019 and that had in their content the following keywords: cancer, omega - 3, neoplasms, immunonutrition and immunomodulatory diet, and in English immunonutrition. Twelve articles were included, and the main topics addressed were: diet benefits for prevention and improvements in nutritional status for oncology patients undergoing treatment (75%); malnutrition in cancer patients (67%) and the benefits of omega-3 fatty acids for cancer treatment (30%). The use of the immunomodulatory diet in nutritional therapy was effective in the immune system and in the recovery of multiple organs of malnourished patients with cancer, improving the inflammatory response, reducing the depletion of nutritional status and also the toxicity in the treatment of chemo and radiotherapy, as well as the time of hospital stay, but further studies are required to achieve the effects of the immunomodulatory diet, as well as its administration routes and dosages.

Keywords: Cancer; omega 3; neoplasms; immunonutrition; immunomodulating diet.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. MÉTODOS.....	14
3. RESULTADOS	15
4. DISCUSSÃO	19
5. CONCLUSÃO.....	25
REFERÊNCIAS.....	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição dos artigos em relação às bases de dados pesquisadas e os temas abordados

Tabela 2 – Descrição dos artigos selecionados

LISTA DE SIGLAS

EPA – Ácido eicosapentaenoico

DHA – Ácido docosahexaenoico

CRC – Câncer Colorretal

ESPEN – Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo

DANT – Doenças e Agravos Não Transmissíveis

ASG – Avaliação Subjetiva Global

ASG-PPP – Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente

PBE - Prática Baseada em Evidências

1. INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença crônico-degenerativa avaliada como um problema de saúde pública (INCA, 2008), e definida como uma enfermidade multicausal crônica, caracterizada pelo desenvolvimento descontrolado e desordenado das células (INCA, 2018). Sua prevenção deve ser levada em consideração, em virtude de causar depleção da qualidade de vida dos pacientes acometidos.

As Doenças e Agravos Não Transmissíveis (DANT) já são as principais responsáveis pelo adoecimento e óbito da população no mundo. Estima-se que, em 2008, 36 milhões dos óbitos (63%) ocorreram em consequência das DANT, com destaque para o câncer (21%), ficando atrás somente das doenças cardiovasculares (48%) (INCA, 2018). A cada ano mais de 14 milhões de pessoas desenvolvem câncer, e dados da Organização Mundial mostram que no ano de 2018, o câncer foi responsável por cerca de 9,6 milhões de mortes no mundo (OMS,2018) e que esse número deve subir para mais de 21 milhões de pessoas em 2030 (OMS, 2017).

O aumento na incidência de câncer pode ser causado por diferentes fatores de risco e hoje é bem estabelecido o papel que desempenham em sua etiologia. É uma doença de causas múltiplas, como os fatores ambientais, culturais, socioeconômicos, estilos de vida ou costumes, como os hábitos de fumar e alimentares, fatores genéticos e o próprio processo de envelhecimento (BRAY et al, 2012), e o monitoramento do estado nutricional é extremamente importante para estes pacientes.

A avaliação do estado nutricional do paciente oncológico, pré ou pós-operatório, deve ser prioridade no plano terapêutico, com o objetivo de auxiliar na seleção dos pacientes candidatos ao suporte nutricional e na identificação dos pacientes desnutridos. Detectar precocemente as alterações nutricionais permite intervenção em momento oportuno. As ferramentas frequentemente utilizadas para triagem do risco nutricional em pacientes com câncer são a Avaliação Subjetiva Global (ASG) e a Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente (ASG-PPP), que devem ser realizadas em até 48 horas

antes da internação e têm o objetivo de identificar os indivíduos em risco de desnutrição, os desnutridos e os candidatos à terapia nutricional (INCA, 2011).

A desnutrição é considerada um dos principais distúrbios nutricionais no paciente oncológico, podendo ocorrer devido ao aumento na demanda energética e de nutrientes promovido pela célula tumoral, as alterações metabólicas causadas pela doença e devido ao tratamento, como as cirurgias prévias, quimioterapia e radioterapia (LIMA; MAIO, 2012). Segundo Silva et al (2012), cerca de 30% dos pacientes oncológicos adultos apresentam perda de peso superior a 10%, o que influencia na resposta ao tratamento, no aumento da morbimortalidade, no tempo de internação e no custo hospitalar (SLAVEIRO et al, 2013).

