

# Impacto do uso de dieta imunomoduladora e dieta enteral em adultos, durante a quimioterapia e radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: uma revisão da literatura

*Diet use of immunomodulatory impact and enteral diet in adults during chemotherapy and radiotherapy in patients with head and neck cancer: a literature review*

Juliana Alves de Souza<sup>1</sup>  
Carin Weirich Gallon<sup>2</sup>

## Unitermos:

Câncer de cabeça e pescoço. Nutrição. Arginina. Ácidos Graxos Ômega 3.

## Keywords:

Head and Neck Neoplasms. Nutrition. Arginine. Fatty Acids, Omega 3.

## Endereço para correspondência:

Juliana Alves de Souza  
Avenida Rio Branco, 1726/801 – Bairro Rio Branco –  
Caxias do Sul, RS, Brasil – CEP: 95010-060  
E-mail: nutrialves1@gmail.com

## Submissão:

5 de abril de 2017

## Aceito para publicação:

26 de junho de 2017

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar, a partir de evidências científicas, se o uso de imunonutrição é benéfico para pacientes com câncer de cabeça e pescoço. **Método:** Revisão de literatura, a partir da base de dados Academic Google, com a seguinte frase: *Diet immunonutrition in head and neck cancer*. A consulta à base de dados foi realizada durante o período janeiro a agosto de 2016. Os critérios de inclusão foram: últimos cinco anos, em seres humanos, artigos originais, inglês, português, espanhol; adultos e idosos entre 18 e 89 anos. Foram lidos na íntegra 17 artigos e selecionados para esta revisão 11 artigos. Dentre estes, 10 estudos tiveram consenso para o uso de imunonutrição de arginina e ácidos graxos ômega 3 em relação aos benefícios para pacientes com câncer de cabeça e pescoço, enquanto um não encontrou resultados significativos. **Resultados:** Observamos melhora no estado imunológico e inflamatório, a prevenção de mucosite, principalmente nos pacientes com tratamento de quimioterapia e radioterapia com uso de imunonutrição de arginina e ômega 3 no câncer de cabeça e pescoço. **Conclusão:** Evidencia-se a importância do acompanhamento nutricional, do início até o final do tratamento, em pacientes com câncer de cabeça e pescoço por desenvolver perda de peso importante com causas multifatoriais, aumentando o risco nutricional, morbidade e mortalidade.

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze, from scientific evidences, if the use of immunonutrition is beneficial for patients with head and neck cancer. **Methods:** A literature review from the Academic Google database, using the following phrase: *Diet immunonutrition in head and neck cancer*. The query the database was conducted during the period from January to August 2016. The criteria inclusion were the last five years, in humans, original articles, in English, Portuguese, Spanish and adults and the elderly of 18-89 years. They were read in full 17 articles and selected for this review, 11 articles. Among the findings, 10 of the 11 studies had consensus for the use of immunonutrition arginine and omega 3 fatty acids in relation to the benefits for patients with head and neck cancer, while one did not find significant results. **Results:** We observed an improvement in the immune and inflammatory state, prevention of mucositis in patients primarily with chemotherapy and radiation therapy with the use of immunonutrition, arginine and omega 3 in head and neck cancer. **Conclusion:** Therefore, highlights the importance of nutritional monitoring from the beginning to the end of treatment in patients with head and neck cancer by developing important weight loss; the causes are multifactorial increasing nutritional risk, morbidity and mortality.

1. Nutricionista, Pós-Graduada Especialização Multiprofissional em Oncologia da Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil.
2. Nutricionista, Especialista em Nutrição Clínica Mestre em Ciências Médicas UFRGS e Docente dos Cursos de Nutrição e Medicina da Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil.

## INTRODUÇÃO

O câncer é definido como uma enfermidade multicausal crônica, caracterizada pelo crescimento descontrolado das células e a disseminação de células anormais, que continuam a se reproduzir até que formem uma massa de tecido conhecida como tumor. O câncer, nos últimos anos, tem se apresentado como um problema de saúde pública mundial. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o número estimado para 2016/2017 no Brasil seria de cerca de 600 mil casos novos de câncer<sup>1,2</sup>.

O câncer de cabeça e pescoço ocupa a quinta posição na lista das neoplasias mais frequentes, com incidência mundial estimada de 780.000 novos casos por ano. Os sítios anatômicos que estão incluídos nesse grupo de neoplasias constituem a cavidade oral, que compreende mucosa bucal, gengivas, palato duro, língua, soalho de língua; faringe, que inclui: orofaringe, nasofaringe, hipofaringe; cavidade nasal e seios paranasais; laringe glótica e supraglótica e glândulas. A ocorrência aproximada é de 40% na cavidade oral, 15% na faringe e 25% na laringe, sendo o restante nos demais sítios remanescentes<sup>3</sup>.

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer de laringe ocorre predominantemente em homens, por ser associado principalmente ao uso de álcool e tabaco, e é um dos mais comuns entre os que atingem a região da cabeça e pescoço. A estimativa de novos casos é de 7.350, sendo 6.360 em homens e 990 em mulheres.

Devido a sua localização, esses tipos de cânceres podem impedir a mastigação e a secreção de enzimas pelas glândulas salivares e a ingestão dos alimentos, somados aos efeitos colaterais que normalmente aparecem após as primeiras semanas de tratamento<sup>2,4</sup>.

