

## USO DE IMUNOMODULADORES E ANTIOXIDANTES NA TERAPIA NUTRICIONAL EM CÂNCER

Daísa de Mello Ferreira ULIAN<sup>1</sup>  
 Gabriela Toninato BOTURA<sup>2</sup>  
 Mayara Karla Penariol TEIXEIRA<sup>3</sup>  
 Camila Duran de CAMPOS<sup>4</sup>

### RESUMO

O câncer é uma doença caracterizada por um crescimento desordenado das células do organismo, estando relacionado a fatores genéticos e ambientais. O paciente que adquire essa doença sofre alterações no seu estado nutricional, como a desnutrição, que quando grave juntamente com anorexia e astenia é denominada caquexia. O trabalho teve como objetivo identificar as consequências da caquexia em câncer, entender alterações metabólicas que levam a esse processo e conhecer a importância de imunomoduladores no tratamento da caquexia em pacientes oncológicos. O trabalho foi desenvolvido por meio de revisão de literatura, com a utilização de métodos bibliográficos. Conclui-se que a desnutrição é uma complicação severa e comumente encontrada em pacientes oncológicos, a própria lesão tumoral e terapia anticancerosa desencadeiam a anorexia e, conseqüentemente, um processo de caquexia. Conclui-se também que o tratamento através de suplementos como ácido fólico, glutamina, arginina e ácidos graxos poli-insaturados Ômega 3 diminui o quadro de caquexia, melhorando a qualidade de vida do paciente oncológico.

Palavras-chave: Câncer. Caquexia. Nutrição.

### INTRODUÇÃO

O câncer ocorre através de um desenvolvimento desordenado de células que não têm uma regulação normalizada no crescimento. A manutenção da integridade das células e dos tecidos depende de uma série de processos, desde a divisão celular e replicação do DNA até a morte celular programada, chamada de apoptose, que passa pelo crescimento e pela diferenciação (MANN; TRUSWELL, 2009).

O câncer ocorre quando um clone de células anormais consegue escapar de sua regulação, ou seja, é uma função celular anormal, e essas anormalidades são resultantes de mutações, alterações na estrutura nucleotídica do DNA, que são adquiridas durante a vida, chamadas mutações somáticas. As células cancerosas anormais são caracterizadas por autossuficiência em termos de sinais de crescimento, insensibilidade aos sinais de interrupção

<sup>1</sup>Graduanda em Nutrição nas Faculdades Integradas de Santa Fé do Sul, SP, FUNEC, daisa\_mello@hotmail.com

<sup>2</sup>Graduanda em Nutrição nas Faculdades Integradas de Santa Fé do Sul, SP, FUNEC, Gaby\_toni@hotmail.com

<sup>3</sup>Graduanda em Nutrição nas Faculdades Integradas de Santa Fé do Sul, SP, FUNEC, mayara\_penarioll@hotmail.com

<sup>4</sup>Nutricionista Graduada pela PUC Campinas, especialista em Nutrição clínica pelo GANEP/SP, Mestre em ciências pela FMUSP, Coordenadora e docente do curso de Nutrição das FISA/FUNEC, camila.duran@ig.com.br

do crescimento, resistência a apoptose, potencial de replicação ilimitado, angiogênese persistente e por invasão tecidual e metástase (WAITZBERG, 2009).

Os cânceres que afetam o trato gastrointestinal são os de cólon, reto, cavidade oral e esôfago. O câncer na cavidade oral afeta mais o sexo masculino que o feminino assim como o câncer gástrico e de esôfago, já o câncer de cólon e reto afeta os dois sexos. Esses tipos de cânceres são os que mais afetam o estado nutricional do paciente oncológico, pois são os que provocam mudanças na ingestão e absorção de alimentos e nutrientes (MELO; NUNES; LEITE; 2012).

Segundo Waitzberg (2009), o paciente oncológico sofre alterações no seu estado nutricional e a desnutrição é a principal em todos os tipos de câncer, sendo que vai variar de acordo com a localização do tumor. Cerca de 25% a 50% dos pacientes diagnosticados com câncer apresentam desnutrição, que é responsável por um quinto dos óbitos.

A anorexia progressiva contribui para a desnutrição em câncer, que em seu extremo é chamada caquexia. A síndrome da caquexia é caracterizada pelo conjunto da anorexia, perda de peso, massa muscular e gordurosa e anemia. Ela reflete manifestações de desarranjo metabólico associado ao câncer e é encontrada em 50% de todos os pacientes oncológicos (WAITZBERG, 2009).

