

**A influência dos imunomoduladores na diminuição do tempo de
permanência hospitalar nos pacientes oncológicos**

Alaine Cristine Pereira dos Santos da Silva

Brenda Pereira da Silva Freitas

Marianna do Nascimento Bezerra Gonçalves

Professora orientadora: Dr.^a Renata Madureira Polinati da Silva

Centro Universitário IBMR

Rio de Janeiro
2023

SUMÁRIO

RESUMO	2
ABSTRACT	3
INTRODUÇÃO	4
METODOLOGIA	5
DISCUSSÃO E RESULTADOS	6
GLUTAMINA	6
ARGININA	8
ÔMEGA 3	10
CONCLUSÃO	12
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	14

RESUMO

A arginina, a glutamina e o ômega 3 são imunomoduladores condicionalmente essenciais para pacientes oncológicos, utilizados como suplementação para melhorar a qualidade de vida desses pacientes debilitados, com tratamento intensivo ou até mesmo paliativo. Esses imunomoduladores são usados para pacientes que irão se submeter a grandes ou pequenas cirurgias eletivas, para pré e pós-cirurgia, com dosagem de 500 a 1.000 ml por 5 a 7 dias, para melhor absorção no organismo, ocorrendo assim melhor e menor tempo de internação do paciente no hospital. A glutamina possui a função de diminuição da mucosite oral em pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico e radioterápico, podendo ser associada a uma dieta rica em proteínas com adição de dissacarídeos. Arginina também tem uma papel na regulação do sistema imunológico, metabolizado com óxido nítrico, que desenvolve e regula o tônus muscular, ajuda na cicatrização, aumenta a produção de linfócitos T, citocinas e interleucinas. Outro imunomodulador, o ômega 3 ácido graxo poli-insaturado de cadeia longa, quando utilizado junto com uma boa fonte de proteína, ajuda no ganho de peso nos pacientes desnutridos devido ao tratamento a que foram expostos, obtém uma ótima resposta imunológica e ajuda na diminuição dos efeitos colaterais, como a xerostomia, e no processo de cicatrização. O objetivo desta revisão é apresentar os imunomoduladores e mostrar resultados que têm dado respostas bem significativas, quanto ao tempo de internação e seus benefícios na melhora do tratamento em pacientes oncológicos, apesar de estudos ainda serem inconclusivos.

Palavras-chave: Câncer; Imunomoduladores; Glutamina; Arginina; Ômega 3.

ABSTRACT

Arginine, glutamine and omega 3 are conditionally essential immunomodulators for cancer patients, used as supplements to improve the quality of life of these debilitated patients, with intensive or even palliative treatment. Said immunomodulators are used for patients who are going to go through major or minor elective surgeries, for pre- and post-surgery, with a dosage of 500 to 1,000 ml for 5 to 7 days, for better absorption, thus resulting in shorter recovery time and, therefore, shorter hospitalization time. Glutamine reduces oral mucositis in patients undergoing chemotherapy and radiotherapy treatment, and can be associated with a diet rich in proteins with the addition of disaccharides. Arginine also has a role in regulating the immune system, metabolized with nitric oxide, which develops and regulates muscle tone, facilitates healing, increases the production of T lymphocytes, cytokines and interleukins. Another immunomodulator, omega 3 long-chain polyunsaturated fatty acid, when used together with a good source of protein, helps with weight gain in malnourished patients due to the treatment to which they were exposed, promotes an excellent immune response and auxiliates the healing process and reducing side effects, such as xerostomia. The objective of this literary review is to present immunomodulators and indicate results that have shown significant answers regarding length of hospitalization and their benefits in improving cancer patients' treatment, even though studies are still inconclusive.

Keywords: Cancer; Immunomodulators; Glutamine; Arginine; Omega 3.

INTRODUÇÃO

Câncer é definido como uma doença multicausal crônica não transmissível caracterizada pelo crescimento descontrolado e anormal das células, que se tornou um problema de saúde pública no mundo (Coruja; Steemburgo, 2017, p.115).

Fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida podem contribuir para o desenvolvimento da doença (Glanz, 1997). Algumas medidas preventivas, como adotar hábitos de vida saudáveis e realizar exames de rotina, podem ajudar na detecção precoce e redução do risco de desenvolver câncer. O tratamento do câncer geralmente envolve uma combinação de cirurgia, radioterapia, quimioterapia, imunoterapia e terapias-alvo, dependendo do tipo e estágio específico do câncer.