Os tratamentos oncológicos, como a cirurgia, a quimioterapia e a radioterapia, produzem sintomatologia, que inclui náuseas, vômitos, mucosite, disfagia, xerostomia, dores de garganta, anorexia, dificuldades para engolir e redução potencial da quantidade de alimentos ingeridos, o que pode alterar o estado nutricional do paciente oncológico<sup>5</sup>.

O câncer tem um profundo impacto nas funções fisiológicas do organismo. O metabolismo é alterado, com uma aceleração da proteólise e da lipólise, enquanto a síntese de proteínas musculares está diminuída<sup>6</sup>. Além disso, o metabolismo dos carboidratos é modificado pelo crescimento tumoral. Essas alterações contribuem para o aumento do gasto energético e podem resultar em perda ponderal progressiva. Somado a isso, os pacientes com câncer apresentam, na maioria dos casos, anorexia, contribuindo ainda mais para o processo de desnutrição<sup>7</sup>.

A principal explicação seria a diferença negativa entre a quantidade de calorias adquiridas (com a alimentação, por exemplo) e o gasto energético total do organismo. A

etiologia da diminuição energética adquirida é conhecida, incluindo obstrução mecânica do trato gastrointestinal, perdas sanguíneas crônicas, proteinúria e perda gastroduodenal de albumina.

Em outras instâncias, a etiologia é menos óbvia, supostamente pela competição do tumor por nutrientes e a indução tumoral de anormalidades dos metabolismos de carboidratos, lipídios e proteínas<sup>5</sup>.

Muitos casos de câncer ainda são diagnosticados tardiamente, quando os pacientes se apresentam desnutridos, causando impacto na morbimortalidade e aumento dos efeitos adversos da terapêutica oncológica. Logo, o suporte nutricional é a melhor prevenção ou forma de reverter a progressão para a caquexia.

Quando necessário, o tratamento nutricional muitas vezes inicialmente envolve o enriquecimento de alimentos e suplementos orais. Se o paciente não pode engolir, mas tem um trato gastrointestinal funcionando, alimentação por sonda enteral é indicada<sup>5,7,8</sup>.

O uso de dieta imunomoduladora possui nutrientes específicos, como arginina, glutamina, cisteína, nucleotídeos, ácidos graxos, fibras, vitaminas A, C, e zinco, que podem ter ação direta ou indireta no sistema imune, podendo auxiliar no tratamento de pacientes com desnutrição, caquexia e câncer. Esses imunonutrientes têm capacidade de modular o sistema imunológico por meio de mecanismos, como inibição da função neutrofílica, estímulo hormonal, produção de moléculas vasodilatadoras, ativação de linfócitos e macrófagos.

Estudos sustentam que existe benefício no uso de dietas imunomoduladoras em pacientes oncológicos, pois reduzem a incidência de complicação infecciosa pós-operatórios, intensidade da resposta inflamatória, tempo de internação e do custo do tratamento, causa melhora significativa na resposta imunológica e influência positiva nos marcadores bioquímicos, como pré-albumina, proteína ligadora do retinol e transferrina.

O uso de fórmula suplementada com arginina tem apresentado benefícios a pacientes cirúrgicos, com redução da taxa de infecção, porém, em pacientes críticos com sepse e infecção grave, esse efeito não acontece<sup>9</sup>.

Outros imunonutrientes que podem apresentar efeitos benéficos aos pacientes em tratamento antineoplásico são os ácidos graxos ômega 3, eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosahexanoico (DHA), que têm sido estudados em pacientes com câncer com queixa de anorexia e perda de peso. Esses ácidos apresentam vários benefícios, como a redução da degradação proteica induzida pelo fator de indução da proteólise, a prevenção do turnover proteico hepático, a inibição da IL-6 e a inibição do fator tumoral mobilizador de lipídio<sup>10</sup>.

A intervenção nutricional deve fazer parte da terapia oncológica, a fim de melhorar a qualidade de vida dos pacientes e oferecer boas condições clínicas durante o tratamento curativo ou paliativo do paciente com câncer<sup>5</sup>.

O presente estudo teve como objetivo analisar evidências na literatura em relação ao uso de imunonutrição e seu benefício para pacientes adultos com câncer de cabeça e pescoço.

## MÉTODOS

O levantamento de dados foi realizado na base de dados Academic Google, cruzando os termos da frase *Diet immunonutrition in head and neck cancer*, e 898 artigos foram encontrados. Foram utilizados os seguintes filtros: últimos cinco anos, em seres humanos, artigos originais, inglês, português, espanhol e em adultos e idosos de 18-89 anos. Foram selecionados 68 artigos.

Desses 68 artigos, foram lidos todos os títulos e selecionados 36 resumos. Após a leitura desses resumos, foram selecionados 17 artigos para serem lidos na íntegra, sendo que 11 artigos foram escolhidos para esta revisão, por estarem relacionados especificamente ao tema escolhido. Na Figura 1, está o fluxograma de seleção de artigos.

