Múltiplos @cessos

Revista Científica Interdisciplinar. ISSN: 2526-4036
Nº 1, volume 10, artigo nº 02, Janeiro/Março 2025
D.O.I: http://dx.doi.org/10.51721/2526-4036/v10n1a2

NUTRIENTES IMUNOMODULADORES EM PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO

IMMUNOMODULATORY NUTRIENTS IN PATIENTS WITH LUNG CANCER

Maria Vitória Leal Cansi

Acadêmica de Medicina, Centro Universitário FAMESC - UniFAMESC, Bom Jesus do Itabapoana-RJ, maria.vitorialealcansi@gmail.com

Clara dos Reis Nunes

Doutorado em Produção Vegetal, Bacharel em Nutrição, Docente do Centro Universitário FAMESC - UniFAMESC, Bom Jesus do Itabapoana-RJ, clara.reis@famesc.edu.br

Resumo

O câncer de pulmão (CP) é considerado um dos tipos de câncer mais incidentes, representando mais de 20% de todas as mortes causadas por câncer. Diante desse cenário, nutrientes imunomoduladores, como a arginina, ácido graxo n-3, nucleotídeos e glutamina foram identificados com a possibilidade de influenciar parâmetros nutricionais, inflamatórios e imunológicos nos pacientes. A imunonutrição busca fazer uma manutenção e recuperação da resposta imune dos portadores de neoplasia pulmonar. Além disso, as formas de identificar a necessidade dessas suplementações e garantir que não estão sendo ministradas incorretamente baseiam-se em avaliações clínicas, antropométricas, bioquímicas e imunológicas dos pacientes a partir de evidências científicas. Sendo assim, este estudo objetiva descrever o uso de nutrientes imunomoduladores em pacientes com câncer de pulmão. Trata-se de um levantamento bibliográfico analítico, abrangendo os idiomas português e inglês, com abordagens quantitativas e integrativas, a partir de publicações disponíveis nas bases científicas e nos manuais de referência e publicações científicas que abordem a temática, nos últimos 22 anos. Verificou-se que os nutrientes imunomoduladores são manuseados de forma criteriosa e específica para cada paciente, e que a partir de seu uso, é proporcionado um maior conhecimento e esclarecimento acerca de suas funções e consequências diante do sistema imune do paciente com neoplasia pulmonar. Logo, esta pesquisa é crucial para que as pessoas com CP recebam um aporte nutricional adequado.

Palavras-chave: Imunomodulação; Câncer de pulmão; Imunidade; Nutrientes.

Abstract

Lung cancer (LC) is considered one of the most common types of cancer, accounting for more than 20% of all cancer deaths. In this context, immunomodulatory nutrients, such as arginine, n-3 fatty acids, nucleotides, and glutamine, have been identified as having the potential to influence nutritional, inflammatory, and immune parameters in patients. Immunonutrition aims to maintain and recover the immune response in patients with lung cancer. Furthermore, the methods to identify the need for these supplements and ensure they are not being administered incorrectly are based on clinical, anthropometric, biochemical, and immunological evaluations of the patients using scientific evidence. Therefore, this study aims to describe the use of immunomodulatory nutrients in patients with lung cancer. It is an analytical bibliographic survey, covering both Portuguese and English languages, with quantitative and integrative approaches, based on publications available in scientific databases, reference manuals, and scientific publications addressing the topic in the last 22 years. It was found that immunomodulatory nutrients are handled in a careful and specific manner for each patient, and that through their use, greater knowledge and clarification about their functions and consequences on the immune system of patients with lung cancer are provided. Thus, this research is crucial for ensuring that people with LC receive adequate nutritional support.

Keywords: Immunomodulation; Lung cancer; Immunity; Nutrients.

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, em 2022, mais de 20 milhões de casos de câncer foram diagnosticados e ocorreram mais de 9 milhões de mortes pela doença (INCA, 2022). Entre os tipos de câncer, o câncer de pulmão (CP) é um dos mais incidentes, ocupando a terceira posição entre homens e a quarta entre mulheres (INCA, 2023). As terapias contra o câncer frequentemente causam perda de peso e massa muscular devido a sintomas como náuseas, vômitos, anorexia e má absorção, prejudicando o estado nutricional dos pacientes (CHONCHÚIR e RYAN, 2024).

Nesse contexto, os nutrientes imunomoduladores podem influenciar positivamente a imunidade, melhorar a qualidade e expectativa de vida e atingir as metas calóricas e proteicas diárias (FARRERAS et al., 2005; RODRIGUES et al., 2017). A terapia nutricional busca manter o equilíbrio corporal, reduzir o estresse metabólico e oxidativo, e modular as respostas imunológica e inflamatória (HEYLAND et al., 2013; MARTINDALE et al., 2009; MCCLAVE et al., 2016; PREISER et al., 2015).

A imunomodulação têm como principais componentes: a arginina, que é aminoácido essencial em situações de estresse e hipercatabolismo, como no câncer (DEMLING, 2009; ZHOU, 2007; MARTINDALE, 2007) a glutamina, que melhora a função imune através da produção de linfócitos e reduz inflamações sistêmicas (GRIMBLE, 2005; STEPHEN, 2009; BONGERS, 2007); nucleotídeos, que também são importantes para a homeostase do sistema imunológico,aumentando também a contagem de linfócitos e diminuindo infecções, e por fim, ácidos graxos n-3, que reduzem inflamações e imunossupressão (GRIMBLE, 2005).

Diante do exposto e com a necessidade de melhorar a sobrevida dos pacientes oncológicos, justifica-se a necessidade de compreender a importância da imunonutrição. Desta forma, o objetivo principal deste trabalho foi descrever o uso de nutrientes imunomoduladores em pacientes com câncer de pulmão, destacando a ação e recomendação de cada nutriente diante da resposta imune desejada para alcançar a melhora dos resultados clínicos e nutricionais. Especificamente, objetiva-se analisar a associação do sistema imune com a nutrologia em pacientes com câncer pulmonar, evidenciar os parâmetros utilizados na avaliação nutricional e identificar os principais imunomoduladores e suas funções nos pacientes oncológicos, verificando ainda como a desnutrição pode impactar o tratamento do câncer de pulmão.

