

Uso de Imunomodulador W-3 em Pacientes Oncológicos

Use of Immunomodulator W-3 in Oncologic Patients

Jade Spinola Santos¹

Alden dos Santos Neves²

Ivyna Spinola Caetano Jordão³

Artigo
Original

Original
Paper

Palavras-chave:

Câncer;

Suplementação;

Ômega 3;

Ácido
eicosapentaenóico;

Imunonutrição.

Resumo:

O câncer, atualmente, é considerado um problema de saúde pública, devido às grandes consequências sobre a morbi-mortalidade da população e consequentemente novas terapias estão sendo estudadas. O objetivo desta revisão de literatura foi descrever o mecanismo de ação e os efeitos do AGs n-3 no organismo do paciente oncológico, através da análise de publicações dos anos de 2004 à 2012. Foi observado que mesmo possuindo componentes benéficos no controle do paciente oncológico, o uso do w-3 nestes pacientes ainda não é unanimidade na comunidade científica, devendo ser usado com cautela. Os estudos sobre a atuação da imunonutrição e do imunomodulador w-3 sobre o paciente oncológico vêm aumentando nos últimos anos, porém, novas pesquisas sobre o assunto devem ser estimuladas, com o intuito de beneficiar o tratamento destes pacientes.

Abstract

The cancer is currently considered a public health problem due to the large impact on morbidity and mortality of the population and consequently new therapies are being studied. The purpose of this literature review was to describe the mechanism of action and the effects of n-3 FAs in the body of cancer patients through the analysis of publications of the years 2004 to 2012. It was observed that even having beneficial components in the control of cancer patients, the use of w-3 in these patients is not unanimity in the scientific community and should be used with caution. Studies on the role of immunonutrition and immunomodulatory w-3 on cancer patients have increased in recent years, however, new research on the subject should be encouraged, in order to benefit the treatment of these patients.

Key words:

Cancer;

Supplementation;

Omega 3;

Eicosapentaenoic acid;

Immunonutrition.

¹ Curso de Nutrição do Centro Universitário de Volta Redonda – UniFOA, Volta Redonda, RJ, Brasil.

² Mestre em Ensino de Ciências da Saúde. Docente do curso de Nutrição do UniFOA.

³ Mestre em Nutrição Humana. Docente do curso de Nutrição do UniFOA.

1. Introdução

O câncer, atualmente, é considerado um problema de saúde pública, devido às grandes consequências sobre a morbi-mortalidade da população. Anualmente, o câncer acomete mais de 10 milhões de pessoas em todo mundo, sendo hoje, a segunda causa de morte por doença na maioria dos países, e um terço de todas as pessoas afetadas se localizam no continente europeu (FRANÇA et al., 2012). Esta doença é responsável por mais de seis milhões de óbitos a cada ano, sendo representando por cerca de 12% de todas as causas de morte no mundo (GUERRA et al., 2005).

A epidemiologia do câncer sugere o envolvimento de fatores alimentares e ambientais, com uma predisposição genética pouco definida (ZÁRATE et al., 2010). A perda de peso, comum em pacientes oncológicos, pode ser indício de doença maligna. A desnutrição nestes pacientes é um processo que envolve várias causas, relacionadas a fatores associados à doença, ao tratamento e à ingestão alimentar, assim como a condição social e econômica. A ingestão alimentar, a absorção e metabolismo de nutrientes, o gasto energético, as complicações orais, a toxicidade gastrointestinal e a nefrotoxicidade, causadas por drogas usadas no tratamento de neoplasias e infecções, são importantes na etiologia da desnutrição decorrente da doença em questão (GARÓFOLO et al., 2005). A prevalência de desnutrição é alta, variando de 40 a 80%, sendo maior nos pacientes hospitalizados (ISERING et al., 2006). Estima-se que cerca 20% dos pacientes morrem não por complicações da própria doença, mas sim, de desnutrição (WU et al., 2009). Essas perdas em pacientes com câncer avançado são muito comuns. De 30 a 80% dos pacientes perdem peso. Cerca de 15% mostram reduções maiores do que 10% de seu peso corporal (TISDALE, 2009).

