
Impacto de fórmulas enterais imunomoduladoras em pacientes com câncer do trato gastrointestinal enteral: uma revisão da literatura

Formulas immunomodulating impact of patients with cancer of the gastrointestinal tract: a literature review

Larissa Beatrice Granciero Barbosa¹, Renata Costa Fortes¹, Bruna de Abreu Flores Toscano²

¹Curso de Nutrição da Universidade Paulista, Brasília-DF, Brasil; ²Programa de Residência em Nutrição Clínica do Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília-DF, Brasil.

Resumo

O estado nutricional de pacientes oncológicos é afetado pelos fatores tumorais e pela terapia instituída. Evidências científicas apontam que a imunonutrição é capaz de exercer efeitos benéficos em pacientes com câncer gastrointestinal. O objetivo desse trabalho foi averiguar, na literatura, o impacto de fórmulas enterais imunomoduladoras em pacientes com câncer do trato gastrointestinal. Os resultados mostram que a desnutrição é diagnosticada em 60% a 80% dos pacientes com câncer gastrointestinal e está diretamente relacionada à morbidade, tempo de hospitalização, resposta e tolerância ao tratamento. Estudos mostram que o suporte nutricional e o uso de imunomoduladores são capazes de exercer efeitos benéficos sobre o sistema imunológico e a recuperação de pacientes com câncer, promovendo o estado nutricional melhorado, reduzindo complicações, tempo de internação e mortalidade. Estudos adicionais são necessários para elucidar os mecanismos de ação e dose de imunonutrientes em vários tipos de câncer.

Descritores: Neoplasias; Desnutrição; Nutrição enteral; Imunomodulares

Abstract

The nutritional status of cancer patients is affected by tumor factors and therapy instituted. Scientific evidence suggests that immunonutrition can exert beneficial effects in patients with gastrointestinal cancer. The objective of this review is to ascertain, in the literature the impact of immunomodulating enteral formulas in patients with gastrointestinal cancer. The results show that malnutrition is diagnosed in 60 % -80 % of patients with gastrointestinal cancer and is directly related to morbidity, hospitalization time, response and tolerance to treatment. Studies show that nutritional support and the use of immunomodulators are able to exert beneficial effects on the immune system and the recovery of cancer patients, promoting improved nutritional status, reducing complications, hospitalization time and mortality. Further studies are needed to elucidate the mechanisms of action and dose of immunonutrients in various types of cancer.

Descriptors: Neoplasms; Malnutrition; Enteral nutrition; Immunomodulators

Introdução

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)¹, o câncer é umas das principais doenças mundiais e foi responsável por cerca de 14 milhões de novos casos e 8,2 milhões de mortes relacionadas ao câncer em 2012. No Brasil, a estimativa para 2016/2017, aponta a ocorrência de cerca de 600 mil casos novos de câncer².

A incidência de câncer do trato gastrointestinal configura-se entre a quarta causa mais comum e, em termos de mortalidade, o câncer de estômago é a segunda causa de óbitos por tumores malignos. Entretanto, no câncer colorretal a sobrevivência para esse tipo de neoplasia é considerada boa se a doença for diagnosticada em estágio inicial¹.

A desnutrição no câncer é relatada na literatura em cerca de 75% dos pacientes e é causada por diversos fatores como tipo histológico, estadiamento e terapia instituída. Em pacientes com câncer do trato gastrointestinal a desnutrição é diagnosticada em 60%-80% dos casos e aumenta a morbidade pós-operatória, diminui o tempo de recuperação funcional, reduz a resposta e tolerância ao tratamento e, conseqüentemente, aumenta os custos hospitalares³.

Muitos fatores contribuem para agravar o estado nu-

tricional de pacientes oncológicos. As alterações nutricionais podem ocorrer devido à intensidade da terapia antineoplásica, que exerce efeitos negativos sobre a função gastrointestinal, tais como: náuseas, vômitos, diarreia, constipação, má absorção de nutrientes e mucosites, além disso, a dor local pode interferir na alimentação. Ambos os fatores conduzem a desnutrição e a um pior prognóstico⁴.

