

HOSPITAL EVANGÉLICO DE CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM
HECI
NUTRIÇÃO EM ATENÇÃO AO CÂNCER

JULIANA MANHÃES IULIANELLO

IMPACTO DA IMUNONUTRIÇÃO PERIOPERATÓRIA EM
PACIENTES ONCOLÓGICOS

CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM – ES
FEVEREIRO/2020

IMPACTO DA IMUNONUTRIÇÃO PERIOPERATÓRIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

IMPACT OF PERIOPERATIVE IMMUNONUTRITION ON ONCOLOGICAL PATIENTS

IULIANELLO, Juliana Manhães¹
RIBEIRO, Gustavo Zigoni de Oliveira²
FOSSE, Jamilla Moulin³

RESUMO

Pacientes cirúrgicos têm maior risco de desequilíbrios inflamatórios e imunológicos relacionados à resposta ao trauma independentemente do estado nutricional. Entretanto, o estado nutricional está fortemente relacionado aos desfechos clínicos em pacientes cirúrgicos oncológicos, tornando-se imprescindível o adequado preparo nutricional. A implementação de terapia nutricional por meio do fornecimento de fórmulas contendo imunonutrientes se faz necessária para melhora do sistema imunológico, redução de complicações pós-operatórias, melhora da qualidade de vida e do prognóstico do paciente, pois é capaz de exercer efeitos positivos na modulação da resposta imune e inflamatória dos pacientes. Por meio da revisão dos estudos científicos disponíveis foi possível observar a diversidade de efeitos benéficos com o uso das fórmulas imunomoduladoras, nos períodos pré, pós e perioperatório de pacientes oncológicos submetidos à cirurgia eletiva.

Palavras-chave: Câncer; Imunonutrição; Cirurgia; Câncer gastrointestinal.

ABSTRACT

Surgical patients have a higher risk of inflammatory and immunological imbalances related to trauma response regardless of nutritional status. However, nutritional status is strongly related to clinical outcomes in oncologic surgical patients, making adequate nutritional preparation essential. The implementation of nutritional therapy through the provision of formulas containing immunonutrients is necessary to improve the immune system, reduce postoperative complications, improve the patient's quality of life and prognosis, as it is capable of exerting positive effects on the modulation of the immune system. immune and inflammatory response of patients. By reviewing the available scientific studies, it was possible to observe the diversity of beneficial effects with the use of immunomodulatory formulas, in the pre, post and perioperative periods of cancer patients undergoing elective surgery.

Keywords: Cancer; Immunonutrition; Surgery; Gastrointestinal cancer.

¹Nutricionista Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Atenção ao Câncer do Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim-ES, jjulianello@gmail.com.

²Orientador: Gustavo Zigoni de Oliveira Ribeiro, Enfermeiro, Mestre em Administração de Empresas, Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim-ES, gustavo.ribeiro@heci.com.br.

³Co-Orientador: Jamilla Moulin Fosse, Nutricionista, Pós-graduada em Obesidade, Síndrome Metabólica e Cirurgia Bariátrica, Hospital Evangélico de Cachoeiro de Itapemirim-ES, millamoulin@hotmail.com.

INTRODUÇÃO

O câncer é definido como uma doença crônica não transmissível (DCNT) de causa multifatorial, sendo caracterizado pelo crescimento desordenado de células anormais com potencial invasivo (ROSA; CRUZ, 2016). É considerado uma das principais doenças mundiais e, no Brasil, representa a segunda maior causa de morte nos últimos anos, ficando atrás apenas das doenças cardiovasculares (INCA, 2017). No Brasil, estima-se, que para o biênio 2018/2019, ocorram 600 mil novos casos de câncer, para cada ano, sendo que destes, 126.810 provavelmente acometerão o trato gastrointestinal (INCA, 2017).

O Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima que para cada ano do biênio 2018/2019 ocorram, 14.700 novos casos de câncer de cavidade oral (11.200 em homens e 3.500 em mulheres), 7.670 novos casos de câncer de faringe (6.390 em homens e 1.280 em mulheres), 10.790 novos casos de câncer de esôfago (8.240 em homens e 2.550 em mulheres), 21.290 novos casos de câncer de estômago (13.540 em homens e 7.750 em mulheres), 36.000 novos casos de câncer de intestino (17.000 em homens e 19.000 em mulheres) e 36.360 novos casos de câncer de cólon e reto (17.380 em homens e 18.980 em mulheres) no Brasil (INCA, 2017).

