



RELAÇÃO DOS IMUNONUTRIENTES NO TRATAMENTO DO CANCER DE CÓLON

Maristela de Jesus Gonçalves Camargo¹
Luciana Costa Diniz²
Fernanda Silva Franco³

RESUMO

O câncer é uma doença multifatorial que resulta no crescimento desordenado de células que podem ou não invadir os tecidos e órgãos adjacentes tendo como um de seus resultados estresse oxidativo. O câncer de cólon é uma neoplasia gastrointestinal que vem aumentando devido a mudança dos hábitos alimentares. Os fatores de risco mais importantes são idade acima de 50 anos história familiar de câncer de cólon e reto, dieta com alto conteúdo de gorduras e carnes, sedentarismo e obesidade. O objetivo deste trabalho foi analisar a relação dos imunonutrientes com o câncer de cólon, através de uma revisão bibliográfica. As terapias imunomoduladoras aliada a uma dieta equilibrada traz, dependendo da região abordada, efeitos benéficos junto ao tratamento do câncer de cólon.

Palavras chave: Câncer de cólon. Imunonutrientes. Nutrição.

ABSTRACT

Cancer is a multifactorial disease that results in the disordered growth of cells that may or may not invade adjacent tissues and organs with one of its results being oxidative stress. Colon cancer is a gastrointestinal neoplasm that is increasing due to changing eating habits. The most important risk factors are age over 50 years family history of colon and rectum cancer, diet with high content of fats and meats, sedentary lifestyle and obesity. The objective of this study was to analyze the relationship of immunonutrients with colon cancer, through a bibliographic review. Immunomodulatory therapies combined with a balanced diet have beneficial effects on the treatment of colon cancer, depending on the region being treated.

¹ Acadêmica do 7º período do curso de nutrição da Faculdade Atenas;

² Professora da Faculdade Atenas;

³ Professora da Faculdade Atenas.



Keywords: Colon cancer. Immunonutrients. Nutrition.

INTRODUÇÃO

O câncer é caracterizado pelo progressivo número de mutações no genoma de uma célula que levam a alterações na expressão ou função de genes-chaves para manutenção da homeostasia celular. Estas alterações genéticas podem converter uma célula normal em uma célula diferente, que se caracteriza por não mais responder aos sinais de controle de proliferação, morte e diferenciação que governam a comunidade celular (BELTRÃO-BRAGA *et al.*, 2006).

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2000), a cada ano o câncer atinge pelo menos nove milhões de pessoas, sendo hoje a segunda causa de morte por doença na maioria dos países. No Brasil, o câncer é a segunda causa de morte por doença (CUPPARI, 2005).

O câncer colorretal (CCR) compreende o grupo de tumores que atinge o cólon (intestino grosso) e reto. Tanto homens quanto mulheres podem ser do mesmo modo afetados pela doença, além de ter tratamento, existe cura quando localizada no intestino (sem metástases) (ZOGAIB *et al.*, s/ano).

Observa-se que há um grande crescimento de pacientes com câncer de cólon no Brasil, sendo este câncer o segundo mais frequente no país representando nas regiões Sudeste (25 casos a cada 100 mil habitantes) e Sul (22 casos a cada 100 mil habitantes). É o terceiro mais incidente nas regiões Centro-Oeste (15 casos a cada 100 mil habitantes) e Nordeste (8 casos a cada 100 mil habitantes). Na região Norte (5 casos a cada 100 mil habitantes), é o quarto colocado (BRASIL, 2016).

A reabilitação nutricional é uma referência de qualidade de atendimento, onde o nutricionista instala ações e presta assistência nutricional com início, meio e fim com objetivo de assegurar o controle estatístico do processo e permitir trabalhar com os pontos de controle de qualidade e produtividade, estabelecendo critérios para avaliação da adequação do peso corpóreo, normalização de exames laboratoriais, qualidade, quantidade e fracionamento da alimentação, tratamento de infecções e outros fatores de risco nutricional (CUPPARI, 2005).