O sistema imune, responsável pela defesa primária do corpo contra patógenos invasores, componentes não-seguros e células cancerosas, produz inflamação por meio de citocinas pró-inflamatórias e a formação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio. A depleção do estado nutricional está diretamente relacionada com a diminuição da função imune. Logo, a imunoterapia visa melhorar a capacidade do indivíduo com câncer de rejeitar o tumor imunologicamente⁵.

Evidências científicas têm demonstrado que um suporte nutricional adequado, de cinco a sete dias antes da intervenção cirúrgica, é capaz de exercer efeitos benéficos no sistema imunológico e na recuperação de múltiplos órgãos de pacientes oncológicos desnutridos, destacando-se a imunonutrição com efeitos na inibição da reação inflamatória inicial no pós-operatório dentre outros⁶.

Revisão da Literatura

Trata-se de uma revisão crítica, sobre o tema, de artigos publicados em revistas indexadas nas bases de dados Medline, Lilacs, Capes e SciELO, com ênfase nos últimos cinco anos, nos idiomas português, inglês e espanhol, utilizando-se os descritores: câncer, desnutrição, nutrição enteral e imunomoduladores. Foram selecionados estudos experimentais, clínicos randomizados, observacionais, epidemiológicos, entre outros, seguidos de tratamento estatístico com probabilidade de significância de $p < 0.05$.

O objetivo deste estudo foi averiguar, na literatura, o impacto de fórmulas enterais imunomoduladoras em pacientes com câncer do trato gastrointestinal.

Aspectos Epidemiológicos e Etiológicos das Neoplasias Malignas

O câncer, caracterizado pelo crescimento e desenvolvimento desordenado de células anormais com invasão de estruturas normais adjacentes e disseminação à distância, é uma das principais causas de óbito mundial, sendo considerado um sério problema de saúde pública⁷.

No Brasil há uma expectativa de 420 mil novos casos de câncer, sendo os tipos mais frequentes em homens, os cânceres de próstata, pulmão, intestino, estômago e cavidade oral, e em mulheres, os cânceres de mama, intestino, colo do útero, pulmão e estômago, respectivamente².

A etiologia do câncer está relacionada à interação entre fatores endógenos (como os genéticos) e ambientais. Os principais fatores ambientais que influenciam na ocorrência do câncer são a exposição à radiação, o uso de tabaco, a ingestão de álcool, a obesidade, o sedentarismo e o consumo de nitritos e nitratos². Segundo o Instituto Nacional de Câncer – INCA², um terço da incidência mundial de neoplasias malignas poderia ser prevenido por meio da adoção de hábitos saudáveis de vida, como a prática regular de exercícios e alimentação rica em fibras, vegetais e frutas.

O câncer que acomete a região da cabeça e pescoço (inclui os tumores malignos da região da face, boca, faringe, laringe, tireóide e glândulas salivares) é tratado com cirurgia e/ou radioterapia para lesões precoces e terapia combinada com quimioterapia para lesões avançadas. Esses tratamentos podem afetar direta ou indiretamente o estado nutricional dos pacientes⁸.

A neoplasia de esôfago é considerada uma doença comum entre populações de baixa renda e alto consumo de álcool e tabaco. A maioria dos pacientes é diagnosticada já em estágios avançados, pois a disfagia que é o principal sintoma da doença, ocorre apenas quando a luz esofágica esta preenchida por cerca de 2/3 de lesão tumoral. O diagnóstico atrasado, somado à disfagia e perda de peso demasiada, torna o paciente de difícil controle clínico e com poucas possibilidades terapêuticas. Entretanto, novos programas de rastreio vêm sendo utilizados para fazer um diagnóstico precoce e aumentar as chances de cura do paciente⁹.

