

SUPLEMENTAÇÃO DE ÔMEGA 3 EM PACIENTES ONCOLÓGICOS COM CAQUEXIA

Thais Cabral da Costa

Graduanda em Nutrição,
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Fernanda Fumagalli

Nutricionista – UNIFEV; Mestre em Alimentos e Nutrição – UNESP;
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

RESUMO

A caquexia é uma síndrome complexa de dimensões extensas, caracterizada pela perda do tecido adiposo, anorexia, hipermetabolismo e alterações metabólicas. A perda de tecido adiposo se dá pelo aumento da degradação dos triglicerídeos e do tecido muscular devido a diminuição da síntese proteica. A relevância do ômega 3 vem com a resposta de estabilizar o ponderal e garantir o controle da perda de massa magra e possivelmente melhora do estado crítico do paciente. O ômega foi definido como estratégia adjuvante, sendo juntamente adicional com os demais suplementos vitamínicos para conciliar no tratamento, visando a reabilitação vinda com a queda da citocinas pró-inflamatória e aumento de peso.

PALAVRAS-CHAVE: caquexia; ômega; câncer; síndrome.

1 INTRODUÇÃO

Neoplasia é a formação desordenada de células em conjuntos anormais. Quando o crescimento é denominado maligno sua invasão pode atingir outras partes do corpo com a metástase. As neoplasias benignas tem crescimento lento e são circunscritas. A desordem genética por mutação do DNA é adquirida espontaneamente ou por aspectos ambientais (ABBAS et al., 2008).

Todos os tipos de neoplasia dependem de um hospedeiro para suprir sua necessidade nutricional e o suprimento sanguíneo para o crescimento das células (FRANCO et al., 2015).

O câncer quando é localizado no tecido epitelial (pele e mucosa) é chamado de carcinoma e quando ocorre em todo tecido conjuntivo: Ossos, músculos e cartilagem são denominados de sarcoma (CONATAPP, 1996).

Os tumores gastrointestinais iniciaram se nas células intersticiais de cajal da parede do trato que geralmente começa no estômago ou intestino fino. Existem tumores chamados de carcinoma de células escamadas (esôfago e anus) e de tipos

raros denominados de neuroendócrino (carcinoides), leiomiossarcomas, angiossarcomas e neurosperferios. Tratamentos incluem: cirurgia, terapias alvo, quimioterapias, radioterapias, ablação e embolização (ONCOGUIA, 2017).

No câncer a caquexia pode se dividir em três estágios: Pré-caquexia, caquexia e caquexia refratária. Contribuem para o aumento do estado inflamatório, proteólise muscular, redução de carboidrato, lipídeos e proteínas. Essas alterações podem desencadear a intolerância a lactose, atrofia muscular, miopatia e hipoalbuminemia (SILVA et al., 2012).

O ômega 3 é um ácido graxo muito importante para o organismo humano é obtido através de alimentos ricos em gorduras como a encontrada nos peixes principalmente os de água salgada (SILVA et al., 2012).

A importância dos ácidos graxos é relacionada a sua eficiente maneira de armazenamento de energia, pode ser sintetizada pelo organismo: proteínas e carboidratos. A grande compreensão dos efeitos do óleo do peixe foi devidas a muitos estudos com dietas riquíssimas em ômega 3 (OKADA, 2014; SIDDIQUI et al., 2017).

“A suplementação com ácidos graxos da família ômega 3 pode ser uma tática na redução da formação de citocina pró inflamatória, maximizando a tolerância metabólica dos substratos energéticos e atenuado catabolizado proteico, com a finalidade de melhorar a cura” (GÁROFOLO; PETRILLI, 2016).

A terapia nutricional acompanha o tratamento e deve ser feita no início para possibilitar o aumento da resposta do tratamento oncológico, diminuindo a taxa de complicação reduzindo O ômega 3 é um ácido graxo muito importante para o organismo humano é obtido através de alimentos ricos em gorduras como a encontrada nos peixes principalmente os de água salgada (SILVA et al., 2012).