O tratamento do câncer tem como objetivos principais a cura, o prolongamento da vida útil e melhorar a qualidade de vida. Os três principais tratamentos são a quimioterapia, radioterapia e cirurgia, que podem ser utilizadas em conjunto, e também varia quanto à suscetibilidade dos tumores, utilizando a modalidade terapêutica e a sequência de administração mais indicada (WAITZBERG, 2009).

O presente trabalho tem como objetivo identificar as consequências do processo de caquexia em câncer, entender alterações metabólicas que levam a esse processo e conhecer a importância de imunomoduladores no tratamento da caquexia em pacientes oncológicos e foi desenvolvido por meio de revisão de literatura, com a utilização de referencial bibliográfico condizente com a temática em questão.

## **CAUSAS E CONSEQUÊNCIAS DO CÂNCER**

Segundo Freire et al. (2014), o câncer é um problema de saúde pública, sendo que estudos desenvolvidos revelam que para o ano de 2020 haverá seis milhões de novos casos de câncer em países mais desenvolvidos e 9,3 milhões em países menos desenvolvidos.

As causas do câncer estão relacionadas às interações entre fatores endógenos, como os genéticos e os ambientais, dentre os fatores ambientais apontam-se a exposição à radiação, o uso de tabaco, a ingestão de álcool, a obesidade e o sedentarismo. Sendo assim, para a prevenção, é necessário adotar hábitos saudáveis de vida, praticando exercícios regularmente e realizando uma alimentação saudável, rica em fibras, vegetais e frutas (TOSCANO et al. 2008).

De acordo com Mann e Truswell (2009), no caso do câncer é provável que não se tenha uma única causa necessária e algumas intervenções não conseguem evitar o câncer por completo, mas se poderia reduzir a probabilidade de sua ocorrência ou retardar o seu aparecimento, sendo isso considerado prevenção.

O câncer, quando diagnosticado, impõe grande impacto emocional no paciente e seus familiares, principalmente quando se está em estágio avançado, sem perspectiva de cura. É importante ressaltar que no paciente em estágio terminal, os cuidados deixam de ter como objetivo aumentar a sua sobrevida e começa a tentativa de aumentar o conforto em sentido amplo e preservar a dignidade do paciente. Os desconfortos físicos, psicossociais e espirituais vivenciados pelo paciente com câncer ocorrem paralelamente, diminuindo a qualidade de vida, o que merece a atenção de uma equipe multidisciplinar da saúde (FREIRE et al., 2014).

A nutrição influenciaria o meio intracelular diretamente pela modificação de concentração de nutrientes específicos que estão envolvidos na regulação do ciclo das células, também contribuiria de forma indireta por meio da influência nesses processos gerais de inflamação ou dos fatores de crescimento. Os fatores nutricionais que influenciam tanto diretamente como indiretamente têm o potencial de afetar vários aspectos de ciclo celular, inclusive em anormalidades na replicação do DNA (MANN; TRUSWELL, 2009).

### **Desnutrição em Câncer**

Segundo Waitzberg (2009), a desnutrição é frequentemente diagnosticada em pacientes com câncer, manifestando-se em todos os tipos, variando de intensidade de acordo com o tipo e a localidade do tumor maligno.

O grau e a prevalência da desnutrição dependem também do estágio do tumor, dos órgãos envolvidos, do tipo de terapia antineoplásica utilizada e da resposta individual do paciente. A desnutrição é mais encontrada em pacientes com câncer de pâncreas, pulmão e trato gastrointestinal, podendo também estar presente na maioria dos tumores malignos, o que aumenta a morbidade e mortalidade (WAITZBERG, 2009).

As consequências da desnutrição em câncer acabam prejudicando o resultado de medidas terapêuticas como cirurgia, radio e quimioterapia. Quando a doença alcança estágios avançados surgem sintomas como dor, fraqueza e perda de peso, tendo prevalência alta e subestimada desses sintomas (IBRANUTRI, 2001).

Cerca de 80% dos pacientes oncológicos apresentam desnutrição no câncer. É uma desnutrição do tipo calórico-proteica que ocorre através de um desequilíbrio entre a ingestão alimentar e as necessidades nutricionais desses pacientes, que compromete seu estado nutricional, causando aumento da morbimortalidade no câncer e o favorecimento da anorexia, que é muito frequente no paciente com neoplasia maligna (SILVA, 2006).