Em 2012, a estimativa mundial apontou a ocorrência de cerca de 1 milhão de casos novos de câncer de estômago, caracterizando-se como a quinta causa mais comum de câncer. A infecção por *Helicobacter pylori* continua sendo o maior fator de risco para o desenvolvimento do câncer de estômago. Segundo estimativas atuais, a incidência de câncer de estômago vem diminuindo em vários países, e pode ser explicada por reduções nas taxas de prevalência de fatores de risco, como modificação do consumo alimentar e do estilo de vida, e melhorias no saneamento básico².

O câncer de cólon e reto foi considerado o terceiro tipo de câncer mais comum entre os homens, com 746 mil casos novos e o segundo nas mulheres, com 614 mil casos novos em 2012. As taxas de sobrevida em 5 anos são elevadas, cerca de 90%, quando o diagnóstico é realizado precocemente, entretanto, a taxa reduz para menos de 10% em pacientes com metástases^{2,10}.

Desnutrição versus Síndrome da Anorexia Caquexia (SAC)

A desnutrição é muito prevalente no paciente oncológico e associa-se à diminuição da resposta ao tratamento específico e à qualidade de vida, com maiores riscos de infecção pós-operatória e aumento da morbimortalidade. A anorexia, que consiste na perda de apetite, saciedade precoce e/ou combinação de ambas, é um sintoma comum nos pacientes oncológicos e acomete 80% a 90% dos pacientes, sendo considerado um fator contribuinte e/ou causador de óbito. Está associada primeiramente ao processo natural da doença ou, tardiamente, ao crescimento tumoral e à presença de metástases. Pode estar relacionada a náuseas, vômitos, à própria doença, ou ser resultado da terapia medicamentosa utilizada no tratamento^{1,11}.

Caquexia é uma síndrome complexa e multifatorial caracterizada por um intenso consumo dos tecidos corporais, muscular e adiposo, com uma perda progressiva e involuntária de peso, pelo menos 5% ou mais em 12 meses ou menos na presença de doença subjacente, além da diminuição da força muscular, fadiga, anorexia, baixo índice de massa livre de gordura, bioquímica anormais, como baixos níveis séricos de albumina ($< 3,2 \text{g/dL}$) e níveis aumentados de proteína C-reativa, PCR ($> 5,0 \text{mg/L}$), interleucina-6, IL-6 ($> 4,0 \text{pg/mL}$), anemia ($< 12 \text{g/dL}$). Entretanto, outras ferramentas de diagnóstico são imprescindíveis, como diminuição do desempenho físico (atividade total, força de preensão manual ou subir escadas) e análise de tecido bioquímicos (ativação da proteólise ou apoptose em biópsias de músculo esquelético). Pode, também, desenvolver-se em indivíduos com adequada ingestão de energia e proteína, na presença de má-absorção intestinal. O êxito terapêutico na caquexia está limitado pelas alterações metabólicas e centrais presentes¹²⁻¹⁴.

A diferença mais importante entre desnutrição e caquexia do câncer é a preferência por mobilização de gordura poupando o músculo esquelético na desnutrição, enquanto na caquexia há igual mobilização de

gordura e tecido muscular. A caquexia é responsável por cerca de 20% das mortes por câncer, sendo assim, para melhorar a qualidade de vida e o tempo de sobrevivência dos pacientes, é importante evitar a caquexia, de modo que não haja restrição energética¹⁵.

Os pacientes oncológicos apresentam importantes alterações no metabolismo energético, protéico e lipídico. A célula cancerosa metaboliza a glicose, seu principal substrato energético, através da glicólise aeróbia e evita a fosforilação oxidativa, mesmo na presença de oxigênio. Este processo gera apenas duas moléculas de ATP (trifosfato de adenosina), levando as células a aumentar a quantidade de glicose metabolizada, e consequentemente, a acelerar a conversão de glicose em lactato. Desse modo, o ATP estará sempre disponível, e a célula cancerígena tem seu ambiente favorável para proliferação. Além disso, o acúmulo de lactato no microambiente tumoral torna o meio mais ácido e favorece a invasão tumoral e a supressão de anticancerígenos¹⁶⁻¹⁷.