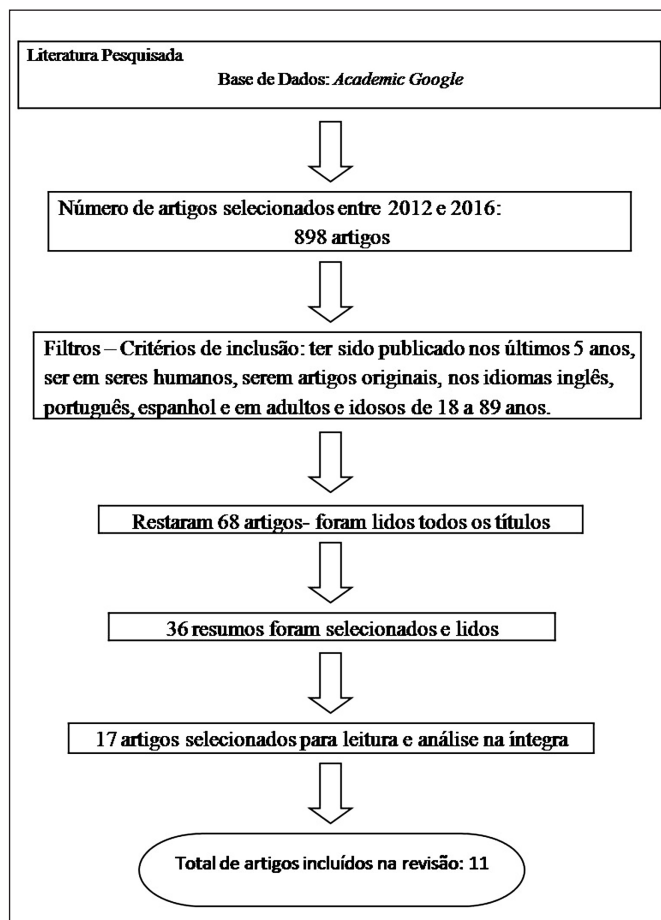


Figura 1 – Fluxograma de Seleção de Artigos.

## RESULTADOS

Na Tabela 1, encontram-se os resultados mais relevantes de cada artigo, bem como: autores, metodologia, tipo de estudo, objetivos, tamanho amostral, ano da publicação e local.

Os 11 artigos selecionados são estudos publicados em periódicos internacionais, sendo que um estudo foi feito na Tailândia, um na Índia, um na Suécia, três na Espanha, um na Holanda, um no Japão, um na Alemanha, um em Nova Zelândia e um na França. Dos 11 estudos, seis apresentam delineamento prospectivo, dois foram estudo, um estudo cego prospectivo, um estudo de coorte e um duplo cego randomizado prospectivo, contando com uma população que variou de 20 até 910 pessoas.

A idade dos pesquisados variou entre 18 a 89 anos, sendo que todos os estudos avaliaram ambos os gêneros. Dentre os achados, 10 dos 11 estudos tiveram consenso para o uso de imunomoduladores de arginina e ácidos graxos ômega 3, enquanto um não encontrou resultado significativo.

## DISCUSSÃO

Em pacientes com tumores na região cabeça e pescoço o estado nutricional pode deteriorar-se durante a quimiorradioterapia concomitante (CRT)<sup>11</sup>. Os pacientes que sofrem destas entidades tumorais, muitas vezes, mostram perda de peso relacionada com o tumor e caquexia, mesmo antes do início do tratamento<sup>12,13</sup>. Além disso, CRT simultânea piora ainda mais a situação nutricional desses pacientes<sup>14</sup>; perda de peso de 5-10 kg durante a CRT é um achado comum<sup>15</sup>.

Um estudo cego prospectivo, realizado na Tailândia, em 2016<sup>16</sup>, analisou o impacto da imunonutrição sobre o estado nutricional e a toxicidade durante a CCRT e observou redução na deterioração do estado nutricional e redução na toxicidade. Uma limitação do estudo é o tamanho da amostra. Este estudo foi realizado para examinar o efeito de suplementos nutricionais orais na perda de peso. A dimensão mínima da amostra (n=40) foi calculada para detectar uma diferença na perda de peso de 1,9 kg, com um nível de 5% de significância e um poder de 90%. No entanto, o número de pacientes incluídos na análise foi inferior a 30.

Apesar de o estudo apresentar uma amostra inferior ao desejável, a intervenção nutricional por meio de orientações dietéticas e prescrições de suplementos nutricionais cursa com consequente melhoria na qualidade de vida destes pacientes<sup>16</sup>.

Um estudo prospectivo, realizado na Índia, em 2015<sup>17</sup>, determinou a prevalência de desnutrição e formulou um gráfico de dieta, tendo em vista o hábito alimentar geral e condições econômicas dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, observando que, além de o índice de avaliação

Tabela 1 – Análise dos artigos selecionados.

