



# TERAPIA NUTRICIONAL E CÂNCER

A desnutrição geralmente está presente de forma significativa em pacientes com câncer. A maioria dos pacientes apresenta perda de peso e desnutrição, com conseqüente ampliação do período de hospitalização, redução do efeito e aumento de complicações durante terapias antineoplásicas, elevação dos custos operacionais, piora na qualidade de vida e redução da sobrevivência dos pacientes. A etiologia da desnutrição no câncer é multifatorial, incluindo redução na ingestão calórica (nutrientes), metabolismo alterado e resposta inflamatória alta, conforme apresentado na figura abaixo. A terapia nutricional adequada com oferta de alguns micronutrientes importantes deve ser instituída precocemente para controlar as deficiências de nutrientes específicos e disfunção gastrointestinal para melhorar o estado nutricional e evolução clínica destes pacientes<sup>1-5</sup>.



## Fatores associados à desnutrição no tratamento oncológico.

### L-arginina

É um aminoácido não-essencial, que se torna condicionalmente essencial sob estresse. Estudos mostraram que o uso de L-arginina promove efeitos potencialmente benéficos, estimulando a função imune<sup>6</sup> e melhorando o balanço de nitrogênio<sup>7</sup>.

Vários estudos in vitro e in vivo verificaram que a arginina aumenta significativamente a atividade das células NK (natural killer), bem como a atividade das células NK ativadas por linfocinas, aumento da mitogênese de linfócitos e citotoxicidade das células NK<sup>8</sup>. Os efeitos imunomoduladores da arginina aumentam a sobrevivência e melhoram as respostas tardias de hipersensibilidade em modelos animais. Vários estudos sugerem que a arginina estimula a síntese de proteína e reduz a perda de nitrogênio<sup>6-8</sup>.

### Glutamina

A glutamina é o aminoácido livre mais abundante no plasma e no tecido muscular. Nutricionalmente é classificada como um aminoácido não essencial. Trabalhos demonstram também efeitos agudos e crônicos da suplementação com glutamina em situações catabólicas, tais como câncer, HIV, dengues, sepse, cirurgias, exercícios físicos intensos, entre outros. A hipótese de que a glutamina possa tornar-se um aminoácido condicionalmente essencial em pacientes com doença catabólica foi levantada<sup>9</sup>. Numerosos estudos têm mostrado que os níveis de glutamina caem após exercícios físicos extenuantes, após grandes cirurgias<sup>10,11</sup>, e durante doenças críticas<sup>12,13</sup>. Níveis mais baixos de glutamina são associados com disfunção imune<sup>12</sup> e mortalidade mais alta em pacientes criticamente doentes<sup>14,15</sup>. Níveis maiores de glutamina são associados a maior preservação do músculo esquelético, melhora do balanço de nitrogênio<sup>16</sup>, imunomodulação<sup>17</sup>, e nenhuma elevação na produção de citocinas pró-inflamatórias<sup>18,19</sup>. Além disso, a glutamina é um precursor da glutatona. Foi demonstrado que a suplementação com glutamina resulta em níveis mais altos de glutatona e melhor capacidade antioxidante<sup>20</sup>.

### Zinco

A maior parte do zinco encontra-se no meio intracelular. Exerce influência na estabilização e atividades de muitas moléculas biológicas, além de servir como catalisador para enzimas responsáveis pela replicação de DNA, transcrição gênica de RNA e síntese proteica. Este elemento-traço é importante para várias funções, incluindo manutenção do crescimento, desenvolvimento, metabolismo ósseo, funções neurológicas, imunológicas e processo de cicatrização. Além disso, diminui o risco de câncer e protege contra radiação ultravioleta (UV)<sup>21</sup>.