A atuação dos ácidos graxos poliinsaturados sobre o sistema imune vem sendo bastante estudado nos últimos anos, com o objetivo de elucidar a ação dos eicosanóides derivados do ácido araquidônico na imunidade e na modulação das respostas inflamatória (ANDRADE; CARMO, 2006).

A ingestão de ácidos graxos é muito importante para o paciente oncológico, pois o mesmo age como modulador do sistema imunológico. Os ácidos graxos Ômega-3 (AGs n-3) possuem alguns mecanismos que podem modificar o processo de carcinogênese, como a supressão da biossíntese dos eicosanóides, que resulta na alteração da resposta imunológica das células tumorais e na modulação da inflamação. Pode-se também citar seu impacto na proliferação celular, na apoptose, na disseminação de metástases e na angiogênese, a influência na atividade do fator de transcrição nuclear, na expressão gênica e nas vias de transdução de sinais, causando mudanças no metabolismo das células, crescimento e diferenciação das células (CARMO; CORREIA, 2009).

O paciente oncológico é um indivíduo que possui grande trauma no organismo e, quanto maior o tumor ou procedimento sofrido pelo indivíduo, maior é sua vulnerabilidade e, conseqüentemente, possui mais chances do mesmo obter complicações inflamatórias e desnutrição (OLIVEIRA et al., 2010). A desnutrição gera impacto financeiro na saúde, tanto para o paciente, quanto para as instituições afins, pois o custo para tratar indivíduos com quadro de desnutrição é quatro vezes maior do que é necessário para tratar os bem nutridos (AZEVEDO et al., 2006).

Os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa (eicosapentaenóico - EPA e docosahexaenóico - DHA), presentes, por exemplo, em peixes ricos em gordura, têm grande impacto no câncer. Eles podem agir na inibição da carcinogênese, aumentar a eficácia da radioterapia e de várias drogas quimioterápicas, além de retardar o crescimento de tumores (CARMO; CORREIA, 2009).

O presente estudo justifica-se pelo fato de que o uso de dietas contendo nutrientes imunomoduladores, como AGs n-3, seriam benéficas aos pacientes desnutridos e/ou àqueles acometidos por câncer. Em virtude dos efeitos que as neoplasias trazem aos pacientes oncológicos, é de suma importância a suplementação e prescrição dietética adequada para minimizar os efeitos adversos desta patologia, e oferecer ao indivíduo uma melhor qualidade de vida (OLIVEIRA et al., 2010).

Diante do exposto, o objetivo do estudo é descrever sobre o mecanismo de ação e efeitos do AGs n-3 no organismo do paciente oncológico.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão de literatura realizada, no período de junho à outubro de 2012, com artigos relacionados ao câncer, suplementação com ômega 3 e imunonutrição, publicados entre os anos de 2004 e 2012. A mesma foi conduzida por meio de buscas bibliográficas nos bancos de dados informatizados Scielo, Springerlink, MedLine e PubMed, por meio do formulário avançado utilizando no campo “descritores de assunto” as seguintes palavras-chave em português e seus correspondentes em inglês e espanhol: câncer, etiologia e câncer, epidemiologia do câncer, fatores de risco, terapia nutricional, suplementação, ômega-3.

Do conjunto de artigos identificados, foram selecionados os relacionados com etiologia e epidemiologia do câncer, terapia nutricional, suplementação com ômega 3 e imunonutrição.

