

III Jornada Luso-Brasileira em Nutrição Oncológica  
Imunomodulação em Oncologia: Quando e Como Usar?

# **Paciente Submetido a Radioterapia e Quimioterapia**

Luiza Kent-Smith, PhD, RD  
Professional Leader Nutrition & Dietetics  
Saskatoon Health Region  
Canada

# Sumário da Aula:

- ◎ Desnutrição/ Resposta Imunológica / Caquexia
- ◎ **Implicações nutricionais da RT e QT**
- ◎ Nutrientes especiais em oncologia?
  - **O que dizem as guidelines**
  - **O que mostram alguns estudos**
- ◎ **Conclusão**

# Desnutrição e Resposta Imunológica

Atrofia de timo, baço, e linfonodos

- ◆ ↓ imunidade celular e humoral
- ◆ ↓ combate a infecção

Imunidade tardia reduzida:

Anestesia geral, cirurgia, trauma, infecção, hemorragia, cirrose, hepatite, esteróides, drogas imunossupressoras, **câncer**

Quanto mais desnutrido  
mais comprometida  
a resposta imunológica

Liberman et al, Surgery 1990 ; 108:452

Keusch, J Nutr 2003 ; 133:336S

Bozzetti, Clin Nutr 1999 ; 18(4):193

Waitzberg et al,

Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo

1989 ; 44:104

# CAQUEXIA ONCOLÓGICA



Resulta de Causas Complexas e Multifactoriais :

- ⦿ **Ingestão sub-ótima**
- ⦿ **Má- absorção**
- ⦿ **Alterações metabólicas**

**Torna o Paciente Oncológico Diferente**

# Caquexia – causas metabólicas

## Citocinas

- > TNF $\alpha$
- > IL-1
- > IL-6
- > IF $\gamma$

+

## Factores circulantes

- FMG (factor mobilizador gorduras)
- FMP (factor mobilizador proteínas)