Referência	Autor, ano de publicação, local do estudo	Tipo de estudo	Nº	Objetivo do estudo	Metodologia	Principais achados
16	Chitapanarux et al. 2016, Tailândia	Estudo não cego prospectivo	40 pacientes adultos, e 18 a 52 anos de idade	Avaliar o impacto da dieta imunonutrição sobre o estado nutricional e a toxicidade CCRT	Medidas de resultados foram perda de peso, ingestão de proteínas e energia, pré-albumina e albumina, toxicidades de CCRT foram avaliadas no início do estudo, semanal e no final do tratamento	O aconselhamento nutricional e imunonutrição podem reduzir a deterioração do estado nutricional e hematológico; também significativamente reduzida a toxicidade não hematológica de CCRT no câncer de cabeça e pescoço
17	Bhattacharjee et al, 2015, Índia	Estudo Prospectivo	20 pacientes adultos e idosos, de 40 a 70 anos de idade	Determinar a prevalência de desnutrição e formular um gráfico de dieta tendo em vista o hábito alimentar geral e condições econômicas dos pacientes HNCA do nordeste da região	Foram avaliados por meio de exames clínicos, laboratoriais e de ferramentas de avaliação antropométricas e índices como o prognóstico nutricional e Índice de avaliação nutricional	Índice de avaliação nutricional tem sido encontrado para ser o melhor índice para avaliar a desnutrição. A necessidade diária de nutrientes para pacientes HNCA pode ser atingida de forma satisfatória pela adoção de gráfico de dieta específica apresentada no estudo. Como nenhum plano de dieta estruturada está disponível na literatura, a nossa dieta gráfica pode atuar como uma dieta modelo apropriada para pacientes HNCA
18	Ehrsson et al, 2015, Suécia	Estudo Prospectivo	36 pacientes adultos e idosos, de 30 a 89 anos de idade	Explorar a qualidade individual de vida em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, desde o diagnóstico até três meses após o término da radioterapia. E alimentação por sonda enteral durante o tratamento	Os pacientes foram entrevistados em três momentos: no início da radioterapia, semanas após a cessação da radioterapia e três meses após a cessação da radioterapia com as questões específicas da pesquisa: 1) Quais as áreas da vida são importantes para qualidade de vida, e que são influenciadas pela doença e por ter nutrição oral ou entérica; e 2) Quais as áreas de vida são influenciadas por ter uma sonda nasogástrica ou uma gastrostomia endoscópica percutânea?	A percepção da qualidade de vida geral ou relacionada com a doença dos pacientes não foi afetada pelo fato de que eles tinham nutrição enteral ou não. Do ponto de vista dos pacientes, nenhuma das sondas alimentares (SNG ou PEG) foi claramente aceita

## Continuação da tabela 1 – Análise dos artigos selecionados.

19	Luis et al, 2014, Espanha	Estudo Prospectivo	37 pacientes idosos, de 63 a 71 anos de idade	Investigar a influência de um suplemento oral hipercalórico e hiperproteico enriquecido com ômega 3 e fibras em parâmetros clínicos, ambulatoriais e pós-cirúrgicos em pacientes com câncer de cabeça e pescoço	Os pacientes foram divididos em dois grupos: pacientes com radioterapia durante o protocolo e pacientes sem a radioterapia durante o protocolo. Os pacientes recebiam, duas vezes ao dia, o suplemento enriquecido por um período de 12 semanas, cada unidade continha 125 ml de fórmula	A fórmula enriquecida com ômega3 e fibra melhorou os níveis de proteínas séricas em pacientes em pós-cirúrgico. Em pacientes que não receberam radioterapia durante o acompanhamento, houve melhora no peso, massa gorda e massa magra
20	angius et al, 2015, Holanda	Estudo de Coorte	910 pacientes idosos, de 60 a 63 anos de idade	Detectar fatores preditivos para a perda de peso crítico em pacientes com HNCA durante a quimioterapia e radioterapia	Pacientes incluídos receberam RT ( $\pm$ cirurgia/ quimioterapia concomitante) com intenção curativa. Fatores preditivos para a perda de peso crítica (definida como $> 5\%$ ) durante a RT foram registrados no início da RT. Estes incluíram sexo, idade, localização do tumor, estadiamento, tratamento de modalidade, técnica de RT e dose total	Perda de peso crítica durante (C) RT foi prevalente em metade dos pacientes HNC. Para prever perda de peso crítica, uma previsão prática para aconselhamento nutricional adequado foi desenvolvida
21	Tsukahara et al, 2014, Japão	Estudo Prospectivo	62 pacientes idosos, de 60 a 65 anos de idade	Avaliar os efeitos de uma dieta contendo EPA, DHA, GLA e antioxidante em pacientes com câncer de cabeça e pescoço	Foram designados para receber uma dieta controle geral (Ensure®) ou a dieta estudo (Oxepa®) contendo EPA, DHA, GLA e antioxidantes. O primário item de avaliação foi o grau de inflamação pós-operatória, tal como avaliado através da medição da temperatura máxima do corpo e os níveis de proteína C-reativa (PCR) e procalcitonina desde o dia da cirurgia até o pós-operatório. Itens de avaliação secundários foram duração das estadias em unidade de terapia intensiva (UTI) e hospital	Os efeitos clínicos de dietas padrão são os mesmos que as dietas de imunopotenciação, isto representa uma descoberta significativa em termos de economia médica. O presente estudo não demonstrou qualquer utilidade para uma dieta contendo EPA, GLA, e antioxidantes em pacientes com câncer de cabeça e pescoço no pós-operatório
22	Luis et al, 2013, Espanha	Estudo Prospectivo	40 pacientes idosos, de 60 a 68 anos de idade	Investigar se a nutrição oral em pacientes ambulatoriais com câncer de cabeça e pescoço com a recente perda de peso, usando duas doses diferentes de uma dieta reforçada de ácido graxo ômega 3 e arginina, poderia melhorar os parâmetros nutricionais	No pós-operatório, os pacientes foram divididos em dois grupos, onde foram convidados a consumir de duas a três latas por dia de suplemento reforçado de ômega 3 e arginina, por um período de 12 semanas	A fórmula reforçada de ômega 3 e arginina melhorou as concentrações de proteína no sangue e níveis de linfócitos em pacientes com câncer de cabeça e pescoço no pós-operatório ambulatorial, melhorando também o peso