O sistema imune apresenta papel expressivo na recuperação do estado nutricional de pacientes críticos, uma vez que constitui a defesa do organismo, porém na maioria das vezes esses pacientes estão com a imunidade baixa e desnutridos (ROSA et al, 2016). Uma opção para melhora do estado nutricional, coadjuvante ao tratamento e para a diminuição dos efeitos colaterais da quimioterapia e radioterapia é a imunonutrição, utilizando nutrientes com ação imunomoduladora (NOVAES, 2005).

Tendo em vista, os efeitos que as neoplasias podem provocar nos pacientes e a importante influência da imunonutrição no estado nutricional e na melhoria da qualidade dos mesmos em tratamento do câncer, esta pesquisa tem como objetivo revisar as evidências disponíveis sobre o uso da imunonutrição na oncologia.

2. MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura baseado na questão norteadora: A imunonutrição demonstra benefícios para pacientes oncológicos?

A revisão integrativa surge como uma metodologia que proporciona a síntese de conhecimento e a aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática (SILVEIRA, 2005). Esse método constitui um instrumento fundamentado na Prática Baseada em Evidências (PBE), cuja proposta principal é voltada ao cuidado clínico e ao ensino fundamentado no conhecimento e na qualidade da evidência (GALVÃO et al, 2004).

O método utilizado na seleção dos estudos foi a busca de publicações nas bases de dados, PubMed, Scielo, LILACS, MEDLINE e Google Acadêmico. Foram adotados os seguintes critérios dos artigos: artigos com resumos e textos completos, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, entre os anos de 2014 e 2019 e artigos que tivessem em seu conteúdo os seguintes descritores: câncer, ômega-3, neoplasias, imunonutrição e dieta imunomoduladora, e em inglês imunonutrition. Foi realizada leitura crítica e reflexiva dos títulos e dos resumos encontrados, e, posteriormente, foram aplicados critérios de exclusão, como filtros de períodos, idioma, textos completos, artigos e estabelecendo assim uma amostra de 12 artigos.

3. RESULTADOS

Observa-se na primeira parte da tabela 1 que quatro artigos (30%) foram provenientes da Base de dados Google Acadêmico, três artigos (27%) foram da Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), dois artigos (17%) da Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), dois artigos (15%) da Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e um artigo (11%) da PubMed.

Já a segunda parte da tabela mostra a divisão dos temas utilizados no estudo, sendo que a maioria (n=9 e 75%) abordava como temática principal os benefícios da imunonutrição para prevenção e melhora do estado nutricional dos pacientes oncológicos em fase de tratamentos como cirurgias, quimioterapias e radioterapias. Oito artigos (67%) relatavam sobre os riscos de desnutrição/caquexia nos pacientes oncológicos e outros quatro artigos (30%) abordavam os benefícios do ômega-3 para auxílio no tratamento destes pacientes.

Demonstram-se na tabela 2 os doze artigos selecionados para o presente estudo, demonstrando os autores, a procedência, ano de publicação, título, tipo de estudo e o objetivo de cada.

Tabela 1: Distribuição dos artigos em relação às bases de dados pesquisadas e temas abordados

Base de dados	N	%
Google Acadêmico	4	30%
Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE)	3	27%
Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)	2	17%
Scientific Electronic Library Online (SCIELO)	2	15%
PubMed	1	11%

Temas dos artigos	N	%
Benefícios da dieta para prevenção e melhorias do estado nutricional para pacientes oncológicos em tratamento	9	75%
Desnutrição em pacientes oncológicos	8	67%
Ômega-3 e seus benefícios para o tratamento	4	30%