2 OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é avaliar na literatura, o efeito da suplementação de ômega no tratamento de pacientes oncológicos com caquexia.

3 MATERIAL E MÉTODOS

A presente pesquisa constitui-se de um trabalho de revisão bibliográfica, com dados de arquivos disponibilizados em livros, artigos, revistas e dados online.

Buscado pelas palavras chave: câncer, caquexia, ômega, nutrição. As buscas foram feitas no período de fevereiro a junho de 2018, A seleção de todo material ocorreu a partir da leitura de títulos e resumos seguindo os critérios das palavras chaves.

4 O CÂNCER

4.1 Fisiopatologia

A palavra neoplasia é de origem grega (*neo + plásis*) significa “nova formação”, aplica se a um conjunto heterogêneo de doenças causadas por acúmulo de células anormais podendo levar a lesões (ABBAS et al., 2008).

As células neoplásicas necessitam de nutrientes em conjunto e particularmente de suprimento vascular. O câncer para se manter em crescimento introduz e mantém suprimento vascular (STEVENS, 2002).

A célula cancerosa tem alterações no seu mecanismo de multiplicação e adquire autonomia de crescimento e torna se independente de estímulos fisiológico (KARPINSK, 2010).

As células cancerosas são divididas em dois grupos: carcinoma que se tem origem nos tecidos epiteliais como pele e mucosa, sarcoma inicia nos tecidos conjuntivos como ossos, músculos ou cartilagem (INCA, 1996).

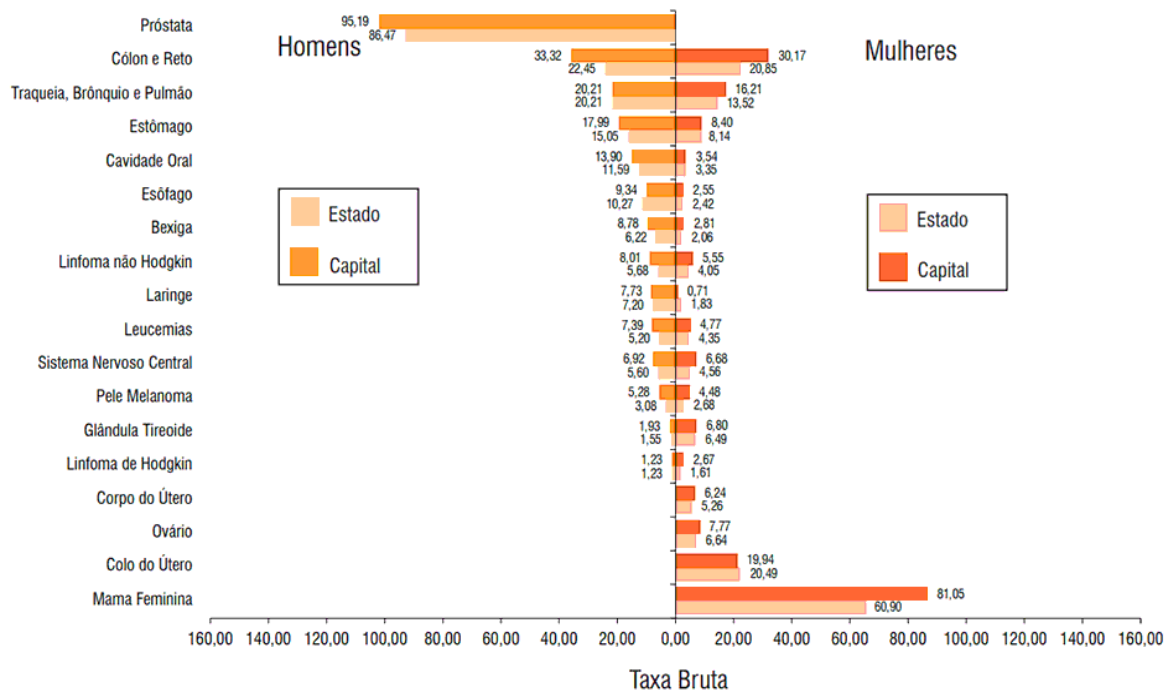
O processo carcinogênese é lento se desenvolvem em meses ou até anos, incluindo três múltiplos estágios: iniciação, promoção e progressão do tumor. Inicia através da exposição de células normais a carcinógenos. A consequência leva anos para se manifesta sendo impossível identificar o tumor até ativar o seu agente promotor (ALMEIDA et al., 2005).