As diversas técnicas cirúrgicas são uma das opções para o tratamento desses pacientes, e são consideradas como de grande porte do trato gastrointestinal (KIRCHHOFF; CLAVIEN; HAHNLOSER, 2010). Assim como outros tipos de intervenções cirúrgicas, estas também estão sujeitas a diversas complicações associadas a vários fatores. O estado nutricional adequado e a terapia nutricional adequada no período perioperatório, podem contribuir para desfechos positivos (SOUZA et al., 2013). Estudos mostram que o estado nutricional é um dos fatores independentes que mais influenciam nos resultados pós-operatórios (NASCIMENTO et al., 2011).

A desnutrição continua sendo um grande problema nos hospitais e sua prevalência varia entre 20% e 50% dependendo dos critérios utilizados para sua avaliação, entretanto esse percentual pode ser ainda maior nos casos de pacientes idosos e oncológicos. Apesar dessa prevalência, uma pequena porcentagem dos

pacientes desnutridos recebem suporte nutricional (BRAGA et al., 2013; GRASS et al., 2011; MOSQUERA et al., 2016; NASCIMENTO et al., 2017).

Pacientes mal nutridos no pré-operatório têm maior risco de apresentarem complicações pós-operatórias e de óbito, do que os que estavam bem nutridos anteriormente à cirurgia. O estado nutricional diminuído pode comprometer a função de muitos sistemas orgânicos incluindo coração, pulmão, rim e trato gastrointestinal. A função imune e a força muscular também estão diminuídas, deixando esses pacientes mais vulneráveis à complicações infecciosas e podendo ser necessária a reintubação no pós-operatório, aumentando a morbidade e a desnutrição. A desnutrição também é uma importante causa do aumento do tempo de permanência hospitalar, fazendo com que os gastos sejam maximizados (KABATA et al., 2015; LIU e XUE, 2015; MARIMUTHU et al., 2012; NASCIMENTO et al., 2017; YAN et al., 2017).

Sendo assim, é fundamental identificar precocemente todos os pacientes com desnutrição ou em risco de desenvolvê-la, para iniciar a terapia nutricional pré-operatória e, assim, otimizar a recuperação do paciente no pós-operatório (NASCIMENTO et al., 2011). A terapia nutricional perioperatória por 5 a 7 dias está geralmente indicada para o paciente cirúrgico, com o objetivo de prevenir a desnutrição ou minimizar seus efeitos, como por exemplo, a morbimortalidade, o tempo de internação, resposta inflamatória e cicatrização (MCCLAVE et al., 2013).

As dietas imunomoduladoras incluem glutamina, arginina, ácidos graxos ômega-3 e nucleotídeos (imunonutrientes), isolados ou combinados, e melhoram os mecanismos de defesa após cirurgias de grande porte (BARBOSA et al., 2015). Segundo o guideline da *European Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ESPEN), o uso de fórmulas imunomoduladoras em cirurgias eletivas do trato gastrointestinal superior possui nível de evidência A (ARENAS et al., 2016). E, de acordo com o Consenso Nacional de Nutrição Oncológica, há benefícios comprovados no uso de dietas imunomoduladoras em pacientes submetidos a cirurgias eletivas oncológicas de grande porte (INCA, 2015).

A fórmula nutricional utilizada no período perioperatório pode conter imunonutrientes ou não (NASCIMENTO et al., 2017). Entretanto, em pacientes com maior risco e submetidos a cirurgias de grande porte, a terapia nutricional deve

incluir imunonutrientes, pois a interação de imunonutrientes pode modular favoravelmente a resposta inflamatória, melhorar a resposta imunológica e favorecer a cicatrização (HAMZA et al., 2015).

Desta forma, considerando a importância da imunonutrição em pacientes oncológicos submetidos a cirurgias de grande porte, o presente estudo busca realizar uma revisão da literatura acerca do impacto do uso de fórmulas nutricionais orais e/ou enterais contendo imunomoduladores, durante o período perioperatório de pacientes oncológicos submetidos à cirurgia eletiva.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura do tipo narrativa, sobre o tema referente ao uso da imunonutrição perioperatória em pacientes oncológicos, compreendendo artigos científicos publicados em bases de dados indexadas no período de 2015 a 2019.

Foram utilizadas as bases de dados: Scince Direct, Medline via Pubmed, Lilacs e SciELO. Sendo utilizados como filtros para seleção dos artigos o idioma (inglês, português e espanhol), pesquisas realizadas com adultos ou idosos, voltados para a terapia nutricional, incluindo artigos de revisão e artigos originais com ensaios clínicos randomizados, controlados, observacionais e experimentais que correlacionem com os descritores utilizados. Foram excluídos artigos em que a amostra era composta por indivíduos menores de 18 anos e estudos realizados com animais.