Fonte: Alves, 2019

Tabela 3: Descrição dos artigos selecionados

Cód.	Autor	Ano de Publicação / Procedência	Título	Tipo de estudo	Objetivo
E1	BARBOSA, et al	2017 Google Acadêmico	Impacto de fórmulas enterais imunomoduladoras em pacientes com câncer do trato gastrointestinal enteral: uma revisão da literatura	Revisão Crítica	Averiguar o impacto de fórmulas enterais imunomoduladoras em pacientes com câncer do trato gastrointestinal.
E2	ALMEIDA, et al	2017 SCIELO	Adherencia y tolerancia como claves en la detención de la pérdida de peso en pacientes oncológicos sometidos a radioterapia mediante una estrategia de suplementación precoz con una fórmula enteral hipercalórica e hiperproteica específica	Estudo observacional, prospectivo e longitudinal.	Estudar a aceitabilidade, conformidade e a tolerância de um suplemento nutricional, hiperproteico e hipercalórico, rico em ômega-3 e de baixo volume em pacientes oncológicos com maior necessidade de desnutrição ou risco de desnutrição
E3	SOUZA and GALLON	2017 LILACS	Impacto do uso de dieta imunomoduladora e dieta enteral em adultos, durante quimioterapia e radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: uma revisão da literatura	Revisão Integrativa	Analisar evidências na literatura em relação ao uso de imunonutrição e seu benefício para pacientes adultos com câncer de cabeça e pescoço.

E4	NABAVI et al	2015 MEDLINE	Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cancer: lessons learned from clinical trials	Revisão Integrativa	Avaliar os trabalhos mais recentes sobre química, fonte dietética, biodisponibilidade e dados clínicos disponíveis sobre o papel terapêutico contra certos tipos de câncer, mecanismos moleculares subjacentes aos efeitos anticâncer, em andamento e os ensaios clínicos recrutados e os efeitos adversos das FAs ômega-3.
----	--------------	-----------------	--	---------------------	---

Tabela 3: Descrição dos artigos selecionados

E5	REIS et al	2016 SCIELO	Custo-benefício da Imunonutrição perioperatória em cirurgia oncológica do trato gastrointestinal: uma revisão sistemática	Revisão Sistemática	Avaliar o uso de ômega-3 3 3 ômega-6 e seus benefícios para o câncer de mama.
E6	VERNIERIA et al	2018 MEDLINE	Diet and supplements in cancer prevention and treatment: Clinical evidences and future perspectives	Revisão Bibliográfica	Revisar os diferentes níveis de evidência disponível para sugerir ou desencorajar alterações ou suplementos alimentares no contexto da prevenção do câncer, redução das recorrências tumorais e prolongamento da sobrevida em câncer avançados.
E7	SERINI et al	2016 MEDLINE	How plausible is the use of dietary n -3 PUFA in the adjuvant therapy of cancer?	Revisão Sistemática	Análise dos dados existentes a respeito dos efeitos benéficos exercidos pelo ácido grao ômega 3, em combinação com drogas e radiação antineoplásicas.

E8	SONG et al	2017 PUBMED	Systematic review with network meta-analysis: comparative efficacy of different enteral immunonutrition formulas in patients underwent gastrectomy	Revisão Sistemática com Metáanálise	Avaliar a eficácia comparativa de diferentes fórmulas EIN em pacientes GC foram submetidos a gastrectomia, realizamos meta-análise de rede.
----	------------	----------------	--	-------------------------------------	---

Tabela 3: Descrição dos artigos selecionados

E9	BARBOSA, et al	2015 Google Acadêmico	Impacto do Uso de Dieta Imunomoduladora em Pacientes com Câncer Colorretal Submetidos a Cirurgias Eletivas com Abreviação de Jejum Pré-operatório	Estudo Prático: coorte	Avaliar o impacto do uso de dieta imunomoduladora em pacientes com câncer colorrela submetidos a cirurgias eletivas com abreviação de jejum pré-operatório.
E10	ROSA et al	2016 Google Acadêmico	Efeitos dos imunomoduladores na oncologia: Revisão de evidências científicas	Revisão	Revisar as evidências científicas sobre o uso de imunomoduladores na oncologia.
E11	OLIVEIRA et al	2015 LILACS	Immunonutrition effects in the treatment of cancer patients and its complications - a review	Revisão	Revisar, de forma sucinta e objetiva, as evidências disponíveis nos bancos de dados digitais, sobre os efeitos da imunonutrição para a resposta ao tratamento de pacientes com câncer em pré e pós-operatório.
E12	CARMO et al	2019 Google Acadêmico	Effects of the use of immune-Modulating formulas in surgical patients whit gastrointestinal tract cancer	Revisão integrativa	Investigar os efeitos do uso de fórmulas imunomoduladoras sobre os desfechos clínicos e as taxas de complicações perioperatórias e hospitalares em pacientes cirúrgicos com câncer do trato gastrointestinal.