3. Desenvolvimento

3.1. Etiologia do Câncer

O corpo humano é todo formado por células que se organizam em tecidos e órgãos. As células normais se dividem, amadurecem e morrem, renovando-se a cada ciclo. O câncer se desenvolve quando células anormais deixam de seguir esse processo natural, sofrendo mutação que pode provocar danos em um ou mais genes de uma única célula (INCA, 2006). Neoplasia significa, literalmente, o processo de um “novo crescimento” de algum tecido do organismo. A palavra câncer provavelmente se origina do termo em latim para caranguejo, presumivelmente porque um câncer “agarra-se de uma maneira obstinada a qualquer parte de que se apodera, como o caranguejo”. O tecido canceroso compete com os tecidos normais por nutrientes. Como as células cancerosas se multiplicam indefinidamente, demandam grande parte da nutrição disponível para o

corpo, fazendo com que os tecidos normais sofram prejuízos (BERGEROT et al., 2006).

A etiologia do câncer envolve uma interação de diversos fatores de risco, como a associação genética, idade e história familiar, além de muitos fatores ambientais. Entre estes, estão o tabagismo, a ingestão de álcool, infecções locais por fungos, uso de nitrosaminas e aflotoxinas e má alimentação. Alguns fatores ocupacionais como exposição em longo prazo à hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, metais e poeira de sílica, também têm sido estudados como fator de risco (MONTEIRO et al., 2009).

Estudos apontam o consumo de álcool, tabaco e mate como importantes fatores de risco para o câncer do trato aerodigestivo superior nos países da América Latina, levando-se em consideração a presença de fatores de confusão e interação, tais como a temperatura das bebidas (GUERRA et al., 2005).

O álcool, associado ao tabaco, aumenta significativamente as chances do desenvolvimento de alguma neoplasia, sendo esses os fatores mais importantes para o desenvolvimento do câncer oral e de esôfago, pois apresentam relação dose-dependente e efeito sinérgico. A Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) não considera o álcool por si só um produto carcinogênico, mas considera as bebidas alcoólicas como carcinogênicas para humanos, o que pode ser explicado através da formação do acetaldeído (o principal metabólito do etanol), que promove uma série de alterações no organismo (GIGLIOTTI et al., 2008).

A relação do câncer com dieta está sendo alvo de inúmeros estudos, pois a dieta é um dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento dessa patologia (MENDONÇA et al., 2008).

3.2. Desnutrição protéico-calórica

No que se refere ao estado nutricional dos pacientes portadores do câncer, a perda de peso é bem conhecida, pelo fato de contribuir para a piora do quadro clínico e do bem estar dos pacientes, piora do prognóstico e redução da tolerância às drogas antineoplásicas. É observada a Síndrome Wasting, que pode ser caracterizada por perda de massa magra e perda ponderal, que vem acompanhada de odinofagia, disfagia, xerostomia, obstipação

intestinal, disgeusia, diarreia, náuseas, vômitos, alterações na ingestão energético-proteica, sensação de empachamento ou plenitude pós-prandial, comprometimento funcional e também alterações metabólicas sistêmica (MERHI et al., 2008).

3.3. Alterações metabólicas no câncer

Segundo Campos et al. (2009), as principais alterações no metabolismo dos pacientes oncológicos incluem o estímulo da gliconeogênese a partir do lactato, a mobilização das reservas orgânicas e o aumento da captação de glicose pelas células cancerígenas e fatores relacionados ao paciente, liberação de citocinas, diminuição da ingestão alimentar e o aumento do gasto energético; já os fatores tumorais, incluem a liberação de substâncias catabólicas. A priorização dos substratos energéticos e proteicos para a proliferação das células cancerígenas, podem ainda levar ao desenvolvimento da caquexia. O aumento do gasto energético é um dos principais fatores que determinam a perda de peso no câncer. Pacientes portadores dessa patologia podem ser hipermetabólicos, normometabólicos ou hipometabólicos, tudo depende do tipo do tumor, seu estágio e as formas de tratamentos utilizados.

3.4. Terapia Nutricional

A alteração do estado nutricional é muito comum em pacientes com câncer. A desnutrição é manifestada de forma universal em todos os tipos de câncer existentes, e sua intensidade varia com o tipo e a localização do tumor (ALVES et al., 2009). Os pacientes portadores de câncer podem sofrer com manifestações clínicas comuns durante a evolução do quadro patológico, nos quais podemos citar: disfagia, odinofagia, desconforto retroesternal, hiporexia, náusea, vômitos e perda ponderal, que podem ser aumentados devido ao tipo de tratamento utilizado (MONTEIRO et al., 2008).