O presente estudo tem como objetivo analisar a relação dos imunonutrientes com o câncer de cólon. A imunologia tem-se destinado à pesquisa da resposta imune do hospedeiro contra as células tumorais. A partir disso, tem sido



feito grandes esforços de pesquisa no desenvolvimento de métodos de modulação do sistema imunológico para reconhecimento e erradicação dos tumores (OLIVEIRA; AARESTRUP, 2012).

METODOLOGIA DE ESTUDO

Segundo Gil (2010), a pesquisa é do tipo descritivo explicativa, com a leitura em matérias bibliográficas que tem por objetivo verificar a importância da obra consultada para a pesquisa. Para a elaboração de tal pesquisa serão utilizados livros e periódicos que compõem instrumentos valiosos para pesquisadores da área da saúde. O objetivo da pesquisa é obter informações baseadas nas produções científicas mais recentes, como revistas científicas, artigos científicos, tendo como base de dados, Google Acadêmico, *Scielo*, *Medline*, *Pubmed*, acervo da Faculdade Atenas, sobre o tema escolhido.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O câncer de cólon é o segundo tipo de neoplasia mais prevalente no mundo, ficando atrás somente do câncer de mama. É o segundo também em mortalidade, atrás apenas do câncer de pulmão (TRINDADE *et al.*, 2016).

O câncer colorretal é o tipo mais comum de câncer gastrointestinal. Sua causa é multifatorial, envolvendo alterações genéticas, exposição ambiental, dieta e condições inflamatórias do trato digestivo. No Brasil, 32.600 novos casos foram diagnosticados em 2013, sendo 15.070 em homens e 17.530 em mulheres (NAHAS, *et al.*, 2015).

Desta maneira, ele precisa ser visto diferentemente da maioria dos outros desafios encontrados na nutrição clínica, em virtude da magnitude das alterações físicas e psíquicas que provoca no paciente. O manejo dessa condição patológica é determinado por muitas variáveis, como idade do paciente, localização e tipo de tumor (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

A ligação entre a dieta e o câncer estão bem estabelecidas, e estima-se que fatores de nutrição e estilo de vida sejam determinantes na maior parte dos casos de câncer. A otimização da nutrição por meio do uso de alimentos específicos



e seus componentes bioativos, combinados ou usados de forma individual, seja uma estratégia admissível não invasiva de redução de riscos (ATTOLINI; GALLON, 2010).

A expressão alimento funcional está catalogado ao fato de o alimento ingerido apresentar funções fisiológicas diferentes de suas funções como nutriente. A inter-relação entre nutrição e imunidade tem sido artifício de estudo de várias substâncias utilizadas nas dietas (ONO *et al.*, 2014).

A glutamina se torna um aminoácido condicionalmente essencial (uma vez que é sintetizado pelo organismo), em situações de intenso catabolismo, como incide no câncer, há uma maior demanda deste nutriente que o organismo não é capaz de prover, tornando-o essencial. Além de ser o principal substrato para os enterócitos, a glutamina também é conhecida por favorecer a ação do sistema imune ajudando na proliferação de células T, na diferenciação de células β , fagocitose de macrófagos, apresentação de antígenos e produção de citocinas (ROSA; DAIANY, 2016).

A glutamina tem sua captação principalmente nas células epiteliais dos vilos do intestino delgado. Seu estudo e compreensão tem sido mais abordado devido a incidência cada vez maior do câncer do esôfago e do estômago. Interessante precursora de glicose em estados pós-absortivos, a glutamina colabora para a adição de um novo carbono para a formação da glicose, sendo a ligação entre o metabolismo de carboidratos e de proteínas (ABRAHÃO *et al.*, 2014).