4. DISCUSSÃO

A probabilidade de que fórmulas nutricionais específicas possam proporcionar benefícios adicionais para doenças como o câncer, tornam-se cada vez mais consistentes, contendo nutrientes antes tidos como não essenciais que se tornaram condicionalmente essenciais, como arginina, glutamina, nucleotídeos e ômega-3, que juntos ou isolados caracterizam a dieta imunomoduladora (CRESCI; LEFTON; ESPER, 2012; BRAGA; SANDRUCCI, 2016).

A revisão crítica de Barbosa, et al (2017), relatou que evidências científicas tem demonstrado que um suplemento nutricional adequado, é capaz de exercer benefícios no sistema imune e na recuperação de múltiplos órgãos de pacientes desnutridos com câncer, e na melhora da resposta inflamatória, se administrados de cinco a sete dias antes da intervenção cirúrgica. A maioria dos pacientes com câncer do trato gastrointestinal apresenta-se com o estado nutricional comprometido, antes mesmo passarem pelo tratamento cirúrgico, afetando diretamente na recuperação. Os estudos analisados por eles demonstraram impactos positivos nesses pacientes, promovendo melhora do estado nutricional, redução de complicações infecciosas. Diminuição do tempo de internação e redução da morbimortalidade, porém relatam que são necessários mais estudos clínicos controlados e randomizados para detalhar melhor os mecanismos dos imunonutrientes nos diversos tipos de câncer.

Almeida et al (2017), realizaram um estudo prático, prospectivo e longitudinal com 30 pacientes em tratamento oncológico (quimioterapia, radioterapia ou cirurgias), que necessitavam de suporte nutricional e que não tivessem contraindicações quanto ao uso de dieta enteral, os quais foram submetidos ao uso do suplemento Resource® Support, com aporte hiperproteico, hipercalórico e rico em ômega-3, dentre eles os ácidos eicosapentanoico (EPA) e docosahexaenóico (DHA), específicos para pacientes com perda de peso, administrado três vezes ao dia, durante seis dias. Dentre os pacientes, três apresentavam desnutrição severa enquanto 27 tinham desnutrição moderada. Os tipos de câncer variavam entre pulmão, orofaringe, laringe e faringe, colorretal (CRC), mama e útero. Foi obtido alto grau de aceitação (70%), o peso, IMC e a ingestão de proteínas aumentaram significativamente após o tempo de administração (0,2kg, 0,1kg/m² e 6,2g

respectivamente), o que indica uma pausa na perda de peso e melhora do estado nutricional.

Souza e Gallon (2017) realizaram uma revisão de literatura que consistiu em analisar o uso da imunonutrição e seu benefício para pacientes adultos com diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço, e concluiu que a intervenção nutricional deve ser associada à terapia convencional oncológica, com objetivo de melhorar a qualidade de vida dos pacientes e oferecer melhorias para continuidade do tratamento. Um estudo analisado mostrou que a imunonutrição apresentou redução na deterioração estado nutricional em pacientes durante a radioterapia; outro demonstrou que um suplemento oral hipercalórico e hiperproteico enriquecido com ômega-3 e fibras auxilia na melhora nos níveis de massa magra, massa gorda, proteínas séricas em pacientes no pós-cirúrgico, ajudando a prevenir a desnutrição protéico-calórica. A partir desta revisão ficou bem estabelecido o papel da imunonutrição em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, reduzindo a depleção do estado nutricional e também a toxicidade no tratamento de quimio e radioterapia, além de doses de arginina e ômega-3 auxiliarem na elevação dos níveis de proteína no sangue e de linfócitos em pós-operatório, melhorando também o peso, massa gorda e massa magra.

