

Efeitos da imunonutrição em pacientes com câncer do trato gastrointestinal: um ensaio clínico randomizado cego e controlado

Effects of immunonutrition in patients with gastrointestinal cancer: a clinical trial randomized blind controlled

Larissa Beatrice Granciero Barbosa¹
Renata Costa Fortes¹
Bruna de Abreu Flores Toscano³

Unitermos:

Neoplasias. Desnutrição. Nutrição enteral. Fatores imunológicos.

Keywords:

Neoplasms. Malnutrition. Enteral nutrition. Immunologic factors.

Endereço para correspondência:

Renata Costa Fortes
Núcleo de Nutrição e Dietética. Hospital Regional da Asa Norte
Setor Médico Hospitalar Norte, Quadra 101 - Área Especial, Núcleo de Nutrição e Dietética, térreo
E-mail: fortes.rc@gmail.com

Submissão:

21 de fevereiro de 2013

Aceito para publicação:

5 de maio de 2013

RESUMO

Introdução: A desnutrição é encontrada em 60% a 80% dos pacientes oncológicos. Pesquisas demonstram que a imunonutrição pode exercer efeitos positivos em pacientes com câncer gastrointestinal. O objetivo deste estudo é avaliar os efeitos da imunonutrição em pacientes com câncer do trato gastrointestinal em fases pré e pós-operatória. **Método:** Pacientes com câncer gastrointestinal, maiores de 20 anos, de ambos os sexos, foram randomizados em três grupos para receber 600 mL/dia de dieta imunomoduladora (IM1 e IM2) ou padrão (PD) no pré e pós-operatório de cirurgia oncológica. Foram avaliados parâmetros antropométricos [peso, índice de massa corporal, dobra cutânea tricipital (DCT), circunferência do braço (CB), circunferência muscular do braço – CMB], bioquímicos (hemograma, linfócitos totais, contagem total de linfócitos, proteínas totais e frações) e tempo de internação. **Resultados:** A amostra com 22 pacientes revelou que o sexo masculino foi o mais prevalente, com 72,7% e média de idade de 58,5 anos. A desnutrição foi constatada em 86,3% dos casos e o tipo de câncer mais prevalente foi o gástrico, em 36% dos pacientes. Quanto às variáveis antropométricas, apenas o grupo PD apresentou redução significativa de DCT e CB. Com relação aos exames bioquímicos, houve redução significativa de albumina nos grupos IM1 e IM2, linfócitos totais no grupo IM2 e CHCM no grupo IM1. **Conclusões:** Observou-se preservação de alguns parâmetros antropométricos nos grupos que receberam imunonutrição. Porém, quanto às variáveis bioquímicas, observaram-se melhores resultados no grupo placebo. Mais ensaios clínicos randomizados e controlados são necessários para confirmar os resultados da imunonutrição em pacientes cirúrgicos oncológicos.

ABSTRACT

Background: Malnutrition is found in 60% to 80% of cancer patients. Research shows that immunonutrition may exert beneficial effects in patients with gastrointestinal cancer. The purpose of this study is to evaluate the effects of immunonutrition in patients with gastrointestinal cancer in pre and postoperatively. **Methods:** Patients with gastrointestinal cancer, 20 years or older, of both sexes, were randomized into three groups to receive 600 mL/day of dietary immunomodulatory (IM1 and IM2) or standard diet (SD) in the pre and postoperative surgical oncology. We evaluated anthropometric parameters [weight, body mass index, triceps skin fold thickness (TSF), arm circumference (AC), arm muscle circumference – AMC], biochemical (complete blood count, total lymphocytes, total lymphocyte count, total protein and fractions) and length of stay. **Results:** A sample of 22 patients revealed that the male was the most prevalent, with 72.7% and an average age of 58.5 years. Malnutrition was found in 86.3% of cases and the type of cancer was the most prevalent in 36% of gastric patients. As anthropometric variables, only the SD group showed significant reduction of TSF and AC. With respect to biochemical tests, significant reduction of albumin IM1 and IM2 groups, total lymphocytes in IM2 group and the CHCM Group IM1. **Conclusions:** There was preservation of some anthropometric parameters in groups receiving immunonutrition. However, as biochemical variables was observed better results in the placebo group. More randomized controlled trials are needed to confirm the results of immunonutrition in surgical oncology.

1. Nutricionista Residente do Programa de Residência em Nutrição do Hospital Regional da Asa Norte, Brasília, DF, Brasil.
2. Professora da Universidade Paulista (UNIP), Brasília, DF, Brasil e da Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires (FACESA) – Valparaíso de Goiás, GO, Brasil; Coordenadora do Curso de Nutrição da UNIP (Campus Brasília – DF), Brasília, DF, Brasil; Preceptora do Programa de Residência em Nutrição Clínica do Hospital Regional da Asa Norte da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, Doutora em Nutrição Humana pela Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.
3. Nutricionista coordenadora do Programa de Residência em Nutrição Clínica do Hospital de Base do Distrito Federal da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal; Especialista em Nutrição Clínica e em Nutrição Esportiva Funcional, Brasília, DF, Brasil.