Ao nível do metabolismo proteico as alterações que levam a uma constante perda de massa muscular e visceral são resultantes do aumento de síntese proteica, do catabolismo e de proteínas hepáticas inflamatórias, da redução da síntese de proteínas musculares e da falta de adaptação à diminuição do aporte proteico-energético. Paralelamente, ocorre um balanço constantemente negativo que resulta na depleção protéica e atrofia muscular¹⁷.

Ocorre também diminuição da massa gorda relacionada com taxas aumentadas de lipólise e diminuição da atividade da enzima lipoproteína lipase (LPL), responsável pela remoção dos triacilgliceróis no plasma, o que leva a uma condição de hipertrigliceridemia¹⁸.

As citocinas, interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8) e fator de necrose tumoral (TNF- α) induzem a produção de proteínas de fase aguda, que pode sugerir seu papel na caquexia do câncer e podem ser produzidas pelo hospedeiro em resposta ao quadro inflamatório ou pelo próprio tumor¹⁸.

As alterações do metabolismo repercutem em depleção do estado nutricional associadas à piora da resposta ao tratamento. Todavia, o conhecimento das principais alterações metabólicas observadas no paciente oncológico tem grande importância para a melhor compreensão do impacto da terapia nutricional sobre a evolução e o prognóstico dos pacientes com câncer¹⁸.

Terapia Oncológica

O tratamento do câncer envolve diferentes modalidades, tais como: quimioterapia, radioterapia e cirurgia, sendo que essa última é na maioria dos casos o tratamento inicial e de escolha para vários tipos de cânceres^{17,19-20}.

A quimioterapia institui uma das terapias antineoplásicas de maior escolha para produzir cura, controle e palição. Consiste em administrar substâncias citotóxicas, principalmente por via endovenosa. Na maioria das vezes, os quimioterápicos são bem tolerados e os efeitos colaterais moderados, desde que com dosagens

apropriadas e uso de outros fármacos. As principais toxicidades e consequências incluem imunossupressão, náuseas e vômitos, alopecia, toxicidade renal e pulmonar, cardio e neurotoxicidade, esterilidade, lesão de esôfago, fraturas, má nutrição, desequilíbrio hidro-eletrolítico e acido-básico, que muitas vezes levam à recusa do paciente a continuar os ciclos quimioterápicos e comprometem a eficácia do tratamento¹⁷.

A radioterapia é um tratamento efetivo em tumores malignos de cabeça e pescoço. Pode ser terapia exclusiva ou adjuvante à cirurgia. Os pacientes submetidos à cirurgia para doença local avançada frequentemente requerem ressecção ampla da laringe, faringe e/ou língua, levando a uma deficiência estética considerável e problemas funcionais relativos à fala e a deglutição. Enquanto radioterapia isolada tem a vantagem de preservação de órgãos, a sua utilização na doença avançada só mostra os benefícios de sobrevivência em combinação com a cirurgia¹⁹.

Do ponto de vista cirúrgico, a ressecção sempre que possível como tratamento paliativo deve ser analisado quanto à relação risco/benefício, entendendo-se como benefício à qualidade e quantidade da sobrevivência destes pacientes. Para esta análise há que se particularizarem cada caso baseando-se no grau de comprometimento provocado pela doença²⁰.

Assistência Nutricional aos Pacientes Oncológicos

A assistência nutricional ao paciente oncológico deve ser individualizada e compreender a avaliação nutricional completa, o cálculo das necessidades nutricionais, a terapia nutricional e o seguimento ambulatorial, com intuito de prevenir ou reverter o declínio do estado nutricional, bem como evitar a progressão para um quadro de caquexia, além de melhorar o balanço nitrogenado, reduzir a proteólise e aumentar a resposta imune²¹.

A avaliação do estado nutricional do paciente oncológico, pré ou pós-operatório, deve ser prioridade no plano terapêutico, com o objetivo de auxiliar na determinação do risco cirúrgico, 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 da internação e têm o objetivo de identificar os indivíduos em risco de desnutrição, os desnutridos, os candidatos à terapia nutricional. Os pacientes identificados como desnutridos ou em risco nutricional, deverão ser submetidos a uma avaliação nutricional completa, composta por dados clínicos e dietéticos, e reavaliados frequentemente durante os períodos pré e pós-operatórios²¹.