Sendo assim, este trabalho trata-se de um artigo de revisão sobre evidências do uso de imunomoduladores para tratamento da enfermidade crônica chamada câncer. Pesquisas em revistas, artigos e do próprio Instituto Nacional de Câncer (INCA), Diretrizes da Braspen e Diretrizes Espen relatam que o uso da glutamina, do ômega 3 e da arginina tem um efeito significativo em pacientes oncológicos, na melhora da terapia nutricional e do tempo de internação do paciente. Tal resposta significativa se dá principalmente em pacientes no pré ou pós-operatório, mas devemos levar em consideração o uso da suplementação antes de cirurgias eletivas de grande e pequeno porte (Osland *et al.*, 2014; Braga *et al.*, 2013; McClave *et al.*, 2013; Drover *et al.*; 2011; Nascimento *et al.*, 2011; August *et al.*, 2009; Braga *et al.*, 2002; Gianotti *et al.*, 2002).

A suplementação deve ser de 500 a 1000 ml por dia, e o uso excessivo pode acarretar efeitos colaterais sérios, devendo ser evitado. É aconselhável consultar um profissional de saúde para avaliação e orientação adequadas, especialmente para pessoas com condições médicas preexistentes (Osland *et al.*, 2014 *et al.*, August; Huhmann; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors, 2009; Lassen *et al.*, 2009).

Estudos apontam que aconselhamento nutricional associado à suplementação de arginina, glutamina e óleo de peixe teve o poder de reduzir a deterioração do estado nutricional e também amenizar significativamente a toxicidade hematológica e não hematológica da CCRT no câncer de cabeça e pescoço (Chitapanarux *et al.*, 2020).

Sabemos que glutamina e arginina são aminoácidos semiessenciais, ou seja, em situações comuns, são sintetizadas pelo próprio corpo. Glutamina ajuda na incidência de mucosite e diarreia em pacientes em tratamento de quimio; arginina deve ser indicada com outros imunonutrientes para melhor eficácia, cicatrização e recuperação nutricional. Já o ômega 3 é um ácido graxo-polinsaturado de cadeia longa, que apresenta um lipídio em sua composição e tem sua importância na matriz estrutural de todas as células. Além disso, ajuda no ganho de peso, na resposta imunológica e na diminuição de efeitos colaterais como a xerostomia (Leite; Lobo; Andrade, 2021).

Ressaltamos que o uso que esses imunomoduladores é eficaz no tratamento e até mesmo na questão do benefício econômico, uma vez que essa doença crônica pode causar desnutrição em pacientes, o que possivelmente gerará gastos exacerbados. No entanto, no caso dos suplementos como os imunomoduladores citados, o custo é bem menor e há melhora no caso clínico, reduzindo assim as reinternações hospitalares (Caccialanza *et al.*, 2022) quando feito seguindo um monitoramento nutricional regular, educação nutricional e com a dosagem de suplementação correta.

METODOLOGIA

Este é um trabalho de revisão bibliográfica feito com base em artigos retirados de revistas científicas, diretrizes e instituições nacionais. As referências pesquisadas tiveram como critério que fossem recentes e tivessem ligação direta com a influência do uso de cada imunomodulador, apresentando o benefício ou a contraindicação do seu uso no paciente oncológico cirúrgico. A base de dados utilizada foram as plataformas científicas PubMed e Scielo, as diretrizes

BRASPEN e ESPEN e o Instituto Nacional do Câncer. Foram utilizadas 17 referências, sendo 14 artigos científicos e 3 diretrizes nacionais do câncer.

A metodologia foi feita com o objetivo de reunir as principais referências científicas sobre imunonutrientes utilizados no tratamento oncológico com o objetivo de diminuição do tempo de permanência hospitalar dos pacientes internados.

DISCUSSÃO E RESULTADOS

Os estudos mostraram que o uso dos imunomoduladores (glutamina, arginina e ômega 3) tiveram resultados positivos na melhora de prognóstico dos pacientes hospitalizados e na diminuição do tempo de internação.