## Continuação da tabela 1 – Análise dos artigos selecionados.

23	Luis et al, 2013, Espanha	Estudo Prospectivo	33 pacientes idosos, de 61 a 80 anos de idade	Avaliar a influência de um suplemento em pó oral imunoenriquecido com ômega 3, em pacientes em pós-operatório ambulatorial com tumores de cabeça e pescoço	No hospital, os pacientes com câncer de cabeça e pescoço foram convidados a consumir duas unidades por dia de suplemento em pó enriquecido de ômega 3, por um período de 12 semanas	A dose da fórmula em pó de ômega 3 melhorou os níveis de proteína sérica em pacientes ambulatoriais com câncer de cabeça e pescoço. Houve também melhoria no peso e massa gorda; massa magra também foi observada
24	Turnock et al, 2013, Nova Zelândia	Estudo Prospectivo	30 pacientes adultos, de 18 a 79 anos de idade	Examinar os efeitos do tratamento pré-operatório com uma fórmula fornecendo ácidos graxos ômega 3 e arginina nos marcadores inflamatórios, estado imunológico e o resultado clínico em pacientes não desnutridos programados para ressecção radical da cavidade via oral, faringe e laringe	Os participantes do estudo foram separados em dois grupos. A avaliação inicial constou de medição de proteína corporal total, como uma medida objetiva de desnutrição, amostras de sangue para determinação de ácidos graxos plasmáticos, marcadores de inflamação e estado imunológico	O tamanho do estudo impossibilitou conclusões definitivas. No entanto, o padrão de alterações observadas como resultado do tratamento foi consistente com a melhora do estado inflamatório e imune no pós-operatório
25	Fietkau et al, 2013, Alemanha	Estudo Prospectivo	111 pacientes adultos, de 55 a 58 anos de idade	Investigar a influência da nutrição enteral enriquecida com EPA e DHA sobre a composição corporal e estado nutricional e funcional	Foram constituídos em dois grupos: o grupo experimental recebeu 500 ml de fórmula enteral específica da doença, enquanto o grupo controle recebeu 500 ml de nutrição enteral padrão. Ambas as fórmulas foram aplicadas continuamente via PEG, durante 14 semanas. Ambos os grupos receberam um mínimo adicional de 500 ml de nutrição enteral padrão para satisfazer as suas necessidades de energia de 30-33 kcal/kg. Os pacientes também foram autorizados a comer e beber durante o período de nutrição PEG, conforme necessário	Nutrição enteral com EPA e DHA pode ser vantajosa em pacientes com câncer de cabeça e pescoço e de esôfago, melhorando os parâmetros do estado nutricional e funcional durante a CRT
26	Machon et al, 2012, França	Estudo Piloto Prospectivo	46 pacientes adultos e idosos, de 44 a 68 anos de idade	Avaliar os efeitos de um suporte nutricional contendo aminoácidos, ácidos graxos ômega 3, ácido graxos ribonucleico sobre o estado inflamatório e marcadores oxidativos antes e durante a CCRT	Durante 5 dias de cada ciclo de quimioterapia, os pacientes recebiam suplementação por via oral. As amostras biológicas foram coletadas no início do estudo, após 5 dias de suplementação oral e antes do último ciclo de quimioterapia. Os níveis de proteínas de fase aguda, citocinas proteômicas, níveis de determinação e urinárias foram utilizados como marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo. Toxicidades foram acompanhadas durante radioquimioterapia	Pacientes com CECP na fase III ou IV são caracterizados por um estado pró-inflamatório, pré-angiogênico e pró-oxidante. O suporte nutricional pode melhorar o estado inflamatório e prevenir a mucosite aguda grave

CCRT=quimioradioterapia concomitante; HNCA=câncer de cabeça e pescoço; SNG=sonda nasogástrica; PEG=gastrostomia endoscópica percutânea; RT=radioterapia; EPA=ácido eicosapentaeico; DHA= ácido docosa-hexaenoico; GLA=ácido gama-linolênico;



nutricional ser o melhor para avaliar a desnutrição, essa dieta também substituiu a necessidade do uso de suplementos alimentares ou preparos vitamínicos. Ingredientes desta dieta são facilmente disponíveis em todo o ano, são acessíveis e têm o valor nutritivo que pacientes com câncer de cabeça e pescoço necessitam.

Como limitações, houve dificuldades em incluíram maior número de pacientes, pois este estudo depende de maior motivação dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço em seguir uma dieta especial durante o seu tratamento, bem como estarem em estágio terminal da doença ou desistirem durante o tratamento devido à sua incapacidade de tomar suplementação por via oral.