2 METODOLOGIA

A metodologia bibliográfica adotada consistiu em uma abordagem qualitativa e integrativa para analisar a associação entre os nutrientes imuno nutritivos e a imunidade de pacientes com neoplasia pulmonar. Foram consideradas bases de dados científicas, sites acadêmicos, manuais de referências e publicações científicas disponibilizadas na íntegra que abordassem a temática, nos últimos 17 anos. Realizou-se a busca de artigos e materiais científicos, nas línguas portuguesa e inglesa, por meio dos descritores: imunomoduladores, imunidade oncológica, câncer de pulmão. Os dados e informações coletados foram analisados, permitindo uma pesquisa crítica e aprofundada. Os critérios de exclusão foram: artigos cujo texto completo não estava disponível, estudos que não tratassem diretamente do tema proposto, publicações em idiomas distintos do português ou inglês, documentos publicados fora do recorte temporal definido. Estudos não indexados em bases de dados científicas também foram excluídos.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Fisiopatologia do Câncer de Pulmão

O número estimado de casos novos de câncer de traqueia, brônquios e pulmão para o Brasil, para cada ano entre 2023 e 2025 é de mais de 32.000 casos. Esses tipos de tumores ocupam a quarta posição entre os mais frequentes (INCA, 2023). No Brasil, em termos de mortalidade, houve mais de 28 mil mortes por câncer de pulmão, no ano de 2020 (BRASIL, 2022; INCA, 2020a).

A carcinogênese pulmonar é influenciada por fatores exógenos, como o tabagismo e a exposição ambiental, e endógenos, como predisposição genética (GOTTE e KOVALSZKY, 2018). Essas alterações facilitam o desenvolvimento de lesões teciduais, como mutações, perda da heterozigose e metilação do promotor, além de inflamação e apoptose. A permanência constante e a falta de reparo desses danos podem originar células malignas, ou seja, que perderam a capacidade de responder aos sinais de controle de proliferação, diferenciação e morte celular (MATSCHUNSKI et al., 2021).

No CP, ao início, é possível observar lesões pré-malignas, como displasia celular e manchas contendo clones e subclones celulares, geralmente encontradas nos genes TP53 (proteína tumoral), KRAS (gene homólogo do oncogene viral do sarcoma de rato Kirsten), EGFR (receptor do fator de crescimento epidérmico) e HER2 (receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2). Consequentemente, no aparecimento de agravos como desenvolvimento de angiogênese e invasão tecidual, pode-se dizer que há um tumor em estágio inicial instalado e, à medida que ocorre progressão tumoral, pode ocorrer metástases em locais distantes, provocando um câncer em estágio avançado (MATSCHUNSKI et al., 2021).

Muitos patologistas estudam a classificação de 1999 da Organização Mundial da Saúde, que reconhece sete tipos principais de câncer de pulmão: carcinoma de células escamosas, carcinoma de pequenas células (CPCP), adenocarcinoma, carcinoma de grandes células (CPCNP-neuroendócrino e não neuroendócrino), carcinoma adenoescamoso, carcinoma pleomórfico e sarcomatóide e tumor carcinóide. Os tumores carcinóides típicos e atípicos também são neuroendócrinos, porém apresentam prognóstico muito melhor (NOVAES et al., 2008).

O CPCP ocorre em aproximadamente 15% dos casos, é altamente invasivo e atinge principalmente os tabagistas, e a maioria dos pacientes acometidos por essa categoria têm doença metastática no momento do diagnóstico. O CPCNP acomete cerca de 85% dos casos, possui um comportamento mais variável e com mutações oncogênicas, além de

apresentar doença metastática fora do tórax em quase 40% dos pacientes no momento do diagnóstico (KEITH, 2023).

Os sintomas geralmente resultam da progressão do tumor ou da disseminação regional ou metástase. O tumor local, por exemplo, pode causar tosse, obstrução das vias aéreas ou pneumonia, febre, dor torácica localizada ou vaga, além de hemoptise durante o curso da doença. As metástases, por exemplo, podem provocar dor torácica pleurítica, dispnéia e hipóxia em consequência de paralisia diafragmática pelo comprometimento do nervo frênico, a ocorrência de algumas síndromes como a da veia cava superior, síndrome de Pancoat e de Horner também podem acontecer. A disseminação da neoplasia para o pericárdio pode provocar pericardite constritiva ou tamponamento cardíaco, e em raros casos, a compressão esofágica pelo tumor causa disfagia (KEITH, 2023).

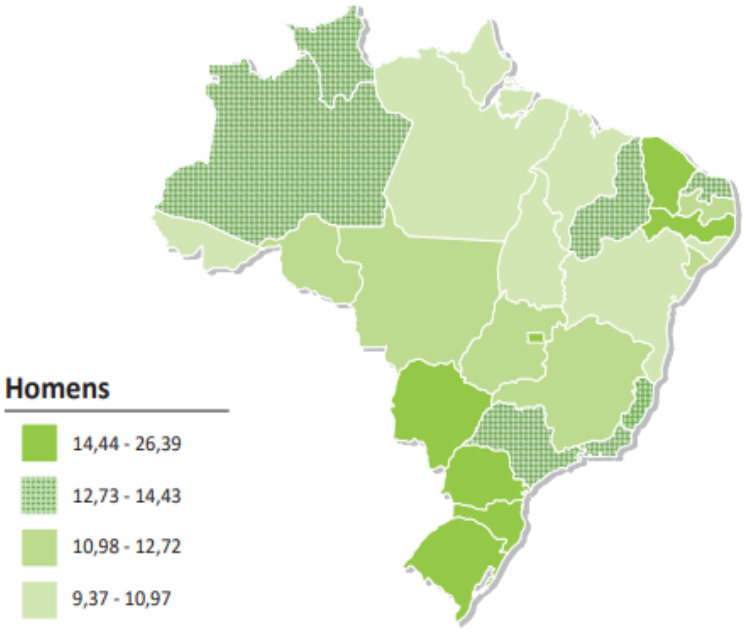
Considerando que o tabagismo é o principal fator de risco para o desenvolvimento do CP, é possível observar uma relação quantidade-resposta entre o grau de exposição ao cigarro e a ocorrência de neoplasias pulmonares. Os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e nitrosaminas presentes na fumaça do tabaco são prováveis promotores do CPPC e de adenocarcinomas de pulmão, respectivamente. (MATSCHUNSKI et al., 2021). Outros fatores, como a radiação, a poluição, a presença de doenças pulmonares preexistentes e o histórico familiar também desempenham um papel importante no aparecimento do CP (AKHTAR e BANSAL, 2017).

O estadiamento do carcinoma pulmonar é diferente diante das duas categorias existentes. O CPCP é classificado em dois estágios: limitado e extensivo. A maioria dos pacientes com CPCP tem metástases extensivas a distâncias. Para o CPCNP, o estadiamento é dividido em 4 estágios, I a IV, usando-se o sistema TNM, baseado no tamanho e localização do tumor e presença de metástases (KEITH, 2023).