4.2 Epidemiologia

Foi comprovado que o câncer já atingia o homem há 3 mil anos antes de Cristo, devido a isso ela não se trata de uma doença nova (INCA; 2011).

Estima-se que no ano de 2018, no estado de Mato Grosso do Sul, foram constatados 4.550 novos casos de neoplasias em homens e 4.190 em mulheres, estimativa essa baseada em incidência por 100 mil habitantes (Figura 1; INCA; 2017).

Figura 1. Taxas brutas de incidência estimadas para 2018 por sexo, segundo Estado e capital.



Fonte: Extraído de Instituto Nacional do Câncer.

4.3 Tratamento

O tratamento vai de acordo com o grau, tamanho, localização e estágio da doença. As terapias utilizadas podem ser cirurgia, quimioterapia, radioterapia, hormonioterapia, terapia alvo, imunoterapia, medicina personalizada e transplante de medula (Quadro 1, EQUIPE, ONCOGUIA; 2018).

Quadro 1. Impacto das terapias.

Tratamento	Efeitos secundários e impactos;
Quimioterapia	Náuseas, imunodepressão, toxicidade no sistema gastrointestinal, diarreia, constipação, ílio paralítico, alteração no paladar, anorexia e oligofagia.
Quimioterapia com corticosteroides	Colapso tecidual, perda urinária exacerbada de proteína, potássio e cálcio, comprometimento da mucosa intestinal e do processo digestivo, prejuízo ao metabolismo de proteínas, energia e vitaminas.
Imunoterapia	Fadiga, febre, sintomas parecidos com resfriado e ingestão de alimentos diminuídos.
Radioterapia	Cansaço, perda de apetite, dificuldade para ingerir alimentos.
Cirurgia	Fadiga, dor, alterações no apetite e na função intestinal.

Fonte: Adaptado de MAHAN; ESCOTT-STUMP, 2010.

4.4 Terapia Nutricional e Dieta Imunomoduladora

A preservação do estado nutricional do portador de câncer tem relevância e efeito importantes sobre a qualidade de vida e bem estar do mesmo.

Objetivos da terapia são (i) prevenir e tratar a desnutrição, (ii) manter o sistema imune, (iii) melhorar o bem estar e (iv) minimizar complicações derivadas dos tratamentos (ARAUJO et al., 2008; PALMIERI et al., 2013; TOSCANO, 2008).

O aumento da proteína é recomendado para minimizar o catabolismo, melhorar a cicatrização e conservar a imunidade. A quantidade diária deve ser entre 1,2 g/kg/dia sem estresse metabólico a 2,5 g/kg/dia com estresse metabólico grave (MAHAN; ESCOTT-STUMP, 2010).

O apoio da terapia nutricional deve ser iniciado no ato do diagnóstico ou assim que for percebido agravo da doença tornando se um risco de desnutrição (MARIN, 2005).

É indicado seguir parâmetros estabelecidos pela *American Society Parenteral and Enteral Nutrition*, anexando os dados registrados em prontuário individualizados (ASPEN, 1998).

Os imunonutrientes modulam o sistema imune através da inibição da função neutrofilica, estímulo hormonal, produção de moléculas vasodilatadoras, ativação de linfócitos e macrófagos (INCA, 2014). Imunonutrientes mais utilizados são arginina, glutamina, cisteína, nucleotídeos, ácidos graxos, fibras, vitaminas A, C, E e zinco, que tem ligação direta com o sistema imunológico (GIANOTTI et al., 2002).