A perda de peso e de tecidos corporais é comum em pacientes com câncer, relacionando-se com o tipo e a localidade do tumor, a presença de sintomas gastrointestinais como anorexia, vômito e diarreia afetam a capacidade funcional, a resposta ao tratamento e a qualidade de vida do paciente. Anorexia, perda ponderal involuntária, diminuição da capacidade funcional, diminuição de massa magra e tecido adiposo caracterizam a caquexia, condição de desnutrição energético-proteica grave (TOSCANO et al., 2008).

Clinicamente a caquexia manifesta-se em decorrência de diferentes condições como alterações da sensibilidade do paladar, saciedade precoce, anorexia, perda de peso e fraqueza, resultando em atrofia muscular esquelética, miopatia, perda rápida de tecido gorduroso, atrofia de órgãos viscerais e anemia (WAITZBERG, 2009, p. 1085).

As manifestações da Síndrome Anorexia-Caquexia (SAC) podem deteriorar a imagem corporal do paciente, fazendo com ele se isole socialmente e com isso perca a autoestima. O paciente com caquexia pode apresentar uma maior facilidade em adquirir processos infecciosos, ter complicações pós-operatórias, menor tolerância ao tratamento oncológico e sonolências (SILVA, 2006).

São fatores de risco para a piora do estado nutricional na caquexia, tumores pulmonares e gastrointestinais, idade, desordens que afetam os processos digestivos e absorptivos de nutrientes e uso prolongado de nicotina (TOSCANO et al., 2008).

Segundo Silva (2006), pacientes caquéticos não se dão bem com o tratamento antineoplásico, sendo mais sensíveis aos efeitos do tratamento oncológico. A síndrome da caquexia é mais comum em crianças e idosos, piorando quando a doença é progressiva. Em segundo lugar, ocorre a incapacidade de ingestão e até utilização dos nutrientes. Pode-se associar a alterações mecânicas do trato gastrointestinal, como obstruções ou má-absorção, intervenções cirúrgicas ou toxicidade das drogas, dentre outros.

A suspeita da caquexia ocorre diante de uma perda involuntária de 5% em relação ao peso habitual, em um período de 6 meses. Uma perda de

10% indica depleção severa, e é considerado o parâmetro utilizado para estabelecer o início da Síndrome da anorexia-caquexia (SAC) no paciente obeso (SILVA, 2006, p. 63).

Segundo Silva (2012), a caquexia é classificada em três estágios de acordo com sua gravidade: pré-caquexia, caquexia e caquexia refratária. A pré-caquexia corresponde ao início da enfermidade, sendo caracterizada pela perda de 5% do seu peso durante 6 meses, sintomas relacionados à anorexia como ingestão alimentar inferior a 70% das recomendações nutricionais, anemia e resposta inflamatória sistêmica. Já a caquexia é diagnosticada quando se tem uma perda de peso maior de 5% em 12 meses ou menos ou quando o Índice de Massa Corpórea (IMC) está abaixo de 20 kg/m<sup>2</sup>. A caquexia refratária ocorre quando o câncer está muito avançado (estado terminal), onde há intenso catabolismo e perda de peso que não respondem ao tratamento anticâncer e há baixa expectativa de vida.

## **ALTERAÇÕES QUE LEVAM À CAQUEXIA**

A síndrome da caquexia é multifatorial, sendo definida por um balanço negativo de proteínas e energia que é causado por redução na ingestão de alimentos e por desordem metabólica. Assim, o que contribui para o aparecimento da caquexia é o aumento do estado inflamatório e da proteólise muscular, deficiência de carboidratos e alterações no metabolismo de lipídeos e proteínas (SILVA, 2012).

Segundo Waitzberg (2009), as alterações metabólicas que são encontradas em pacientes com câncer envolvem estímulo de gliconeogênese a partir do lactato, aumento da captação de glicose pelas células tumorais e mobilização das reservas orgânicas. A liberação de citocinas pelo hospedeiro, aumento do gasto energético e redução de ingestão alimentar, associados a fatores tumorais incluindo liberação de substâncias catabólicas, priorização dos substratos energéticos e proteicos para a proliferação celular podem desenvolver a caquexia.

O paciente caquético não tem capacidade de reduzir ou manter o catabolismo dos músculos em resposta à ingestão de nitrogênio reduzida, levando à depleção de proteínas e, conseqüentemente, atrofia e miopatia muscular, atrofia visceral e hipoalbuminemia (SILVA, 2012).

O paciente oncológico não consegue conservar energia, resultando num catabolismo constante e conseqüentemente depleção de massa magra. Desse modo, a proteólise ocorre mesmo com o aumento de gordura corporal e com ganho de peso. Esses efeitos metabólicos

causam custo considerável para o paciente, como grande depleção tecidual, anorexia e anemia (TOSCANO et al., 2008).