Pacientes oncológicos podem apresentar deficiências de micronutrientes em função do aumento das necessidades e de perdas associadas à diminuição da ingestão alimentar. Os micronutrientes devem ser ofertados em níveis adequados diariamente<sup>17</sup>.

Outro estudo prospectivo realizado na Suécia, em 2015<sup>18</sup>, explorou a qualidade de vida individual em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, desde o diagnóstico até após os 3 meses do término da radioterapia, com alimentação enteral por sonda durante o tratamento. De acordo com os resultados, a percepção da qualidade geral ou relacionada com a doença não foi afetada, porém no ponto de vista dos pacientes nenhuma das sondas indicadas foram favoráveis. As limitações deste estudo eram do tamanho pequeno da amostra, e os pacientes não terem tipos homogêneos de câncer de cabeça e pescoço, ou as mesmas modalidades de tratamento; todos os pacientes receberam radioterapia, mas também cirurgia, quimioterapia, ou braquiterapia, o que pode ter influenciado os resultados.

Neste estudo e, especialmente, quando se compara pacientes com sonda nasogástrica (SNG) e gastrostomia endoscópica percutânea (PEG), o tamanho da amostra é muito pequena para generalizações; ele só fornece indicações. Um estudo maior é necessário para confirmar o resultado relativamente à comparação entre SNG e PEG.

O uso de nutrição enteral deve ser indicado em pacientes com impossibilidade de utilizar a via oral, ingerindo menos que 70% das necessidades nutricionais e que também apresentem o trato gastrointestinal (TGI) funcional<sup>18</sup>.

Diferente deste, outro estudo prospectivo realizado na Espanha, em 2015<sup>19</sup>, investigou a influência de um suplemento oral hipercalórico e hiperproteico enriquecido com ômega 3 e fibra, em ambulatório de pacientes pós cirúrgicos com câncer de cabeça e pescoço. Foi mostrado que a fórmula enriquecida de ômega 3 e fibras melhora os níveis de proteínas séricas, massa magra, massa gorda e peso corporal em pacientes no pós-cirúrgico. Uma limitação deste estudo é

que havia pacientes com a alimentação por sonda e alguns pacientes com suplementos orais.

Tem sido demonstrado que a utilização de fórmulas especiais e ácidos graxos ômega 3 causa influência positiva sobre o estado nutricional dos pacientes no pós-cirúrgico, ajudando a prevenir a desnutrição proteico-calórica e outros agravos em pacientes oncológicos<sup>19</sup>.

Um estudo de coorte realizado na Holanda, em 2015<sup>20</sup>, detectou fatores preditivos para a perda de peso em pacientes com câncer avançado de cabeça e pescoço recebendo quimioterapia e radioterapia. Apesar de aconselhamento dietético e suplementos ou alimentação por sonda, metade dos pacientes ainda tinha perda de peso grave durante o tratamento, embora essa perda de peso já iniciasse dentro de uma semana após a RT, os pacientes não foram orientados nas primeiras semanas, porque esperava-se toxicidade aguda e perde de peso mais tarde, durante a RT. A limitação deste estudo foi que, devido à grande coorte (n=910), não foi possível delinear órgãos de risco, e perda de peso para cada paciente.

Portanto, é importante intervir apropriadamente o mais precoce possível, evitando, assim, o agravamento da desnutrição e a piora da qualidade de vida dos pacientes oncológicos<sup>20</sup>.

Tsukahara et al.<sup>21</sup>, em seu estudo prospectivo realizado no Japão, em 2014, avaliaram os efeitos de uma dieta contendo ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosahexanoico (DHA) e ácido gamalinolênico (GLA) e antioxidantes em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Porém, o estudo não demonstrou qualquer descoberta significativa para estes pacientes no pós-operatório.

Tem sido demonstrado que a utilização de fórmulas especiais, ácidos graxos ômega 3, tais como o EPA e o DHA pode ter uma influência positiva como redução nas complicações infecciosas, tempo e permanência hospitalar, melhorando a cicatrização no pós-operatório, os parâmetros nutricionais e sistema imunológico. O estudo não encontrou associação entre o consumo de uma dieta contendo EPA, DHA, GLA e antioxidantes, embora os métodos utilizados neste estudo fossem adequados, há possibilidade de efeitos modestos que não foram detectados<sup>21</sup>.

Luis et al.<sup>22</sup>, em estudo prospectivo realizado na Europa, em 2013, investigaram se a nutrição oral em pacientes ambulatoriais com câncer de cabeça e pescoço, com as recentes perdas de peso, usando duas doses diferentes de ácido graxo ômega 3 e arginina, poderia melhorar os parâmetros nutricionais. Concluíram que, na maior dose tomada de ômega 3 e arginina, houve melhoria nas concentrações de proteína no sangue e níveis de linfócitos em pós-operatório em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, com aumento no peso corporal também. Limitações deste estudo

foram a falta de um grupo controle receber dieta padrão para comparação e os diferentes níveis de pré-albumina em ambos os grupos.

Portanto, o reforço imunitário contendo arginina e ácidos graxos ômega 3 no pré-operatório melhora as respostas imunes e inflamatórias pós-operatórias devidos a sua ação estimulante no sistema imunológico<sup>22</sup>.