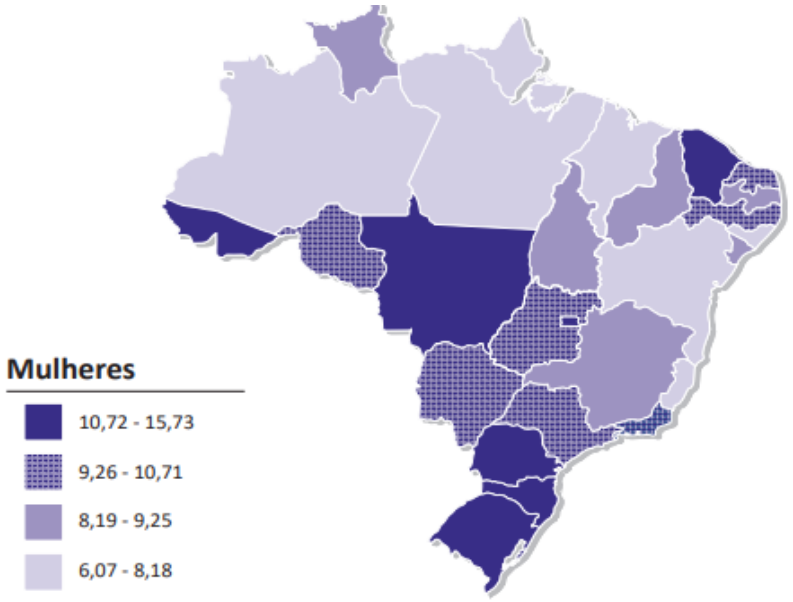
Além disso, todos os pacientes com neoplasia pulmonar necessitam de exames de imagem para avaliar a doença. Alguns exames podem ser combinados e realizados juntos e rotineiramente, como por exemplo: Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) ou PET-TC integrada, ressonância magnética (RM) do tórax, biópsia de nódulos questionáveis, tomografia computadorizada (TC) da cabeça ou RM do encéfalo, entre outros. A TC e a PET integradas, em que as imagens de ambas são combinadas em uma única imagem por tomógrafos em estrutura única, são mais utilizadas para o estadiamento do CPCNP do que a TC e a PET isoladas. (KEITH, 2023).

Na maioria das vezes, durante o estadiamento, também são feitos exames de sangue, nos quais altos níveis de cálcio e fosfatase alcalina apontam possíveis metástases

ósseas. Entretanto, outros exames, como o hemograma completo, aspartato aminotransferase, bilirrubina total, albumina sérica, alanina aminotransferase, eletrólitos e níveis de creatinina não apresentam função no estadiamento, mas oferecem informações prognósticas importantes sobre a capacidade do paciente de suportar o tratamento e podem identificar a presença de síndromes paraneoplásicas (KEITH, 2023). A exemplo do panorama do CP no Brasil, tem-se os dados que podem ser observados na Figura 1.



1-A



1-B

Figura 1-A:Taxas aproximadas de incidência a cada 100 mil homens, estimadas para o ano de 2023, segundo Unidade da Federação (câncer maligno da traqueia, dos brônquios e dos pulmões); Figura

1-B Taxas aproximadas de incidência a cada 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2023, segundo Unidade da Federação (câncer maligno da traqueia, dos brônquios e dos pulmões) Fonte: INCA, pág.131 (2022).

Dessa forma, diante da alta frequência do câncer de pulmão e da elevada estimativa para casos futuros, é de fundamental importância avaliar a existência de medidas, como a imunomodulação, que auxiliem no diagnóstico, tratamento e qualidade de vida dos pacientes com neoplasia pulmonar.

3.2 Importância dos Imunomoduladores

O suporte nutricional é fundamental em pessoas acometidas pelo câncer, visto que a desnutrição impacta negativamente o prognóstico, pode reduzir as barreiras protetoras do organismo e torná-lo mais suscetível ao surgimento de infecções e inflamações. Em pacientes oncológicos, essa situação pode ser vista de forma ainda mais acentuada, pois se associa a existência do tumor no organismo. Ou seja, é evidente que identificar e manusear precocemente esses problemas nutricionais auxiliam no prognóstico de pacientes oncológicos, além de melhorar a tolerância aos tratamentos (MORAES, 2019; GREDEL, 2012).

Aproximadamente 80% dos pacientes com neoplasia apresentam desnutrição do tipo calórico-proteica que acontece por meio de um desequilíbrio entre a alimentação e as necessidades nutricionais desses pacientes, causando um aumento da morbimortalidade e o favorecimento de enfermidades como caquexia. A caquexia, caracterizada por anorexia, diminuição de massa magra e de tecido adiposo, é uma condição grave e comum diante do câncer do pulmão. Esse nível de desnutrição pode influenciar em uma maior facilidade em obter processos infecciosos, complicações pós-operatórias e menor resposta ao tratamento oncológico (ULIAN et al., 2014). A exemplo disso, sabe-se que entre 60% e 80% das pessoas com câncer de pulmão ou no sistema digestivo, por exemplo, apresentam caquexia no momento do diagnóstico. (MORAES, 2019; FEARON, 2011).

A suplementação dietética individual pode melhorar a ingestão alimentar do paciente, auxiliar na recuperação do sistema imunológico, garantir um fornecimento proteico e energético adequado para atenuar o catabolismo proteico e a perda nitrogenada, proporcionando uma prevenção ou reversão da caquexia associada a tumores (TOSCANO et al., 2008).

O uso de nutrientes imunomoduladores é baseado na possibilidade de influenciar as funções orgânicas que foram prejudicadas pelo estado patológico do paciente. Nesse contexto, a oferta desses nutrientes está associada a benefícios como oferecer melhores funções imunológicas, diminuindo o tempo de internação e aumentando a qualidade de vida do paciente, além de agir em casos de hiperinflamação e imunodepressão (FRIO, 2015; ONO et al., 2014). Ademais, a modulação do sistema imunológico também tem como objetivo a melhora de efeitos colaterais do tratamento (quimioterapia e radioterapia) (ROSA e CRUZ, 2016).