A suplementação com glutamina durante uma doença melhora a barreira intestinal, a função linfocitária e preserva a massa magra corpórea. A glutamina protege o organismo contra o choque séptico por prevenir a depleção de glutathione e assim reduzindo a morte celular, que ocorre durante o choque. Em pacientes cirúrgicos e oncológicos, a suplementação por glutamina diminui a produção de algumas citocinas pró-inflamatórias (ROSA; DAIANY, 2016).

Mazurek *et al* (1997, p. 320) e Le (2012, p.117) afirmam que altas taxas glutaminolíticas e glicolíticas completam a falta de vascularização encontradas nas neoplasias altamente malignas permitindo que o tumor sobreviva em áreas com baixa oxigenação. A falta de oxigênio faz com que a glutamina tenha melhor conversão em glutathione, que representa um importante agente no controle de moléculas químicas reativas, que por conter oxigênio danificam células normais.



Com o uso de inibidores de glutaminase pesquisadores interromperam o crescimento de células neoplásicas B (ABRAHÃO *et al.*, 2014).

Interessante precursora de glicose em estados pós-absortivos, a glutamina colabora para a adição de um novo carbono para a formação da glicose, sendo a ligação entre o metabolismo de carboidratos e de proteínas (ABRAHÃO *et al.*, 2014).

Apesar dos benefícios da suplementação da glutamina no tratamento da paciente com câncer, Medina *et al* (1992, p. 4) refere que a glutamina age como substrato respiratório das células tumorais, alegando vários trabalhos mostrando que a célula tumoral pode usar qualquer substrato como fonte de energia, bem como os aminoácidos, glicose, lipídeos e corpos cetônicos. Sendo, a glicose e a glutamina nutrientes abundantes indispensáveis para a divisão celular que se alimentam em múltiplas vias necessárias para sustentar o crescimento celular (ABRAHÃO *et al.*, 2014).

A L-arginina é um aminoácido não essencial, e em condições fisiológicas tem importante papel para a síntese proteica, é precursora na síntese de ureia, ornitina, poliaminas e de óxido nítrico. Sob trauma, estresse metabólico ou jejum prolongado, a L-arginina torna-se um aminoácido essencial (FALCÃO *et al.*, s/ ano).

Esse aminoácido tem sido relacionado ao aumento da imunidade, através do aumento da produção de hidroxiprolina e da função dos linfócitos-T. Esse aumento parece estar relacionado à maior liberação do hormônio do crescimento, que agiria por meio do ganho de massa muscular e pela melhora da resposta cicatricial em feridos (FALCÃO *et al.*, s/ ano).

A L-arginina é encontrada no chocolate, germe de trigo, granola, derivados do leite (queijo cottage, ricota, iogurte), castanhas (coco, nozes, amêndoas, amendoim), sementes (abóbora, girassol), carnes (frango, boi, porco e peru), frutos do mar (lagosta, salmão, camarão, atum) e soja cozida (FALCÃO *et al.*, s/ ano).

Estudos reportam que a suplementação dietética com L-arginina em pacientes adultos com câncer apresenta possíveis efeitos, através da diminuição do crescimento tumoral, do aparecimento metástases e do aumento do tempo de sobrevida dos enfermos (NOVAES, 1999).

Os ácidos graxos de cadeia curta, média e longa, saturados e monoinsaturados podem ser sintetizados pelo organismo, diferentemente dos ácidos



graxos poli insaturados que não podem ser sintetizados pelo mesmo sendo, portanto, essenciais na dieta (SOUZA, 2014).

Os ácidos graxos poli insaturados apresentam as insaturações separadas por um carbono metilênico (CH_2), dentre esses, a família do ômega-6, nas formas de ácidos linoléico ($18:2n-6$, LA) e araquidônico ($20:4n-6$, AA) e à família ômega-3 como os ácidos alfa-linolênico ($18:3n-3$, ALA), eicosapentaenoico ($20:5n-3$, EPA) e docosahexaenóico ($22:6n-3$, DHA) são as que mais se sobressaem. A primeira insaturação ocorre no sexto carbono, para um ômega-6 e no terceiro carbono para um ômega-3 (SOUZA, 2014).