Nabavi et al. (2015) em seu estudo de revisão, visou estabelecer o papel terapêutico de ácidos graxos ômega-3 contra câncer de mama, câncer CRC, leucemia, câncer gástrico, câncer de pâncreas, câncer de esôfago, câncer de próstata, câncer de pulmão, câncer de cabeça e pescoço, bem como como a doença do câncer. No CRC, ácidos graxos ômega-3 podem bloquear a atividade de células do tipo câncer de cólon, responsáveis pela formação de tumores, manutenção e resistência à quimioterapia, o DHA suprime a proliferação, induz a apoptose em células de câncer, e alguns estudos demonstraram a incapacidade do EPA em inibir o crescimento celular, quando combinado a uma quimioterapia específica. Já no câncer gástrico os ácidos graxos ômega-3 foram capazes de inibir sua proliferação, e a maioria dos artigos publicados os efeitos antiproliferativos desses ácidos graxos parecem ser exercidos pela ativação da apoptose, e sua suplementação pode recuperar o estado de saúde após a cirurgia. Porém, estudos clínicos futuros são necessários para determinar o possível papel terapêutico dos ácidos graxos ômega-3 como terapia adjuvante contra o câncer.

Reis et al (2016), fizeram um estudo de revisão sistemática da literatura de modo a avaliar o custo-benefício da suplementação da imunonutrição em pacientes oncológicos submetidos à cirurgia do trato gastrointestinal, e concluiu que em geral todos os estudos demonstraram redução de complicações, menor tempo de permanência hospitalar, gerando diminuição significativa nas despesas gerais. O custo-benefício foi bastante significativo nos estudos analisados e a economia foi positiva na maioria, mostrando que esta abordagem pode ser válida.

Vernieira et al (2018), realizaram uma revisão bibliográfica, onde seu objetivo principal foi avaliar as dietéticas específicas ou uso de suplementos no para a prevenção do câncer, redução de tumores e aumento da sobrevida em cânceres avançados. O óleo de peixe e seus principais componentes de ácidos graxos ômega-3, EPA e o DHA são suplementos comumente usados em pacientes com câncer e uma vez incorporado nas membranas das células tumorais, esses ácidos sofrem peroxidação maciça de lipídios, induzindo estresse oxidativo. Estudos preliminares in vitro e in vivo sugeriram que EPA e DHA podem provocar melhora do estado nutricional, reduzindo a inflamação. Com base em seus efeitos de segurança e potencial quimio-sensibilização, o uso de suplementos contendo EPA / DHA puros, até a dose diária de 2g não pode ser desencorajado, pois, cada vez mais pacientes com neoplasias avançadas estão interessados em combinar terapias complementares com terapias padronizadas, porém a falta de evidências clínicas sólidas a favor ou contra essas abordagens são frequentemente consideradas insuficientes ou mesmo frustrantes.

Serini et al (2016) demonstraram em sua revisão que o DHA foi capaz de melhorar o eficácia de 5-fluorouracil (5-FU), uma das quimioterapias mais utilizadas para o CRC, induzindo um efeito sinérgico inibitório do crescimento e apoptose em diferentes tipos de células do CRC. Sugeriu que o ômega-3 in vivo poderia aumentar o potencial terapêutico de baixas doses de 5-FU e, assim, evitar os efeitos colaterais indesejados associados com suas altas doses, além de diminuir a progressão do câncer devido a apoptose. No geral, todos os dados analisados concordam em apoiar hipótese de que o ômega-3 usado em combinação com vários agentes antineoplásicos convencionais podem exercer efeitos benéficos, seja aumentando a eficácia das terapias concomitantes, e /ou reduzindo seus efeitos colaterais

deletérios, porém, o número de pacientes inscritos nos ensaios clínicos é frequentemente muito limitado, ressaltando a necessidade de realizar estudos adicionais que avaliem alvos moleculares potenciais para cada tipo de câncer e agente anticancerígeno estudado em combinação com ômega-3.