De acordo com *The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* – ASPEN²², pacientes que apre-

sentem grave risco nutricional se beneficiam com suporte nutricional em período pré-operatório. A terapia nutricional no paciente adulto oncológico objetiva a prevenção ou reversão do declínio do estado nutricional, além de prevenir o quadro de caquexia e garantir melhor qualidade de vida ao paciente. Quando indicada, a terapia nutricional deve ser iniciada logo após o diagnóstico de risco nutricional ou desnutrição. A terapia nutricional precoce possibilita ao paciente oncológico cirúrgico completar o curso do tratamento com repercussões positivas na redução da morbimortalidade^{3,23}.

Imunonutrição é uma terapia de suporte nutricional focada em modular a resposta inflamatória, estimulando a imunologia, a manutenção de trofismo intestinal e redução da morbidade pós-operatória em geral, particularmente complicações infecciosas. Dentre os principais imunonutrientes destacam-se glutamina, arginina, ácidos graxos Omega-3 e nucleotídeos²³.

Discussão

Ensaio Clínico com Fórmulas Enterais Imunomoduladoras em Pacientes com Câncer do Trato Gastrointestinal

O suporte nutricional no doente com câncer tem como objetivos evitar a desnutrição e as complicações que lhe estão associadas, corrigir a desnutrição que possa estar instalada, aumentar a tolerância e a eficácia do tratamento e melhorar a qualidade de vida desses pacientes. Em geral, pacientes com câncer podem receber uma fórmula enteral padrão (normocalórica, normoglicídica, normoproteica e normolipídica). O uso das fórmulas imunomoduladoras está reservado para o pré-operatório de pacientes desnutridos ou não que serão submetidos à cirurgia abdominal de grande porte, o que reduz a morbidade e o tempo de permanência hospitalar²².

Atualmente, pesquisadores utilizam fórmulas enterais acrescidas de propriedades antiinflamatórias e imunomoduladoras, como ácidos graxos ômega 3, eicosapentaenóico (EPA). Seus efeitos estão relacionados com a redução nos níveis de proteína de fase aguda, como a PCR e IL-6, alterações nos níveis hormonais, que favorecem o anabolismo e atenua o efeito do Fator Mobilizador de Lipídios e o Fator Indutor de Proteólise. Como consequência pode-se observar o ganho de peso, aumento da função imune, no pós-operatório, aumento do número das células T e a inibição do tumor além de efeitos no sistema imune do hospedeiro, como redução das prostaglandina e angiogênese ou expressão oncogênica^{3,24-25}.

Estudo conduzido por Gómez-Candela *et al.*³ randomizou 40 pacientes com câncer. O grupo experimental recebeu fórmula suplementada com EPA, enquanto o grupo controle recebeu fórmula hipercalórica e hiperproteica padrão, ambos por um mês, totalizando 600 kcal extras/dia. Foram coletados dados como peso, IMC, dobras cutâneas, exames bioquímicos e realizada a ASG. Foi concluído que a administração de suplemento enriquecido com EPA é efetiva e reduz significativamente os valores plasmáticos de marcadores in-

flamatórios como TNF- α , anorexia, além da melhora na qualidade de vida.

Klek *et al.*²⁵, randomizaram 305 pacientes entre 18 e 85 anos submetidos à ressecção de pâncreas ou câncer gástrico, para receber dieta enteral imunomoduladora no pós-operatório. O estudo foi conduzido para avaliar o impacto da nutrição enteral no pós-operatório desses pacientes, utilizando dieta enteral imunomoduladora contendo EPA, DHA, glutamina e arginina, comparando-a com uma fórmula padrão isocalórica e isoproteica. Observou-se que a fórmula enteral imunomoduladora é capaz de reduzir significativamente as complicações infecciosas, o tempo de permanência hospitalar, além de menor morbidade e mortalidade.