Os objetivos da terapia nutricional (TN) no câncer visam evitar ou mimizar a perda de ponderal, cuidar de deficiências de nutrientes específicos e prevenir complicações do tratamento oncológico, além de adotar medidas que estimulem a aceitação da dieta, digestão e absorção da mesma via oral (VO) ou intervenção

adequada da terapia nutricional enteral (TNE) ou parenteral (TNP). É importante monitorar a resposta do paciente ao suporte nutricional, para assegurar que a terapia nutricional está sendo satisfatória. O acompanhamento do progresso do paciente inclui, se possível, o peso diário, medidas antropométricas semanalmente, e análise bioquímica do sangue e da urina (CAMPOS et al., 2007).

3.5. Imunonutrição

A imunonutrição consiste nos efeitos benéficos e farmacológicos dos nutrientes, utilizados em tratamento de pacientes com infecções, traumatizados, cirúrgicos ou oncológicos, modulando os processos metabólicos, inflamatórios e imunológicos, além de auxiliar em situações que ocorre complicações clínicas e a depleção do estado nutricional. Dentre os nutrientes imunomoduladores, destaca-se o ácido graxo ômega-3, que participa na síntese de mediadores inflamatórios, intercedendo na resposta do sistema imunológico (FEOLI, 2010).

3.6. Ômega 3 (AGs n-3)

Até o início do século XX, os ácidos graxos foram vistos exclusivamente como uma eficiente forma de armazenar energia, podendo ser sintetizados pelo organismo a partir de proteínas e carboidratos. Porém, de algumas décadas atrás até os dias de hoje, várias evidências apontaram que a dieta pobre em ácidos graxos está intimamente associada a síndromes que podem levar à morte (CARMO; CORREIA, 2009). Os atuais conhecimentos sobre as propriedades anti-trombogênicas, imunomoduladoras e antiinflamatórias dos AGs n-3 são datados na maior parte da década de 1970, quando a dieta dos esquimós da Groenlândia e de algumas outras regiões no norte do planeta começou a ser avaliada (FAINTUCH et al., 2006). Os ácidos graxos são encontrados em algumas sementes, podendo ser citada a linhaça; e em peixes de água salgada, como por exemplo, o atum, a sardinha, o salmão e a cavala, que, quanto mais ricos em gordura, maior é seu teor de n-3 (CARMO; CORREIA, 2009).

O consumo de ácidos graxos poliinsaturados da série ômega 3, além de suas proprie-

dades imunomoduladoras, anti-inflamatórias e antitrombóticas, está relacionado à diminuição na incidência de doenças cardiovasculares, hipertensão, câncer, e à prevenção e tratamento de tumores e osteoporose. Também auxilia na inibição da vasoconstrição e agregação plaquetária, auxilia no crescimento fetal e no desenvolvimento neural. Baixas concentrações ou ausência desse ácido graxo aceleram o processo de envelhecimento e aumentam a possibilidade de desenvolvimento de doenças degenerativas (BARBOSA et al., 2007; PERINI et al., 2010).