Para realização da busca, foram utilizados descritores disponíveis no vocabulário de Descritores em Ciências da Saúde (DECS), como: câncer, desnutrição, imunonutrição, arginina, glutamina, ômega-3, nucleotídeos, cirurgia e câncer gastrointestinal.

Os dados foram analisados de acordo com Gil (2002), utilizando quatro leituras: exploratória, seletiva, analítica e interpretativa dos artigos. Por meio da leitura exploratória, foram obtidos resultados pela varredura do banco de dados e avaliados de acordo com os objetivos da pesquisa. Ao realizar a leitura seletiva,

foram selecionados apenas os artigos que eram realmente significativos para a pesquisa. Com base nos artigos selecionados, foi realizada uma leitura analítica para organizar e resumir as informações tornando possível obter respostas para as questões abordadas no estudo. Por fim, com a leitura interpretativa, constituiu-se uma relação entre as declarações dos autores e os questionamentos do presente trabalho, focando no desenvolvimento do mesmo.

DESENVOLVIMENTO

Estado nutricional

O estado nutricional de pacientes oncológicos apresenta relação direta sobre a evolução e desfechos clínicos dos mesmos (HUBNER et al., 2012). Tanto a presença de desnutrição quanto o risco nutricional são responsáveis por consequências negativas ao paciente, uma vez que a resposta ao trauma (procedimento cirúrgico) proporciona maiores repercussões clínicas, como por exemplo, a redução na qualidade de vida, maior dificuldade na cicatrização de feridas pós-operatórias, o aumento no surgimento de fístulas e de anormalidades no metabolismo (WAITZBERG, 2006 e KLEK et al., 2011). Além disso, a presença de risco nutricional e desnutrição nos pacientes cirúrgicos caracterizam-se como importantes fatores de risco para o surgimento de efeitos adversos como a imunossupressão, o aumento de complicações infecciosas e não infecciosas, o tempo de internação, os custos hospitalares e as taxas de mortalidade (ZACHARIAS; FERREIRA; CARIN, 2014).

Pacientes submetidos à cirurgias do trato gastrointestinal, principalmente de caráter oncológico, apresentam significativas taxas de morbidade e complicações pós-operatórias, uma vez que o câncer é uma doença catabólica que pode provocar diversos prejuízos nutricionais e prognóstico negativo (ZHANG et al., 2012).

Sistema imunológico em procedimentos cirúrgicos

Geralmente os procedimentos cirúrgicos de grande porte suprimem a função imune do organismo, levando ao aumento da morbidade (principalmente as infecciosas), da mortalidade e da duração da permanência hospitalar. Além disso, a desnutrição energético-proteica, que ocorre em 30-90% dos pacientes com câncer, a patologia por si só (neoplasia maligna) e o estresse cirúrgico (que conseqüentemente provoca um trauma no organismo do paciente), também provocam efeitos adversos no sistema imunológico, prejudicando sua função, uma vez que a depleção do estado nutricional está diretamente relacionada com a diminuição da função imune (MIZOCK; SRIRAM, 2011 e FUJITANI et al., 2012).

Imunonutrientes

A imunonutrição tem sido recomendada como estratégia para minimizar as complicações dos pacientes cirúrgicos devido aos efeitos benéficos na resposta inflamatória, no sistema imune e na redução da morbimortalidade (BARKER et al., 2013). A imunonutrição é definida como uma terapia nutricional que objetiva renovar as células do sistema imune utilizando nutrientes que otimizam este processo como glutamina, arginina, antioxidantes, ácidos graxos ômega-3 e nucleotídeos (OLIVEIRA; BONETI; PIZZATO, 2010).

A glutamina é um aminoácido considerado condicionalmente essencial, uma vez que é sintetizado pelo organismo, mas em situações de intenso catabolismo, como ocorre 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 auxiliando na proliferação de células T, na diferenciação de células β , fagocitose de macrófagos, apresentação de antígenos e produção de citocinas (OLIVEIRA; BONETI; PIZZATO, 2010).