Pacientes oncológicos programados para realizar ressecção radical da cavidade oral, faringe ou laringe, foram randomizados para receber dieta padrão (DP) (n=4) ou imunonutrição (IMN) (n=4). Os pacientes do grupo IMN receberam 900 mL de dieta no pré-operatório, e o grupo DP não recebeu nenhum tipo de suplementação pré-operatória. Em ambos os grupos, a alimentação pós-operatória foi iniciada e progressivamente aumentada conforme tolerância individual. Exames de sangue (ácidos graxos, PCR, TNF- α , IL 6 e 10) foram coletados uma semana antes da intervenção cirúrgica, no dia da cirurgia e em pós operatório 2º, 4º e 10º dia. Os resultados apontam que a proporção de ácido eicosapentaenóico e ácido docosa-hexaenóico para a proporção de ácido araquidônico foi significativamente mais elevada em pacientes IMN no pós-operatório (P<0,01). Embora não seja estatisticamente significativa, as concentrações de PCR, TNF- α e IL-6 foram maiores no grupo de DP em POD2 enquanto a IL-10 foi inferior. O tempo de estadia foi maior no grupo DP. Cinco complicações foram observadas no grupo DP e duas no grupo IMN. Os autores ressaltam que mais estudos devem ser realizados para comprovar os resultados²⁶.

Bozzetti *et al.*²⁷ investigaram os efeitos do suporte nutricional nas complicações pós-operatórias em 1410 pacientes com câncer gastrointestinal submetidos à cirurgia abdominal de grande porte. Estes foram divididos em 4 grupos: fluidos-padrões intravenosos (FI; n=149), nutrição parenteral total (NPT; n=368), nutrição enteral (NE; n=393) e imunonutrição enteral (INE; n=500). Complicações maiores ocorreram em apenas 7,2% dos pacientes, especialmente naqueles que foram submetidos à cirurgia no pâncreas, com idade avançada e maior perda de peso. Todos os tipos de suporte nutricional reduziram a morbidade, com um efeito de proteção aumentado em NPT, NE, e significativamente maior em INE.

Estudo conduzido por Xu *et al.*²⁸ avaliou o efeito de duas fórmulas enterais, uma com nutrientes imunomoduladores (EPA, DHA, l-arginina, ácidos graxos ômega-3) e outra fórmula padrão (isocalórica e isonitrogenada) sobre o estado nutricional e imunidade de 60 pacientes com câncer colorretal ou gastrointestinal. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos, imunonutrição (IN) e dieta controle, por sete dias antes da cirurgia. Os resultados foram favoráveis para o grupo IN, que revelou menores complicações no pós-opera-

tório, menor tempo de internação, melhora da imunidade e do estado nutricional.

Farreras *et al.*²⁹ conduziram um estudo randomizado com 60 pacientes com câncer gástrico separados em dois grupos para receber fórmula imunomoduladora (n=30) e fórmula isocalórica e isonitrogenada (n=30) em nutrição enteral de pós-operatório imediato. Os autores analisaram o conteúdo de hidroxiprolina em cateter colocado no subcutâneo e a presença ou não de complicações na ferida cirúrgica. Os pacientes que receberam imunonutrição mostraram níveis locais maiores de hidroxiprolina e menor número de complicações relacionadas à ferida cirúrgica, quando comparados com o grupo que recebeu a fórmula controle.

Braga *et al.*³⁰ verificaram o papel da imunonutrição no pré-operatório de 305 pacientes com câncer gastrointestinal em um ensaio clínico randomizado. Os pacientes foram separados em dois grupos: suplementados com arginina e ômega 3 e não suplementados. Os resultados apontam para a importância da terapêutica na diminuição de complicações pós-operatórias, dias de internação e redução dos custos.

Em uma metanálise, Cerantola *et al.*²³ analisaram 21 estudos relacionados com o papel da imunonutrição em cirurgias gastrointestinais. Foram incluídos na análise 2730 pacientes e foi constatado que a imunonutrição enteral pré-operatória reduz a morbidade, as complicações gerais e o tempo de permanência hospitalar.