Segundo Kowata et al. (2009), o metabolismo de lipídeo fica alterado, o que resulta na depleção da reserva de gordura e níveis elevados de lipídeos circulantes. A perda de gordura é responsável pela maior parte da perda de peso no caso de pacientes com caquexia.

O tratamento em pacientes com caquexia deve abordar a terapia clínica e nutricional. A abordagem farmacológica com drogas capazes de aumentar o apetite, melhorar o esvaziamento gástrico e inibir os fatores que promovem a caquexia, pode ser útil no manuseio de pacientes com Síndrome da Anorexia-Caquexia (SAC) em câncer (WAITZBERG, 2009).

Segundo Machry et al. (2011), nos casos em que a terapia nutricional através da alimentação oral é insuficiente, pode ser indicada a nutrição enteral ou parenteral de acordo com o funcionamento do trato gastrointestinal. Os pacientes que não conseguirem atingir suas necessidades através da alimentação por terem uma necessidade de nutrientes maior em função da atividade catabólica da doença devem utilizar suplementos nutricionais orais.

## **NUTRIÇÃO E CÂNCER**

O nutricionista realiza uma intervenção no tratamento do câncer com o intuito de assegurar uma ingestão alimentar adequada, através da terapia nutricional, visando evitar ou minimizar a perda de peso, cuidar de deficiências de nutrientes específicos e prevenir complicações do tratamento, adotando medidas que estimulam a aceitação, digestão e absorção da dieta (WAITZBERG, 2009).

A assistência nutricional deve ser individualizada incluindo a avaliação nutricional e o cálculo das necessidades nutricionais. A terapia nutricional até o seguimento ambulatorial tem como objetivo reverter o estado nutricional inadequado e evitar a progressão do quadro de caquexia, além de melhorar o balanço nitrogenado, reduzir a proteólise e aumentar a resposta imunológica (INCA, 2011).

A terapia nutricional deve incluir uma rotina de avaliação nutricional periódica, pois se relaciona com a resposta terapêutica, a susceptibilidade do paciente às infecções, a identificação de possíveis sintomas relacionados ao tratamento antineoplásico. O suporte dietético individual pode melhorar o apetite e a ingestão alimentar do paciente, recuperar a atividade do sistema imune, garantir as ofertas proteicas e energéticas adequadas para minimizar o catabolismo proteico e a perda nitrogenada, fazendo assim com que se tenha uma prevenção ou consiga reverter a caquexia associada a tumores, reduzindo os efeitos colaterais

da terapia oncológica. O nutricionista, através desse suporte dietético, deve oferecer condições favoráveis para o estabelecimento do plano terapêutico, oferecer energia, fluidos e nutrientes em quantidades adequadas para manter as funções normais e a homeostase (TOSCANO et al., 2008).

Segundo Oliveira (2007), a atuação do nutricionista deve ser intensa no tratamento oncológico, juntamente com uma equipe multiprofissional.

Segundo INCA (2011), os objetivos da terapia nutricional no paciente com câncer são atingir as necessidades nutricionais em até três dias; modular a resposta inflamatória sistêmica; preservar, melhorar e modular a resposta imunológica; prevenir o estresse celular oxidativo; atenuar a resposta metabólica ao estresse; preservar ou minimizar perdas de massa magra; melhorar o balanço nitrogenado e proporcionar alta precoce da UTI.

Deve-se ter cautela em relação a cuidados especiais como modificações na consistência e volume da dieta que devem sempre basear-se em restrições fisiológicas impostas pela doença, sempre respeitando as mudanças de paladar e olfato que ocorrem em quem convive com a doença (WAITZBERG, 2009).

A relação entre o nutricionista, o paciente e ainda o acompanhante é indispensável para que se tenham melhores resultados da recuperação do estado nutricional e até depois de o paciente obter alta hospitalar. Além disso, a individualização com cada paciente em seu atendimento proporciona um melhor atendimento às necessidades específicas de cada paciente (OLIVEIRA, 2007).

## **DIETA IMUNOMODULADORA E ANTIOXIDANTES NO CÂNCER**

A dieta imunomoduladora fornece nutrientes específicos, como a arginina, glutamina e ácidos graxos que têm ação direta no sistema imunológico, auxiliando no tratamento de pacientes com desnutrição, caquexia e câncer (INCA, 2011).