Corroborando com o estudo anterior<sup>22</sup>, ao avaliar a influência de um suplemento em pó oral imunoenriquecido com ômega 3 em pacientes pós-cirúrgicos ambulatoriais com tumores de cabeça e pescoço, o mesmo grupo<sup>23</sup> concluiu que a dose utilizada da fórmula em pó imunoenriquecida com ômega 3 melhora os níveis de proteína sérica, peso corporal, massa magra, massa gorda, ajudando no sistema imune e nas respostas inflamatórias.

Em outro estudo prospectivo, realizado na Nova Zelândia, em 2013, Turnock et al.<sup>24</sup> examinaram os efeitos do tratamento pré-operatório com uma fórmula com ácidos graxos ômega 3 e arginina, sendo analisados marcadores inflamatórios, estado imunológico e o resultado clínico em pacientes não desnutridos programados para ressecção radical da cavidade oral, faringe e laringe.

Os autores concluíram que o padrão de alterações observadas como resultados do tratamento foi consistente com o estado inflamatório e imunológico melhorado no pós-operatório. Uma limitação do estudo foi o pequeno número de amostra (n=30) e a conseqüente falta de poder para estabelecer a eficácia do tratamento definitivo em relação a efeitos sobre a inflamação pós-operatória e função imunológica<sup>24</sup>.

A arginina é conhecida para promover a proliferação de células T, benéficas na cicatrização após cirurgias, tornando-se um potencial agente terapêutico, melhora as taxas de peso corporal e complicações.

Fietkau et al.<sup>25</sup>, em estudo duplo cego randomizado prospectivo multicêntrico realizado na Alemanha, em 2013, investigaram a influência da nutrição enteral enriquecida com EPA, DHA sobre a composição corporal e estado nutricional e funcional, com o resultado mostrando-se vantajoso. Nutrição enteral com EPA e DHA em pacientes com câncer de cabeça e pescoço e de esôfagos melhoram os parâmetros do estado nutricional e funcional durante a CRT.

Esses ácidos apresentam vários benefícios, como a redução da degradação proteica induzida pelo fator de indução da proteólise, a prevenção do *turnover* proteico hepático, a inibição da IL-6 e a inibição do fator de necrose tumoral mobilizador de lipídio.

Um estudo piloto prospectivo realizado na França<sup>26</sup> avaliou os efeitos de um suporte nutricional contendo aminoácidos, ácidos graxos ômega 3, ácido ribonucleico sobre o estado inflamatório e oxidativo antes e durante

a radioquimioterapia concomitante (RCT). Pacientes com carcinoma epidermoide da região da cabeça e pescoço (CECP) na fase III e IV são caracterizados por um estado pró-inflamatório, pré-angiogênico e pró-oxidante. O suporte nutricional pode melhorar este estado inflamatório e pode prevenir a mucosite aguda grave.

O estudo apresentou algumas limitações. Na fase II do estudo piloto, seu relativamente pequeno número de pacientes (n=46), e a ausência de grupo de controle impediram uma resposta definitiva à questão dos efeitos biológicos dos suplementos e seu possível papel preventivo em RCT, induzindo mucosite. A fim de confirmar estes resultados e para explorar a relação entre marcadores inflamatórios e mucosite, um estudo controlado, randomizado, multicêntrico de fase III foi iniciado.

O estudo explorou um papel protetor com potencial de suporte nutricional com uma fórmula contendo aminoácidos, ácidos graxos ômega 3, ácidos ribonucleico, vitaminas e antioxidantes em grave toxicidade durante a RCT-induzida, notando uma diminuição da incidência de mucosite aguda grave durante a RCT, trazendo maior eficiência no tratamento<sup>26</sup>.

## CONCLUSÃO

Conclui-se a partir desta revisão que o uso de imunomoduladores e de sonda enteral é benéfico para pacientes com câncer de cabeça e pescoço, reduzindo a deterioração do estado nutricional e também a gravidade de toxicidade no tratamento de quimioterapia e radioterapia. Doses de arginina e ácido graxos ômega 3 melhoram as concentrações de proteína no sangue e níveis de linfócitos em pós-operatório, melhorando também o peso, massa magra e massa gorda.

A nutrição enteral por sonda pode ser vantajosa em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, melhorando os parâmetros de estado nutricional e funcional durante o tratamento antineoplásico.

O que dificultou as análises foi o tamanho das amostras e a falta de consenso nos critérios diagnósticos e metodologias utilizados nos estudos, para poder estabelecer a eficiência do tratamento. Portanto, novos estudos devem ser realizados a fim de determinar de forma mais clara os melhores critérios para o diagnóstico.

Desta forma, é muito importante que seja instituído o acompanhamento nutricional individualizado tão logo seja diagnosticado o câncer, para que o paciente possa ser submetido ao tratamento clássico sem maiores complicações.

O nutricionista deve atuar de forma intensiva no tratamento do paciente, em sintonia com a equipe multiprofissional, durante a internação, ou em tratamento ambulatorial.



A relação nutricionista/paciente e acompanhante é fundamental para obter os melhores resultados da recuperação do estado nutricional, tanto na internação como no seguimento ambulatorial.