A arginina exerce um papel importante na síntese do óxido nítrico, que atua na regulação da expressão gênica e provoca a estimulação da imunidade mediada por células. Ela fomenta a secreção do glucagon, insulina e do hormônio do crescimento, os quais possuem ação imunomodulatória. A arginina ainda age sobre a proliferação e maturação dos linfócitos T, diminui a produção de mediadores pró-inflamatórios (IL-1, IL-6 e FNT-α), e também pode auxiliar na cicatrização (GUIMARÃES et al., 2021). Além disso, há evidências, embora não conclusivas, de que a suplementação com arginina pode interferir na diminuição do tumor, o que ocasiona maior sobrevida aos pacientes (ROSA e CRUZ, 2016).

A glutamina é sintetizada pelo corpo, porém em circunstâncias de catabolismo intenso, como acontece no câncer, existe uma maior demanda deste nutriente que o organismo não é capaz de prover, tornando-o extremamente essencial. Além de ser considerada como o principal substrato para os enterócitos, a glutamina é reconhecida por ser a favor das ações do sistema imune, ajudando na proliferação de células T, na diferenciação de células β, fagocitose de macrófagos, identificação de antígenos e produção de citoquinas (ROSA e CRUZ, 2016).

Os ácidos graxos ômega-3 são capazes de provocar efeitos anti-inflamatórios através da redução da agregação plaquetária e do potencial pró-inflamatório. Esses ácidos graxos ainda apresentam capacidade de impedir o crescimento tumoral por meio da apoptose celular e diminuir as consequências da resposta inflamatória sistêmica (GUIMARÃES et al., 2021). Além disso, podem auxiliar na ação dos medicamentos quimioterápicos e ser utilizado também no tratamento da caquexia, uma vez que há evidências de que pacientes obtiveram aumento de peso após suplementar ômega-3 na dieta (ROSA e CRUZ, 2016).

Destaca-se ainda que os ácidos graxos ômega 3 têm grande influência no câncer, visto que podem alterar o processo de carcinogênese atenuando a inflamação gerada pelo

tumor, ou seja, há diminuição do marcador inflamatório chamado de proteína C reativa (FINOCCHIARO et al., 2012; MARQUES et al., 2013 e LU et al., 2018).

Esses nutrientes têm ação em três linhas de defesa orgânica de combate aos radicais livres. A primeira é a prevenção feita pela proteção contra substâncias agressoras, a segunda é o cruzamento dos radicais livres e a terceira é de reparação, que ocorre quando as duas linhas anteriores não são efetivas e os produtos da eliminação dos radicais livres, mesmo que em baixas quantidades, continuam sendo formados podendo acumular-se no organismo (INCA, 2011).

Segundo o estudo clínico de Lu et al. (2013), há melhora no ganho de peso dos pacientes que foram suplementados com arginina e ômega-3 combinadas. Ferreira et al. (2019) em seu ensaio clínico demonstraram que a arginina também estimulou o hormônio do crescimento que participa dos processos de cicatrização e inibição da perda de massa muscular, destacando a eficácia da arginina no tratamento de pacientes oncológicos com deficiência energética. Referente à glutamina, há evidências da sua ação na redução do risco nutricional em pacientes submetidos à radio e quimioterapia, demonstrando sua eficácia no suporte nutricional oncológico BOLIGON e HUTH, 2011).

Dessa forma, entender a funcionalidade desses nutrientes diante da imunomodulação do organismo de pacientes oncológicos é crucial. No entanto, antes dessa suplementação ser introduzida é preciso avaliar a condição nutricional e imunológica do indivíduo por meio de técnicas de avaliação.

3.3 Técnicas De Avaliação Nutricional do Paciente Oncológico Adulto

As alterações na condição nutricional são um grande reflexo da gravidade dos distúrbios gerados no metabolismo pelo próprio tumor e por seu tratamento. Essas consequências podem diminuir a resposta aos tratamentos, como quimioterapia ou radioterapia, e aumentam a toxicidade, causando piora na qualidade de vida do paciente. Por isso, especialistas em oncologia da Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN) deram destaque a três etapas principais no atendimento nutricional do paciente oncológico (1) triar todos os indivíduos com câncer antes do tratamento para avaliar o risco nutricional; (2) avaliar o estado nutricional, investigando também a anorexia, a composição corporal, os biomarcadores inflamatórios, o gasto energético e a capacidade funcional; e, por fim (3), utilizar intervenções nutricionais multimodais com planos individualizados, incluindo cuidados no aumento da ingestão nutricional, na diminuição da

inflamação e do estresse e na prática da atividade física (ARENDS et al., 2017b; WEIMANN et al., 2017; AGUILAR-NASCIMENTO et al., 2017).

A avaliação nutricional inclui avaliação clínica, bioquímica e antropométrica. A avaliação clínica investiga sobre a alimentação e suas possíveis mudanças, como disfagia, jejum, diarreia, vômitos, entre outros, além da visualização da aparência física dos pacientes, buscando observar se ele apresenta alguma alteração no sistema músculo-esquelético, como edemas, ascite e obesidade. A avaliação bioquímica é baseada na realização de testes para verificar, por exemplo, os níveis de proteínas hepáticas, como albumina e a transferrina existentes no organismo, enquanto a antropométrica considera o Índice de Massa corporal (IMC) e medidas corporais para monitorar o risco nutricional (MORAES, 2019).

Entre as ferramentas mais usadas para avaliar a condição nutricional dos pacientes estão a Avaliação Subjetiva Global-Preenchida Pelo Paciente (ASG-PPP), a Avaliação Subjetiva Global (ASG), a Triagem de Risco Nutricional 2002 (NRS-2002), o Instrumento Universal de Triagem de Desnutrição (MUST) e Mini-avaliação Nutricional Versão Reduzida (MNA-VR) (ARENDS et al., 2017b; CACCIALANZA et al., 2016; HORIE et al., 2019).

Em um estudo feito no Brasil, com 4.783 pacientes oncológicos, foi observado que, de acordo com a ASG-PPP, mais de 40% deles foram classificados com desnutrição moderada e 11,8% com desnutrição grave (PINHO et al., 2019).

A ASG-PPP é a mais adaptada para pacientes oncológicos, sendo caracterizada por ser um método essencialmente clínico e subjetivo de avaliar o estado nutricional. Essa ferramenta combina dados qualitativos ou semiquantitativos que auxiliam para uma visão mais ampla do estado nutricional. A maior vantagem da ASG-PPP, quando comparada à ASG, é que as avaliações apresentam questões avaliativas comuns aos pacientes com câncer, o que possibilita um diagnóstico mais fidedigno da condição nutricional (HORIE et al., 2019). A ASG-PPP também oferece dados do estado nutricional, estes que permitem o monitoramento subsequente, podendo ser preenchido pelos próprios pacientes ou por profissionais treinados (JAGER-WITTENAAR e OTTERY, 2017).