Segundo INCA (2011), os antioxidantes são definidos como qualquer substância que, mesmo em baixas quantidades, são capazes de atrasar ou inibir a oxidação do organismo, diminuindo a concentração de radicais livres e também agem quebrando os íons metálicos, prevenindo a peroxidação lipídica que é a causa das mutações no DNA.

Esses nutrientes agem em três linhas de defesa orgânica contra os radicais livres. A primeira é a prevenção caracterizada pela proteção contra a formação de substâncias agressoras, a segunda é a interceptação dos radicais livres e a terceira é de reparo, que acontece quando a prevenção e a interceptação não foram completamente afetivas e os

produtos da destruição dos radicais livres estão sendo continuamente formados em baixas quantidades podendo acumular-se no organismo (INCA, 2011).

Segundo Paschoal, Naves e Fonseca (2012), o tratamento com imunomoduladores tem como objetivo buscar a dose necessária para eliminar os tumores, sem criar danos às células saudáveis. Uma dúvida sobre a suplementação durante o tratamento oncológico é referente à suplementação de nutrientes antioxidantes, se ela pode ou não proteger as células saudáveis contra danos oxidativos e também minimizar os efeitos anticancerígenos do tratamento convencional.

Vários estudos consideram que a suplementação com antioxidantes pode ser segura e também apresentar efeitos benéficos como, por exemplo, efeito imunomodulador, efeito citotóxico nas células cancerígenas, melhor resposta do tumor ao tratamento, menor perda de peso, melhora da qualidade de vida, maior tolerância ao tratamento, além de redução da toxicidade e dos efeitos adversos dos quimioterápicos (PASCHOAL; NAVES; FONSECA, 2012).

Mesmo que os antioxidantes diminuam parte do estresse oxidativo adquirido através do tratamento convencional, a suplementação aumenta a tolerância ao tratamento de tal maneira fazendo com que os pacientes suportem doses maiores dos medicamentos por um tempo maior, podendo atingir sucesso no tratamento, sendo possível encontrar taxa de sobrevivência aumentada em pacientes que utilizam algum suplemento antioxidante (PASCHOAL; NAVES; FONSECA, 2012).

Segundo Paschoal, Naves e Fonseca (2012) em mulheres que utilizavam antioxidantes (Vitamina C, E e multivitamínicos) o risco de mortalidade diminuiu 18% e o risco de recorrência de câncer, 22%. Além disso, os antioxidantes atuam como sequestrantes de radicais livres e também diminuem a proliferação, apoptose, angiogênese e inúmeros outros processos relacionados ao crescimento do tumor e metástase.

### **Ácido fólico**

Segundo Paschoal, Naves e Fonseca (2012), o ácido fólico pode modular a formação do câncer, pois está envolvida diretamente com os mecanismos genéticos de síntese, replicação e reparo do DNA e modificações químicas deste. A deficiência desta vitamina em tecidos normais gera uma capacidade de transformação neoplásica, sendo que a suplementação em doses moderadas pode eliminar o desenvolvimento de tumores. Já em



tecidos com neoplasia, a deficiência inibe o efeito, enquanto a suplementação promove a progressão das neoplasias.

De acordo com Baluz, Carmo e Rosas (2002), os programas de saúde pública de suplementação de ácido fólico foram implementados em países desenvolvidos, sendo que a sua recomendação é de 400 ug/d para adultos.

## **Glutamina**

A glutamina é um aminoácido que preserva a mucosa e tem função imune intestinal. Ela é usada pelos linfócitos, macrófagos e células epiteliais do intestino, pois é um substrato para estas, que são células de rápida proliferação. No caso de câncer avançado e caquexia, a falta de glutamina pode causar complicações infecciosas, e intolerância ao tratamento antineoplásico. Alguns benefícios da glutamina são que ela preserva a musculatura esquelética, através do aumento da síntese proteica, diminui a proteólise muscular e melhora o balanço nitrogenado (WAITZBERG, 2009, p. 1825).

Segundo Waitzberg (2009), a suplementação de glutamina objetiva buscar a melhora da função imunológica, muscular e intestinal do paciente oncológico, além de diminuir as complicações infecciosas e melhorar a tolerância ao tratamento. A suplementação de glutamina não estimula o crescimento de tumores, mas protege os órgãos contra a quimioterapia, pois além de melhorar os níveis de glutamina muscular, também aumenta os níveis de glutathione nos tecidos. A glutamina preserva e recupera a integridade do trato digestório, pois, com o tratamento, ocorre a toxicidade gastrointestinal, fazendo com que apareçam danos do epitélio intestinal.

