

Efeitos da Terapia Nutricional Imunomoduladora em pacientes oncológicos que foram submetidos a cirurgias gastrintestinais: *revisão de escopo*

Effects of Immunomodulatory Nutritional Therapy in cancer patients who have undergone gastrointestinal surgery: *a scoping review*

Efectos de la terapia nutricional de inmunomodulación en pacientes oncológicos sometidos a cirugía gastrointestinal: *una revisión de alcance*

Recebido: 18/04/2022 | Revisado: 26/04/2022 | Aceito: 11/05/2022 | Publicado: 15/05/2022

Heliane Formagio Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1891-9763>
Hospital Regional de Cacoal, Brasil
E-mail: helianenutricao@gmail.com

Patrícia de Souza Chagas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1621-5228>
Hospital Regional de Cacoal, Brasil
E-mail: patty_chagas00@hotmail.com

Emanuelle Nogueira Negreiros

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0572-8231>
Hospital Regional de Cacoal, Brasil
E-mail: emanuellenutri@hotmail.com

Laurindo Pereira de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9890-2621>
Hospital Regional de Cacoal, Brasil
E-mail: laurindosorrisox@hotmail.com

Resumo

Introdução: A desnutrição representa um fator determinante no desfecho clínico dos pacientes cirúrgicos, uma vez que pode influenciar negativamente o pós-operatório, favorecendo o aparecimento de complicações como retardo na cicatrização das feridas, infecções, aumento do tempo de internação e consequentemente na mortalidade. As cirurgias do trato gastrintestinal em pacientes oncológicos apresentam altas taxas de complicações e morbimortalidade. A terapia nutricional imunomoduladora vem sendo frequentemente utilizada nesses pacientes pelo alto potencial de modular a atividade imune, podendo, muitas vezes, contribuir para a melhora da função imunológica e, consequentemente, favorecer a evolução clínica. **Método:** Trata-se de uma revisão de escopo realizada no período de setembro de 2021 a janeiro de 2022. Foram revisados estudos nos idiomas: inglês e português e, as bases de dados selecionadas para a busca foram a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), MEDLINE/PUBMED, acrescidas de literatura cinzenta. **Resultados:** Foram identificadas 38 publicações potencialmente elegíveis, sendo a amostra final composta de 11 estudos que avaliaram o desfecho clínico de pacientes oncológicos que receberam terapia nutricional imunomoduladora no perioperatório de cirurgia gastrintestinal. **Conclusão:** Os estudos mostraram que a oferta de fórmulas imunomoduladoras por via oral ou enteral para pacientes oncológicos que se submeteram à cirurgia gastrintestinal trouxe benefícios, reduzindo complicações como infecções e tempo de internação e proporcionando melhores resultados no nível de albumina assim como em relação à função imunológica, elevando a qualidade de vida dos pacientes. Alguns pontos como mortalidade e aumento de linfócitos T não puderam ser comprovados, sugerindo que sejam realizados novos estudos.

Palavras-chave: Terapia nutricional; Oncologia cirúrgica; Neoplasias gástricas; Imunomodulação.

Abstract

Introduction: Malnutrition represents a determining factor in the clinical outcome of surgical patients, since it can negatively influence the postoperative period, favoring the onset of complications such as delayed wound healing, infections, increased hospital stay, and consequently, mortality. Gastrointestinal tract surgeries in oncologic patients present high rates of complications and morbidity and mortality. Immunomodulatory nutritional therapy has been frequently used in these patients for its high potential to modulate immune activity, often contributing to the improvement of immune function and, consequently, favoring the clinical evolution. **Method:** This is a scoping review that will take place from September 2021 to January 2022. Studies in English and Portuguese were reviewed, and the databases selected for the search were Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS), MEDLINE/PUBMED, plus gray literature. **Results:** Thirty-eight potentially eligible publications were identified, and

the final sample consisted of 11 studies that evaluated the clinical outcome of cancer patients who received immunomodulatory nutritional therapy in the perioperative period of gastrointestinal surgery. Conclusion: The studies have shown that offering immunomodulatory formulas orally or enterally to cancer patients who have undergone gastrointestinal surgery has brought benefits, reducing complications such as infections and length of stay and providing better results in albumin level as well as in relation to immune function, raising the quality of life of patients. Some points such as mortality and T-lymphocyte increase could not be proven, suggesting that further studies should be conducted.

Keywords: Nutritional therapy; Surgical oncology; Stomach neoplasms; Immunomodulation.

Resumen

Introducción: La desnutrición representa un factor determinante en el resultado clínico de los pacientes quirúrgicos, ya que puede influir negativamente en el postoperatorio, favoreciendo la aparición de complicaciones como el retraso en la cicatrización de las heridas, las infecciones, el aumento de la estancia hospitalaria y, en consecuencia, la mortalidad. Las cirugías del tracto gastrointestinal en pacientes oncológicos presentan altas tasas de complicaciones y morbilidad y mortalidad. La terapia nutricional inmunomoduladora se ha utilizado frecuentemente en estos pacientes por su alto potencial para modular la actividad inmunitaria, contribuyendo a menudo a la mejora de la función inmunitaria y, en consecuencia, favoreciendo la evolución clínica. **Método:** Se trata de una revisión de alcance realizada en el periodo comprendido entre septiembre de 2021 y enero de 2022. Se revisaron los estudios en inglés y portugués, y las bases de datos seleccionadas para la búsqueda fueron Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (LILACS), MEDLINE/PUBMED, además de la literatura gris. **Resultados:** Se identificaron 38 publicaciones potencialmente elegibles, y la muestra final se compuso de 11 estudios que evaluaron el beneficio clínico de los pacientes oncológicos que recibieron terapia nutricional inmunomoduladora en el período perioperatorio de la cirugía gastrointestinal. **Conclusión:** Los estudios han demostrado que ofrecer fórmulas inmunomoduladoras por vía oral o enteral a los pacientes con cáncer sometidos a cirugía gastrointestinal ha aportado beneficios, reduciendo complicaciones como las infecciones y la duración de la estancia y proporcionando mejores resultados en el nivel de albúmina, así como en relación con la función inmunitaria, aumentando la calidad de vida de los pacientes. Algunos puntos, como la mortalidad y el aumento de los linfocitos T, no pudieron ser probados, lo que sugiere que deberían realizarse más estudios.