A L-arginina também é um aminoácido condicionalmente essencial, pois em uma situação patológica como o câncer, a L-arginina e o óxido nítrico, um dos produtos metabólicos deste aminoácido, tem importante participação no processo

carcinogênico e na biologia tumoral, uma vez que fatores próprios da inflamação causada pelo tumor induzem o transporte de L-arginina através da membrana tumoral, acarretando assim a deficiência deste aminoácido, tornando necessária a suplementação. A L-arginina, tem a capacidade de otimizar a produção de linfócitos T, citocinas e outros componentes do sistema imune (NOVAES; BEAL, 2004).

Como antioxidantes pode-se citar as vitaminas A e E, e o mineral selênio, que atuam inibindo os radicais livres de danificarem as células, são determinantes na diferenciação celular e modulação do sistema imunitário assim como intervêm na manutenção da integridade do sistema muscular e nervoso (LEVY, 1998).

O ômega-3 é considerado essencial para o organismo, uma vez que não ocorre síntese endógena deste. Em pacientes oncológicos, tem-se notado que o ácido graxo ômega-3 altera o processo de carcinogênese, interferindo na diferenciação celular e conseqüentemente no crescimento tumoral. Além destas funções, este ácido ao sofrer conversão enzimática em eicosanóides, age sobre a resposta inflamatória e imunológica, demonstrando assim sua ação imunomoduladora, pois inibe o fator indutor de proteólise, justificando a melhora da caquexia (CARMO; CORREIA, 2009).

Os nucleotídeos, representados pelas purinas e pirimidinas, são responsáveis pela síntese ARN (ácido ribonucleico) e ADN (ácido desoxirribonucléico). Os nucleotídeos são derivados de ARN na dieta e possuem provável ação na melhoria da síntese proteica e no aumento nas funções das células T, bem como redução da incidência de infecções fúngicas. O ARN é imprescindível para a maturação normal dos linfócitos e para a proliferação de células imunitárias envolvidas no processo de cicatrização de feridas, além de promover melhora da imunossupressão (USCÁTEGUI, 2010).

Uso de imunomoduladores em pacientes cirúrgicos oncológico do TGI

A imunonutrição se torna uma opção de abordagem terapêutica para esses pacientes, reduzindo a incidência de complicações pós-operatórias, uma vez que modula o sistema imune e a resposta inflamatória do organismo (MIZOCK; SRIRAM, 2011 e FUJITANI et al., 2012).

As dietas imunomoduladoras incluem glutamina, arginina, ácidos graxos ômega-3 e nucleotídeos, isolados ou combinados, e melhoram os mecanismos de defesa após cirurgias de grande porte (HELMINEN; RAITANEN; KELLOSALO, 2007).

As fórmulas contendo imunomoduladores podem ser utilizadas nos diferentes períodos de internação, demonstrando taxas de eficácia distintas, porém, tendendo sempre a redução nas taxas de complicações em geral e permanência hospitalar. Foram observadas reduções no surgimento de complicações de 53 para 36%, 54 para 33,5% e de 50 para 36,5% nos períodos pré, peri e pós-operatório respectivamente (CHEVROU-SEVERAC et al., 2014).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os critérios anteriormente citados, foram inicialmente obtidos 523 artigos provenientes dos diferentes bancos de dados utilizados, sendo excluídos 351 artigos após o uso dos filtros relativos ao período, idioma, população e demais requisitos anteriormente citados, o que resultou em 172 artigos para leitura e análise. A seleção final se deu por meio da leitura dos resumos e artigos, foram encontrados e excluídos os artigos idênticos, sendo selecionados 51 artigos elegíveis para discussão do tema.

Desde 1990, a nutrição padrão tem sido aprimorada pela adição de imunonutrientes (ZHENG et al., 2007). Os imunonutrientes mais investigados e de interesse são: arginina, glutamina, ácidos graxos ômega-3, antioxidantes e nucleotídeos, como o ácido ribonucléico (ARN) (GUNERHAN et al., 2009; FORTES e WAITZBERG, 2011). Entende-se por imunonutrição, as fórmulas enterais padrão suplementadas com imunonutrientes que possuem a habilidade para melhorar a defesa imunológica, a função da barreira intestinal e atenuar a resposta inflamatória (FORTES e WAITZBERG, 2011). Fórmulas contendo nutrientes imunomoduladores podem melhorar a resposta imunológica pós-operatória e atenuar a reação inflamatória e, conseqüentemente, reduzir as complicações infecciosas graves em

pacientes submetidos a diversos tipos de intervenções cirúrgicas (USCÁTEGUI, 2010).