INTRODUÇÃO

O câncer, definido como um conjunto populacional de células normais que foram transformadas, é umas das principais doenças mundiais e, no Brasil, apresenta-se como a segunda maior causa de morte nos últimos anos¹.

O câncer gástrico é o tumor maligno mais frequente e a segunda causa mais comum de morte relacionada às neoplasias malignas. Devido à falta de programas de rastreio, a maioria dos cânceres gástricos é diagnosticada em estágios avançados².

Estima-se que 39% dos principais tipos de câncer podem ser prevenidos por meio de alimentação balanceada e atividade física regular. Outros fatores como radiação, consumo de álcool e tabaco, obesidade e consumo de nitritos e nitratos também são altamente relevantes para a prevenção do câncer¹.

A desnutrição, comumente encontrada em pacientes com câncer do trato gastrointestinal, pode levar a caquexia, caracterizada por intenso consumo dos tecidos corporais, muscular e adiposo. Está associada também a morbimortalidade, imunodepressão e redução da qualidade de vida³.

A imunoterapia visa à melhora da capacidade do indivíduo com câncer de rejeitar o tumor imunologicamente. Os nutrientes imunomoduladores, como arginina, glutamina, ácidos graxos ômega-3 e nucleotídeos, exercem efeitos sobre o sistema imunológico e a resposta inflamatória. Assim, as dietas imunomoduladoras aproveitam a ação conjunta desses nutrientes para auxiliar no tratamento de pacientes com desnutrição ou caquexia, devido ao câncer⁴.

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 outros⁵.

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da imunonutrição em pacientes com câncer do trato gastrointestinal em fases pré e pós-operatória, internados na unidade de cirurgia geral de dois hospitais públicos do Distrito Federal, Brasília, Brasil.

MÉTODO

Delineamento de Estudo

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, simples cego e controlado, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (CEP/FEPECS/SES-DF), sob o protocolo no 517/2011, e cadastrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos, sob o protocolo REQ 1079. Este estudo foi realizado

nas Unidades de Cirurgia Geral do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) e do Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF) da SES/DF, no período de novembro de 2011 a julho de 2012.

Todos os pacientes que atenderam aos critérios de seleção e aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), após informações detalhadas sobre o estudo.

Casuística

As fórmulas foram administradas a 22 pacientes adultos, de ambos os sexos, com câncer do trato gastrointestinal, separados em três grupos: Grupo IM1 (n=6), Grupo IM2 (n=6) e Grupo PD (n=10).

Os pacientes foram selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão: pacientes com diagnóstico confirmado de câncer do trato gastrointestinal, em fases pré e pós-operatória, com idade igual ou superior a 20 anos. Foram considerados os seguintes critérios de exclusão: gestantes, lactantes, deficientes físicos e aqueles em uso de nutrição parenteral.

Foram considerados desistentes aqueles que apresentaram baixa tolerância à fórmula, e que receberam alta hospitalar antes da operação ou foram a óbito antes do término da pesquisa.

Todos os pacientes foram visitados pelos pesquisadores, diariamente, para acompanhamento nutricional, evolução clínica, averiguação de intercorrências, verificação do uso adequado, da aceitação e/ou tolerância das fórmulas.

Forma de Suplementação da Fórmula Imunomoduladora

Foram utilizadas duas fórmulas imunomoduladoras com características distintas. Fórmula enteral imunomoduladora 1 (IM1) com característica normocalórica, hiperproteica, normolipídica e normoglicídica, enriquecida com glutamina, l-arginina, triglicerídeo de cadeia média (TCM), l-carnitina e taurina. Fórmula enteral imunomoduladora 2 (IM2) com característica normocalórica, hiperproteica, normolipídica e normoglicídica, enriquecida com l-arginina, nucleotídeos e ácidos graxos w-3, EPA e DHA (Tabela 1).

Foi administrado por via oral um volume de 200 mL, três vezes ao dia, totalizando 600 mL/dia, equivalente a 600 calorias ou enteral, atingindo um valor energético total de acordo com a necessidade de cada paciente. A administração ocorreu no pré-operatório (cinco a sete dias antes da intervenção cirúrgica) e no pós-operatório (início de liberação da dieta pelo médico até a alta hospitalar). Como controle, foi utilizada uma fórmula enteral padrão (PD), com característica normocalórica, normoproteica, normolipídica, normoglicídica, isenta de imunomoduladores (Tabela 1). Não houve alternância das fórmulas entre os pacientes durante a

Tabela 1 – Características das fórmulas utilizadas em pacientes oncológicos admitidos nas unidades de cirurgia geral de dois hospitais públicos do Distrito Federal, Brasil.