Diversas pesquisas mostram os benefícios da imunonutrição no pré e pós-operatórios de pacientes com câncer, o que ainda não está bem definido é a dose ideal a ser utilizada pelos pacientes. Com base nesse questionamento, uma pesquisa prospectiva, não randomizada, realizada por Nakamura *et al.*³¹, avaliou duas doses diferentes de uma mesma fórmula imunomoduladora, 500mL/dia (IM500) – grupo 1 e 1000mL/dia (IM1000) – grupo 2, contendo EPA, DHA, arginina e glutamina, sete dias antes da operação, em vinte pacientes com carcinoma de esôfago torácico que se submetem a uma esofagectomia subtotal. Os resultados mostraram que não houve diferença significativa na incidência de morbimortalidade, e nos processos inflamatórios, imunológicos e nutricionais entre os grupos. Observou-se ausência de efeitos adversos no grupo IM500, entretanto, 40% dos pacientes tiveram diarreia e perda de apetite no grupo IM1000. Logo, este estudo sugere que 500mL de fórmula é recomendada como uma dose ideal para pacientes com câncer de esôfago.

Conclusão

Pacientes com câncer do trato gastrointestinal que serão submetidos ao tratamento cirúrgico geralmente estão com o estado nutricional comprometido, o que afeta diretamente o tempo de internação e a recuperação. A avaliação nutricional e a terapia nutricional precoces são imprescindíveis no tratamento e na prevenção do agravamento das complicações dos tratamentos antineoplásicos. Os estudos analisados apontam que o uso de fórmulas enterais imunomoduladoras exerce im-

pacto positivo em pacientes com câncer do trato gastrointestinal por promover melhora do estado nutricional, redução das complicações infecciosas, diminuição do tempo de internação, redução da morbimortalidade dentre outros efeitos. Entretanto, se faz necessário mais pesquisas sobre o assunto, estudos clínicos controlados e randomizados são necessários para elucidar detalhadamente os mecanismos de ação dos imunonutrientes e a dose utilizada nas fases pré, peri e pós-operatória dos diversos tipos de câncer.

Referências

1. World Health Organization World Cancer Report. 2014. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2014.
2. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa. 2016 [acesso 04 jul 2016]. Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa2016/estimativa-2016-v11.pdf>.
3. Gómez-Candela C, Sanz MV, Horrisberger A, Loria Kohen V, Bermejo LM, Auñon PZ. Evaluación de la eficacia de un suplemento oral en polvo enriquecido con ácido eicosapentaenoico en un grupo de pacientes con câncer. *Nutr Hosp*. 2011;26(6):1385-93.
4. Pereira PL, Nunes ALS, Duarte SFP. Qualidade de vida e consumo alimentar de pacientes oncológicos. *Rev Bras Câncer*. 2015;61(3):243-51.
5. Stewart TJ, Smyth MJ. Improving cancer immunotherapy by targeting tumor-induced immune suppression. *Cancer Metastasis Rev*. 2011;30(1):125-40.
6. Mizock BA, Sriram K. Perioperative immunonutrition. *Expert Rev Clin Immunol*. 2011;7(1):1-3.
7. Gritsenko PG, Ilina O, Friedl P. Interstitial guidance of cancer invasion. *J Pathol*, 2012. 226(2):185-99.
8. Boligon CS, Huth A. O Impacto do uso de glutamina em pacientes com tumores de cabeça e pescoço em tratamento radioterápico e quimioterápico. *Rev Bras Câncer*. 2011;57(1):31-8.
9. Wagner TD, Khushalani N, Yang GY. Clinical T2N0M0 carcinoma of thoracic esophagus. *J Thorac Dis*. 2010;2(1):36-42.
10. Coppède F, Lopomo A, Spisni R, Migliore L. Genetic and epigenetic biomarkers for diagnosis, prognosis and treatment of colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20(4):943-56.
11. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011;12(5):489-95.
12. Argilés JM, López-Soriano FJ, Toledo M, Betancourt A, Serpe R, Busquets S. The cachexia score (CASCO): a new tool for staging cachectic cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2011; 2:87-93.
13. Meavilla SM, Castejón E, Lambruschini N, Catalán N. Mecanismos de la desnutrición en oncología pediátrica. *Acta Diet*. 2010;14(4):169-74.
14. García PM, Flores RR. Síndrome de anorexia-caquexia. *Rev Gastroenterol de México*. 2010;2(75):205-7.
15. Rogers SS. Cachexia: putting the brakes on lipid loss. *Nature Rev Cancer*. 2011;11(8):536.
16. Muñoz-Pinedo C, El Mjiyad N, Ricci J-E. Cancer metabolism: current perspectives and future directions. *Cell Death Dis*. 2012; 3(1)e248.
17. Carvalho G, Camilo ME, Ravasco P. What is the relevance of nutrition in oncology? *Acta Med Port*. 2011;24(Suppl4):1041-50.