Palabras clave: Terapia nutricional; Oncología quirúrgica; Neoplasias gástricas; Inmunomodulación.

1. Introdução

O câncer representa um problema de saúde pública por sua elevada incidência, prevalência e mortalidade, uma vez que o número de casos dessa doença vem crescendo a cada ano. O aumento de neoplasias malignas traz à tona a necessidade da adoção de medidas para a prevenção assim como para o tratamento da doença. O câncer de intestino é o terceiro mais comum no Brasil, sendo registrados 20.540 novos casos de câncer de cólon e de reto em 2020 entre homens e, destes casos, 10.191 evoluíram para óbito, e para os casos de adenocarcinoma de estômago foram registrados 13.360 com 8.772 óbitos, sendo ambos com mais incidência considerando o câncer gastrintestinal (Inca, 2020).

Sabe-se que esta doença se caracteriza pelo rápido crescimento de células malignas, as quais tendem a se dividir de maneira desordenada, incontrolável e agressiva, levando à formação de tumores que podem disseminar-se para outras partes do corpo. O tratamento pode ser realizado por meio de quimioterapias, radioterapias, transplantes ou cirurgias oncológicas (SBCO, 2021).

Pacientes oncológicos tendem a apresentar déficit nutricional devido às variações metabólicas, funcionais e morfológicas causadas pela doença. Desta forma, estudos revelam um cenário de elevado índice de desnutrição neste público (Sierra et al, 2020). A desnutrição causa uma redução de massa magra, o que pode levar a um aumento da morbimortalidade. Nesta perspectiva, a oferta de uma adequada terapia nutricional aos pacientes oncológicos vem sendo considerada uma importante estratégia profilática, uma vez que contribui para a redução da depleção muscular (Au et al, 2021). A perda de peso não intencional se faz comum entre esses pacientes e é o primeiro sinal visível da doença, podendo variar conforme a localização do tumor, sendo que os do trato gastrintestinal podem causar perdas maiores devido à frequência de náuseas, vômitos e sintomas obstrutivos (Schneider et al, 2019).

A desnutrição representa um fator determinante no desfecho clínico dos pacientes cirúrgicos, uma vez que pode influenciar negativamente o pós-operatório, favorecendo o aparecimento de complicações como retardo na cicatrização das feridas, infecções, aumento no tempo de internação e, conseqüentemente, na mortalidade. As cirurgias do trato gastrointestinal em pacientes oncológicos apresentam altas taxas de complicações e morbimortalidade (Carmo et al, 2019). Fórmulas imunomoduladoras, as quais possuem em sua composição arginina, glutamina, ácidos graxos ômega-3 e nucleotídeos vêm sendo cada vez mais utilizadas por promoverem efeitos benéficos no sistema imune, além de possuírem um melhor perfil nutricional comparadas às formulas- padrão (Ferraz et al, 2012). Desse modo, pacientes oncológicos submetidos a cirurgias de grande porte têm se beneficiado do uso de terapia nutricional imunomoduladora pelo seu alto potencial de modulação da atividade imune, contribuindo para a melhora da função imunológica e, dessa forma, favorecendo a evolução clínica (Barbosa et al, 2013).

Esta Revisão de Escopo tem o objetivo de mapear estudos clínicos que avaliaram os benefícios da Terapia Nutricional Imunomoduladora em pacientes oncológicos que foram submetidos a cirurgias gastrointestinais.

2. Metodologia

A metodologia adotada foi a de scoping Review, que seguiu as definições exigidas pelo *check list, Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR)* que se traduz em um roteiro que orienta para a escrita do relatório da revisão de escopo. O PRISMA-ScR é constituído por 22 rótulos fragmentados em seções indispensáveis para a estrutura da pesquisa: Título, Resumo, Introdução, Método, Resultados, Discussão e Financiamento (Tricco *et al*, 2018). Para conduzir esta busca, seguiram-se as etapas: a primeira consistiu em identificar o problema em questão, posteriormente, mapear os estudos relacionados. Em seguida, avaliar tais estudos e analisar os dados e, por fim, apresentar a revisão (Silva et al, 2021).

As revisões de escopo possuem ampla prestatividade em diversas disciplinas, dentre estas podemos destacar as Ciências da Saúde. Este estudo pode ser utilizado para atualizar os leitores das evidências que apontam os resultados observados em pacientes oncológicos referentes ao seu estado nutricional, além das condutas de intervenções nutricionais que propõem mudanças no desfecho clínico no pós-operatório.