	IM 1 (fórmula em pó)	IM 2 (fórmula líquida)	PD (fórmula em pó)
	28 g/ 100mL	100 mL	45 g/200 mL
Proteína	21%	23%	14%
L-arginina	17,7%	25%	-
Caseinato de cálcio	17,7%	75%	27%
Proteína hidrolisada	64,5%	-	-
Proteína isolada de soja	-	-	73%
Carboidrato	49%	52%	56%
Maltodextrina	100%	100%	100%
Lípido	30%	25%	30%
Óleo de peixe	-	39,2%	-
TCM	56%	37,3%	15%
Óleo de milho	-	23,5%	25%
Óleo de girassol	20,7%	-	-
Óleo de canola	20,7%	-	60%
Lecitina de soja	1,8%	-	-
Relação kcal/nP-TN/gN ₂	95:1	88:1	158:1
Osmolalidade (mOsm/kgH ₂ O)	212	350	320
Sabores		Baunilha	

Nota: IM1 – imunonutrição 1, IM2 – imunonutrição 2, PD – padrão.

pesquisa. As vias de administração respeitaram a prescrição médica e não interferiram nos cuidados hospitalares recebidos pelos pacientes por toda a equipe de saúde.

A randomização ocorreu por meio de números sequenciais gerados aleatoriamente por computador, onde cada número aleatório correspondeu a um grupo para receber as fórmulas IM1 e IM2 ou PD. Esses números foram inseridos dentro de envelopes opacos e fechados, sendo a geração da sequência numérica realizada por pesquisador “cego” ao estudo, após seleção dos pacientes pelos critérios de inclusão e exclusão. Os envelopes foram abertos sequencialmente à medida que os pacientes eram recrutados para o estudo de forma consecutiva e continham o grupo ao qual o paciente pertenceria. Os pacientes não tinham ciência das características das fórmulas utilizadas, apenas o pesquisador responsável pela administração destas.

Avaliação Nutricional

Foi utilizada uma ficha de avaliação nutricional descrita por Detsky et al.⁶ preenchida antes do início da pesquisa. A avaliação nutricional foi iniciada com a anamnese alimentar, considerando-se hábitos alimentares, ingestão atual, alterações no apetite, perda ponderal e alterações na função gastrointestinal.

No exame físico, foram aferidos os seguintes dados antropométricos: peso atual (kg), utilizando a balança digital Plenna®, com o indivíduo posicionado de pé, descalço, no centro da balança e com roupas leves; estatura (cm); índice de massa corpórea (kg/m²) – IMC, seguindo parâmetros estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS)⁷; circunferência braquial (cm) – CB, aferida com fita métrica inelástica da marca Cescorf®, no ponto médio entre o acrômio e o olecrano; dobra cutânea triцепtal (mm) – DCT, medida com adipômetro Científico Cescorf® de alta precisão e sensibilidade de 0,1 mm, no ponto médio entre o acrômio e o olecrano no braço não-dominante, fletido a 90 graus. A circunferência muscular do braço (CMB) foi obtida conforme a fórmula: $CMB = CB - [0,314 \times DCT]$ onde os valores encontrados foram comparados com valores de referência, de acordo com Blackburn & Thornton⁸.

Avaliação Laboratorial

A avaliação laboratorial foi realizada pelos Laboratórios de Análises Clínicas do HRAN e do HBDF antes da intervenção cirúrgica e após os procedimentos cirúrgicos, onde foram considerados os exames rotineiros hospitalares, a saber: hemograma completo, linfócitos totais, contagem total de linfócitos, proteínas totais e frações. Todos os exames fazem parte da rotina hospitalar da SES/DF. Os pontos de corte utilizados foram aqueles definidos pelos próprios laboratórios.

Parâmetros Clínicos

Foram verificadas as evoluções clínicas e os sintomas gastrointestinais (constipação, diarreia, flatulência, distensão abdominal, pirose, plenitude gástrica, náuseas, disfagia, eructação, regurgitação, vômitos, dor abdominal, etc.) durante toda a pesquisa. Os pacientes que não toleraram o produto foram excluídos da amostra. Foi analisado o tempo de internação hospitalar total e após a intervenção cirúrgica.

Análise Estatística

A análise estatística foi realizada por meio do software SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*, SPSS, Chicago, EUA) para Windows, versão 18.0, utilizando os testes estatísticos t de Student e a análise de variância (ANOVA). A significância estatística aceita foi de 5%.