O tratamento do câncer envolve diferentes modalidades, tais como: quimioterapia, radioterapia e cirurgia, sendo que essa última é na maioria dos casos o tratamento inicial, quando possível, e de escolha para vários tipos de cânceres (CARVALHO, CAMILO e RAVASCO, 2011; CRUZ et al., 2016). Do ponto de vista cirúrgico, a ressecção do tumor deve ser analisada quanto à relação risco/benefício, entendendo-se como benefício à qualidade e quantidade da sobrevivência destes pacientes, sendo necessário analisar as particularidades de cada caso baseando-se no grau de comprometimento provocado pela doença (SOUZA, ANTUNES e SANTOS, 2011).

A terapia nutricional precoce possibilita ao paciente oncológico cirúrgico completar o curso do tratamento com repercussões positivas na redução da morbimortalidade (BARBOSA; FORTES e TOSACANO, 2017). A utilização da terapia nutricional em pacientes submetidos às cirurgias de grande porte deve visar não somente a recuperação do estado nutricional, mas também o fortalecimento do sistema imunológico (CARMO e FORTES, 2019). O controle do sistema imunológico em desfechos de pacientes cirúrgicos deve ser avaliado não somente pela presença de complicações e tempo de permanência hospitalar, mas também por marcadores inflamatórios e anti-inflamatórios expressados no indivíduo, dentre os diversos marcadores pró-inflamatórios utilizados para avaliar os processos inflamatórios estão: as IL-2 e IL-6, proteína C-reativa (PCR), fator de necrose tumoral (TNF- α) e a procalcitonina (PCT), os quais constituem marcadores sensíveis após o trauma ou sepse (CARMO e FORTES, 2019).

A desnutrição em pacientes hospitalizados é um dos principais problemas associado ao aumento da morbidade e mortalidade pós-operatória. Dentro do contexto de cirurgia gastrointestinal, embora eletiva, são necessários cuidados mais minuciosos, influenciando o processo de cicatrização e, conseqüentemente, comprometimento do resultado da cirurgia. A suplementação pré-operatória pode restaurar níveis de normalidade bioquímica e imunológica tanto em pacientes desnutridos, quanto em pacientes sem alteração do estado nutricional (OLIVEIRA et al., 2015).

No sentido de minimizar as complicações destes pacientes, intensificam-se os estudos e uso da terapia nutricional imunomoduladora que objetiva renovar as células do sistema imune utilizando nutrientes que otimizam este processo como glutamina, arginina, ácidos graxos ômega-3 e nucleotídeos, porém, embora todos os nutrientes citados apresentem ação imunomoduladora quando usados separadamente, nota-se que a maioria dos estudos encontrados utilizam fórmulas suplementadas com a combinação destes nutrientes a fim de potencializar sua ação (ROSA e CRUZ, 2016).

O estudo realizado por Moya et al. (2016), mostrou que quando compararam a imunonutrição perioperatória com a oferta de suplemento nutricional hipercalórico e hiperproteico em cirurgias colorretais encontraram uma menor taxa de complicação infecciosa, em especial infecção do sítio cirúrgico nos pacientes que receberam a fórmula imunomoduladora. Uma meta-análise publicada em 2017 mostrou que a imunonutrição ofertada no pós-operatório de pacientes submetidos a gastrectomias, resultou em queda das complicações pós-operatórias, redução da perda de peso e do tempo de internação quando comparada aos pacientes que receberam fórmula padrão (QIANG, HANG e SHUI, 2017). Yildiz e colaboradores (2016) também encontraram benefícios das fórmulas imunomoduladoras em relação a padrão em pacientes submetidos a cirurgias gástricas altas por câncer em relação à complicações infecciosas, fístulas intestinais e tempo de internação.

A Diretriz da BRASPEN (Brazilian Society of Parenteral and Enteral Nutrition) de terapia nutricional no paciente com câncer recomenda que, para pacientes com câncer desnutridos ou em risco de desnutrição submetidos à cirurgia de médio ou grande porte, seja orientado a utilização de fórmulas hiperproteicas com imunonutrientes (arginina, ácidos graxos ômega-3 e nucleotídeos), por via oral ou enteral na quantidade mínima de 500ml/dia no período perioperatório, iniciando 5 a 7 dias antes da cirurgia (HORIE et al., 2019). Assim como a Diretriz da ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) de cirurgia (2017), que reforça a importância no peri-operatório ou no pós-operatório da oferta de fórmulas enriquecidas com imunonutrientes (arginina, nucleotídeos e ácido graxos ômega 3) para pacientes com desnutrição e câncer candidatos à cirurgias de grande porte. Além disso, destaca que não há evidências claras para o uso dessas fórmulas

enriquecidas com imunonutrientes versus suplementos nutricionais orais padrão, exclusivamente no período pré-operatório (WEIMANN et al., 2017).