Adverso a uma revisão sistemática, as revisões de escopo visam fornecer uma visão geral do estudo proposto por meio de mapeamento das evidências, podendo ser usadas para esquematizar os conceitos-chave que sustentam um campo de pesquisa, esclarecendo as definições de trabalhos. A revisão de escopo tem por base explorar a amplitude ou extensão da literatura, mapear e resumir as evidências e informar novas pesquisas (Peters *et al.*, 2020).

2.1 Estratégia de pesquisa

2.1.1 Questões de pesquisa e critérios de busca

A pesquisa busca responder à seguinte pergunta norteadora: Existem evidências de que a terapia nutricional imunomoduladora possa trazer benefícios ao paciente oncológico no pós-operatório de cirurgias gastrointestinais? Para responder à pergunta norteadora, foi utilizada a estratégia PCC que responde à Population (População), Concept (Conceito) e Context (contexto). Nessa perspectiva, a revisão incluiu estudos de intervenção que traçaram como objetivo avaliar os benefícios de fórmulas imunomoduladoras no perioperatório gastrointestinal em pacientes oncológicos.

Quadro 1. Instrumento de coleta de informação e estratégia PCC para revisão de escopo (Oliveira et al, 2021).

Título do Estudo	
Efeitos da Terapia Nutricional Imunomoduladora em pacientes oncológicos que foram submetidos a cirurgias gastrointestinais: <i>revisão de escopo</i>	
Pergunta Norteadora	
Existem evidências de que a terapia nutricional imunomoduladora possa trazer benefícios ao paciente oncológico no pós-operatório de cirurgias gastrointestinais?	
Objetivo	
Mapear estudos clínicos que avaliaram os benefícios da Terapia nutricional imunomoduladora em pacientes oncológicos que foram submetidos a cirurgias gastrointestinais.	
População	P
Pacientes oncológicos em cirurgias gastrointestinais.	
Conceito	C
Estudos que correlacionaram a Terapia nutricional imunomoduladora com desfechos clínicos relacionados com infecções, tempo de internação e custos hospitalares.	
Contexto	C
Todos os aspectos clínicos ou regiões geográficas, nacional e internacional.	

Fonte: Oliveira (2021).

Quanto ao contexto, foram integrados todos os aspectos clínicos ou regiões geográficas nacionais e internacionais. Considerando o tipo de estudo, esta revisão considerou desenhos do tipo ensaio clínico randomizado e estudo de coorte retrospectiva. Com base nos critérios PCC, para estratégia de pesquisa e identificação dos estudos foram utilizadas as bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), MEDELIN/PUBMED e literatura cinzenta.

Em cada base de dados, os descritores controlados foram delimitados pelos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS). Os descritores utilizados estão elencados na primeira ordem em inglês: 1: Nutrition Therapy; 2: Surgical Oncology; 3: Malnutrition; 4: Stomach Neoplasms, e em português: 1: Terapia Nutricional; 2: Oncologia cirúrgica; 3: Desnutrição; 4: Neoplasias Gástricas.

A busca por artigos relacionados com a pergunta-problema aconteceu entre o período de setembro de 2021 a janeiro de 2022. Como critério de inclusão foram selecionados artigos nos idiomas inglês e português, os quais atenderam ao objetivo da pesquisa, e a análise de dados foi apresentada em fluxograma. Para organizar os dados da revisão de escopo, elaborou-se um quadro-síntese contendo: Estudos, nome do(s) autor(res), ano do artigo, revista onde foi publicado, tipo do estudo, onde foi realizado, fórmulas e principais conclusões. Com a revisão finalizada, espera-se fornecer informações que possam contribuir para uma conduta nutricional adequada ao paciente oncológico em tratamento cirúrgico.

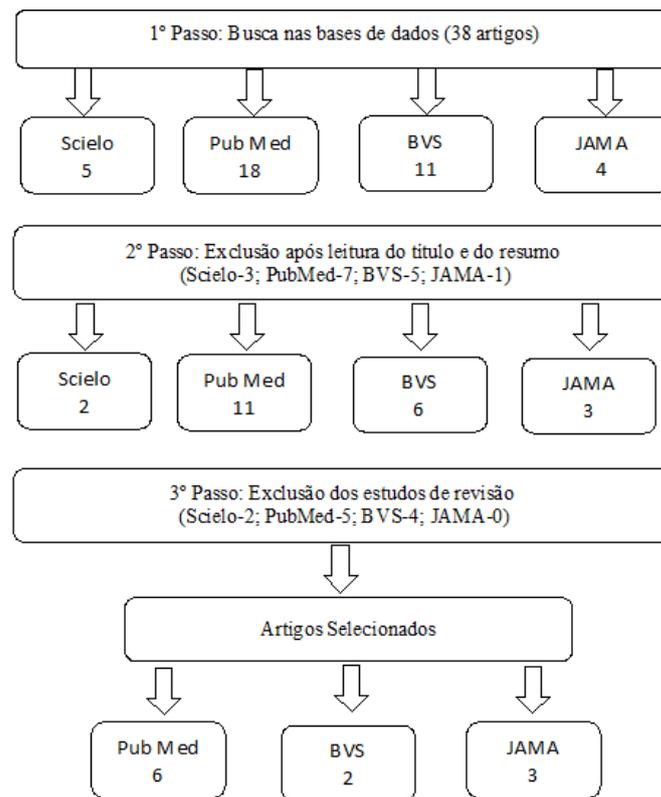
3. Resultados

Em uma busca realizada nas bases de dados, foram encontrados 38 estudos com potencial relação com o tema abordado. Depois da realização de uma leitura do título e do resumo, foram excluídos 16 destes estudos por não contribuírem para a área temática em questão. Dos 22 estudos potencialmente relevantes, foram excluídos 11 por se tratarem de estudos de revisão. Seguindo a linha de seleção criteriosa, foram incluídos na pesquisa 11 trabalhos que se apresentaram pertinentes. Foram selecionados estudos Clínicos randomizados, realizados entre os anos de 1999 a 2021 realizados na Itália, China, Japão, Estados Unidos da América, Turquia, Alemanha e no Brasil. Os mesmos priorizaram como conduta nutricional uma suplementação imunomoduladora no perioperatório de pacientes oncológicos.