RESULTADOS

A amostra foi constituída por 32 pacientes, em fase pré-operatória, de ambos os sexos. Destes, dez pacientes foram excluídos devido à baixa tolerância à dieta (n=5) e alta hospitalar antes da operação (n=5) (Figura 1). Assim, a amostra final foi constituída por 22 pacientes, sendo 72,7%

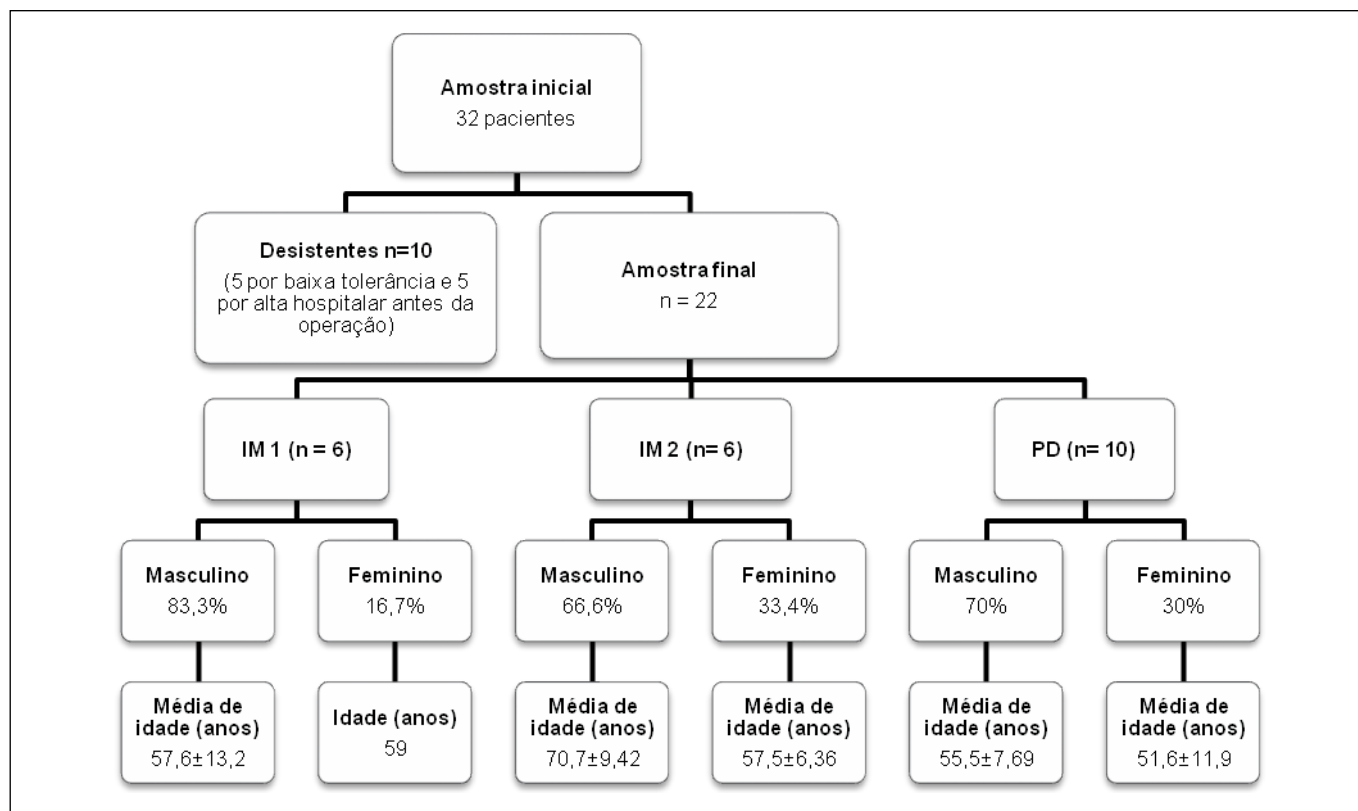


Figura 1 – Diagrama do ensaio clínico randomizado cego e controlado (n=22). Nota: IM1 – imunonutrição 1, IM2 – imunonutrição 2, PD – padrão.

(n=16) do sexo masculino ($p=0,80$), com média de idade de $58,5 \pm 10,8$ anos ($p=0,09$) (Tabela 2).

Por meio da avaliação subjetiva global (ASG), pode-se verificar a prevalência de desnutrição em 86,3% (n=19) dos casos, sendo 45,4% (n=10) classificados como gravemente desnutridos e 40,9% (n=9) como moderadamente desnutridos. Apenas 13,7% (n=3) dos pacientes foram classificados como bem nutridos. Não houve diferença entre os grupos ($p=0,52$) (Tabela 2).

Ao caracterizar a amostra segundo o diagnóstico dos pacientes, observou-se que o tipo de câncer mais frequente foi o gástrico em 36% (n=8) dos pacientes, seguido de esôfago (n=7) e cólon (n=7) em 32% ($p=0,14$) (Tabela 2).

O tempo de internação total e no pós-operatório foi similar e não houve diferença significativa entre os grupos ($p=0,69$ e $0,20$, respectivamente) (Figura 2).