De acordo com Keller et al. (2020) e Cederholm et al. (2019), a Iniciativa de Liderança Global sobre Desnutrição (GLIM) criou uma estrutura com base em consensos que consistem em critérios fenotípicos (perda de peso, IMC baixo, massa muscular reduzida) e etiológicos (diminuição da ingestão e inflamação sistêmica) para registrar a desnutrição em adultos, exigindo ao menos um critério de cada categoria. É um conjunto de indicadores para caracterizar o paciente como desnutrido, considerando as variações

globais na avaliação nutricional, e para ser utilizado em contextos diferentes. Esses critérios precisam de validação e testes de confiabilidade, uma vez que geralmente se baseiam na opinião de especialistas.

O GLIM não substitui as atuais ferramentas de triagem e avaliação validadas, porém é utilizado em conjunto com essas ferramentas para fornecer critérios mínimos para classificar e descrever um paciente desnutrido. Além disso, essa técnica pode facilitar a avaliação nutricional em ambientes clínicos que podem não ter acesso a outras técnicas de avaliação de massa muscular (KELLER et al., 2020; BARAZZONI et al., 2022).

Algumas outras medidas de triagem e avaliação nutricional podem ser observadas no Quadro 1:

Quadro 1. Instrumentos utilizados na triagem e avaliação nutricional dos pacientes.

	TRATAMENTO	**CUIDADOS PALIATIVOS**		
QUESTÃO	**CLÍNICO, CIRÚRGICO E TCTH**	**EXPECTATIVA DE VIDA MAIOR QUE 90 DIAS**	**EXPECTATIVA DE VIDA IGUAL OU MENOR QUE 90 DIAS**	**CUIDADO AO FIM DA VIDA**
Há restrição de pacientes oncológicos que devem ser triados e avaliados nutricionalmente?	Não, todos os pacientes oncológicos devem passar pela triagem e avaliação nutricional.			
Quando esses procedimentos devem ser realizados?	Até as primeiras 48h da internação de todos os pacientes e no atendimento ambulatorial.	Até as primeiras 48h da admissão e no atendimento ambulatorial.		
Quais os instrumentos mais utilizados?	Clínico e Cirúrgico: NRS-2002, ASG-PPP OU ASG, MNA versão reduzida e MAN (aos idosos) e anamnese alimentar.	NRS-2002 e ASG-PPP ou ASG.		Anamnese alimentar com foco nos sintomas e sinais

Fonte: I Consenso Brasileiro de Nutrição Oncológica, pág. 133. (2021).

Portanto, apesar de ainda não ser uma técnica de diagnóstico utilizada na oncologia, os critérios GLIM apresentam grande potencial para atender aos pacientes oncológicos. Os

estudos acerca dessa temática ainda são recentes e estão sendo aprimorados através de pesquisas e aplicações práticas.

3.4 Terapia Nutricional e Tratamentos para o Paciente com Câncer de Pulmão

A terapia nutricional (TN) para o paciente adulto oncológico, incluindo os portadores de CP, tem como principal objetivo melhorar o quadro clínico e nutricional (ARENDS et al., 2017a). A nutrição pré-operatória diminui os riscos de complicações e reduz o tempo de internação e a mortalidade. Há indicação de que a prescrição de uma TN preventiva, rica em proteínas e imunonutrientes para pacientes sujeitos a operações de médio e grande porte (SBNO, 2021).

A fórmula hiperproteica e imunomoduladora deve ser oferecida, por via oral ou enteral, para o paciente em risco nutricional ou desnutrição, candidato a operação de médio e grande portes, como em cirurgias para remoção do tumor pulmonar. A formulação imunomoduladora contendo arginina, ômega-3 e nucleotídeos deve ser oferecida por pelo menos cinco a sete dias antes da operação e na quantidade mínima de 500 mL a 1.000 mL/dia (SBNO, 2021).

Para pacientes oncológicos que estão apenas em tratamento ambulatorial, a dieta com imunomoduladores deve ser prescrita também por um período mínimo de cinco a sete dias antes da operação e para os pacientes desnutridos ela deve permanecer após a cirurgia (MCCLAVE et al., 2013; AGUILAR-NASCIMENTO et al., 2017; WEIMANN et al., 2017).

É interessante ressaltar que a equipe de saúde deve sempre estar atenta aos exames bioquímicos e hematológicos como glicemia, eletrólitos e marcadores inflamatórios, entre outros que possam interferir na adequação da conduta nutricional (BRAGA et al., 2009; WEIMANN et al., 2006).

A TN para o paciente adulto oncológico em tratamento de quimioterapia e radioterapia é de extrema importância para evitar os efeitos deletérios ao estado nutricional que esses tratamentos podem ocasionar (MOTOORI et al., 2012). Está indiscutivelmente indicada para todos os pacientes em tratamento antineoplásico, desnutridos ou em risco nutricional, incapazes de ingerir e/ou absorver os nutrientes adequados para sua condição (AUGUST; HUHMANN, 2009; PINHO, 2011; ARENDS et al., 2017a).

A intervenção nutricional adequada está associada a maior taxa de sobrevida e melhora do estado nutricional, da ingestão alimentar, da capacidade funcional e da

qualidade de vida. Esses pacientes adaptam-se melhor aos programas de reabilitação, além de apresentarem menor taxa de reinternação (MUELLER et al., 2011).

Os tratamentos antitumorais, como cirurgia, quimioterapia e radioterapia, podem manifestar-se de maneira agressiva, tornando o organismo do paciente oncológico mais frágil e debilitado, devido à diminuição da ingestão alimentar por perda de apetite e alterações na absorção de nutrientes e no gasto de energia. Isso auxilia no agravamento do estado nutricional do indivíduo e prejudica a resposta ao tratamento. Esses pacientes podem apresentar uma série de respostas metabólicas graves, tornando-os mais suscetíveis à desnutrição e causando um aumento significante das complicações e dos óbitos após o início do tratamento (FRUCHTENICHT et al., 2015).

O tratamento da neoplasia pulmonar se altera de acordo com o tipo de célula e o estágio da doença. Fatores como a baixa reserva cardiopulmonar, desnutrição, fragilidade ou baixo estado de desempenho físico, comorbidades e doenças psiquiátricas ou cognitivas podem levar ao veredito de preferir tratamento curativo a paliativo ou optar por nenhum tratamento (KEITH, 2023).