### Selênio

É componente essencial de diversas vias metabólicas de importância fundamental à saúde humana, evitando doenças crônicas não-transmissíveis, como câncer e doenças cardiovasculares<sup>22</sup>. Principalmente quando incorporado a enzimas antioxidantes, o selênio desempenha importante função na prevenção do câncer e estímulo ao sistema imune<sup>23</sup>. Dois mecanismos de ação foram propostos para explicar o efeito protetor deste mineral: o primeiro envolve participação do selênio na molécula de selenoenzimas com função antioxidante e pode proteger contra a iniciação do câncer; o segundo envolve atuação dos metabólitos do selênio, interferindo no processo de carcinogênese e na fase da progressão do câncer<sup>24</sup>.

### β-glucanas

O sistema de defesa do homem responde à presença de moléculas características dos microrganismos. Tais componentes estruturais são indispensáveis para a sobrevivência dos mesmos, e sua presença em elevado número torna-os alvos ideais de reconhecimento pelo sistema imunológico inato. Acredita-se que as β-glucanas contidas nas paredes celulares dos fungos, em particular, podem servir como moléculas-padrão de reconhecimento pelo sistema imunológico. Numerosos estudos têm demonstrado que as β-glucanas ativam um amplo arsenal de defesas inatas, em parte devido à habilidade destes carboidratos em interagirem com receptores específicos e ativarem vias de sinalização imunorreguladoras em células imunocompetentes. Estudos clínicos indicaram que as β-glucanas são capazes de aliviar as reações tóxicas ocasionadas pelas drogas antineoplásicas, inibir a síntese proteica de células neoplásicas, regular a função intestinal, atuar benéficamente no metabolismo lipídico, melhorar a constipação em pacientes oncológicos, estimular os sistemas imunológico e hematológico, aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida de pacientes com câncer, dentre outros efeitos imunomoduladores<sup>25</sup>.

**Bionutri AR-1** é um novo alimento fermentado produzido por processo biotecnológico diferenciado. Contém nutrientes biodisponíveis, que contribuem para a manutenção e recuperação do estado nutricional. O Fermentado possui naturalmente proteínas e fibras (fonte) vegetais, Zinco, Cálcio, Ferro, Fósforo, Ômega 3 e 6, isoflavonas, 17 Aminoácidos (8 essenciais, sendo três de cadeia ramificada). É rico em Selênio e β-glucanas 1,3 - 1,6.

### Fermentação

A fermentação melhora o perfil nutricional do alimento, promovendo hidrólise enzimática de proteínas em peptídeos e aminoácidos, assim como de carboidratos em dissacarídeos e monossacarídeos, favorecendo a sua digestibilidade e absorção<sup>26</sup> e, os nutrientes ficam mais biodisponíveis.

O produto é obtido por fermentação de matérias primas naturais (soja, trigo, milho e centeio) e não possui nenhum aditivo tecnológico. O consumo regular de 16g diárias do Bionutri AR-1 pode ser um importante aliado da terapia nutricional, com efeitos positivos sobre o sistema imunológico (agindo como imunostimulante e imunomodulador) e digestório, contribuindo para o sucesso do tratamento nutricional de pacientes com neoplasias.