Conforme os dados apresentados na caracterização da amostra, não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 2 e Figura 2).

Ao analisar as variáveis antropométricas, averiguou-se que não houve diferenças significativas no pré e pós-operatório dos grupos IM1 e IM2, entretanto, no grupo PD, a DCT e a CB tiveram redução significativa ($p = 0,03$) (Tabela 3).

Ao comparar os três grupos, somente a CMB apresentou diferença significativa no pós-operatório, demonstrando

tendência de preservação de massa muscular no grupo IM2 ($p=0,05$) (Tabela 3).

Com relação aos exames bioquímicos, constataram-se reduções significativas do nível sérico de albumina nos grupos IM1 e IM2 ($p=0,02$ e $p=0,01$, respectivamente), linfócitos totais no grupo IM2 ($p=0,03$) e da concentração de hemoglobina corpuscular média no grupo IM1 ($p=0,02$) (Tabela 4).

Ao comparar os grupos houve reduções significativas em relação aos linfócitos totais no pós-operatório, nos grupos IM2 e PD ($p=0,03$), e concentração de hemoglobina corpuscular média no pré e pós-operatório dos grupos IM1 e PD ($p = 0,04$) (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Atualmente, diversas pesquisas destacam a importância do suporte nutricional para o paciente oncológico, a fim de evitar desnutrição, caquexia e possíveis complicações e, assim, aumentar a eficácia do tratamento e melhorar a qualidade de vida desses pacientes⁴.

No presente estudo, não houve diferença significativa entre os grupos analisados, o que indica homogeneidade da amostra. A desnutrição foi prevalente em 86,3% dos pacientes em pré-operatório de câncer gastrointestinal. Mais de 70% dos pacientes eram do sexo masculino, com média de

Tabela 2 – Características dos pacientes oncológicos admitidos nas unidades de cirurgia geral de dois hospitais públicos do Distrito Federal, Brasil (n=22).

Variáveis	Grupos						Total	*p-valor
	IM1 (n=6)		IM2 (n=6)		PD (n=10)			
	n	Fp	n	Fp	n	Fp		
Sexo								0,807
Masculino	5	83,3%	4	66,6%	7	70%	72,7%	
Feminino	1	16,7%	2	33,4%	3	30%	27,3%	
Diagnóstico Nutricional segundo ASG								0,521
Bem nutrido	1	16,7%	0	0%	2	20%	13,7%	
Moderadamente desnutrido	2	33,3%	2	33,3%	5	50%	40,9%	
Gravemente desnutrido	3	49,9%	4	66,7%	3	30%	45,4%	
Localização do tumor								0,142
Esôfago	3	50%	1	16,7%	3	30%	32%	
Gástrico	2	33,3%	2	33,3%	4	40%	36%	
Cólon	1	16,7%	3	50%	3	30%	32%	
Tempo de internação total (dias)								0,691
	24		20		20			
Tempo de internação no pós-operatório (dias)								0,206
	8		7,1		5,3			
	Média ± DP		Média ± DP		Média ± DP			
Média de idade	57,8 ± 11,8		66,3 ± 10,4		54,4 ± 8,6			0,095

Nota: Fp = frequência percentual. IM1 – imunonutrição 1, IM2 – imunonutrição 2. PD – padrão. ASG – Avaliação Subjetiva Global. *Teste ANOVA, considerou-se valores significativos $p < 0,05$.

Tabela 3 – Análise antropométrica de pacientes com câncer gastrointestinal, no pré e pós-operatório, antes e após suplementação com fórmulas imunomoduladoras e padrão na unidade de cirurgia geral de dois hospitais públicos do Distrito Federal, Brasil (n=22).

Variáveis Antropométricas	Grupos						**p valor
	IM1 (n=6)		IM2 (n=6)		Padrão (n=10)		
	Média ± DP	*p valor	Média ± DP	*p valor	Média ± DP	*p valor	
Peso		0,756		0,828		0,363	0,980
Pré-op	56,6 ± 11,6		56,3 ± 9,32		60,3 ± 15,7		0,916
Pós-op	57,9 ± 8,92		57,3 ± 8,91		59,9 ± 6,93		0,743
IMC		0,770		0,807		0,313	0,959
Pré-op	20,0 ± 3,65		20,6 ± 2,64		22,5 ± 4,48		0,906
Pós-op	20,5 ± 2,86		21,0 ± 2,12		22,3 ± 4,65		0,271
DCT		0,463		0,919		0,034	0,973
Pré-op	14,4 ± 11,1		8,77 ± 3,67		11,5 ± 7,49		0,954
Pós-op	14,4 ± 10,4		9,42 ± 3,07		10,9 ± 6,85		0,237
CB		0,087		0,311		0,036	0,978
Pré-op	22,3 ± 7,50		25,7 ± 2,60		24,7 ± 4,52		0,618
Pós-op	21,5 ± 7,25		25,5 ± 3,02		23,7 ± 3,70		0,190
CMB		0,085		0,152		0,056	0,995
Pré-op	20,9 ± 3,51		22,9 ± 3,46		21,0 ± 3,50		0,654
Pós-op	19,7 ± 2,85		22,4 ± 3,58		20,2 ± 2,93		0,050