A imunoterapia é um dos tratamentos do câncer que promove a estimulação do sistema imunológico através de substâncias modificadoras de resposta biológica. (INCA, 1993). A imunoterapia ativa tem finalidade de intensificar a resistência ao crescimento tumoral e estimular, restaurar a função imune. A imunoterapia passiva tem como função administrar anticorpos antitumorais objetivando a capacidade imunológica do combate ao câncer (PRO-ONCO, 1993).

5 CAQUEXIA ONCOLOGICA

Patologia caracterizada pela perda de massa corpórea e tecido adiposo em excesso significativo. Esta relacionada com o câncer entre outras doenças crônicas. Semelhante à desnutrição, mas se diferencia por não ter uma melhora através da alimentação (REDAÇÃO CR, 2017).

A aparição da caquexia é influenciada por diversos fatores em resposta inflamatória causada por mediadores que produzem as células tumorais, além de alterações no metabolismo de macronutrientes (RAVEL, 2012).

Segundo Guimarães (2002), a caquexia caracteriza - se pela inapetência, disfunção imune, diminuição de massa muscular e uma variedade de alterações causadas pela mudança na ingestão, má absorção depois do jejum prolongado afetando as vias metabólicas.

5.1 Caquexias x Outras Síndromes de Perda de Peso

A caquexia doença multifatorial que inclui alterações metabólicas, endócrinas, imunológicos, processo inflamatórios que se juntam e geram um agravo progressivo do estado nutricional físico. (MARQUES; 2008). A síndrome é caracterizada pela depleção do estoque de gordura e diminuição muscular. (BRUERA, 2000).

As síndromes Anorexia e Bulimia são transtornos alimentares que quase sempre atingem mulheres e jovens que idealizam o corpo perfeito e para não engordar reduzem a quantidade de ingestão de alimentos ou induzem ao vomito como no caso da bulimia. (HOTOTIAN, 2016).

5.2 Terapias e tratamentos da caquexia neoplásica

O tratamento através de fármacos são os estimulantes de apetite, corticoides, testosterona, progestogenos, cloridrato de ciproeptadina, anti fator de necrose tumoral. Os benefícios dessa associação é aumentar a apetite e ganho de peso (Quadro 2; CRN1, 2014).

Quadro 2. Efeitos dos diferentes suplementos nos sintomas da caquexia associada ao câncer.

Nutrientes	Quantidade utilizada	Resultados encontrados	Associação com caquexia
L - carnitina	6g diários/4 semanas 3g/dia/1 semana	Prevenção do acúmulo hepático de lipídios, com diminuição de hipertriacilgli-cerolemia e citocinas infla-matórias. Melhora da fadiga e qualidade de vida. Melhora da facida, depressão e sono	Na caquexia há redução da atividade da enzima CPT I e CPT II hepáticas e elevada produção de citocinas que induzem anorexia.
Leucina	3%	Aumento de síntese protéica e diminuição de proteólise muscular.	Ação sobre mecanismos que controlam e estimulam a síntese e inibem a oxidação proteica.
BCAA	1g/kg	Sjupressão da perda de peso e preservação do músculo esquelético. Aumento de pp70S6k e pm TOR	Ativam o processo de tradução, que se encontra deprimido em portadores de tumor.

Continuação do Quadro 2.			
L-arginina	6g/dia	Retardo no crescimento do tumor e diminuição da taxa de mortalidade.	Inibe a progressão e biologia do tumor e mantém a musculatura esquelética no caquexia.
Glutamina	30g/dia	Inibição da cascata NF-kB promovendo efeito imune anti-inflamatório. Diminuição do catabolismo proteico.	Em estados catabólicos a utilização/oxidação de glutamina é maior do que a produção, causando reduções plasmáticas desta. Aminoácido.
Óleos de peixe	2g/dia	Redução na produção de citocinas e PCR. Ganho de peso até 1kg em 3 semanas	Inibição de produção de citocinas inflamatórias que afetam a perda de peso e sobrevida de portadores de tumores malignos.
Ácido Linoleico Conjugado	3 a 7mg/g de gordura	Diminuição de proteólise muscular.	Na caquexia há acentuada perda de massa muscular.