A radio e a quimioterapia geram toxicidade para o trato gastrointestinal, com o aparecimento de efeitos colaterais, como anorexia, náusea, vômito, mucosite, entre outros (ASPEN, 2007). Além disso, diante do tumor pulmonar, a radioterapia pode desencadear pneumonite por radiação quando maiores áreas do pulmão ficam expostas a altas doses de radiação ao longo do tratamento (KEITH, 2023).

Existe ainda o tratamento realizado através da ablação por radiofrequência, que faz uso de corrente elétrica de elevada frequência para detonar as células tumorais, é uma técnica que pode ser utilizada em pacientes com tumores menores e em estágio inicial. Esse procedimento pode ser uma alternativa para preservar melhor a função pulmonar do que a cirurgia aberta, visto que é menos invasiva (KEITH, 2023).

A cirurgia tem como objetivo, quando ainda no início, retirar totalmente o tumor, comumente sólido, e de suas margens de segurança, resultando na remoção das células cancerígenas do organismo, além de evitar a metástase do tumor. Por outro lado, essa forma de tratamento também pode ser usada apenas de forma paliativa, em situações em que a cirurgia não remove totalmente as células tumorais, mas permitem que o paciente tenha uma melhor qualidade vida, aliviando a dor e devolvendo funções motoras (KNOST et al., 2003).

A imunoterapia é uma estratégia terapêutica inovadora baseada na ativação do sistema imune do organismo com o objetivo de combater o câncer. É uma forma de

tratamento que merece destaque pela sua capacidade de influenciar uma resposta imune específica contra as células cancerígenas, através do uso de anticorpos monoclonais que desempenham uma atividade essencial no bloqueio de funções celulares tumorais (PADILHA, M e COSTA, L., 2020).

O CPCP em qualquer estágio responde ao tratamento no início, mas geralmente as respostas são a curto prazo. A quimioterapia é administrada, junto ou isolada da radioterapia, em função do estado da doença. A imunoterapia também pode ser utilizada no CPCP extenso e em muitos pacientes ela costuma prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida. Na maioria das vezes, a cirurgia não é indicada no tratamento do CPCP, mesmo que seja curativa em raros pacientes com tumor pequeno e sem disseminação e que passaram por ressecção cirúrgica. Geralmente, utiliza-se quimioterapia com etoposide é composto de platina, bem como outros medicamentos. Em estágio limitado, quando a doença está contida a um hemitórax, a radioterapia é a mais eficiente nos desfechos clínicos e em estágio extensivo, a quimioterapia é a melhor indicação para impedir o crescimento do tumor (KEITH, 2023).

O CPCNP normalmente está relacionado com a elegibilidade para a cirurgia, seguida pela quimioterapia (incluindo terapia direcionada e imunoterapia), radioterapia ou uma combinação de métodos, dependendo do estágio tumoral. Quando a doença está nos estágios I e II, a abordagem-padrão é a ressecção cirúrgica, com lobectomia ou pneumonectomia, combinada com coleta de amostras dos linfonodos mediastinais ou dissecção completa. No entanto, pacientes em estágio inicial em que a cirurgia é de alto risco podem ter tratamento local com radioterapia. A doença no estágio III é acompanhada por um regime de quimioterapia, radioterapia, cirurgia ou uma combinação de terapias, dependendo especificamente da localização do tumor. Por fim, em estágio IV, paliar os sintomas e aumentar a sobrevida do indivíduo são os objetivos principais, além de quimioterapia, fármacos e radioterapia para diminuir o ônus da neoplasia. Existem vários fármacos oncológicos imunitários, como o Durvalumabe que estão disponíveis para essa categoria do carcinoma pulmonar, eles estimulam a resposta imune e auxiliam no reconhecimento do câncer como um corpo estranho inibindo a capacidade do tumor de bloquear a resposta natural do corpo humano (KEITH, 2023).

Existem alguns medicamentos empregados como terapias-alvo do câncer pulmonar. No CPCP existem testes sobre drogas inibidoras da quinase, das proteinases, de checkpoint imunológicos e da angiogênese. A exemplo disso, o uso de bevacizumabe apresenta grande impacto na terapia oncológica, visto que pode aumentar a sobrevida de progressão. O uso de atezolizumabe e durvalumabe também pode gerar uma resposta

duradoura ao tratamento de CPCP, uma vez que ambos têm o objetivo de frear o crescimento tumoral (MACHADO et al., 2023).

No CPCNP, a terapia-alvo utilizada como opção terapêutica é empregada por meio da combinação de inibidores de checkpoint imunológico com a quimioterapia tradicional. Em um estado de ensaios clínicos randomizados, foi visto que o atezolizumabe e durvalumabe apresentam ação importante ao bloquear a interação da PD-1 e PD-L1, estimulando uma resposta imune contra as células tumorais, visto que diminuem a progressão do câncer, aumentam a proporção de pacientes com redução do tamanho do tumor e aumentam o período em que o paciente permanece vivo após o início do tratamento. No entanto, tais melhorem acontecem às custas de efeitos adversos (MACHADO et al., 2023).

Outro método promissor para o combate de células tumorais é a imunoterapia, por meio da terapia com células T. Essa abordagem abrange a alteração genética das células T do paciente para expressar receptores específicos que são capazes de reconhecer e destruir células cancerígenas. No entanto, existem desafios na terapia CAR-T, principalmente no que envolve a toxicidade e complexidade do processo de fabricação. Existem efeitos colaterais graves, como a síndrome de liberação de citocinas e a neurotoxicidade que também representam empecilhos significativos para a ampliação desse método (SOARES et al., 2024).

Apesar dos desafios enfrentados, a terapia com células CAR-T tem mostrado resultados promissores no tratamento de certos tipos específicos de tumores sólidos, como o câncer de pulmão de células não pequenas, o mesotelioma pleural maligno, o colangiocarcinoma, o câncer de ovário epitelial, o glioblastoma e os sarcomas. Entretanto, para que o sucesso dessa abordagem seja efetivamente aplicado em tumores sólidos, é essencial considerar alguns aspectos fundamentais, como a identificação de antígenos específicos, o desenvolvimento de células CAR-T equipadas com receptores para múltiplos antígenos e a modificação das células T para enfrentar as condições adversas do microambiente tumoral (SOARES et al., 2022).

Portanto, a complexidade das mudanças geradas pelo câncer e pela terapia antineoplásica para adultos resulta em comprometimento dos estados físico, nutricional e psicológico do paciente (PINHO et al., 2019).