Nota: pré-op – pré-operatório, pós-op – pós-operatório, IMC – Índice de massa corporal, DCT – Dobra cutânea tricéptica, CB – Circunferência braquial, CMB – circunferência muscular do braço. IM1 – imunonutrição 1, IM2 – imunonutrição 2. *Teste t de Student, considerou-se valores significativos $p < 0,05$. **Teste ANOVA, considerou-se valores significativos $p < 0,05$.

Tabela 4 – Análise bioquímica de pacientes com câncer gastrointestinal, no pré e pós-operatório, antes e após suplementação com fórmulas imunomoduladoras e padrão, na unidade de cirurgia geral de dois hospitais públicos do Distrito Federal, Brasil (n=22).

Variáveis Bioquímicas	Grupos						**p valor
	IM1 (n=6)		IM2 (n=6)		Padrão (n=10)		
	Média ± DP	*p valor	Média ± DP	*p valor	Média ± DP	*p valor	
Proteínas totais		0,052		0,078		0,069	0,910
Pré-op	6,88 ± 0,66		6,42 ± 1,34		5,95 ± 0,73		0,102
Pós-op	6,28 ± 0,98		5,90 ± 1,04		5,62 ± 0,72		0,063
Albumina		0,020		0,014		0,261	0,517
Pré-op	3,85 ± 0,37		3,63 ± 0,91		3,29 ± 0,44		0,092
Pós-op	3,23 ± 0,70		3,28 ± 0,83		3,18 ± 0,39		0,339
Globulina		0,579		0,245		0,061	0,821
Pré-op	3,00 ± 0,62		2,78 ± 0,59		2,66 ± 0,61		0,470
Pós-op	3,05 ± 0,76		2,62 ± 0,34		2,44 ± 0,59		0,107
Relação A/G		0,068		0,165		0,756	0,576
Pré-op	1,33 ± 0,29		1,33 ± 0,33		1,30 ± 0,39		0,655
Pós-op	1,14 ± 0,42		1,23 ± 0,27		1,37 ± 0,37		0,745
Linfócitos totais		0,892		0,031		0,677	0,178
Pré-op	20,3 ± 4,52		18,5 ± 8,40		15,2 ± 9,31		0,969
Pós-op	25,3 ± 9,93		11,4 ± 5,74		16,2 ± 7,98		0,033
CTL		0,213		0,285		0,821	0,674
Pré-op	1,58 ± 0,76		1,32 ± 0,48		1,31 ± 0,63		0,949
Pós-op	1,38 ± 1,07		1,15 ± 0,65		1,50 ± 0,56		0,662
Hemoglobina		0,128		0,577		0,453	0,526
Pré-op	12,9 ± 1,77		10,7 ± 1,83		10,9 ± 1,99		0,498
Pós-op	11,4 ± 2,36		10,9 ± 1,22		10,8 ± 1,91		0,138
Hematócrito		0,165		0,365		0,481	0,691
Pré-op	38,7 ± 4,71		32,6 ± 4,98		32,9 ± 5,91		0,507
Pós-op	35,2 ± 7,34		32,1 ± 3,60		32,8 ± 5,70		0,085
VCM		0,579		0,945		0,813	0,629
Pré-op	82,9 ± 9,11		83,6 ± 9,23		80,1 ± 7,63		0,351
Pós-op	83,2 ± 7,72		89,6 ± 5,98		81,3 ± 8,01		0,147
HCM		0,256		0,969		0,828	0,411
Pré-op	28,5 ± 3,39		27,6 ± 3,44		26,5 ± 2,78		0,303
Pós-op	28,1 ± 2,97		30,3 ± 2,40		27,1 ± 2,76		0,126
CHCM		0,023		0,959		0,258	0,047
Pré-op	33,2 ± 0,93		32,9 ± 0,80		33,0 ± 0,85		0,673
Pós-op	32,2 ± 1,26		33,8 ± 0,46		32,8 ± 1,17		0,200

Nota: Relação A/G – Relação albumina/globulina, CTL – contagem total de linfócitos, VCM – Volume corpuscular médio, HCM – Hemoglobina corpuscular média, CHCM - Concentração de hemoglobina corpuscular média. IM1 – imunonutrição 1, IM2 – imunonutrição 2. *Teste t de Student, considerou-se valores significativos $p < 0,05$. **Teste ANOVA, considerou-se valores significativos $p < 0,05$.

idade de 58 anos. Esses valores corroboram com a literatura, onde a desnutrição no câncer é diagnosticada em 60% a 80% dos casos⁹, cuja maior prevalência é de pacientes do sexo masculino e com idade avançada¹⁰.