3.7. Mecanismo de ação do AGs n-3 na carcinogênese

Uma das mais importantes funções dos AGs n-3 está relacionada à sua conversão enzimática em eicosanóides. A produção de eicosanóides se inicia com a liberação dos AGs poliinsaturados da membrana fosfolipídica pela ação de fosfolipases. Após serem liberados da membrana, esses AGs servem de substrato para cicloxigenases, lipoxigenases e citocromo P450 monooxigenase. As cicloxigenases (COX) e lipoxigenases (LOX) agem nos AGs de 20 carbonos, produzindo moléculas de sinalização celular, chamadas prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos. As prostaglandinas da série dois, produzidas a partir do ácido araquidônico (AA) (metabólito do metabolismo do ácido araquidônico, n-6), costumam ter ação proliferativa e pró-inflamatória na maioria dos tecidos. As prostaglandinas da série três, que são produzidas a partir do ácido eicosapentaenóico (EPA), possuem o efeito inflamatório e proliferativo menor, e devido a isso são menos favoráveis ao desenvolvimento e ao crescimento de células cancerígenas. As COXs (cicloxigenases) têm duas isoenzimas: COX 1 (possui função fisiológica constitutiva) e COX 2 (responsável pelos processos de inflamação). A COX 1 é produzida normalmente pela maioria das células e a COX 2 é produzida como parte da resposta inflamatória. A produção de AA é suspensa a partir dos três principais AGs n-3. A supressão da produção de AA pelos AG n-3 também inibe a produção dos eicosanóides derivados do AA. A incorporação de AG n-3 suprime a produção de COX 2, e pode reduzir a resposta inflamatória mudando os eicosanóides que são produzidos. E estes, que

são gerados pela oxidação do AA, tais como: prostaglandina E2, leucotrieno B4, tromboxano A2 e ácido 12-hidroxi-eicosatetraenoico, já foram positivamente ligados à carcinogênese. A prostaglandina E2 induz a sobrevivência das células tumorais e é encontrada em concentrações maiores nas células tumorais, comparando-as com células normais. Se AGs n-3 estão disponíveis na célula, serão usados como substrato pela COX 2; portanto, se os AGs n-3 forem incluídos na dieta e incorporados às membranas celulares, menos prostaglandina E2 será produzida nos tecidos normais e tumorais. Os produtos das COX e LOX derivados do AA estimulam a mitose, enquanto os derivados do EPA diminuem o crescimento do tumor (CARMO; CORREIA, 2009).

3.8. Suplementação com AGs n-3

O papel da dieta imunomoduladora em pacientes críticos é controverso. Enquanto alguns estudos têm demonstrado efeitos benéficos do uso de dieta imunomoduladora na resposta imune, outros têm sugerido um efeito deletério (ROSINA; COSTA, 2010).

Um estudo duplo-cego conduzido por Lobo et al. (2007) e foi realizado no Reino Unido, com 120 pacientes que foram submetidos à ressecção de pâncreas, esôfago e estômago e receberam dieta imunomoduladora com AGs n-3 ou alimentação isonitrogenada e isocalórica por jejunostomia, durante 10 a 15 dias. Este estudo foi conduzido com o intuito de observar se a dieta imunomoduladora reduziria o número de complicações infecciosas em pacientes oncológicos submetidos à cirurgia. Os resultados foram positivos, indicando que a alimentação imunomoduladora precoce no pós-operatório de pacientes oncológicos confere vantagens, quando comparado com uma alimentação padrão no pós-operatório deste paciente.

A lesão provocada pelo procedimento cirúrgico no paciente acometido por neoplasia causa diminuição do estoque de massa magra e de gordura corporal. Quanto mais invasiva a cirurgia e o tipo de trauma, maiores serão as alterações dos mecanismos de defesa, tornando estes pacientes altamente suscetíveis às complicações inflamatórias e à sepse (OLIVEIRA et al., 2010). O uso da imunonutrição pode melhorar, mas não consegue reverter o cata-

bolismo e a resposta imunológica ao trauma. Iniciar com a imunonutrição no período que antecede a cirurgia mantém o estado nutricional do paciente e reduz complicações no pós-operatório (GARÓFOLO et al., 2006).

Em estudo feito por Read et al. (2007), que objetivou avaliar o impacto do AGs n-3 em pacientes com câncer colorretal que eram submetidos à quimioterapia. Neste estudo os pacientes recebiam 480 ml /dia de suplemento oral de ácido [eicosapentaenóico](#) (EPA), durante 3 semanas antes de começar a quimioterapia, e se estendeu por mais 9 semanas (correspondente a 3 ciclos da quimioterapia). Ao final da pesquisa 15 pacientes foram avaliados, e foi observado que o uso do EPA suplementado via oral, mostrou redução da perda de peso e aumento da massa magra, melhorando o estado nutricional, a qualidade de vida e a capacidade funcional do paciente oncológico.