Assim, antes de planejar o acompanhamento nutricional e determinar o tratamento realizado, é importante conhecer a condição nutricional e sistêmica do paciente diante do câncer. A triagem e a avaliação devem ser feitas em até 24 a 48 horas após a internação e

repetidas após sete dias. Essa periodicidade é necessária durante todo o tratamento do paciente (ARENDS et al., 2017a; HORIE et al., 2019).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A desnutrição é um achado comum e impacta principalmente a capacidade funcional do paciente, contribuindo para um pior prognóstico da doença, aumentando o tempo e a frequência das internações, além de piorar a qualidade de vida e elevar o risco de mortalidade. Por isso, é extremamente importante realizar a triagem e avaliação nutricional desses pacientes, permitindo o início precoce de uma terapia nutricional que possa minimizar os efeitos de uma desnutrição já presente ou prevenir o seu surgimento.

Os nutrientes imunomoduladores desempenham um papel fundamental no sistema imunológico de pacientes com CP, auxiliando na melhora do estado nutricional, na resposta ao tratamento e melhorando a qualidade de vida. Nutrientes como arginina, glutamina e ácidos-graxos ômega 3, além de vitaminas e minerais têm sido associados a diversos efeitos benéficos no controle da neoplasia, de complicações como infecções e na promoção de respostas imunes mais eficientes. Porém, apesar dos inúmeros avanços e estudos observados, mais pesquisas clínicas são necessárias para consolidar os resultados sobre a eficácia e segurança da imunomodulação diante do cenário oncológico.

A compreensão mais aprofundada dessas intervenções nutricionais relacionadas ao sistema imunológico dos pacientes possibilitará uma abordagem terapêutica mais completa e personalizada, visando prevenir ou reduzir a perda de peso corporal, tratar deficiências de nutrientes específicos e evitar complicações decorrentes do tratamento. Para isso, é importante adotar estratégias que favoreçam a aceitação, digestão e absorção da dieta, com o objetivo de aumentar a sobrevida do paciente e reduzir os índices de morbimortalidade.

REFERÊNCIAS

AKHTAR, Nahid.; BANSAL, Jeena Gupta. Risk factors of Lung Cancer in nonsmoker. **Current Problems in Cancer**, v. 41, n. 5, p. 328-339, set. 2017.

ARENDS, Jaan.; BACHMANN, Patrick.; BARACOS, Vickie. et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. **Clinical Nutrition**, v. 36, p. 11-48, 2017a.

ARENDS, Jaan. et al. ESPEN expert group recommendation for action against cancer-related malnutrition. **Clin Nutr**, v. 36, p. 1187-96, 2017b.

ASPEN. The ASPEN Nutrition support core curriculum: a case-based approach - the adult patient. 2. ed. **United States of America: Managing**, 824 p, 2007.

BARAZZONI, Rocco. et al. Orientações para avaliação do critério fenotípico de massa muscular para o diagnóstico da Iniciativa de Liderança Global sobre Desnutrição (GLIM) de desnutrição. **Clin Nutr**, 2022; v. 41, n. 6, p. 1425-1433.

BONGERS, Thomas.; GRIFFITHS, Richard.; MCARDLE, Anne. Exogenous glutamine: The clinical evidence. **Crit Care Med**, v. 9, n. 35, p. 545-552, 2007.

BOLIGON, Caroline Schardong.; HUTH, Adriane. O impacto do uso de glutamina em pacientes com tumores de cabeça e pescoço em tratamento radioterápico e quimioterápico. **Rev. Bras. Cancerol**, v. 57, n. 1, p. 31-38, 2011.

BRAGA, Marco. et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. **Clinical nutrition**, Edinburgh, v. 28, n. 4, p. 378-386, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Câncer de traqueia, brônquios e pulmão**. Rio de Janeiro, 2021a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Estimativa 2023: Incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer**. Rio de Janeiro, 160p, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Consenso Nacional de Nutrição Oncológica**. Rio de Janeiro; INCA; 2. ed. rev. ampl. atual; 112 p, 2016.

BRASIL, Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer: **Consenso Nacional de Nutrição Oncológica**; organizado por Nivaldo Barroso de Pinho. -Rio de Janeiro, v. 2, 182 p, 2011.

CACCIALANZA, Riccardo. et al. Nutritional support in cancer patients: a position paper from the Italian Society of Medical Oncology (Aiom) and the Italian Society of Artificial Nutrition and Metabolism (Sinpe). **J Cancer**, v. 7, n. 2, p. 131-35, 2016.

CEDERHOLM, Tommy. et al. Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPEN Consensus Statement. **Clinical Nutrition**, v. 38, n. 1, p. 1-10, 2019.

CHONCHÚIR, Dara Ní.; RYAN, Alan. High-protein supplementation during cancer therapy – strengthening of the evidence-base to support its safety and clinical benefits. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 120, n. 2024, p. 1307-1308, 2024.

CRUZ, Daiane.; ROSA, Lúcia. Efeitos dos imunomoduladores na oncologia: Revisão de evidências científicas. Goiás. **Rev. Saúde.Com**, v. 12, n. 2, p. 561-565, 2016.

DEMLING, Richard. Nutrition, Anabolism, and the Wound Healing Process: An Overview. **J Plast Surg**, v. 9, n. 9. p. 65-89, 2009.

FARRERAS, Nuria. et al. Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. **Clin Nutr**, Edinburgh, v. 24, n. 1, p. 55-65, Feb. 2005.

FEARON, Kenneth C. H. et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. **The Lancet Oncology**, v. 12, n. 5, p. 489- 495, 2011.

FERREIRA, Kelly Cristina Amâncio. et al. Avaliação dos efeitos da glutamina na toxicidade da quimioterapia no tratamento do câncer colorretal. **Revista Científica Multidisciplinar UNIQ–ReUniQ**, v. 1, n. 1, p. 120-135, 2019.

FRIO, Carlos César da Silva. et. al. Avaliação e indicação nutricional em pacientes oncológicos no início do tratamento quimioterápico. **Revista Brasileira de Cancerologia (RCB)**, v. 61, n. 4, p. 367-372, 2015.

FRUCHTENICHT, Amanda. et al. Nutritional risk assessment in critically ill cancer patients: sistematic review. São Paulo, **Rev. Bras Ter Intensiva**, v. 25, n. 3, p. 274-283, 2015.

GÖTTE, Manfred; KOVALSZKY, István. Extracellular matrix functions in lung cancer. **Matrix Biology**, v. 73, n. 1, p. 105-121, nov. 2018.

GUIMARÃES, Tatiane Alves Santos Ferreira Guimarães; SILVA, Lúcia Cristina; SALES, Aline Lima Costa. Dietas imunomoduladoras em pacientes com câncer do trato gastrointestinal: Revisão integrativa. **Rev. Aten. Saúde**, v. 19, n. 69, p. 231-246, 2021.