Os ácidos graxos n-3 e n-6 são convertidos enzimaticamente em eicosanoides, estes estão envolvidos na modulação da intensidade e duração da resposta inflamatória e também na regulação das funções dos linfócitos B e T. A produção de eicosanoides se inicia a partir da ação de várias fosfolipases na membrana fosfolipídica celular, resultando na liberação dos ácidos graxos poli-insaturados, que servem como substratos para cicloxigenases, lipoxigenases e citocromo P450 monooxigenase. Através de ácidos graxos de 20 carbonos, cicloxigenases (COX) e lipoxigenases (LOX) produzem moléculas de sinalização celular: prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos (SOUZA, 2014).

Experimentos com ratos e camundongos portadores de câncer suplementados com óleos contendo EPA ou DHA, diminuiu o crescimento de tumores, incluindo os do pulmão, do cólon, das mamas e da próstata (MÉIER, 2004; KRAUSE, 2005). Diversos fatores, com relação ao tipo de peixe consumido (com maior ou menor teor de gordura); a razão entre AG $\omega 3$ /AG $\omega 6$; a quantidade total de gordura ingerida; a dosagem da suplementação de EPA e DHA; o tempo de administração da dieta ou do suplemento; o tipo e o estadiamento do câncer estudado; e o tamanho da amostra analisada em estudos clínicos tanto ensaios como epidemiológicos tem mostrado resultados conflitantes (MÉIER, 2004; KRAUSE, 2005).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipótese do trabalho foi validada devido os resultados dos estudos mostrarem que os imunonutrientes operam na melhora do sistema imunológico, atenuando reações inflamatórias comuns em pacientes com câncer de cólon. Isso



acontece porque, muitas vezes, os imunonutrientes servem de substrato para células de defesa, como os linfócitos. Porém, existem relatos de um efeito indesejável no tratamento do câncer de cólon, devido aos imunonutrientes servirem de substrato também para as células cancerígenas.

Contudo, a terapia nutricional no paciente oncológico previne e trata a desnutrição, garantindo a oferta adequada de nutrientes para minimizar o catabolismo proteico e a perda nitrogenada; mantém a atividade do sistema imune; melhora a qualidade de vida; reduzir o número de complicações provenientes dos tratamentos e previne a interrupção dos mesmos.



REFERENCIAS

ABRAHÃO, Samara Arantes Bergameli; MACHADO, Eula Cristina. **Suplementação de glutamina no tratamento de pacientes com câncer: uma revisão bibliográfica**. Goiania: Rev. Estudos, 2014. v. 41,n.2,p.215-222. Disponível em: <<http://seer.ucg.br/index.php/estudos/article/viewFile/3379/1965>>. Acesso em: 22/02/17.

ATTOLINI, Raquel Cozer; GALLON, Carin weirich. **Qualidade de Vida e Perfil Nutricional de Pacientes com Câncer Colorretal Colostomizados**. Rio de Janeiro: Rev bras. colo-proctol, 2010. vol.30 no.3. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-98802010000300004>. Acesso em: 25/02/17.

BARBOSA, Mariana Vieira *et al.* **Impacto do uso de dieta imunomoduladora em pacientes com câncer colorretal submetidos a cirurgias eletivas com abreviação de jejum pré-operatório**. Revista Brasileira de Cancerologia, 2015; 61(3): 217-225. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/rbc/n_61/v03/pdf/04-artigo-impacto-do-uso-de-dieta-imunomoduladora-em-pacientes-com-cancer-colorretal-submetidos-a-cirurgias-eletivas-com-abreviacao-de-jejum-pre-operatorio.pdf>. Acesso em: 25/02/17.

BRASIL, INSTITUTO NACIONAL DO CANCER (INCA). **Estimativa Câncer em 2016**. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colorretal/definicao>>. Acesso em: 22/02/17

CUPPARI, Lilian. **Guia de nutrição: nutrição no adulto**. 2. edição, Barueri, São Paulo: Manole, 2005.