A realização desta pesquisa foi organizada de forma criteriosa, buscando selecionar trabalhos que atendessem aos mesmos métodos de forma homogênea, podendo colaborar com dados estatísticos que respondam às hipóteses levantadas sobre a temática abordada, desta forma, sendo possível reunir estudos relevantes na literatura.

Durante o processo de revisão, a principal limitação encontrada foi a de selecionar trabalhos com metodologias similares onde os critérios de escolha de fórmulas utilizadas seguissem um padrão de composição o mais próximo uma da outra, assim como o objetivo final. Entretanto, os trabalhos selecionados se mostraram uniformes dentro dos critérios metodológicos estabelecidos. Ademais, os dados estatísticos encontrados se apresentaram satisfatórios para responder à pergunta-problema apontada nesta revisão de escopo.

Figura 1. Fluxograma ilustrando a seleção dos estudos nas bases de dados.



Fonte: Autores.

Quadro 2. Resumo dos artigos selecionados para esta revisão de escopo contendo nome do estudo, revista onde foi publicado, ano de publicação, métodos, país, número de amostra, fórmulas nutricionais utilizadas e principais conclusões.

Estudos/Revista/Ano	Método /País	Amostra	Fórmulas	Principais Conclusões
Furukawa A, et al. <i>Effect of immunonutrition on infectious complications in low skeletal muscle mass patients after pancreaticoduodenectomy.</i> Clin Nutr. 2021;40(1):103-9.	Estudo de coorte retrospectivo e consecutivo realizado no Japão	298 pacientes consecutivos submetidos à pancreatoduodenectomia (DP) com baixo índice de massa muscular (SMI).	91 pacientes receberam 1000 ml dia de fórmula imunomoduladora VO, mais 1000 Kcal/dia de ingestão alimentar regular por 5 dias antes da cirurgia. Os demais pacientes foram autorizados a consumir alimentos regulares antes da cirurgia consumindo 2000Kcal/dia.	O presente estudo constatou que pacientes com baixo IMC e a ausência de imunonutrição ficaram expostos a maiores riscos. E que há redução de complicações em pacientes com baixo índice de massa muscular que recebem imunonutrientes.
Especificação das formulas ofertadas: Fórmula imunomoduladora com 2,0 g de EPA, 12,8 g de arginina e 1,29 g de nucleotídeos.				
D'Ignazio A, et al. <i>Preoperative oral immunonutrition in gastrointestinal surgical patients: How the tumour microenvironment can be modified.</i> Clin Nutr ESPEN. 2020;38:153-159.	Estudo-piloto observacional prospectivo realizado na Itália	24 pacientes com câncer de esôfago, função gastroesofágica, câncer gástrico e colorretal comprovados histologicamente.	16 pacientes receberam 494 Kcal/dia imunonutrição oral por 7 dias no pré-operatório 8 pacientes receberam dieta regular.	A imunonutrição impacta no microambiente tumoral de órgãos gástricos e colorretais com câncer ativando a via inflamatória, em termos de resposta tumoral e celular.