Fonte: Extraído de REVISTA INOVA SAÚDE, 2012.

5.3 Ácido Eicosapentaenoico e câncer

Estudos realizados indicam que o EPA e DHA podem inibir a carcinogênese, retardar o crescimento do tumor e aumentar a eficácia do tratamento antineoplásico, drogas quimioterápicas e caquexia (CARMO et al., 2009).

A alimentação baseada em ômega tem efeito sobre as células com facilidade de entrar na membrana fosfolipídica enquanto o EPA envia a incorporação do ômega 6 atuando na inibição da proliferação de células cancerígenas além de diminuir a produção de citocina pro infamatória (BARBER, 2004).

Sua importância esta relacionada a sua maneira de armazenamento de energia, podendo ser sintetizada a partir das proteínas e carboidratos. A maior parte da compreensão dos efeitos benéficos do óleo de peixe vem a ser derivado de estudos epidemiológicos em populações que faz o uso de dietas ricas em ômegas. (OKADA, 2014).

O EPA é um ácido graxo muito importante para o organismo humano é obtido através de alimentos ricos em gorduras como a encontrada nos peixes principalmente os de água salgada (SILVA et al., 2012).

Segundo Caro (2007), a limitações do EPA é a necessidade de que a suplementação oral ocorra pelo menos 3 semanas na dose adequada para que essa

alcance concentração suficientes para influenciar bioquímica molecular e só assim estabilizar o peso corporal.

5.4 Dosagem

Os ácidos graxos EPA são seguros e mesmo com dosagens elevadas o efeito colateral é relativamente baixo. Não são recomendados para gestantes, lactentes e crianças (METCALF; 2003).

Estudo duplo-cego feito por Ryan et al. (2009), com 53 pacientes com câncer que realizaram o uso de 2,2g de EPA por dia levou o aumento de 2,5 kg de peso corporal em período de 7 semanas e teve estabilidade da massa gorda e da composição hídrica.

Vários autores relatam que o mecanismo associado à produção de eicosanoides gera a consequência de redução de citosinas pro inflamatórias (MARQUES, 2012).

Estudo realizado por Read et al. (2007), avaliou o impacto do ômega 3 em pacientes com câncer que eram submetidos a quimioterapia, nesses casos os pacientes recebiam 480ml / dia de suplemento oral de ácido eicosapentaenoico durante 3 semanas pré quimioterapia e se estendeu por 9 semanas, ao final 15 pacientes foram avaliados e observou se que a ingestão do EPA teve redução na perda de peso e aumentou a massa magra melhorando a qualidade de vida do paciente.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo realizado demonstra a importância da suplementação do ômega 3 no tratamento complementar da caquexia oncológica, que é uma complicação metabólica complexa onde há perda de tecido adiposo e muscular. A utilização do EPA (ácido eicosapentaenoico) em diversas formas tem o papel anti-inflamatório e atua na modulação da síntese de secreção de citosinas.

Os resultados são consideráveis, porém há necessidade que se faça estudos para avaliar sua dosagem e efeito em outros tipos de câncer em suas respectivas fases com o intuito de melhorar a qualidade de vida do paciente oncológico.

REFERÊNCIAS

ABBAS et al. Patologia Básica de ROBBINS. 1 ed. Elsevier, Brasil, 2008.

ARAUJO, F. F. et al. Enteral nutrition therapy in oncology patients: a review of the literature. Com. Ciências saúd, v. 19, n 1 pag 61-70, 2008.

ASPEN. American society of parenteral and enteral nutrition, 1998.

BARBER, M. D. et al.; The response of leptin, interleukin-6 fat oxidation to feeding in weight-losing patients with pancreatic cancer. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15026790>. Acesso em: 20/02/2018.