Estado de Inflamação Crônica



Anomalias no metabolismo dos  
CH, proteínas e gorduras

# Caquexia

DETERMINANTE DA SOBREVIVÊNCIA EM PACIENTES COM CÂNCER

ANOREXIA, ASTENIA, PERDA DE PESO, ANEMIA

Perda de massa muscular



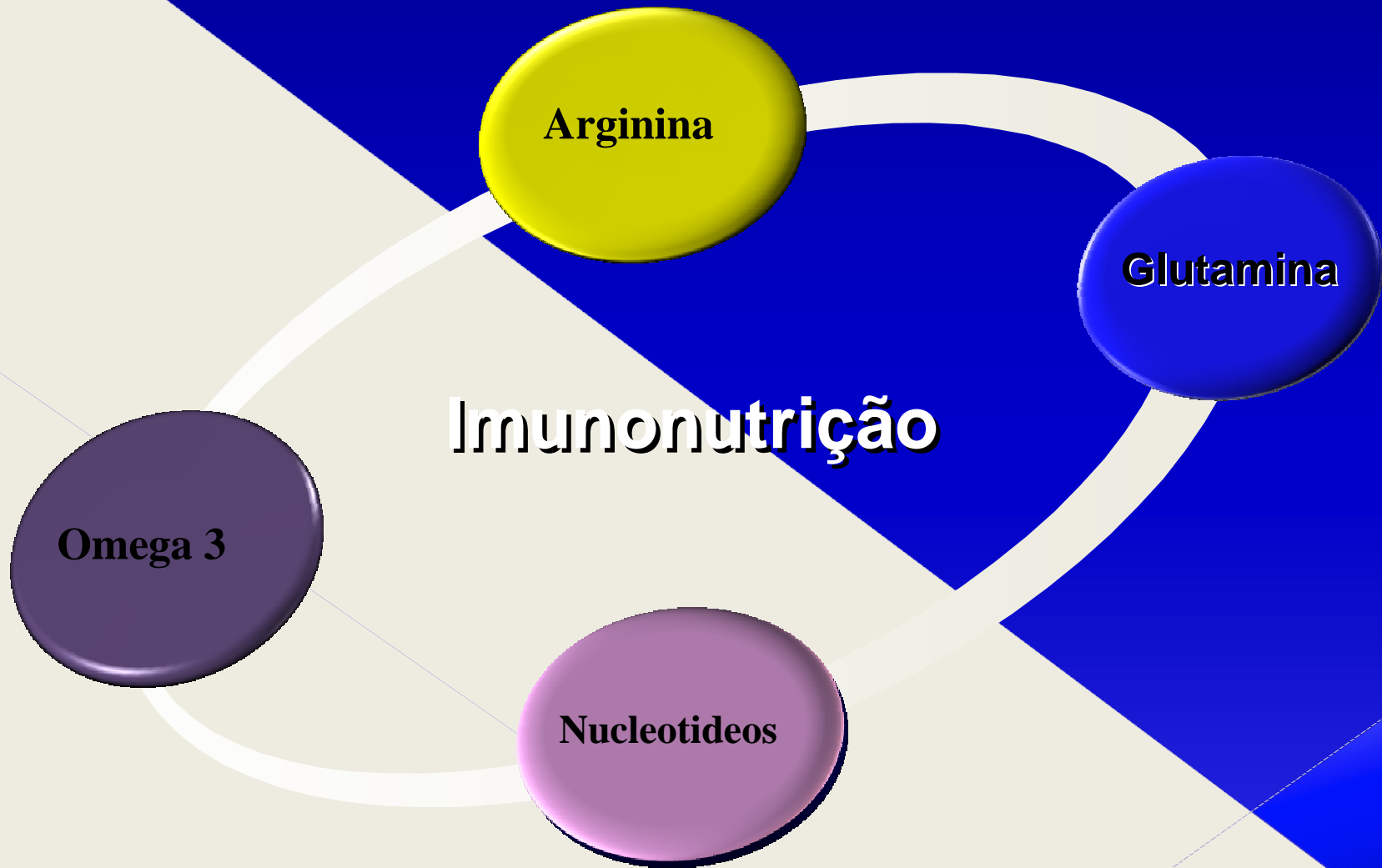
RESPOSTA DIMINUIDA AO TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO

Smith HJ, 2005

# Terapias Antineoplásicas

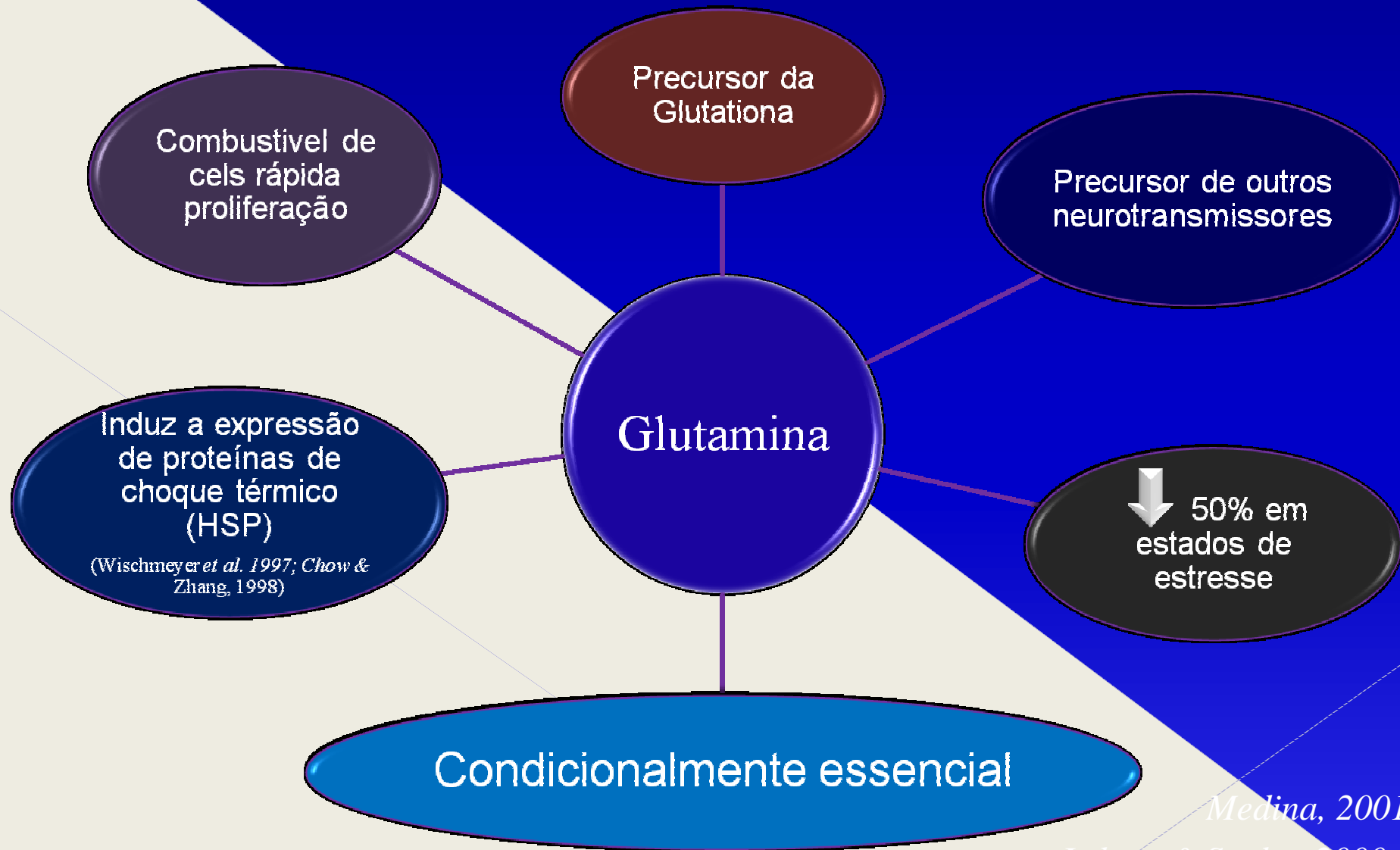
<u>Tipo</u>	<u>Efeitos Secundários</u>
QT	Mucosite; Odinofagia; Distúrbios G.I. Aversões Alimentares
RT	Enterite; Mucosite; Odinofagia; Distúrbios G.I. Xerostomia; Disfagia; Perda do Paladar
TMO	D.E.C.H.; Mucosite; Esofagite; Distúrbios G.I. Xerostomia; Alterações do Paladar
UCC	Xerostomia; Enfartamento; Distúrbios G.I. Suboclusão; Hipercalcémia

# Nutrientes com Atividade Imunomoduladora





# Nutrientes com Atividade Imunomoduladora



*Medina, 2001*

*Lebow & Souba, 2000*

# Guidelines da ESPEN 2006

## Na Radio ou Radio-Quimioterapia

Utilizar aconselhamento dietético intensivo e suplementos orais para aumentar a ingestão alimentar e evitar a perda de peso associada à terapia e a interrupção da RT (A)

Nutrição enteral por rotina não é indicada durante a RT (C)

# Guidelines da ESPEN 2006

## Na Radio ou Radio-Quimioterapia

Durante a QT a nutrição enteral por rotina não tem qualquer efeito na resposta do tumor à QT nem nos efeitos secundários associados à QT, por isso não é considerada útil (C)

# Guidelines da ESPEN 2006

The background of the slide is divided into several geometric sections. A dark blue triangle is in the top right corner. A light beige triangle is in the bottom right corner. The remaining area is a large light beige trapezoid. A thin white diagonal line runs from the top left towards the bottom right, and another thin white diagonal line runs from the top left towards the bottom right, parallel to the first one but lower down.