Segundo Mathias (2014), ao realizar uma revisão sistemática da suplementação com glutamina, confirmou-se que a suplementação parenteral é mais benéfica que a enteral, quando se trata de infecção e tempo de internamento. Quando foram utilizadas doses maiores que 0,2g/kg/dia, diminuíram-se as complicações por infecção em pacientes cirúrgicos quando comparado a doses menores. Sendo assim, foi sugerida, então, que a dose ideal de suplementação por glutamina tem que ser de 0,5g/kg/dia.

## **Arginina**

A arginina é um aminoácido imunomodulador e quando administrada de forma isolada não tem nenhum benefício, mas juntamente com aminoácidos balanceados utilizados para

estimular a síntese proteica muscular, ela melhora o equilíbrio proteico (WAITZBERG, 2009).

Segundo Waitzberg (2009), o uso de arginina em pacientes com câncer, pode apresentar efeitos na diminuição de tumores, aparecimento de metástases e aumentar a sobrevivência dos pacientes. Contudo, ainda existem algumas preocupações com o tratamento com arginina em longo prazo, pois pode haver um possível crescimento tumoral, por isso, ainda são necessários estudos.

Segundo Novaes e Lima (1999), foi realizado um estudo sobre a suplementação com arginina em 30 pacientes adultos com câncer gastrointestinal e observou-se que no primeiro grupo (6 homens e 10 mulheres), que recebeu a administração de nutrição parenteral com suplementação com arginina (14,7 g/dia), não houve aumento da mitogênese de linfócitos do sangue periférico quando comparado com o grupo de controle que não recebeu suplementação (9 homens e 5 mulheres). Embora o estudo contenha muitas variáveis para a amostragem selecionada, também não foram encontradas diferenças nos parâmetros clínicos, metabólicos e complicações pós-operatórias.

### **Ácidos graxos poli-insaturados Ômega 3**

Segundo Waitzberg (2009), os ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 estão presentes no grupo de nutrientes capazes de modular a resposta imunológica e inflamatória sistêmica e estão associados, principalmente, com diminuição da intensidade da resposta inflamatória. Em pacientes com câncer, o ômega 3 é associado à diminuição da massa tumoral, melhora do peso corporal e diminuição da anorexia devido a sua ação anti-inflamatória. Eles também podem influenciar na produção de citocinas inibindo a síntese de fator de necrose tumoral alfa e de interleucinas.

O ômega 3 também diminui a produção e atividade de mediadores da caquexia, como interleucina 6. Em pacientes oncológicos, têm resultado na diminuição da perda de peso e de tecidos adiposo e muscular pelo hospedeiro, na inibição da angiogênese, progressão da resposta da fase aguda e do crescimento tumoral (WAITZBERG, 2009).

Segundo Garófolo e Petrilli (2006), os ácidos graxos ômega-3 exibem maior número de duplas ligações do que os das famílias ômega-6 e 9, fazendo com que sejam mais suscetíveis à peroxidação lipídica. Dessa forma, produtos alimentares com alto teor de ácidos graxos poli-insaturados deve ser acompanhado de, no mínimo, 0,4mg a 0,6mg de vitamina E por grama de ácido graxo poli-insaturados. As mais importantes fontes de ácido  $\alpha$ -linolênico

(18:3) são os óleos de canola (9,3g/100g) e soja (2,6g/100g) e a noz (6,8g/100g) e as principais fontes de EPA e DHA são salmão (0,84 e 0,81g/100g), sardinha (0,47 e 0,51g/100g), caviar (1,03 e 1,35g/100g) e ostra (0,42 e 0,46g/100g). A gema do ovo possui uma pequena quantidade desses ácidos (0,01 e 0,11g/100g).

## CONCLUSÃO

O câncer tem como principal consequência a desnutrição. Contudo, conclui-se que a desnutrição é uma complicação severa e comumente encontrada em pacientes oncológicos, a própria lesão tumoral e terapia anticancerosa desencadeiam a anorexia, perda de peso intensa, inapetência, dentre outras, sendo isso considerado um processo de caquexia, o qual dificulta a recuperação desses pacientes, aumentando as complicações e diminuindo o tempo de sobrevida. As alterações do metabolismo que podem levar à caquexia são: liberação de citocinas pelo hospedeiro, aumento do gasto energético e redução de ingestão alimentar, associados a fatores tumorais incluindo liberação de substâncias catabólicas, priorização dos substratos energéticos e proteicos para a proliferação celular. No processo de caquexia ocorrem alterações na sensibilidade do paladar, saciedade precoce, anorexia, perda de peso e fraqueza, resultando em atrofia esquelética, miopatia, perda rápida de tecido gorduroso, atrofia de órgãos viscerais e anemia.