Um estudo feito por Mesquita et al. (2011), utilizou 18 ratos machos adultos que foram divididos em três grupos para receber solução fisiológica, Tenoxicam (medicamento antiinflamatório) ou AGs n-3 por gavagem. Após avaliações foi observado que não houve diferenças quando comparados o Tenoxicam e o AGs n-3 em relação ao seu efeito antiinflamatório, o que demonstra um efeito antiinflamatório comparável entre o emprego de tenoxicam e a suplementação com AGs n-3, sugerindo que o uso da suplementação pode ser de grande valia, principalmente nos processos crônicos.

Melo et al. (2011) produziram um estudo com o objetivo de avaliar os efeitos dos AGs n-3 e AGs n-6 no estresse oxidativo e na regeneração hepática. Contaram com 72 ratos machos Wistar, nos quais receberam diariamente, por duas semanas, aporte intraperitoneal de n-3 ou de n-6. Após o tempo estimado para execução dos procedimentos, os resultados foram avaliados e foi observado que o AGs n-6 não mostrou efeito inibitório sobre a regeneração hepática, já o AGs n-3 retardou a regeneração hepática, provavelmente por inibição do estresse oxidativo.

Shirota et al. (2005) examinaram o efeito do EPA na proliferação das células cancerígenas em pacientes com tumor de pâncreas irrissecável. Os efeitos do EPA foram avaliados em três linhagens celulares, nas quais foram

verificadas a apoptose e expressões de proteínas relacionadas com apoptose. O resultado obtido foi que o EPA inibiu a proliferação nas três linhagens celulares, porém, esses resultados foram dependentes da dose utilizada.

Sharma et al. (2005) investigaram o efeito do AGs n-3 no crescimento de quatro linhagens celulares de carcinoma epitelial ovariano. Essas linhagens foram tratadas com AGs n-3 e avaliadas quanto à proliferação celular, a apoptose e a expressão do fator de crescimento vascular endotelial (VEGF). Em todas as quatro linhagens foi observado efeito inibidor significativo, sugerindo que sob o efeito do AGs n-3 existem mecanismos de crescimento definitivamente supressivos

Nos últimos anos diversas abordagens foram exploradas para suprir as necessidades dos pacientes oncológicos sem estimular excessivamente o crescimento tumoral. Na comunidade científica, principalmente em países norte-americanos e europeus, já está bem estabelecida a importância do uso de imunomoduladores em algumas condições patológicas (OLIVEIRA et al., 2010).

Um estudo coorte conduzido por Leitzmann et al. (2004), desde 1986, acompanhou 47.866 homens americanos, com idades entre 40 e 75 anos e sem história prévia de câncer durante 14 anos. Nesse período, foram aplicados questionários sobre os hábitos alimentares nos anos de 1986, 1990 e 1994, abordando, entre outros nutrientes, a ingestão de ácido alfa-linolênico (ALA), ácido linoléico, Ácido Docohexaenóico (DHA), ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido araquidônico (AA). Durante a pesquisa, foram diagnosticados 2.965 casos de câncer de próstata, sendo que, em 448 casos a doença já estava avançada. O cruzamento dos dados demonstrou que a ingestão dietética do ALA pode aumentar o risco do câncer de próstata. Em contraste, o consumo de EPA e DHA, pode reduzir o risco de câncer de próstata total e avançado.