# Guidelines da ASPEN

TN não deve ser utilizada por rotina : (B)

- ⊙ como adjuvante à QT
- ⊙ nos pts recebendo RT de cabeça e pescoço, abdominal ou pélvica

TN é apropriada: (B)

- ⊙ nos pts recebendo terapia anti-câncer activa e se encontrem desnutridos ou se prevê ingestão/ absorção de nutrientes inadequada por um período prolongado

Suplementação c/ ácidos graxos w3: (B)

- ⊙ Pode ajudar a estabilizar a perda de peso nos pts com alimentação oral, evidenciando perda ponderal progressiva e involuntária

# **Imunonutrição Baseada na Evidência**

**Quimioterapia  
Radioterapia  
(ensaios humanos)**

# Quimioterapia e Glutamina

Daniele et al. Gut, 2001; 48:28-33

CA Coloretal

70 pacientes em QT (5-Fluorouracil)

5 dias anterior 1º ciclo QT

N=35 (Maltodextrina) // N=35 (18g Gln oral / dia)

15 dias consecutivos

Após o 1º ciclo QT

↓ AI e PI no grupo placebo (p=0.02)

↓ severidade da diarreia no grupo Gln

Conclusão

Gln ↓ alterações AI e PI induzida pela QT (FU) e pode ter efeito protetor na diarreia induzida pela FU

# Quimioterapia e Glutamina

*Okuno et al. Am J. Clin Oncol, 1999; 22:258-261*

- Randomizado, duplo cego
- ✓ 68 pacientes
- ✓ QT 5-fluorouracil
- ✓ Suplementação – início da QT (14 dias duração)
- ✓ Gln oral 4g/dia ( 2 x dia)
- ✓ Placebo

## Conclusão

Suplementação de Gln não alivia a mucosite  
induzida pela quimioterapia

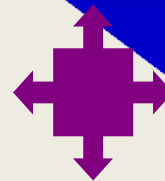


# Quimioterapia e Glutamina

*Decker-Baumann et al. Eur J Cancer, 1999; 35: 202-7*

Ca Coloretal Metastático  
24 pacientes  
Qt ( 5-fluorouracil)

12 pacientes  
Glicil-Glutamina  
0,4 g/Kg/dia



12 pacientes  
Sem Gli-Gln  
Isonitrogenado

↓ Mucosite e ulceração da mucosa gástrica ( $p < 0.01$ ) após 3º ciclo QT

↓ Ulceração da mucosa duodenal ( $p < 0.05$ ) após 3º ciclo QT

↑ Relação altura vilos / profundidade das criptas

Sem alteração na incidência e severidade dos efeitos clínicos colaterais

# Quimioterapia e Glutamina

*Anderson PM et al. Cancer, 1998; 83: 1433-1439*

24 pacientes - 16 crianças e 8 adultos  
Grupo Gln – 2g Aa/m<sup>2</sup> (2 x dia)  
Grupo Placebo (Glicina)  
Suplementação nos dias da QT e 14 dias após

Melhora estomatite no grupo Gln  
↓ Duração dor bucal no grupo Gln (4,5 dias)  
↓ Severidade dor bucal no grupo Gln  
↓ Relação dor x Ingestão oral grupo GLN ( 4 dias)

**Conclusão**  
Baixa doses oral de Gln durante e após QT - ↓ duração  
e severidade estomatite induzida pelo MTX

# Radioterapia e Glutamina

Huang EY et al. *Int J Rad Oncol Biol Phys*, 2000; 46:535-539

17 pacientes  
CA Cabeça e Pescoço

Glutamina  
2 g Gln / 30ml solução salina  
Início RT – 25º seção

Placebo  
30 ml Solução Salina  
Início RT – 25º seção

↓ Duração Mucosite – Grupo Gln (p=0.002)  
↓ Intensidade Mucosite – Grupo Gln (p=0.0058)  
Sem diferença peso corpóreo (p=0.80)

## Conclusão

Glutamina oral pode reduzir a duração e gravidade da mucosite induzida pela radioterapia

# Imunonutrição em Radioterapia



# Imunonutrição em Radioterapia



# Conclusão

Imunomodulação em Oncologia: Quando e Como Usar?  
No paciente submetido a Radioterapia e QT

Não existe evidência relevante para a administração de glutamina ou outros substratos em pacientes de Radioterapia – ESPEN 2006

Suplementação c/ ácidos graxos w3: (B)  
Pode ajudar a estabilizar a perda de peso nos pts com alimentação oral, evidenciando perda ponderal progressiva e involuntária – ASPEN 2009