O tratamento para pacientes com caquexia pode ocorrer através de drogas capazes de aumentar o apetite, melhorar o esvaziamento gástrico e inibir fatores que promovem a caquexia. Se ainda assim não se atingirem as necessidades nutricionais do paciente, devem-se utilizar suplementos nutricionais orais, alguns deles são: ácido fólico, glutamina, arginina e ácidos graxos poli-insaturados Ômega 3. O tratamento com esses suplementos orais objetiva buscar a dose necessária para a eliminação dos tumores, sem criar danos às células saudáveis protegendo-as, além de minimizar o efeito do tratamento antineoplásico, diminuindo assim o quadro de caquexia. Em casos de insuficiência através da alimentação via oral, pode-se indicar a nutrição enteral ou parenteral de acordo com o funcionamento do trato gastrointestinal.

O profissional nutricionista intervém de forma a assegurar uma ingestão alimentar adequada, através da terapia nutricional, visando evitar ou minimizar a perda de peso corpóreo, cuidar de deficiências de nutrientes específicos e prevenir complicações do tratamento, adotando medidas que estimulam a aceitação, digestão e absorção da dieta, aumentando a sobrevida do paciente e diminuindo os índices de morbimortalidade.

Os suplementos imunomoduladores e antioxidantes como o ácido fólico, a glutamina, a arginina e ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 são utilizados no tratamento do câncer para diminuir o aparecimento e/ou diminuir a proliferação tumores e ajudam também na melhora do quadro de caquexia. Dentre os suplementos citados, observou-se que a arginina pode apresentar efeitos na diminuição de tumores, aparecimento de metástases e aumentar a sobrevida do paciente, porém ainda são necessários estudos para comprovar esses benefícios.

## **IMMUNOMODULATORS AND ANTIOXIDANTS FOR USE IN NUTRITION THERAPY IN CANCER**

### **ABSTRACT**

Cancer is a disease characterized by uncontrolled growth of cells in the body and is related to genetic and environmental factors. The patient who acquires this disease suffers changes in their nutritional status, such as malnutrition, which when coupled with severe anorexia and asthenia is called cachexia. The study aimed to identify the consequences of cachexia in cancer, to understand metabolic changes that lead to this process and know the importance of immunomodulators in the treatment of cachexia in cancer patients. The work was developed through literature review, with the use of bibliographic methods. We conclude that malnutrition is a severe complication and commonly found in cancer patients, tumor and anti-cancer therapy itself trigger anorexia and consequently a process of cachexia. We also conclude that treatment through supplements as folic acid, glutamine, arginine and omega-3 polyunsaturated fatty acids decreases cachexia, improving the quality of life of cancer patients.

Keyword: Cancer. Cachexia. Nutrition.

### **REFERÊNCIAS**

- BALUZ, K.; CARMO, M das G. T. do; ROSAS, G. O papel do ácido fólico na prevenção e na terapêutica oncológica: revisão. **Revista brasileira de cancerologia**, Rio de Janeiro, RJ, v. 48, n.4, p. 597 – 607, 2002. Disponível em: <[http://www1.inca.gov.br/rbc/n\\_48/v04/pdf/revisao5.pdf](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_48/v04/pdf/revisao5.pdf)>. Acesso em: 09 set. 2014.
- FREIRE, M. E. M. et al. Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer avançado: uma revisão integrativa. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, SP, v.48, n.2, 2014. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v48n2/pt\\_0080-6234-reeusp-48-02-357.pdf](http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v48n2/pt_0080-6234-reeusp-48-02-357.pdf)>. Acesso em: 18 ago. 2014.
- GARÓFOLO, A.; PETRILLI, A. S. Balanço entre ácidos graxos ômega 3 e 6 na resposta inflamatória em pacientes com câncer e caquexia. **Revista de Nutrição**, Campinas, SP, v. 19, n. 5, set./out. 2006. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-52732006000500009&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-52732006000500009&script=sci_arttext)>. Acesso em: 10 set. 2014.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Consenso Nacional de Nutrição Oncológica**. Rio de Janeiro, 2011. V.2. Disponível em:

<[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/Consenso\\_Nutricao\\_vol\\_2.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/Consenso_Nutricao_vol_2.pdf)>. Acesso em: 18 ago. 2014.

KOWATA, C. H. et al. Fisiopatologia da caquexia no câncer: uma revisão. **Arquivos de ciências da Saúde da Unipar**, Umuarama, PR, v.13, n. 3, p. 267 – 272, 2009. Disponível em: <<http://revistas.unipar.br/saude/article/viewFile/3210/2248>>. Acesso em: 18 ago. 2014.