A média de tempo de permanência hospitalar foi de 21 dias, com média de 7,3 dias no pós-operatório, sem diferença significativa entre eles. Garth et al.¹¹ realizaram um estudo

com pacientes em pré-operatório de câncer gastrointestinal, que revelou tempo médio de internação de 14 dias, e ressaltaram que foi significativamente maior em pacientes que apresentaram perda de peso significativa no pré-operatório e albumina sérica reduzida no pós-operatório. Apesar de, no presente estudo, não terem sido avaliados alguns fatores como atrasos nos exames, adiamento de cirurgia, calorias recebidas pelos pacientes, e outras intercorrências inerentes

ao serviço, isto pode ter interferido no tempo de internação dos pacientes do estudo.

O câncer gástrico foi o mais prevalente (36%), seguido de esôfago e cólon (32%). Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA)¹², a neoplasia gástrica é a quarta mais incidente na população masculina, e está relacionada a maus hábitos alimentares, consumo de álcool, sódio, nitrito e nitrato. Porém, no presente estudo, essa associação não foi investigada.

Os dados antropométricos, DCT e CB, não apresentaram diferenças nos grupos imunomoduladores, porém reduziram significativamente no grupo padrão. Ao comparar os três grupos, a CMB do grupo IM2 permaneceu significativamente maior, inferindo que o uso de fórmulas imunomoduladoras pode minimizar a depleção de massa muscular e preservar o tecido adiposo, reduzindo o risco de caquexia no câncer.

Estudos comparando fórmulas enterais, uma com nutrientes imunomoduladores e outra fórmula padrão, em pacientes com câncer gastrointestinal, concluíram que o grupo suplementado com imunonutrientes apresentou menores complicações no pós-operatório, menor tempo de internação, melhora da imunidade e do estado nutricional¹³⁻¹⁵.

Os níveis séricos de albumina estavam reduzidos nos grupos IM1 e IM2, e preservados no grupo padrão. Estudos demonstram que a albumina não é o melhor parâmetro devido ao seu tempo longo de meia-vida e apontam melhores resultados com a pré-albumina. Pesquisadores espanhóis avaliaram parâmetros bioquímicos e antropométricos de 40 pacientes oncológicos, divididos em dois grupos, após a administração de suplemento imunomodulador e outro padrão. A hipalbuminemia constatada em 45% dos pacientes no início do estudo teve redução de 15%, porém não foi significativa. Entretanto, a pré-albumina teve aumento significativo nos dois grupos⁹. Estudo chinês que avaliou a influência da imunonutrição pós-operatória em parâmetros imunológicos e nutricionais de 40 pacientes com câncer gástrico, separados em grupos imuno e padrão, recebendo dieta enteral durante sete dias, revelaram que os níveis séricos de pré-albumina foram mais elevados no grupo imunonutrição, além da redução de IL-6 e TNF-alfa, e concluiu que a imunonutrição enteral pode melhorar os mecanismos de defesa e modular a ação inflamatória após a cirurgia oncológica eletiva¹⁶.

Em relação aos linfócitos totais, o grupo IM1 teve aumento significativo no pós-operatório. Okamoto et al.¹⁷ randomizaram 60 pacientes oncológicos, em dois grupos, para receber suplemento oral imuno e padrão, sete dias antes da operação, com o objetivo de avaliar o efeito da suplementação pré-operatória via oral sobre a imunidade celular e complicações pós-operatórias em doentes com câncer gástrico. As complicações infecciosas

foram significativamente menores no grupo imuno. Os linfócitos T e a contagem total de linfócitos (CTL) diminuíram significativamente nos dois grupos, entretanto, a CTL era significativamente maior no grupo imuno. Concluiu-se que suplementos orais imunomoduladores melhoraram o estado imunológico e diminuíram a incidência de complicações infecciosas após a gastrectomia.

Ao realizar uma meta-análise com 17 estudos clínicos randomizados (n=2305), Waitzberg et al.¹⁸ verificaram os efeitos da suplementação de fórmula imunomoduladora, nos períodos pré, peri, e pós-operatório em pacientes submetidos à cirurgia eletiva. Os resultados sugerem redução significativa de morbidade, do tempo de internação e de complicações infecciosas, utilizando uma dose entre (0,5 -1 L/ dia) por 5 a 7 dias antes da cirurgia. Em outra meta-análise, Cerantola et al.¹⁹ selecionaram 21 estudos descrevendo os efeitos da imunonutrição em cirurgias gastrointestinais. A análise com 2730 pacientes constatou que a imunonutrição enteral pré-operatória reduz a morbidade, complicações gerais e o tempo de permanência hospitalar.