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. 283, 2009.

CARO, M. M.; LAVIANOB, A.; PICHARD, C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. Clinical Nutrition, v. 26, n. 3, p. 289-301, 2007.

CONSENSO BRASILEIRO DE CAQUEXIA ANOREXIA. REVISTA Brasileira de cuidados Paliativos; 2011;3 (3) – suplementos. Disponível em: http://www.crn1.org.br/wp-content/uploads/2014/06/CONSENSO-BRASILEIRO-DE-CAQUEXIA-ANOREXIA-EM-CUIDADOS-PALIATIVOS_-2011.pdf?x53725 Acessado em 02/10/2018

FRANCO et al. Patologia Processos Gerais; Brasil, 2015. Material disponível na biblioteca da AEMS.

GÁROFOLO, A.; PETRILLI, A. S. Omega-3 and 6 fatty acids balance in inflammatory response in patients with cancer and cachexia. Revista de Nutrição, v. 19, n. 5, p. 611-621.

GIANOTTI, L. et al. A randomized controlled trial of preparative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. Gastroenterology, v. 122, n. 7, p. 1763-1770, 2002.

GOMES, N. S.; SILVA, S. R. Evaluation of the self-esteem of women who had undergone breast cancer surgery. Texto Contexto Enferm, v. 22, p. 509-16, Florianópolis, 2013.

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER (INCA). Dieta imunomoduladora no tratamento do paciente oncológico. Consenso nacional de nutrição oncológica, vol.2 Rio de Janeiro, 2011. Acessado dia 30/08/2018. www.inca.gov.br/inca/arquivos/consenso_nacional_nutricao_vol2.pdf

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER (INCA). O que é o câncer, Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322. Acesso 23/02/2018.

LIRA et al. Revista inova saúde, Criciúma, v. 1, nov. 2012.

MAHAN, L. A.; KOHN, E; ECOTT-STUMP, S. Alimentos Nutrição Dietoterapia. Krause's Food, Nutrition & Diet Therapy; Rio de Janeiro :Elsevier, 2010.

MACHRY, R. V. Desnutrição em pacientes com câncer avançado: uma revisão com abordagem para o clínico. Disponível em: http://amrigs.org.br/revista/55-03/0000045956-Revista_AMRIGS_3_artigo_de_revi.pdf. Acessado em 22/02/2018

MARIN, A. E. Nutritional and supports strategies for malnourished cancer patients European Journal of oncology Nursing.

MARQUES, C. D.; STRINGHINI, L. M.; FORNES, A. N.; Suplementação de ácidos graxos ômega 3, estado nutricional e qualidade de vida de pacientes com câncer gastrointestinal: estudo duplo-cego,randomizado e placebo controlado. Ver med minas gerais, 2013.

Met calf d. the unsolved enigma of leukmia inhibitory factor. Stem cells 2003.

MARQUES, M. S.; Minutos Saudável. Monografia faculdade u.porto. 2008 Disponível em: <https://minutosaudavel.com.br/caquexia-o-que-e-causas-sintomas-tratamento-prevencao-e-mais/>. Acesso em:23/02/2018.

OKADA, F. Inflammation and free radicals in tumor development and progression. Okada f. Redox Report, v. 7, n. 6, p. 357-68, 2002.

PRO-ONCO. Controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. 2 ed. Ver. Atual. – Rio de Janeiro, 1993.

READ, J. A. et al. Nutrition intervention using an eicosapntaenoic acid epa-containing supplement in patients with advanced colorectal cancer. Effect on nutritional and inflammatory cancer, v. 15, n. 3, p. 301-307,2007.

RUBIN. E. et al. Patologia base clinic patologia a medicina. 4 edição p. 175.

STEVENS; LOWE. PATOLOGIA; 2 Edição; 2012.

SILVA, A. C.; As Implicações Da Caquexia No Câncer. Disponível em: <file:///C:/Users/Recorte/Downloads/944-2881-1-PB.pdf>. Acesso em: 23/02/2018.