Song et al (2017) realizaram um estudo de metanálise em que o objetivo consistiu em averiguar a eficiência de diferentes fórmulas de imunonutrição enteral em pacientes com câncer gástrico, os quais foram submetidos a gastrectomia, que apresentam alto risco de sofrer uma variedade de complicações, como infecções pós-operatórias, complicações não infecciosas e supressão da imunidade. Tendo em vista, o objetivo de melhorar a função imunológica, aliviando a resposta inflamatória, diminuindo as complicações pós-operatórias destes pacientes submetidos gastrectomia e reduzir o tempo de permanência hospitalar, a imunoterapia complementada com arginina, glutamina, ácidos graxos ômega-3 e ácido ribonucleico, está sendo bastante estudada. Em seu estudo, concluiu que a imunonutrição enteral é um suporte nutricional eficaz para promover melhora na recuperação dos pacientes estudados. A combinação entre arginina, glutamina, ácidos graxos ômega-3 e ácidos ribonucléicos são excelentes para redução de complicações infecciosas e diminui o tempo de permanência hospitalar.

Barbosa et al (2015) em seu estudo de coorte, analisou 50 pacientes com diagnóstico de CRC submetidos a processos cirúrgicos para ressecção de tumor, onde 48% encontravam-se bem nutridos, 50% com desnutrição moderada e 2% gravemente desnutridos. Em Janeiro, foi realizado a abreviação de jejum para determinado grupo de estudo, contendo 2035ml de uma mistura de proteínas e carboidratos, sendo administrada 2 horas antes da cirurgia e em Junho deu início a terapia nutricional composta por arginina, nucleotídeos e ácidos graxos ômega-3, administrada duas vezes ao dia, durante cinco dias antes da cirurgia. Foram estabelecidos dois grupos, o primeiro composto pelos pacientes que realizaram abreviação de jejum e a suplementação oral com dieta imunomoduladora, submetidos à cirurgia no segundo trimestre e outro pelos que realizaram apenas a abreviação de jejum pré-operatório e foram submetidos à cirurgia no primeiro trimestre. O estudo concluiu que não houve diferença significativa para os dois

grupos em relação ao estado nutricional, redução de complicações, infecções e tempo hospitalar.

Rosa et al (2016) fizeram uma revisão de literatura com objetivo de averiguar a influência da imunonutrição no estado nutricional e no tratamento do câncer, e relatou que 80% dos pacientes diagnosticados com tumores malignos, apresentam desnutrição proteico-calórica relacionada a baixa ingestão alimentar, associada a vômitos, diarreia e falência renal que contribuem conseqüentemente para má absorção de nutrientes. Demonstrou em seu estudo que em pacientes suplementados com arginina (20g) diluída em 40 ml de água administrada em pacientes com câncer de cabeça e pescoço que realizam quimioterapia e radioterapia apresentaram melhora no prognóstico e diminuíram-se os efeitos colaterais do tratamento como diarreia e mucosite. Em pacientes oncológicos o ômega-3 altera o processo de carcinogênese, reduzindo o crescimento tumoral, auxiliando na ação dos medicamentos quimioterápicos e promove ganho de peso nos pacientes diagnosticados com caquexia. Em estudos utilizando a dieta imunomoduladora contendo arginina, ácidos graxos ômega-3, glutamina e nucleotídeos, foi observado melhora no quadro clínico e diminuição do tempo de internação.

Oliveira et al (2015), realizaram uma revisão de literatura com objetivo de avaliar os efeitos da imunonutrição na resposta ao tratamento de pacientes oncológicos no pré e pós-operatório. Demonstraram que na desnutrição grave ou moderada, a suplementação entre 7 a 14 dias auxilia na redução de infecções pós-operatórias. A imunonutrição é muito mais comum em pacientes com câncer de esôfago, pâncreas e estômago, por estarem predispostos a complicações sépticas no pós-operatório. Quando suplementados com ômega-3, arginina e ácidos nucléicos, infecções e inflamações no pós-operatório foram reduzidas, havendo melhora da função imune.