18. Waitzberg DL, Nardi L, Horie LM. Desnutrição em câncer. *Onco&*. 2011;2(8):34-6.
19. Cruz Foam, Ferreira EB, Vasques CI, Mata LRF, Reis PED. Validation of an educative manual for patients with head and neck cancer submitted to radiation therapy. *Rev Latino-Am Enfermagem*, 2016;24:e2706.
20. Souza FO, Antunes LCM, Santos LHR. Tratamento paliativo do adenocarcinoma gástrico. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2011;24(1):74-80.
21. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica. Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2011.
22. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enteral Nutr*. 2016;40(2):159-211.
23. Cerantola Y, Hubner M, Grass F, Demartines N, Schafer M. Immunonutrition in gastrointestinal surgery. *Br J Surg*. 2011;98:37-48.
24. Van Der Meij BS, Langius JA, Smit EF, Spreeuwenberg MD, Blomberg BM, Heijboer AC, *et al*. Oral nutritional supplements containing (n-3) polyunsaturated fatty acids affect the nutritional status of patients with stage III non-small cell lung cancer during multimodality treatment. *J Nutr*. 2010;140(10):1774-80.
25. Klek S, Sierzega M, Szybinski P, Szczepanek K, Scislo L, Waleska E, *et al*. The immunomodulating enteral nutrition in malnourished surgical patients – A prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Clin Nutr*. 2011;30:282-8.
26. Turnock A, Calder PC, West AL, Izzard M, Morton RP, Plank LD. Perioperative immunonutrition in well-nourished patients undergoing surgery for head and neck cancer: evaluation of inflammatory and immunologic outcomes. *Nutrients*. 2013, 5(4):1186-99.
27. Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, Di Carlo V, Mariani L. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: The joint role of the nutritional status and the nutritional support. *Clin Nutr*. 2007;26(6):698-709.
28. Xu J, Zhong Y, Jing D, Wu Z. Preoperative enteral immunonutrition improves postoperative outcome in patients with gastrointestinal cancer. *World J Surg*. 2006;30:1284-9.
29. Farreras N, Artigas V, Cardona D, Rius X, Trias M, Gonzalez JA. Effect of early postoperative enteral immunonutritin on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. *Clin Nutr*. 2005;24(1):55-65.
30. Braga M, Gianotti L, Vignali A. Hospital resources consumed for surgical morbidity: effects of preoperative arginine and n-3 fatty acids supplementation on costs. *Nutrition*. 2005;21(11):1078-86.
31. Nakamura M, Iwahashi M, Takifuji K, Nakamori M, Naka T, Ishida K. *et al*. Optimal dose of preoperative enteral immunonutrition for patients with esophageal cancer. *Surgery Today*. 2009;39(10):855-60.

Endereço para correspondência:

Larissa Beatrice Granciero Barbosa
SGAS, Quadra 913, s/nº – Conjunto B – Asa Sul
Brasília, DF – CEP 70390-130
Brasil

E-mail: larissagranciero@gmail.com

Recebido em 14 de novembro de 2016
Aceito em 12 de dezembro de 2016