Segundo a European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)²⁰, o suporte nutricional com fórmula imunomoduladora pode exercer efeitos positivos em pacientes oncológicos, especialmente com câncer do trato gastrointestinal, submetidos a cirurgias de grande porte, além disso defende que o acompanhamento nutricional global é fundamental, e visa à obtenção de melhores resultados cirúrgicos e qualidade de vida para o paciente oncológico.

Entretanto, cabe destacar que o reduzido número de pacientes incluídos na amostra pode ter limitado os resultados deste estudo.

CONCLUSÕES

Observou-se, neste estudo, que a imunonutrição foi capaz de manter alguns parâmetros antropométricos e verificou-se uma tendência a minimizar a perdas de massa muscular e tecido adiposo. Porém, quanto às variáveis bioquímicas, o grupo placebo apresentou melhores resultados. Entretanto, mais ensaios clínicos randomizados e controlados, com maior casuística, e envolvendo análises de competência imunológica e do estado inflamatório, são necessários para confirmar os resultados da imunonutrição em pacientes submetidos à cirurgia do trato gastrointestinal.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organizations. GLOBOCAN 2008. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008. [Internet]. Acesso em 2012 set 14. Disponível em: <<http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=900>>.
2. Lordick F, Grenacher L, Röcken C, Ebert M, Moehler M, Schumacher G. Diagnosis and treatment of gastric cancer. *Dtsch Med Wochenschr.* 2010;135(34-35):1671-82.

3. Mantovani G, Madeddu C, Macciò A. Oxidative stress in cancer biology and therapy. *Oxidative stress in applied basic research and clinical practice*. Part 5, 373-385, 2012.
4. Fortes RC, Waitzberg DL. Efeitos da imunonutrição enteral em pacientes oncológicos submetidos à cirurgia do trato gastrointestinal. *Rev Bras Nutr Clin*. 2011;26(4):255-63.
5. Szczepanik AM, Ścisło L, Walewska E, Siedlar M, Lenart M, Rutkowska M, et al. The effect of immunomodulating enteral nutrition on postoperative cytokine profile in gastric cancer patients. *Pol Merkur Lekarski*. 2010;29(172):235-40.
6. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1987;11(1):8-13.
7. OMS. Report of a WHO consultation on obesity. Defining the problem of overweight and obesity. In: *Obesity. Preventing and managing the global epidemic*. Geneva: WHO; 1998. p. 276.
8. Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patients. *Med Clin North Am*. 1979;63(5):1103-15.
9. Gómez-Candela C, Sanz MV, Horrisberger A, Loria Kohen V, Bermejo LM, Auñón 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.
10. Campos ECR, Pinheiro EBA, Baldissera RL, Kamei DJ, Santos FMR, Guedes A, et al. Análise de fatores prognósticos no tratamento cirúrgico do câncer gástrico. *Rev Med Res*. 2012;4(2):101-7.
11. Garth AK, Newsome CM, Simmance N, Crowe TC. Nutritional status, nutrition practices and post-operative complications in patients with gastrointestinal cancer. *J Hum Nutr Diet*. 2010;23(4):393-401.
12. INCA. Estimativa 2012: Incidência de câncer no Brasil. [Internet]. Acesso em 2011 dez 21. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa20122111.pdf>>.
13. 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.
14. Klek S, Sierzega M, Szybinski P, Szczepanek K, Scislo L, Walewska E, et al. The immunomodulating enteral nutrition in malnourished surgical patients: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Clin Nutr*. 2011;30(3):282-8.
15. Farreras N, Artigas V, Cardona D, Rius X, Trias M, González JA. Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. *Clin Nutr*. 2005;24(1):55-65.
16. Chen DW, Wei Fei Z, Zhang YC, Ou JM, Xu J. Role of enteral immunonutrition in patients with gastric carcinoma undergoing major surgery. *Asian J Surg*. 2005; 28(2):121-4.
17. Okamoto Y, Okano K, Izuishi K, Usuki H, Wakabayashi H, Suzuki Y. Attenuation of the systemic inflammatory response and infectious complications after gastrectomy with preoperative oral arginine and omega-3 fatty acids supplemented immunonutrition. *World J Surg*. 2009;33(9):1815-21.
18. Waitzberg DL, Saito H, Plank LD, Jamieson GG, Jagannath P, Hwang TL, et al. Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support. *World J Surg*. 2006;30(8):1592-604.
19. Cerantola Y, Hubner M, Grass F, Demartines N, Schafer M. Immunonutrition in gastrointestinal surgery. *Br J Surg*. 2011;98(1):37-48.
20. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr*. 2006;25(2):245-59.

Local de realização do trabalho: Unidades de Cirurgia Geral do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) e do Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF) da SES/DF, Brasília, DF, Brasil.