Em geral, pacientes com câncer desnutridos ou em risco nutricional parecem ter melhores benefícios com a imunonutrição perioperatória, benefícios esses relacionados à menor tempo de internação hospitalar, menor incidência de deiscências de anastomoses e menores complicações infecciosas em relação aos pacientes bem nutridos (BRAGA et al., 2002). Além disso, estudos de custo-efetividade relacionados as fórmulas imunomoduladoras, nessa população, tem demonstrado redução nos custos do tratamento de complicações infecciosas e no custo global do paciente submetidos ao tratamento cirúrgico (BRAGA e GIANOTTI, 2005 e CHEVROU-SÉVERAC et al., 2014).

Estudos demonstram que as condutas nutricionais devem iniciar entre 5 a 7 dias antes da cirurgia e contemplam ações no pré-operatório imediato como a abreviação do tempo de jejum para 2 a 3 horas (WEIMANN et al., 2017; GUSTAFSSON et al., 2019; DE-AGUILAR-NASCIMENTO et al., 2017; FUMAGALLI et al., 2018). No período pós-operatório, recomenda-se o início precoce da dieta oral (TWEED et al., 2019), mesmo nas cirurgias altas do aparelho digestório (LOPES et al., 2018) ou a terapia nutricional (enteral ou parenteral) dentro das primeiras 24 horas (GUSTAFSSON et al., 2019). De acordo com a diretriz do Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) pacientes com câncer e desnutridos, candidatos a procedimentos cirúrgicos colo retal, a suplementação oral ou nutrição enteral deve ser indicada por 7 a 10 dias no pré-operatório (GUSTAFSSON et al., 2019).

CONCLUSÃO

A partir da leitura dos artigos usados neste estudo, observou-se que as evidências científicas deixam claro que a terapia nutricional utilizando fórmulas imunomoduladoras é recomendada para pacientes oncológicos que farão cirurgias eletivas, tanto no período pré quanto pós operatório e principalmente no período perioperatório, onde foram observados maiores benefícios ao paciente, como: fortalecimento do sistema imune, redução das complicações infecciosas, da

morbimortalidade e do tempo de permanência hospitalar. Entretanto, faz-se necessário a realização de mais estudos sobre o tema em relação as dosagens específicas nas diferentes situações clínicas e faixas etárias, assim como o tempo que deve ser utilizado para obtenção de efeitos benéficos, uma vez que ainda não existe um consenso fixo sobre esses quesitos. Dentre as limitações deste estudo, pode-se citar as diferenças metodológicas dos artigos analisados e conseqüentemente a ausência de uma análise estatística para comparação dos resultados encontrados.

REFERÊNCIAS

ARENAS, J. et al. **ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients.** Clin Nutr. 2016; Aug 6. pii: S0261-5614(16)30181-9.

BARBOSA, M. V. 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.

BARBOSA, L. B. G.; Fortes, R. C. e Toscano, B. A. F. **Fórmulas enterais imunomoduladoras em pacientes com câncer.** J Health Sci Inst. 2017;35(1):49-54.

BARKER, L. A. et al. **Preoperative immunonutrition and its effect on postoperative outcomes in well-nourished and malnourished gastrointestinal surgery patients: a randomised controlled trial.** Eur J Clin Nutr. 2013;67(8):802-7.

BRAGA, M. et al. **Clinical evidence for pharmaconutrition in major elective surgery.** J Parent Enteral Nutr. 2013;37(5 Suppl 1):66S-72S. 2016;205(1):95-101.

BRAGA, M. et al. **Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study.** Arch Surg. 2002 Feb;137(2):174–80.

BRAGA, M.; GIANOTTI, L. **Preoperative Immunonutrition: Cost- Benefit Analysis.** JPEN J Parenter Enter Nutr. 2005 Jan 11;29(1_suppl):S57–61.

BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. **Consenso nacional de nutrição oncológica.** 2. ed. rev. ampl. atual. Rio de Janeiro, 2015.

_____. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA).** Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro, 2017.

CARMO, M. C. N. S.; CORREIA, M. I. T. D. **A importância dos ácidos graxos ômega-3 no câncer.** Rev Bras Cancerol. 2009; 55(3):279-87.