### Referências

1. Kotler DP, Cachexia. Ann Intern Med 2000;133(8):622-34.
2. Inagaki J, Rodriguez V, Bodey GP. Proceedings; Causes of death in cancer patients. Cancer 1974;33(2):568-73.
3. Sharma R, Anker SD, Cytokines, apoptosis and cachexia: the potential for TNF antagonism. Int J Cardiol 2002;85(1):161-71.
4. Daly JM, Reynolds J, Sigal RK, et al. Effect of dietary protein and amino acids on immune function. Crit Care Med 1990;18(2 Suppl):S86-93.
5. Schattner M. Enteral nutrition support of the patient with cancer: route and role. J Clin Gastroenterol 2003;36(4):297-302.
6. Hurson M, Regan MC, Kirk SJ, et al. Metabolic effects of arginine in a healthy elderly population. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1995;19(3):227-30.
7. Park KG, Hayes PD, GarlickPJ, et al. Stimulation of lymphocyte natural cytotoxicity by L-arginine. Lancet 1991;337(8742):645-6.
8. Britenden J, Park KG, Heys SD, et al. L-arginine stimulates host defences in patients with breast cancer. Surgery 1994;115(2):205-12.
9. Wilmore DW, Shabert JK. Role of glutamine in immunologic responses. Nutrition 1998;14(7-8):18-26.
10. Blomqvist BI, Hammarqvist F, von der Decken A, et al. Glutamine and alpha-ketoglutarate prevent the decrease in muscle free glutamine concentration and influence protein synthesis after total hip replacement. Metabolism 1995;44(9):1215-22.
11. Parry-Billings M, Baigrie RJ, Lamont PM, et al. Effects of major and minor surgery on plasma glutamine and cytokine levels. Arch Surg 1992;127(10):1237-40.
12. Parry-Billings M, Evans J, Calder PC, et al. Does glutamine contribute to immunosuppression after major burns? Lancet 1990;336(8714):523-5.
13. Planas M, Schwartz S, Arbós MA, et al. Plasma glutamine levels in septic patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1993;17(3):299-300.
14. Roth E, Funovics J, Muhlbacher F, et al. Metabolic disorders in severe abdominal sepsis: Glutamine deficiency in skeletal muscle. Clin Nutr 1982;1:25-41.
15. Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, Treskes M, et al. Plasma glutamine depletion and patient outcome in acute ICU admission. Intensive Care Med 2001;27(1):84-90.
16. Hammarqvist F, Wernerman J, Ali R, et al. Addition of glutamine to total parenteral nutrition after elective abdominal surgery spares free glutamine in muscle, counteracts the fall in muscle protein synthesis, and improves nitrogen balance. Ann Surg 1989;209(4):455-61.
17. Ogle CK, Ogle JD, Mao JX, et al. Effect of glutamine on phagocytosis and bacterial killing by normal and pediatric burn patient neutrophils. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1994;18(2):128-33.
18. O'Riordain MG, De Beaux A, Fearon KC. Effect of glutamine on immune function in the surgical patient. Nutrition 1996;12(11-12 Suppl):S82-4.
19. Aosasa S, Mochizuki H, Yamamoto T, et al. A clinical study of the effectiveness of oral glutamine supplementation during total parenteral nutrition: influence on mesenteric mononuclear cells. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1999;23(5Suppl):S41-4.
20. Amores-Sánchez MI, Medina MA. Glutamine, as a precursor of glutathione, and oxidative stress. Mol Genet Metab 1999;67(2):100-5.
21. Rostan EF, DeBuys HV, Madey DL, et al. Evidence supporting zinc as an important antioxidant for skin. Int J Dermatol 2002;41(9):606-11.
22. Brown KM, Arthur JR. Selenium, selenoproteins and human health; a review. Public Health Nutr 2001;4(2B):593-9.
23. Yu SY, Zhu YJ, Li WG. Protective role of selenium against hepatitis B virus and primary liver cancer in Qidong. Biol Trace Elem Res 1997;56(1):117-24.
24. Costello AJ, A randomized, controlled chemoprevention trial of selenium in familial prostate cancer: Rationale, recruitment, and design issues. Urology 2001;57(4 Suppl 1):182-4.
25. Fortes RC., et al. Alterações gastrointestinais em pacientes com câncer colorretal em ensaio clínico com fungos Agaricus sylvaticus. Rev bras. colo-proctol. vol.30 no.1 Rio de Janeiro Jan./Mar. 2010.
26. Possenti A, et al. Atividade Antiulcerogênica e Mecanismo de Ação de Alimento Fermentado à Base de Trigo e Soja Utilizado Como Alimento Funcional. GED gastroenterol. endosc.dig. 2011; 30(4):125-131.

**Autoras:** Dra. Helaine Beatriz Jacobucci – CRN-3 6291. Doutora em Alimentos e Nutrição. DEPAN/FEA, Unicamp.  
Dra. Nádia Fátima Gibrim – CRN-3 37714. Doutora em Alimentos e Nutrição. DEPAN/FEA, Unicamp.