GREDEL, Silvia. Nutrição e Imunidade no Homem. **ILSI Europe Internacional Life Sciences Institute do Brasil**, 2ª edição: São Paulo, 2012.

GRIMBLE, Richard. et al. Imunonutrition. **Curr Opin Gastroenterol**., v. 21, n. 2, p. 216-222, 2005.

HEYLAND, David. et al. Enhanced protein-energy provision via the enteral route feeding protocol in critically ill patients: results of a cluster randomized trial. **Critical care medicine**, New York, v. 41, n. 12, p. 2743-2753, 2013.

HORIE, Luciana Maria. et al. Diretriz Braspen de terapia nutricional no paciente com câncer. **Braspen J**, v. 34, Supl 1, p. 2-32, 2019.

JAGER-WITTENAAR, Hanneke; OTTERY, Frances. Assessing nutritional status in cancer: role of the Patient-Generated Subjective Global Assessment. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 20, n. 5, p. 322-9, 2017.

KEITH, Robert. Division of Pulmonary and Critical Care Medicine. **Carcinoma Pulmonar.** Manual MSD, University of Colorado of Medicine, 2023. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbiospulmonares/tumores-dos-pulm%C3%B5es/carcinoma-pulmonar>. Acesso em: 18 dez. 2024.

KELLER, H. et al. Iniciativa de Liderança Global sobre Desnutrição (GLIM): orientação sobre validação dos critérios operacionais para o diagnóstico de desnutrição protéico-energética em adultos. **JPEN**; v. 44, n. 6, p. 992-1003; 2020.

LU, Min Min Yee. et al. Effect of omega 3 fatty acids on C-reactive protein and interleukin- 6 in patients with advanced nonsmall cell lung cancer. **Medicine**, v. 97, n. 37, p. 1-4. 2018.

MACHADO; Alessandra Lima Almeida. et al. A terapia-alvo e o câncer de pulmão de pequenas e de não pequenas células: uma revisão narrativa. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 4, n. 2, p. 14-23.2023.

MCCLAVE, Stephen. et al. Selection of Appropriate Enteral Formulation. **JPEN**, v. 33, n. 3, p. 277-316.2009.

MCCLAVE, Stephen.; KOZAR, Rosemary; MARTINDALE, Robert. et al. Summary points and consensus recommendation from the North American Surgical Nutrition Summit. **JPEN**, v. 37, p. 99-105, 2013.

MAGALHAES, Paula Regina Soares. et al. Tumor carcinóide pulmonar: Relato de caso. **Revista Científica da FMC**, Campos, v. 5, n. 2, p. 11-14, 2010.

MARQUES, Débora Caldas.; STRINGHINI, Maria Luiza Ferreira.; FORNÉS, Nélida Antonia Schmid. Suplementação de ácidos graxos ômega-3, estado nutricional e qualidade de vida

de pacientes com câncer gastrintestinal: estudo duplo-cego, randomizado e placebo controlado. **Rev Med Minas Gerais**, v. 23. n. 1. p. 39-46. 2013

MORAES, Jaqueline Fernandes. **Imunonutrição no tratamento de pacientes oncológicos**. INCA-Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, 2019.

MUELLER, Charles.; COMPHER, Charlene.; DRUYAN, Mary Ellen. ASPEN. clinical guidelines: nutrition screening, assessment, and intervention in adults. **J Parenter Enteral Nutr**, v. 35, n. 1, p. 16-24, 2011.

NASCIMENTO, José Eduardo de Aguilar.; SALOMÃO, Alberto Bicudo; WAITZBERG, Dan Linetzky. et al. Diretriz ACERTO de intervenções nutricionais no perioperatório em cirurgia geral eletiva. **Rev Col Bras Cir**, v. 44, n. 6, p. 633-48, 2017.

NOVAES, Fabiola Trocoli. et al. Câncer de pulmão: histologia, estádio, tratamento e sobrevida. **J Bras Pneumol**, São Paulo, v. 34, n. 8, p. 595-600, 2008.

ONO, Maria Cristina; MATIAS, Jorge Eduardo Souto e CAMPOS, Antonio Carlos Ligocki. Imunonutrição e cicatrização. **Arquivo Catarinense de Medicina**, v. 43, n. 1, p. 84-89. 2014.

PADILHA, Mariana; COSTA, Lívia. Aspectos moleculares da imunoterapia e eficácia imunomoduladoras dos checkpoints como terapias anticâncer. **Saúde em Foco: Temas Contemporâneos**, v. 3, n. 1, p. 104-111, 2020.

PINHO, Nivaldo Barroso.; MARTUCCI, Renata.; RODRIGUES, Viviane. et al. Malnutrition associated with nutrition impact symptoms and localization of the disease: Results of a multicentric research on oncological nutrition. **Clin Nutr**, v. 38, n. 3, p. 1274-79, 2019.

PREISER, Jean-Charles. et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. **Critical Care**, London, v. 29, n. 19, p. 35, 2015.

RODRIGUES, Viviane. et al. Nutrition and immune-modulatory intervention in surgical patients with gastric cancer. **Nutrition in Clinical Practice**, Baltimore, v. 32, n. 1, p. 122-129, Feb. 2017.

SOARES, Bruno Silva. et al. Inovações na imunoterapia para o tratamento do câncer: um panorama atual. **Journal of Medical and Biosciences Research**, v. 1, n. 3, p. 1487-1501. 2024.

SOARES, José Eduardo Pereira. et al. Terapia com células CAR-T: reprogramação celular para o combate de neoplasia malignas. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 32, e. 32210. 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO ONCOLÓGICA. **I Consenso Brasileiro de Nutrição Oncológica**. Rio de Janeiro: SBNO, 164 p, 2021.

TOSCANO, Bruno Augusto Ferreira. et al. Câncer: implicações nutricionais. **Comunicação em Ciências da Saúde**, Brasília, DF, v. 19, n. 2, p.171-80. 2008

WEIMANN, Arved.; BRAGA, Marco.; CARLI, Emanuele. et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. **Clin Nutr**, v. 36, n. 3, p. 623-50, 2017.

WEIMANN, Arved.; BRAGA, Marco.; HARSANYI, László. et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: surgery including transplantation. **Clin Nutr**, v. 25, n. 2, p. 224-44, 2006.

ZHOU, Min.; MARTINDALE, Robert. Arginine in the critical care setting. **J Nutr**, v. 137, 6 Suppl 2, p. 1687-1692, 2007.