CARMO, S. G.; FORTES, R. C. **Efeitos do uso de fórmulas imunomoduladoras em pacientes cirúrgicos portadores de câncer do trato gastrointestinal.** Rev. Cient. Sena Aires. 2019 Jan-Mar; 8(1): 87-102.

CARVALHO, G.; CAMILO, M. E.; RAVASCO, P. **What is the relevance of nutrition in oncology?** Acta Med Port. 2011;24(Suppl4):1041-50.

CHEVROU-SÉVERAC, H. et al. **Cost-effectiveness analysis of immunomodulating nutritional support for gastrointestinal cancer patients.** Clin Nutr. 2014 Aug;33(4):649-54.

CRUZ, F. et al. **Validation of an educative manual for patients with head and neck cancer submitted to radiation therapy.** Rev Latino-Am Enfermagem. 2016;24:e2706.

DE-AGUILAR-NASCIMENTO, J. E. et al. **ACERTO guidelines of perioperative nutritional interventions in elective general surgery.** Rev Col Bras Cir. 2017;44(6):633-48.

FORTES, R. C.; WAITZBERG, D. L. **Efeitos da imunonutrição enteral em pacientes oncológicos submetidos à cirurgia do trato gastrintestinal.** Rev Bras Nutr Clin. 2011; 26 (4): 255-63.

FUJITANI, K. et al. **Prospective randomized trial of preoperative enteral immunonutrition followed by elective total gastrectomy for gastric cancer.** Br J Surg. 2012; 99(5):621-29.

FUMAGALLI, R. U. et al. **Enhanced recovery after surgery in gastric cancer: which are the main achievements from the Italian experience?** Updates Surg. 2018 Jun 9;70(2):257-64.

GIL, A. C. **Como delinear uma pesquisa bibliográfica.** São Paulo: Atlas, 2002.

GRASS, F. et al. **Perioperative nutrition is still a surgical orphan: results of a Swiss-Austrian survey.** Eur J Clin Nutr. 2011;65(5):642-7.

GUNERHAN, Y. et al. **Effect of preoperative immunonutrition and other nutrition models on cellular immune parameters.** World J Gastroenterol. 2009;15(4):467-72.

GUSTAFSSON, U. O. et al. **Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018.** World J Surg. 2019 Mar 13; 43(3):659-95.

HAMZA, N. et al. **Perioperative enteral immunonutrition modulates systemic and mucosal immunity and the inflammatory response in patients with periampullary cancer scheduled for pancreaticoduodenectomy: a randomized clinical trial.** Pancreas. 2015; 44(1):41-52.

HELMINEN, H.; RAITANEN, M.; KELLOSALO, J. **Immunonutrition in elective gastrointestinal surgery patients.** Scand J Surg. 2007; 96(1):46-50.

HORIE, L. M. et al. **Diretriz BRASPEN de terapia nutricional no paciente com câncer.** BRASPEN J. 2019; 34 (Supl 1):33-8.

HUBNER, M. et al. **Preoperative immunonutrition in patients at nutritional risk: results of a double-blinded randomized clinical trial.** Eur J Clin Nutr. 2012; 66(7):850-5.

KABATA, P. et al. **Preoperative nutritional support in cancer patients with no clinical signs of malnutrition--prospective randomized controlled trial.** Support Care Cancer. 2015;23(2):365-70.

KIRCHHOFF, P.; CLAVIEN, P. A.; HAHNLOSER D. **Complications in colorectal surgery: risk factors and preventivestrategies.** PatientSafety in Surgery. 2010; 4 (5): 1-13.

KLEK, S. et al. **The immunomodulating enteral nutrition in malnourished surgical patients - a prospective, randomized, double-blind clinical trial.** Clin Nutr. 2011; 30(3):282-8.

LEVY, J. **Immunonutrition: the pediatric experience.** Nutrition. 1998; 14(7-8):641–7.

LIU, Y. e XUE, X. **Systematic review of peri-operative nutritional support for patients undergoing hepatobiliary surgery.** Hepatobiliary Surg Nutr. 2015;4(5):304-12.

LOPES, L. P. et al. **Early oral feeding post-upper gastrointestinal tract resection and primary anastomosis in oncology.** Arq Bras Cir Dig. 2018 Jun 21; 31(1).

MARIMUTHU, K. et al. **A meta-analysis of the effect of combinations of immune modulating nutrients on outcome in patients undergoing major open gastrointestinal surgery.** Ann Surg. 2012;255(6):1060-8.

MCCLAVE, S. A. et al. **Summary points and consensus recommendations from the North American Surgical Nutrition Summit.** JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition, Thorofare, v. 37, n. 5, p. 99S-105S, 2013. Supplement.