## REFERÊNCIAS

1. Tais F. Estimativa 2012 – Incidência de Câncer no Brasil. Rev Bras Cancerol. 2011;57(4):557.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2016. Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2016.
3. Lothaire P, Azambuja E, Dequanter D, Lalami Y, Sotiriou C, Andry G, et al. Molecular markers of head and neck squamous cell carcinoma: promising signs in need of prospective evaluation. Head Neck. 2006;28(3):256-69.
4. Mahan LK, Escott-Stump S. Krause alimentos, nutrição e dietoterapia. 11ª ed. São Paulo: Roca; 2005.
5. Argilés JM, Anker SD, Evans WJ, Morley JE, Fearon KC, Strasses F, et al. Consensus on cachexia definitions. J Am Med Dir Assoc. 2010;11(4):229-30.
6. Van Bokhorst-de van der Schueren MA. Nutritional support strategies for malnourished cancer patients. Eur J Oncol Nurs. 2005;9(Suppl 2):S74-83.
7. Perboni S, Inui A. Anorexia in cancer: role of feeding-regulatory peptides. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2006;361(1471):1281-9.
8. Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S, et al. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: terminology, definitions and general topics. Clin Nutr. 2006;25(2):180-6.
9. Dieta Imunomoduladora. In: Ministério da Saúde/Instituto Nacional do Câncer. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica. Vol II. Ministério da Saúde/Instituto Nacional do Câncer; 2011. p. 57-61.
10. Orientações nutricionais em casos com sinais e sintomas causados pela terapia antineoplásica. In: Ministério da Saúde/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica. 2ª ed revista, ampliada e atualizada. Ministério da Saúde/ Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2015. p. 159-69.
11. Fietkau R. Concurrent radiochemotherapy for the treatment of solid tumors. Strahlenther Onkol. 2012;188 (Suppl 3):263-71.
12. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, et al.; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. Clin Nutr. 2006;25(2):245-59.
13. Wallengren O, Lundholm K, Bosaeus I. Diet energy density and energy intake in palliative care cancer patients. Clin Nutr. 2005;24(2):266-73.
14. Pai PC, Chuang CC, Tseng CK, Tsang NM, Chang KP, Yen TC, et al. Impact of pretreatment body mass index on patients with head-and-neck cancer treated with radiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012;83(1):e93-e100.
15. Büntzel J, Krauss T, Büntzel H, Küttner K, Fröhlich D, Oehler W, et al. Nutritional parameters for patients with head and neck cancer. Anticancer Res. 2012;32(5):2119-23.
16. Chitapanarux I, Pisprasert V, Tharavichitkul E, Jakrabhandu S, Klunklin P, Onchan W, et al. Randomized study of nutritional status and treatment toxicities of oral arginine, glutamine, and Omega-3 fatty acids during concurrent chemoradiotherapy for head and neck cancer patients. Func Foods Health Dis. 2016;6(3):121-32.
17. Bhattacharjee A, Bahar I, Saikia A. Nutritional assessment of patients with head and neck cancer in North-East India and dietary intervention. Indian J Palliat Care. 2015;21(3):289-95.
18. Ehrsson YT, Sundberg K, Laurell G, Langius-Eklöf A. Head and neck cancer patients' perceptions of quality of life and how it is affected by the disease and enteral tube feeding during treatment. Ups J Med Sci. 2015;120(4):280-9.
19. Luis DA, Fuente B, Izaola O, Martin T, Cuellar L, Terroba MC. Clinical effects of a hypercaloric and hyperproteic oral supplement enhanced with w3 fatty acids and dietary fiber in post-surgical ambulatory head and neck cancer patients. Nutr Hosp. 2014;31(2):759-63.
20. Langius JA, Twisk J, Kampman M, Doornaert P, Kramer MH, Weijs PJ, et al. Prediction model to predict critical weight loss in patients with head and neck cancer during (chemo)radiotherapy. Oral Oncol. 2016;52:91-6.
21. Tsukahara K, Motohashi R, Sato H, Endo M, Ueda Y, Nakamura K. Prospective randomized trial on postoperative administration of diet containing eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in head and neck cancer surgery patients with free-flap reconstruction. Jpn Clin Med. 2014;5:47-54.
22. Luis DA, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC, Fuente B, Cabezas G. A randomized clinical trial with two doses of a omega 3 fatty acids oral and arginine enhanced formula in clinical and biochemical parameters of head and neck cancer ambulatory patients. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17(8):1090-4.
23. Luis DA, Izaola O, Cuellar L, Terroba MC, Ventosa M, Martin T, et al. Clinical effects of a w3 enhanced powdered nutritional formula in postsurgical ambulatory head and neck cancer patients. Nutr Hosp. 2013;28(5):1463-7.
24. 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.
25. Fietkau R, Lewitzki V, Kuhnt T, Hölscher T, Hess CF, Berger B, et al. A disease-specific enteral nutrition formula improves nutritional status and functional performance in patients with head and neck and esophageal cancer undergoing chemoradiotherapy: results of a randomized, controlled, multicenter trial. Cancer. 2013;119(18):3343-53.
26. Machon C, Thezenas S, Dupuy AM, Assenat E, Michel F, Mas E, et al. Immunonutrition before and during radiochemotherapy: improvement of inflammatory parameters in head and neck cancer patients. Support Care Cancer. 2012;20(12):3129-35.

**Local de realização do trabalho:** Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, RS, Brasil.

**Conflito de interesse:** Os autores declaram não haver.