Especificação das formulas ofertadas: Fórmula imunomoduladora contendo arginina, ácidos graxos ω -3 e RNA				
Martin RC, et al. <i>Efficacy of preoperative immunonutrition in locally advanced pancreatic cancer undergoing irreversible electroporation (IRE).</i> <i>Eur J Surg Oncol.</i> 2017;43(4):772-9.	Estudo retrospectivo realizado nos Estados Unidos da América	71 pacientes submetidos a cirurgia de eletroporação irreversível (IRE) para câncer de pâncreas localmente avançado (LAPC).	Da amostra, 44 pacientes fizeram uso da fórmula imunomoduladora no pré-operatório E 27 pacientes não foram submetidos a nenhuma suplementação.	A imunonutrição pré-operatória foi clinicamente significativa na redução de complicações no pós-operatório, melhora do nível de albumina.
Especificação das formulas ofertadas: Fórmula imunomoduladora contendo arginina, ácidos graxos ω -3 e RNA				
Zhenzhen Luo, et al. <i>Efficacy of Early Enteral Immunonutrition on Immune Function and Clinical Outcome for Postoperative Patients With Gastrointestinal Cancer.</i> <i>JPEN.</i> 2017;42(4):758-765.	Estudo clínico randomizado, experimental, prospectivo, realizado na China .	78 pacientes submetidos à cirurgia eletiva de câncer gastrointestinal.	Grupo com Nutrição Parenteral: foram suplementados com 3 Litros de fórmula com 26 Kcal/Kg/dia, mais glutamina e complexo vitamínico. Grupo imunonutrição precoce receberam fórmula imunomoduladora assim como glutamina e vitamínico.	A imunonutrição é superior à nutrição Parenteral na melhora do estado nutricional e da função imunológica e elevação da qualidade de vida.
Especificação das formulas ofertadas: Nutrição Parenteral com fórmula contendo aminoácidos compostos, emulsão de gordura de cadeia longa, glicose, vitaminas, eletrólitos e oligoelementos. Fórmula com imunonutrição com arginina, ácido graxo polinsaturado Y-3 (PUFA) e RNA, além de injeção de glutamina e vitamínico.				
Gunerhan Y, et al. <i>Effect of preoperative immunonutrition and other nutrition models on cellular immune parameters.</i> <i>World J Gastroenterol.</i> 2009;15(4):467-72.	Estudo randomizado realizado na Turquia .	42 pacientes com tumor no Trato Gastrointestinal.	O primeiro grupo recebeu 1000 ml de imunonutrição por 7 dias antes da cirurgia. Segundo grupo recebeu nutrição planejada por nutricionista. No terceiro grupo foi ofertada nutrição padrão, ambas por 7 dias antes da cirurgia.	Este estudo apresentou a conclusão de que a imunonutrição pré-operatória proporcionou aumento significativo nos níveis de pré-albumina, mas não alterou significativamente a contagem da subpopulação de linfócitos T. sendo necessários mais estudos para avaliar o efeito da imunonutrição.
Especificação das formulas ofertadas: Fórmula imunomoduladora com 780 Kcal, 43g de proteína, 12,5g de arginina e 3,3 g de ácidos graxos ω -3 e 1,2g de RNA. Fórmula Enteral-padrão sem RNA ou ácidos graxos ω -3.				
Braga M, et al. <i>Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study.</i> <i>Arch Surg.</i> 2002;137(2):174-80.	Prospectivo e randomizado realizado na Itália .	150 pacientes desnutridos e candidatos a cirurgia eletiva por doença maligna do Trato Gastrointestinal.	Grupo Perioperatório: Recebeu durante 7 dias antes da cirurgia 1 L de fórmula imunomoduladora e no Pós operatório a mesma dieta por via Enteral. Grupo pré-operatória: recebeu durante 7 dias antes da cirurgia 1 L de fórmula imunomoduladora VO e no pós-operatório receberam uma formula Enteral padrão. Grupo Controle: Recebeu dieta Enteral no pós operatório com formula padrão.	O presente estudo mostrou que administrar formula suplementar no perioperatório parece ser a melhor estratégia para reduzir complicações e tempo de internação.
Especificação das formulas ofertadas: Fórmula imunomoduladora com proteína 56 g/L (12,5g de arginina) Lipídio 28 g/L (10,5g/L de ácido graxo – 3) Carboidrato 134 g/L, Energia total Kcal/L 1010. Formula padrão: Proteína 56 g/L (isonitrogênica de glicina, serina, alanina e prolina) Lipídio 28 g/L (10,5g/L de ácido graxo – 3) Carboidrato 134 g/L, Energia total Kcal/L 1010.				
Lewis S, et al. <i>The Effect of Immunonutrition on Veterans Undergoing Major Surgery for Gastrointestinal Cancer.</i> <i>Fed Pract.</i> 2018;35(Suppl 4):S49-S56.	Estudo clínico, experimental, prospectivo realizado nos Estados Unidos da América .	137 Veteranos submetidos a grandes cirurgias de Câncer gastrointestinal	Grupo intervenção recebeu 750 ml de imunonutrição por 5 dias antes da cirurgia. Grupo controle recebeu 750 ml de fórmula padrão por 5 dias antes da cirurgia.	Resultados primários mostraram que o grupo que recebeu imunonutrição apresentou menores complicações incluindo as infecciosas. Os Resultados secundários mostraram que o tempo de internação foi maior no grupo controle e que o número de mortos durante 30 dias pós cirurgia foi duas vezes maior no grupo controle.
Especificação das formulas ofertadas: Fórmula imunomoduladora com 340 Kcal, proteína total 18g (12,5g de arginina), gorduras totais 9,2g (1,7g de ácidos graxos ω -3, carboidratos totais 45g, fibra dietética 3,6g, sódio 350mg, potássio 450mg e 1,2g de nucleotídeos por 1000Kcal. Fórmula padrão com 375 Kcal, proteína total 13,5g, gorduras totais 13,5g, carboidratos totais 51g, fibra dietética 0,0g, sódio 285mg, potássio 525mg.				
Barbosa L.B.G. et al. Efeitos da imunonutrição em pacientes com câncer do trato gastrintestinal.	Ensaio clínico randomizado e controlado, realizado no	22 pacientes adultos com câncer do trato gastrintestinal	A amostra foi dividida em 3 grupos, e por meio de sorteio, um grupo recebeu fórmula imunomoduladora – 1 , outra fórmula imunomoduladora – 2	A imunonutrição manteve alguns parâmetros antropométricos, quanto às variáveis bioquímicas, o grupo placebo apresentou melhores resultados. É necessário um maior número de ensaios