MIZOCK, B. A.; SRIRAM, K. **Perioperative immunonutrition.** Expert Rev Clin Immunol. 2011 Jan; 7(1):1-3.

MOSQUERA, C. et al. **Impact of malnutrition on gastrointestinal surgical patients.** J Surg Res. 2016;205(1):95-101.

- MOYA, P. et al. **Perioperative Standard Oral Nutrition Supplements Versus Immunonutrition in Patients Undergoing Colorectal Resection in an Enhanced Recovery (ERAS) Protocol.** *Medicine (Baltimore)*. 2016 May; 95(21):e3704.
- NASCIMENTO, J. E. A. et al. **Diretriz ACERTO de Intervenções Nutricionais no Perioperatório em Cirurgia Geral Eletiva.** *Rev Col Bras Cir*. 2017; 44(6): 633-648.
- NASCIMENTO, J. E. A. et al. **Terapia Nutricional no Perioperatorio.** In: Janete FB; Bernardo, WM. *Projetos Diretrizes de Terapia Nutricional*. São Paulo: Associação Médica Brasileira. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 2011.p. 339-354.
- NOVAES, M. R. G.; BEAL, F. L. R. **Farmacologia da L-arginina em pacientes com câncer.** *Rev Bras Cancerol*. 2004; 50(4): 321-5.
- OLIVEIRA, H. S. D; BONETI, R. S.; PIZZATO, A. C. **Imunonutrição e o tratamento do câncer.** *Rev Ciên Saú*. 2010; 3(2): 59-64.
- OLIVEIRA, V. A. et al. **Immunonutrition effects in the treatment of cancer patients and its complications - a review.** *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina*, v. 35, n. 2, p. 107-116, jan/jun. 2015.
- QIANG, H.; HANG, L.; SHUI, S. Y. **The curative effect of early use of enteral immunonutrition in postoperative gastric cancer: a meta-analysis.** *Minerva Gastroenterol Dietol e dietol*. 2017 Sep; 63(3):285–92.
- ROSA, L. P. de S.; CRUZ, D. de J. **Efeitos dos imunomoduladores na oncologia: revisão de evidências científicas.** *Rev. Saúde.Com*. 2016; 12(2): 561-565.
- ROSA, L. P. S.; CRUZ, D. J. **Efeitos dos imunomoduladores na oncologia: revisão de evidências científicas.** *Rev. Saúde.Com*. 2016; 12(2): 561-565.
- SOUZA, F. O.; ANTUNES, L. C. M.; SANTOS, L. H. R. **Tratamento paliativo do adenocarcinoma gástrico.** *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2011; 24(1): 74-80.
- SOUZA, V. C. et al. **Relationship between nutritional status and immediate complications in patients undergoing colorectal surgery.** *J Coloproctol*. 2013; 33(2): 83-91.
- TWEED, T. et al. **Safety and efficacy of early oral feeding for enhanced recovery following gastrectomy for gastric cancer: A systematic review.** *Surg Oncol*. 2019 Mar; 28:88–95.
- USCÁTEGUI, H. C. **Inmunonutrición: enfoque en el paciente quirúrgico.** *Rev Chil Cir*. 2010; 62(1):87-92.

WAITZBERG, D. L. et al. **Postsurgical infections are reduced with specialized nutrition support.** *World J Surg.* 2006; 30(8):1592-604.

WEIMANN, A. et al. **ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery.** *Clin Nutr.* 2017; 36(3):623-50.

YAN, X. et al. **Optimal postoperative nutrition support for patients with gastrointestinal malignancy: a systematic review and meta-analysis.** *Clin Nutr.* 2017;36(3):710-21.

YILDIZ, S. Y. et al. **The effect of enteral immunonutrition in upper gastrointestinal surgery for cancer: a prospective study.** *Turk J Med Sci.* 2016; 46:393–400.

ZACHARIAS, T.; FERREIRA, N.; CARIN, A. J. **Preoperative immunonutrition in liver resection-a propensity score matched case-control analysis.** *Eur J Clin Nutr.* 2014; 68(8):964-9.

ZHANG, Y. et al. **Perioperative immunonutrition for gastrointestinal cancer: a systematic review of randomized controlled trials.** *Surg Oncol.* 2012; 21(2):e87-95.

ZHENG, Y. et al. **Application of perioperative immunonutrition for gastrointestinal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials.** *Asia Pac J Clin Nutr.* 2007; 16(Suppl 1):253-7.