Carmo et al (2019) colaboraram para uma revisão integrativa com intuito de investigar os efeitos de fórmulas nutricionais imunonutritivas em pacientes submetidos a cirurgias eletivas no trato gastrointestinal e seus resultados quanto a redução de complicações perioperatórias e hospitalares. Relataram que os

pacientes submetidos a cirurgias como tratamento tem maior predisposição para desenvolver caquexia. A Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN) recomenda a administração de nutrição enteral através de fórmulas imunomoduladoras, tanto nas fases pré e pós-cirurgia, sugerido por cinco a sete dias, independentemente dos riscos nutricionais, porém tal uso pode ser estendido para 14 dias em casos de desnutrição, objetivando reduzir os riscos de complicações. Contudo as complicações diminuíram de 53% para 36%, de 54% para 33,5%, e de 50% para 36,5% nos períodos pré-cirúrgico, perirgúrgico e pós-cirúrgico, melhorando a qualidade de vida, o tempo de permanência hospitalar e auxiliando no prognóstico.

5. CONCLUSÃO

Diante de tais achados, conclui-se que os benefícios da imunonutrição são evidentes, proporcionando menor risco de complicações, infecções e tempo de permanência hospitalar aos pacientes oncológicos, principalmente quando associados a outros tratamentos como cirurgias, quimioterapias e radioterapias, sendo importante que essa recomendação seja feita por médicos e nutricionistas.

Diante do que foi exposto, notou-se que ainda são necessários mais estudos com um número maior de pessoas, de modo que sejam mais claros os benefícios relacionados a melhora do estado nutricional, vias de administração e dosagens.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, José; PEREZ, Yolanda; NAVEIRA, Mercedes, NAVA, Josefina; MEDINA, José Antonio; PAREJA, Isabel; PÉREZ, Ana; VEGA, María; LÓPEZ-MEDINA, José; MADUEÑO, Francisco. Adherencia y tolerancia como claves en la detención de la pérdida de peso en pacientes oncológicos sometidos a radioterapia mediante una estrategia de suplementación precoz con una fórmula enteral hipercalórica e hiperproteica específica. **Rev. Nutr. Hosp.**, v.3, n.34, p.524-34, 2017.

BARBOSA, Larissa; FORTES, Renata; TOSCANO, Bruna. Impacto de fórmulas enteras imunomoduladoras em pacientes com câncer do trato gastrointestinal enteral: uma revisão da literatura. **J Health Sci Inst.**, v. 1, n.35, p.49-54, 2017.

BARBOSA, Mariana; QUEIROZ, Flávia; PINHO, Nivaldo; MARTUCCI, Renata. Impacto do uso de dieta imunomoduladora em pacientes com câncer colorretal submetidos a cirurgias eletivas com abreviação de jejum pré-operatório. **Rev. Brasileira de Cancerologia**, v.3, n.61, p.217-25, 2015.

BRAGA, M.; SANDRUCCI, S. Perioperative nutrition in câncer patients. **European journal of surgical oncology**, London, v.42, n.6, p.751-53, 2016.

BRAGA, M. et al. Clinical evidence for pharmaconutrition in major elective surgery. **JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition**, Thorofare, v.1, n.1, p.557-61, 2013.

CRESCI, G; LEFTON, J; ESPER, D. Enteral Formulations. In: MUELLER, C. M. et al. (Ed). **The A.S.P.E.N. Adult Nutrition Support Core Curriculum**. 2 ed, 2012

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Consenso Nacional de Nutrição Oncológica**. Brasília, 2018.

CARMO, Simone; FORTES, Renata. Effects of the use of immune-modulating formulas in surgical patients with gastrointestinal tract cancer. **Revista Científica Sena Aires**. v. 8, n.1, p.96-111, 2019.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Orientações nutricionais em casos com sinais e sintomas causados pela terapia antineoplásica. **Consenso Nacional de Nutrição Oncológica**, v.2, p.159-69, 2015.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2014; incidência de câncer no Brasil, 2014.

_____. Ministério da Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil, 2011-2022. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

_____. Organização Mundial da Saúde. Disponível em: http://www.paho.org/bra.../index.php?option=com_content&view=article&id=5588:folha-informativa-cancer&Itemid=1094. Acesso em: 23 fev. 2019.

_____. Organização Mundial da Saúde. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/oms-cancer-mata-88-milhoes-de-pessoas-anualmente-no-mundo/>. Acesso em: 23 fev. 2019.