Revista Bras Nutr Clin 2013; 28 (3): 171-8	Brasil.		e o terceiro grupo fórmula-padrão . Ambos os grupos receberam a dieta por via oral e 600 ml/ dia por 5 a 7 dias antes da cirurgia, e no pós-operatório foi iniciada dieta após liberação do médico até a alta hospitalar.	clínicos randomizados com maior casuística, envolvendo análise de competência imunológica e estado inflamatório.
Especificação das fórmulas ofertadas: Fórmula imunomoduladora-1 em pó com 21% de proteína (17,7% de arginina, 17,7 de caseinato de cálcio, 64,5% de proteína hidrolisada), 30% de Lipídeo (56% de TCM, 20,7% de óleo de girassol, 20,7% de óleo de canola e 1,8% de lecitina de soja). Fórmula imunomoduladora-2 líquida com 23% de proteína (25% de arginina, 17,7% de caseinato de cálcio), 25% de Lipídeo (37,3% de TCM, 23,5% de óleo de milho). Fórmula-padrão em pó com 14% de proteína (27% de caseinato de cálcio), 30% de Lipídeo (15% de TCM, 25% de óleo de milho, 60% de óleo de canola).				
Senkal M. et al. , <i>Outcome and Cost-effectiveness of Perioperative Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Elective Upper Gastrointestinal Tract Surgery.</i> ARCH SURG/VOL. 134, 1999	Ensaio clínico prospectivo, randomizado, duplo-cego e multicêntrico realizado na Alemanha.	154 pacientes com neoplasias malignas do trato gastrointestinal.	Os pacientes foram divididos em dois grupos: um grupo que recebeu alimentação de reforço imunológico e outro grupo, isoenergético . Os pacientes receberam 1000 ml/dia de dieta por 5 dias antes da cirurgia além da dieta habitual do hospital. No pós-operatório, os pacientes que receberam dieta Enteral a iniciaram 12 horas após cirurgia por 5 dias, e depois iniciou-se a dieta via oral conforme indicação clínica.	A administração perioperatória de imunonutrição enteral diminuiu a ocorrência precoce de infecções pós-operatórias e reduziu substancialmente os custos do tratamento por complicações.
Especificação das fórmulas ofertadas: Alimentação com reforço imunológico com 16,7g de proteína (13,0g de caseína ou soro do leite, 3,7g de arginina) com 40,20g de carboidrato, 3,3mg de RNA, 1,0 de ômega-3 (EPA+DHA+LNS). Alimentação isoenergético com 13g de proteína (13,0g de caseína ou soro do leite) com 43,94g de carboidrato, 2,60 de ômega-6.				
Gianotti L. et al. , <i>A Randomized Controlled Trial of Preoperative Oral Supplementation With a Specialized Diet in Patients With Gastrointestinal Cancer.</i> Gastroenterology Vol. 122 No. 7. 2002	Ensaio clínico prospectivo randomizado, realizado na Itália.	305 pacientes com perda de peso de <10% e câncer do trato gastrointestinal.	O primeiro grupo com 102 participantes recebeu 1 litro de dieta líquida suplementada por 5 dias antes da cirurgia. O segundo grupo com 101 participantes recebeu a mesma fórmula no pré e no pós-operatório, sendo mantida após a cirurgia até que o paciente voltasse a se alimentar por via oral. O terceiro grupo convencional com 102 participantes recebeu fórmula-padrão.	O presente estudo concluiu que a administração de uma dieta suplementada melhorou significativamente o resultado comparado a um tratamento convencional, e a suplementação no Pré-operatório e perioperatório mostraram os mesmos resultados, reduzindo os efeitos colaterais gastrintestinais.
Especificação das fórmulas ofertadas: Dieta líquida suplementada com 12,5g de arginina, 3,3g de ácido graxo ômega-3 e 1,2g de RNA.				
Braga M. et al. , <i>Perioperative Immunonutrition in Patients Undergoing Cancer Surgery.</i> ARCH SURG/VOL. 134, 1999	Estudo clínico prospectivo, randomizado e duplo-cego julgado, realizado na Itália.	206 pacientes com neoplasia colorretal, estômago ou pâncreas, candidatos a cirurgias curativas.	A amostra foi dividida em dois grupos, o primeiro recebeu 1 litro de dieta líquida suplementada por 7 dias antes da cirurgia. O segundo grupo recebeu uma dieta líquida isoenergética controle. Além das fórmulas, os dois grupos foram aconselhados a consumir alimentos- padrão de acordo com o seu desejo.	A administração perioperatória de fórmula imunomoduladora reduziu significativamente as infecções pós-operatórias e o tempo de internação em pacientes submetidos à cirurgia para câncer.
Especificação das fórmulas ofertadas: Dieta líquida suplementada com 12,5g arginina, 3,3g de ácidos graxos ômega-3 e 1,2g de RNA.				

Fonte: Furukawa A, et al; D'Ignazio A, et al; Martin RC, et al; Zhenzhen Luo, et al; Gunerhan Y, et al; Braga M, et al; Lewis S, et al; Barbosa L.B.G. et al; Senkal M. et al; Gianotti L. et al; Braga M. et al.

4. Discussão

A oncologia é um dos campos da medicina onde os avanços e progressos têm um impacto substancial para o prognóstico do paciente. O déficit nutricional agrega limitações na resposta ao tratamento, de modo que até as melhores terapias se tornam ineficazes se este problema não for diagnosticado e tratado. Isso traz à tona a importância de uma avaliação científica da terapia nutricional no paciente com câncer (Arends et al, 2017). O uso de fórmulas contendo imunonutrientes está em discussão em muitos trabalhos científicos, sendo indicada para pacientes com maior risco nutricional e que serão submetidos a cirurgias de grande porte, podendo ser ofertada tanto por via oral quanto enteral (Nascimento et al, 2017).