4. Considerações Finais

No âmbito científico, existem diversos trabalhos discutindo os efeitos benéficos ou deletérios da suplementação com AGs n-3, assim como seu mecanismo de ação em diversas

patologias e situações metabólicas. Porém, foi observado através desta revisão de literatura, que ainda não está totalmente comprovada à eficácia da suplementação do AGs n-3 no tratamento do paciente oncológico, com intuito da inibição do crescimento tumoral, redução da perda de peso ou efeito antiinflamatório. Novas pesquisas sobre o assunto devem ser estimuladas, com intuito de beneficiar pacientes críticos. Dessa forma, a presença do nutricionista é de suma importância no tratamento de pacientes oncológicos, pois é o profissional mais capacitado para prescrever a terapia nutricional adequada para diferentes situações metabólicas, visando sempre à recuperação de seus pacientes.

5. Referências

- ALVES, C. C.; WAITZBERG D. L.; SALA, P. C.; RODRIGUES, L. S. R. Terapia Nutricional no Câncer In: WAITZBERG, D. L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2009. 1289 p. vol 1.
- ANDRADE, P. M. M.; CARMO, M. G. T. Ácidos graxos n-3: um link entre eicosanóides, inflamação e imunidade. **mn-metabólica**, v. 8, n. 3, p.135-143, 2006.
- AZEVEDO, L. C. et al. Prevalência de desnutrição em um hospital geral de grande porte de Santa Catarina/Brasil. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 35, n. 4, p. 89-96, 2006.
- BARBOSA, K. B. F. et al. Ácidos graxos das séries ômega 3 e 6 e suas implicações na saúde humana. **Rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.**, v. 32, n. 2, p. 129-145, 2007.
- BERGEROT, C; BERGEROT, P. C. **Câncer: o poder da alimentação na prevenção e tratamento: noções gerais sobre a doença, descrição e tabelas de composição química e 28 dietas vegetarianas com mais de 400 receitas**. São Paulo: Ed. Cultrix, 2006.
- CAMPOS, A. C. L. et al. Fístulas digestivas e terapia nutricional. **Acta Gastroenterológica Latinoamericana**, v. 37, n.2, p. 118-125, 2007.
- CAMPOS, L. N.; SILVA, M. L. T.; WAITZBERG D. L.; **Terapia de Nutrição Parenteral – Sistema Lipídico** WAITZBERG, D. L. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2009. 1293-2488 p. vol 2.
- CARMO, M. C. N. S.; CORREIA, M. I. T. D. A Importância dos Ácidos Graxos Ômega-3 no Câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 55, n. 3, p.279-287, 2009.
- FAINTUCH, J. Propriedades antiinflamatórias da farinha de linhaça em pacientes obesos. **Rev. Bras. Nutr. Clin.**, v. 21, n. 4, p. 273-277, 2006.
- FEOLI, A. M. P. Imunonutrição – um novo papel para os nutrientes. **Revista Ciência & Saúde**, v. 3, n. 2, p. 34, 2010.
- FRANÇA, E. L. et al. Epidemiologia do câncer no município de Catalão, Goiás, Brasil. **J. Manag. Prim. Health Care**, v. 3, n. 1, p. 34-42, 2012.
- GARÁFOLO, A. et al. High prevalence of malnutrition among patients with solid non-hematological tumors as found by using skinfold and circumference measurements. **Med. J.**, v. 123, n. 6, p. 277-281, 2005.
- GARÓFOLO, A.; PETRILLI, A. S. Balanço entre ácidos graxos ômega 3 e 6 na resposta inflamatória em pacientes com câncer e caquexia. **Nutr. Campinas**, v. 19, n.5, p. 611-621, 2006.
- GIGLIOTTI, M. P. et al. Principais mecanismos de atuação do álcool no desenvolvimento do câncer oral. **Revista Odontologia Clín. Científ.**, v. 7, n.2, p. 107-112, 2008.