FALCÃO, Sara Souza *et al.* **Nutrientes imunomoduladores na dietoterapia do câncer**. UFPB-PRG: XII Encontro de Iniciação à Docência. Centro de Ciências da Saúde/Departamento de Nutrição/MONITORIA, Universidade Federal da Paraíba. Disponível em: <www.prac.ufpb.br/anais/XIlenexXIIlenid/enid/monitoria/.../6CCSDNMT05-O.doc>. Acesso em: 22/02/17.

MAHAN, L. Kathleen; ESCOTT-STUMP, Sylvia. **Krause Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

MATHIAS, Isadora Sande. **O uso da substância imunomoduladora glutamina influencia na população de linfócitos em pacientes com câncer**. Universidade federal da Bahia, 2014 Disponível em: <<https://repositorio.ufba.br/ri/handle/ri/15506>>. Acesso em:20/02/17.

MÉIER, R.; STEUERWALD, M.; WAITZBERG, D.L. **Imunonutrição em câncer**. In: WAITZBERG, D.L. Dieta, nutrição e câncer. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 630-637.



NAHAS, Sergio Carlos *et al.* **Fatores prognósticos de pacientes com câncer de cólon direito tratados cirurgicamente: experiência de 10 anos de uma instituição universitária.** ABCD Arq Bras Cir Dig 2015; 28(1):3-7. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abcd/v28n1/pt_0102-6720-abcd-28-01-00003.pdf>. Acesso em: 25/02/17

OLIVEIRA Ana Lívia; AARESTRUP, Fernando Monteiro. **Avaliação Nutricional e atividade inflamatória sistêmica de pacientes com câncer colorretal submetidos à suplementação com simbióticos.** ABCD Arq Bras Cir Dig Artigo Original 2012;25(3):147-153. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abcd/v25n3/03.pdf>>. Acesso em: 22/02/17

OLIVEIRA, Helena Simões Dutra de *et al.* **Imunonutrição e o tratamento do câncer.** Porto Alegre: Revista Ciência & Saúde, 2010. v. 3, n. 2, p. 59-64. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/faenfi/article/view/6236/6258>>. Acesso em: 24/02/17

ONO, Maria Cecília Closs *et al.* **Imunonutrição e cicatrização.** ACM arquivos catarinenses de medicina, 2014; 43(1):84-89. Disponível em: <<http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/1279.pdf>>. Acesso em: 24/02/17

ROSA, Lorena Pereira de Souza; CRUZ, Daiany de Jesus. **Efeitos dos imunonutrientes na Oncológica: Revisão de evidências científicas.** Bahia: Rev. Saúde. Com 2016; 12(2): 561-565. Disponível em: <www.uesb.br/revista/rsc/ojs/index.php/rsc/article/view/360>. Acesso em: 25/02/17

SOUZA, Mariana Rosa Gomes de Deus. **Avaliação do uso de ômega 3 em pacientes oncológicos: uma revisão de literatura.** Universidade Federal da Paraíba: c Centro de ciências da saúde departamento de nutrição, 2014. Disponível em: <<http://rei.biblioteca.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/963/1/MRGDS22062015.pdf>>. Acesso em: 25/02/17

TRINDADE, Eduardo Neubarth *et al.* **Duodenopancreatectomia e hemicolectomia no tratamento do câncer de cólon avançado.** UFRGS: Clin Biomed Res 2016;36(4).

WAITZBERG, Dan Linetzky. **Dieta, nutrição e câncer.** São Paulo: Atheneu, 2006.

ZOGAIB, Aira Pagan *et al.* **Qualidade de vida em pacientes com câncer colorretal sob terapia adjuvante.** UNIFIA: Terapia em Oncologia. Disponível em: <unifia.edu.br/revista_eletronica/revistas/saude_foco/artigos/ano2015/terapia_adjuvante.pdf>. Acesso em: 20/02/17