Pacientes que realizam cirurgia do trato gastrointestinal estão propensos a evoluir com infecção da ferida operatória, abscesso abdominal, pneumonia, infecção do trato urinário e/ou das vias aéreas e sepse. Nesse contexto, a terapia nutricional no paciente cirúrgico visa à recuperação do estado nutricional e o fortalecimento do sistema imunológico podendo interferir positivamente no prognóstico do mesmo. As fórmulas imunomoduladoras utilizadas no perioperatório fornecem nutrientes necessários e adequados para a resposta metabólica (Carmo et al, 2019).

Há evidências significativas do benefício do uso de fórmulas imunomoduladoras no pré-operatório de pacientes oncológicos que serão submetidos a cirurgias gastrointestinais, de forma a serem recomendadas pelas sociedades de nutrição como a Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo (ESPEN) e a Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (ASPEN) (Bistrrian et al, 2020).

O uso da nutrição imunomoduladora no pré-operatório oferece nutrientes específicos que melhoram o estado nutricional e o sistema imunológico, atuando, também na resposta inflamatória ao estresse. A fórmula definida como imunomoduladora é aquela que traz em sua composição maior quantidade de arginina, óleo de peixe (ácidos graxos ômega-3), nucleotídeos e glutamina. Estudos demonstram os efeitos desta terapia nutricional, sendo estes realizados durante o período pré-operatório como também no perioperatório e pós-operatório (Adiamah et al, 2019).

A proposta desta revisão de escopo foi mapear estudos relevantes que realizaram pesquisas com o intuito de observar os efeitos do uso de fórmulas imunomoduladoras em pacientes oncológicos em tratamento cirúrgico, ou seja, mostrar se há evidências de que o uso dessa terapia nutricional deva ser considerado e se pode trazer benefícios para o paciente.

Em relação às limitações, destacam-se as diversas metodologias encontradas nos estudos analisados e que tornaram necessário limitar o público, a forma e o momento no qual seria ofertada a fórmula imunomoduladora. Outro ponto limitante consistiu no fato de que, além de terem sido poucos os estudos realizados no Brasil, esses ainda contaram com uma amostra consideravelmente pequena. Portanto, sugere-se que sejam realizados estudos clínicos com pacientes oncológicos brasileiros, candidatos a cirurgias gastrointestinais, para que sejam testados os benefícios da oferta de fórmulas imunomoduladoras.

5. Considerações Finais

Esta revisão de escopo permitiu identificar que a oferta de fórmulas imunomoduladoras por via oral ou enteral para pacientes oncológicos que se submeteram a cirurgia gastrointestinais trouxe benefícios, reduzindo complicações como infecções e tempo de internação, melhora no nível de albumina assim como melhora da função imunológica, elevando a qualidade de vida dos pacientes. A pesquisa, também destacou a presença de desnutrição neste público, tornando evidente a importância de buscar estratégias para terapias nutricionais mais eficazes. Alguns pontos como mortalidade e aumento de linfócitos T não puderam ser comprovados, sugerindo que sejam realizados novos estudos.

O estudo respondeu à pergunta problema e mostrou que há evidências comprovando que a Terapia Nutricional com fórmulas imunomoduladoras traz benefícios para o paciente oncológico no pós-operatório de cirurgias gastrointestinais, sugere que novas pesquisas sejam realizadas.

Referência

- Adamah, A., Skorepa, P., Weimann, A., & Lobo, D. N (2019). O impacto da nutrição imunomoduladora pré-operatória nos resultados em pacientes submetidos à cirurgia para câncer gastrointestinal: uma revisão sistemática e meta-análise. *Annals of surgery*, 270 (2), 247-256. <https://10.1097/SLA.0000000000003256>
- Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., & Preiser, J. C (2017). Diretrizes da ESPEN sobre nutrição em pacientes com câncer. *Nutrição clínica*, 36 (1), 11-48. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>
- Au, P. C. M., Li, H. L., Lee, G. K. Y., Li, G. H. Y., Chan, M., Cheung, B. M. Y., & Cheung, C. L. (2021). Sarcopenia and mortality in cancer: A meta-analysis. *Osteoporosis and sarcopenia*, 7, S28-S33. <https://doi.org/10.1016/j.afos.2021.03.002>