15. GUERRA, M. R. et al. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Revista Brasileira de Cancerologia**, n. 21, v.3, p. 227-234, 2005.
16. ISERING, E. et al. Validity of the malnutrition screening tool as an effective predictor of nutritional risk in oncology outpatients receiving chemotherapy. **Support Care Cancer**, v. 14, n. 1, p. 1152-1156, 2006.
17. LEITZMANN, M.F. et al. Dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids and the risk of prostate cancer. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 80, p. 204-216, 2004.
18. LOBO, D.L. et al. Early postoperative jejunostomy feeding with an immune modulating diet in patients undergoing resectional surgery for upper gastrointestinal cancer: a prospective, randomized, controlled, double-blind study. **Clin. Nutr.**; v. 25, n. 5, p. 716-726, 2007.
19. MELO, J. U. S. et al. Effects of fatty acids on liver regeneration in rats. **Rev. Col. Bras. Cir.**; v. 37, n. 5, p. 351-357, 2011.
20. MENDONÇA, R. X. et al. Câncer gástrico: a importância da terapia nutricional. **Saúde & Amb. Rev.**, v.3, n.2, p.7-19, 2008.
21. MERHI, V. A. L. et al, Estudo comparativo de indicadores nutricionais em pacientes com neoplasias do trato digestório. **Arq. Bras. Cir. Dig.**, v. 21, n. 3, p. 114-119, 2008.
22. MESQUITA, T. R. et al. Efeito anti-inflamatório da suplementação dietética com ácidos graxos ômega-3, em ratos. **Ver. Dor. São Paulo**, v. 12, n.4, p. 337-341, 2011.
23. MINISTÉRIO DA SAÚDE; SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; COORDENAÇÃO DE PREVENÇÃO E VIGILÂNCIA.: A situação do câncer no Brasil. Rio de Janeiro: **INCA**, 2006.
24. MONTEIRO, M.N.L. et al. Câncer de esôfago: perfil das manifestações clínicas, histologia, localização e comportamento metastático em pacientes submetidos a tratamento oncológico em um centro de referência em Minas Gerais. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.55, n.1, p 27-32, 2009.
25. OLIVEIRA, et al. Imunonutrição e o tratamento do câncer. **Revista Ciência & Saúde**, v. 3, n. 2, p. 59-64, 2010.
26. PERINI, J. A. L. et al. Ácidos graxos poli-insaturados n-3 e n-6: metabolismo em mamíferos e resposta imune. **Rev. Nutr. Campinas**, v. 23, n. 6, p. 1075-1086, 2010.
27. READ, J. A. et al. Nutrition intervention using an eicosapentaenoic acid (EPA) – containing supplement in patients with advanced colorectal cancer. Effects on nutritional and inflammatory status: a phase II trial. **Support Care Cancer**, v. 15, n. 3, p 301-307, 2007.
28. ROSINA, K. T. C.; COSTA, C. L. Uso de terapia nutricional imunomoduladora em pacientes politraumatizados: uma revisão da literatura. **CERES**, v. 5, n.2, p. 89-100, 2010.
29. SHARMA, A. et al. The effects of Omega-3 fatty acids on growth regulation of epithelial ovarian cancer cell lines. **Gynecol. Oncol.**, v. 99, n. 1, p. 58-64, 2005.
30. SHIROTA, T. et al. Apoptosis in human pancreatic cancer cells induced by eicosapentaenoic acid. **Nutrition**, v. 21, n.10, p. 1010-7, 2005.
31. TISDALE, M. J. Mechanisms of Cancer Cachexia. **Physiol. Rev.**, v. 89, n. 2, p. 381–410, 2009.
32. WU, B. W. et al. Clinical application of subjective global assessment in Chinese patients with gastrointestinal cancer. **World J. Gastroenterol.**, v. 15, n. 28, p 3542-3549, 2009.

33. ZÁRATE, A. C.; et al. Supervivencia y factores pronósticos en cáncer esofágico. Rev. Med. Hosp. Gen. Mex., v. 73, n.1, p. 23-29, 2010.

Endereço para Correspondência:

Ivyna Spinola Caetano Jordão

ivynajordao@uol.com.br

Av. Paulo Erlei Alves Abrantes, n. 1325 - Três Poços

Volta Redonda - RJ

CEP: 27240-560