MACHRY, R. V. et al. Desnutrição em pacientes com câncer avançado: uma revisão com abordagem para o clínico. **Revista AMRIGS**, Porto Alegre, RS, v. 55, n. 3, p. 296 – 301, 2011. Disponível em: <[http://www.amrigs.com.br/revista/5503/0000045956Revista\\_AMRIGS\\_3\\_artigo\\_de\\_revi.pdf](http://www.amrigs.com.br/revista/5503/0000045956Revista_AMRIGS_3_artigo_de_revi.pdf)>. Acesso em: 21 mar. 2014.

MANN, J.; TRUSWEEL, S. A. **Nutrição humana**. 3. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2009.

MATHIAS, I. S. **O uso da substância imunomoduladora glutamina influencia na população de linfócitos em pacientes com câncer?** Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, 2014. Disponível em: <<http://www.repositorio.ufba.br:8080/ri/bitstream/ri/15506/1/Isadora%20Sande%20Mathias.pdf>>. Acesso em: 10 set. 2014.

MELO, M. M.; NUNES, S. C.; LEITE, I. C. G. Relações entre fatores alimentares antropométricos e neoplasias do trato gastrointestinal: investigações conduzidas no Brasil. **Revista brasileira de cancerologia**, Rio de Janeiro, RJ, v. 58, n. 1. p. 85 – 95, 2012. Disponível em: <[http://www1.inca.gov.br/rbc/n\\_58/v01/pdf/13\\_revisao\\_literatura\\_relacao\\_fatores\\_alimentares\\_antropometricos\\_neoplasias\\_trato\\_gastrointestinal\\_investigacoes\\_conduzidas\\_brasil.pdf](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_58/v01/pdf/13_revisao_literatura_relacao_fatores_alimentares_antropometricos_neoplasias_trato_gastrointestinal_investigacoes_conduzidas_brasil.pdf)>. Acesso em: 06 nov. 2014.

NOVAES, M. R. C. G.; LIMA, L. A. M. Efeitos da suplementação dietética com L- arginina no paciente oncológico: uma revisão de literatura. **Revista Alan**, Caracas, Venezuela, v. 49, n. 4, 1999. Disponível em: <[http://www.alanrevista.org/ediciones/1999-4/efeitos\\_suplementacao\\_dietetica\\_l-arginina.asp](http://www.alanrevista.org/ediciones/1999-4/efeitos_suplementacao_dietetica_l-arginina.asp)>. Acesso em: 10 set. 2014.

OLIVEIRA, T. A importância do acompanhamento nutricional para pacientes com câncer. **Prática Hospitalar**, São Paulo, SP, v. 9, n. 51, p. 150 – 54, maio/jun., 2007. Disponível em: <<http://nutriliv.com.br/wpcontent/uploads/2012/02/A-Importancia-do-Acompanhamento-Nutricional-para-Pacientes-com-Cancer.pdf>>. Acesso em: 20 jul. 2014.

PASCHOAL, V.; NAVES, A.; FONSECA, A. B. B. L. **Nutrição clínica funcional**. São Paulo: Valéria Paschoal editora LTDA, 2012.

SILVA, A. C.; ALVES, R. C.; PINHEIRO, L. da S. As implicações da caquexia no câncer. **Revista e-Scientia**. Belo Horizonte, MG, v. 5, n. 2, p. 49 – 56, 2012. Disponível em: <<http://revistas.unibh.br/index.php/dcbas/article/download/944/542>>. Acesso em: 18 ago. 2014.

- SILVA, M. P. N. da. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, RJ, v. 58, n. 1, p.59 – 77, 2006. Disponível em: <[http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_52/v01/pdf/revisao3.pdf](http://www.inca.gov.br/rbc/n_52/v01/pdf/revisao3.pdf)>. Acesso em: 20 jul. 2014.
- TOSCANO, B. A. F. et al. Câncer: implicações nutricionais. **Comunicação em Ciências da Saúde**, Brasília, DF, v. 19, n. 2, p.171 – 80. 2008. Disponível em: <[http://www.escs.edu.br/pesquisa/revista/2008Vol19\\_2art10cancer.pdf](http://www.escs.edu.br/pesquisa/revista/2008Vol19_2art10cancer.pdf)>. Acesso em: 18 ago. 2014.
- WAITZBERG, D. L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 4. ed. São Paulo, SP: Atheneu, 2009.