- Barbosa L. B. G., Fortes R. C., Toscano B. A. F. (2013). Efeitos da imunonutrição em pacientes com câncer do trato gastrointestinal: um ensaio clínico randomizado cego e controlado. *Ver. Bras. Nutr. Clin.*; 2013; 28 (3): 171-8.
- Bistrían, B. R. (2020). O papel da nutrição imunomoduladora pré-operatória. *Cirurgia hepatobiliar e nutrição*, 9 (2), 221. <http://dx.doi.org/10.21037/hbsn.2019.09.16>
- Braga M., Gianotti L., Radaelli G., Vignali A., Mari G., Gentilini O., & di Carlo V. (1999) Perioperative Immunonutrition in Patients Undergoing Cancer Surgery. *JAMA network ARCH SURG/VOL.* 134; 428-433. <http://doi.10.1001/archsurg.134.4.428>
- Braga, M., Gianotti, L., Nespoli, L., Radaelli, G., & Di Carlo, V. (2002). Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. *Archives of surgery*, 137(2), 174-180. <http://doi:10.1001/archsurg.137.2.174>
- Carmo S. G., Fontes R. C. (2019). Efeitos do uso de fórmulas imunomoduladoras em pacientes cirúrgicos portadores de câncer do trato gastrointestinal. *Ver. Cient. Sena Aires*; 8(1): 96-111. <http://revistafacessa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/view/350>
- de Oliveira, I. R. S., Andrade, G. D. & de Souza, LP (2021). Desafios do fisioterapeuta nas repercussões disponíveis em pacientes acometidos pelo COVID-19: Protocolo de scoping review. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 10 (7), e4910716032-e4910716032. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16032>
- D'Ignazio, A., Kabata, P., Ambrosio, M. R., Polom, K., Marano, L., Spagnoli, L., & Roviello, F. (2020). Preoperative oral immunonutrition in gastrointestinal surgical patients: How the tumour microenvironment can be modified. *Clinical Nutrition ESPEN*, 38, 153-159. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.05.012>
- Ferraz, L. F., & Campos, A. C. (2012). Nutrição imunomoduladora pré-operatória em pacientes com câncer gástrico. *Nutr Clín Diet Hosp*, 32(3), 43-6. Disponível em <https://revista.nutricion.org/PDF/NUTRICA0.pdf>
- Furukawa, A., Furukawa, K., Suzuki, D., Yoshitomi, H., Takayashiki, T., Kuboki, S., & Ohtsuka, M. (2021). Efeito da imunonutrição nas complicações infecciosas em pacientes com baixa massa muscular esquelética após duodenopancreatectomia. *Clinical Nutrition*, 40 (1), 103-109. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.04.032>
- Gianotti L., Braga M., Nespoli., Radaelli G., Beneduce A., & Carlo V. (2002). A Randomized Controlled Trial of Preoperative Oral Supplementation With a Specialized Diet in Patients With Gastrointestinal Cancer. *American Gastrological Association*. 10.1053/gast.2002.33587
- Gunerhan, Y., Koksai, N., Sahin, U. Y., Uzun, M. A., & Ekşioğlu-Demiralp, E. (2009). Effect of preoperative immunonutrition and other nutrition models on cellular immune parameters. *World journal of gastroenterology: WJG*, 15(4), 467. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.15.467>
- Instituto nacional de câncer José Alencar Gomes da Silva. Tipos de câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2020. <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer>. Acesso em: 02 de janeiro de 2022.
- Lewis, S., Pugsley, M., Schneider, C., Rakita, S. S., & Moudgill, L. J. (2018). The effect of immunonutrition on veterans undergoing major surgery for gastrointestinal cancer. *Federal Practitioner*, 35(Suppl 4), S49. Visto em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6375420/> as 23h32 do dia 15 de dezembro de 2021.
- Luo, Z., Wang, J., Zhang, Z., Li, H., Huang, L., Qiao, Y., & Zhang, Y. (2018). Efficacy of early enteral immunonutrition on immune function and clinical outcome for postoperative patients with gastrointestinal cancer. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 42(4), 758-765. <https://doi.org/10.1177/0148607117715439>
- Martin II, R. C. G., Agle, S., Schlegel, M., Hayat, T., Scoggins, C. R., McMasters, K. M., & Philips, P. (2017). Efficacy of preoperative immunonutrition in locally advanced pancreatic cancer undergoing irreversible electroporation (IRE). *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 43(4), 772-779. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2017.01.002>
- Nascimento J. E. A., Salomão A. B., Waltzberg D. L., Nascimento D. B. D., Correa M. I. T. D., Campos A. C. L., Corsi P. R., & Filho P. E. P. (2017). Caporossi C., Diretriz ACERTO de intervenções nutricionais no perioperatório em cirurgia geral eletiva. *Ver. Col. Bras. Cir* 2017; 44(6): 633-648. <https://doi.org/10.1590/0100-69912017006003>
- Peters, M. D, Marnie, C., Tricco, A. C, Pollock, D., Munn, Z., Alexander, L., & Khalil, H. (2020). Orientação metodológica atualizada para a realização de análises de escopo. *Síntese de evidências JBI*, 18 (10), 2119-2126. 10.11124 / JBIES-20-00167
- Schneider S. M., & Correia M. I. T. D. (2019). Epidemiology of weight loss, malnutrition and sarcopenia: a transatlantic view. *Journal Nutrition* (2019), <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110581>
- Senkal M., Zumtobel V., Bauer K. H., Marpe B., Wolfram G., Frei A., Eickhoff U., & Kemen M. (1999). Outcome and Cost-effectiveness of Perioperative Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Elective Upper Gastrointestinal Tract Surgery. *JAMA network ARCH SURG/VOL.* 134, 1999. <https://doi:10.1001/archsurg.134.12.1309>
- Sierra, J. C, Dock-nascimento, D. B, Behne, T. E. G, Rodrigues, H. H. N. P, Andreo, F. O, Palauro, M. L, & De-Aguilar-Nascimento, J. E (2020). Cirurgia oncológica de grande porte reduz a função muscular de pacientes com e sem risco nutricional. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias*, 47. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20202470>
- Silva H. F., Chagas P. S., Negreiros E. N., & Souza L. P. (2021). Terapia nutricional imunomoduladora para paciente oncológico no perioperatório gastrointestinal: protocolo de revisão de escopo. *Research, Society and Development*, 10(16). <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i16.23599>
- Sociedade Brasileira de cirurgia oncológica. SBCCO, 2022. <https://sbco.org.br/>.
- Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., & Straus, S. E. (2018). PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Annals of internal medicine*, 169(7), 467-473. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>