BRAY, Freddie; JEMAL, Ahmedin; GREY, Nathan. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008–2030): a population-based study. **Lancet Oncol**, Atlanta, n.13, p. 790-81, jun. 2012

DA, De Luis; B, De la Fuente; O, Izaola; T, Martín; L, Cuellar; MC, Terroba. Clinical effects of a hypercaloric and hyperproteic oral supplement enhanced with W3 fatty acids and dietary fiber in postsurgical ambulatory head and neck cancer patients **Rev. Nutr. Hosp.**, v. 2, n.31, p.759-63, 2014.

DALLACOSTA, Fabiana; CARNEIRO, Tainara; VELHO, Suzimara; ROSSONI, Carina; BAPTISTELLA, Antuani. Avaliação nutricional de pacientes com câncer em atendimento ambulatorial. **Cogitare Enferm**, v.22, n.4, 2017.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. INCA. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-incidencia-de-cancer-no-brasil-2018.pdf>. Acesso em: 28 de outubro de 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Consenso Nacional de Nutrição Oncológica**. Rio de Janeiro, 2011.

LIMA, KVG; MAIO, R. Nutritional status, systemic inflammation and prognosis of patients with gastrointestinal cancer. **Rev. Nutr. Hosp.**,v.27, n.3, p 707-14, 2012;

NABAVI, Seyed; BILOTTO, Stefania; RUSSO, Gian; ORHAN, Ilkay; HABTEMARIAN, Solomon; DAGLIA, Maria; DEVI, Pandima; LOIZZO, Monica; TUNDIS, Rosa; NABAVI, Seyed. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cancer: lessons learned from clinical trials. **Rev. Cancer Metastasis**, 2015.

NOVAES, Pantaleão. Arginina: Bioquímica, fisiologia, e implicações terapêuticas em pacientes com câncer gastrointestinal. **Rev. Ciências Médicas**, v.14, n,1, p. 65-75, 2005.

OLIVEIRA, Victor; OLIVEIRA, Thayse; OLIVEIRA, Virlleny; DAMASCENO, Andressa; RODRIGUES, Gilmara; RODRIGUES, Felipe; PERON, Ana; SOUSA, João. Immunonutrition effects in the treatment of cancer patients and its complications - a review. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 35, n. 2, p. 107-116, 2015.

REIS, Audrey; KABKE, Geórgia; FRUCHTENICHT, Ana; BARREIRO, Taiane; MOREIRA, Luis. Custo-benefício da imunonutrição perioperatória em cirurgia

oncológica do trato gastrointestinal: uma revisão sistemática. **Arq Bras Cir Dig.** v.2, n.29, p.121-25, 2016.

ROSA, Lorena; CRUZ, Daiany. Efeitos dos imunomoduladores na oncologia: Revisão de evidências científicas. **Rev. Saúde.Com**, v.2, n.12, p. 561-65, 2016.

SERINI, Simona; VASCONCELOS, Renata; FASANO, Elena; CALVIELLO, Gabriella. How plausible is the use of dietary n -3 PUFA in the adjuvant therapy of cancer?. **Nutrition Research Reviews.** p.1-24, 2016.

SONG, Guo-min; LIU; Xiao-Ling; Wei Bian; Jing Wu; Yong-Hong Deng, Hui Zhang; Xu Tian. Systematic review with network meta-analysis: comparative efficacy of different enteral immunonutrition formulas in patients underwent gastrectomy;2017.

SOUZA, Juliana; GALLON, Carin. Impacto do uso de dieta imunomoduladora e dieta enteral em adultos, durante a quimioterapia e radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: uma revisão da literatura. **BRASPEN J**, v.3, n.32, p. 237-81, 2017.

VERNIERIA; Claudio; NICHETTIA, Federico; RAIMONDIA, Alessandra; PUSCEDDUA, Sara; PLATANIAA, Marco; BERRINOC, Franco; BRAUDA, Filippo. Diet and supplements in câncer prevention and treatment: Clinical evidences and future perspectives. **Critical Reviews in Oncology / Hematology**, n.123, p. 57-73, 2018 .

World Health Organization Global. Status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: WHO; 2011.