A glutamina também apresentou resultado na diminuição do índice de mucosite em pacientes em tratamento de radioterapia e redução da incidência de obstrução intestinal em pacientes submetidos à cirurgia de câncer colorretal. A arginina apresentou melhora dos quadros inflamatórios e riscos de infecção. Já o ômega 3 se mostrou inibidor de carcinogênese, contribuiu para cicatrização de feridas pós-operatórias e trouxe melhora da resposta ao tratamento de quimioterapia e radioterapia.

GLUTAMINA

Ao citar os imunomoduladores no câncer, temos a glutamina como grande destaque. A glutamina é um aminoácido condicionalmente essencial, ou seja, em situações comuns, ela é sintetizada pelo próprio corpo a partir de outros aminoácidos (valina, isoleucina e ácido glutâmico). Entretanto, a concentração plasmática de glutamina pode diminuir durante intensa atividade das células imunológicas em pacientes com doenças críticas, se tornando essencial e sendo necessária a suplementação. Entende-se que, embora a glicose seja o principal combustível para a maior parte das células do corpo, no sistema imune, os linfócitos, macrófagos e neutrófilos utilizam a glutamina em taxas semelhantes

ou superiores em relação à glicose em condições de alto catabolismo, como sepse, grandes cirurgias, queimaduras e desnutrição. Nestes casos, ela é utilizada rotineiramente como suplementação clínica em pacientes internados (Cruzat *et al.*, 2018).

Nos pacientes com câncer que serão submetidos a cirurgias, principalmente de cabeça e pescoço, a administração de fórmulas imunomoduladoras em administração perioperatória apresentam resultados na redução das taxas de complicações pós-operatórias, principalmente as infecciosas, tendo como consequência a diminuição do tempo de permanência hospitalar. A administração recomendada é por via oral ou enteral, iniciando de 5 a 7 dias antes da cirurgia, em quantidade mínima de 500 ml a 1.000 ml por dia. Em pacientes submetidos a gastrectomias, também obteve-se resultado na diminuição do tempo de internação e da redução de peso, quando comparados ao uso de fórmulas padrão (BRASPEN, 2019, p. 22).

A glutamina mostrou importante ação na diminuição da mucosite oral em pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico e radioterápico. A glutamina associada a uma dieta rica em proteínas com adição de dissacarídeos apresentou efeito positivo na diminuição de danos da mucosa (mucosite, enterite, faringite, estomatite e esofagite). Esse efeito combinado aumenta captação de glutamina pela mucosa e diminui os sintomas dolorosos associados à quimioterapia e à radioterapia, principalmente na região de cabeça e pescoço, esôfago, estômago e intestino (Anderson; Lalla, 2023).

Um estudo caso-controle demonstrou que a glutamina pode apresentar efeitos positivos, quando utilizada em suplementação parenteral no pós-operatório de pacientes submetidos a cirurgia de câncer colorretal. Os pacientes deste estudo apresentaram tempo de permanência hospitalar reduzido, redução da incidência de obstrução intestinal pós-operatória e alívio da diminuição dos níveis de albumina, proteína total e pré-albumina (Tang *et al.*, 2023).

Dentro do ambiente de Unidade de Tratamento Intensivo, o uso da glutamina no paciente oncológico ainda é controverso. O uso individualizado na terapia nutricional parenteral, principalmente em pacientes cirúrgicos, pode ser

considerado para melhor prognóstico da doença. Entretanto, não existem dados que permitam fazer recomendações específicas para o uso da glutamina enteral. E, também, existe a contraindicação do uso da glutamina em pacientes com falência orgânica múltipla, falência renal, falência hepática ou instabilidade hemodinâmica (Horie, 2019, p.27).

ARGININA

No âmbito do assunto abordado sobre imunomoduladores, temos a arginina, que também é um aminoácido semiessencial que desempenha papel importante no organismo imunomodulador. A arginina é importante para síntese de proteínas, sendo um dos componentes fundamentais na construção de cadeias polipeptídicas. Em pacientes oncológicos, cujo crescimento celular pode estar aumentado, a síntese de proteínas é um processo crítico.

A arginina é imunomoduladora – desempenha um papel na regulação do sistema imunológico e pode influenciar a função das células do sistema imunológico, no metabolismo do óxido nítrico, que desenvolve e regula o tônus muscular, crescimento tumoral, desintoxicação de amônia, recuperação nutricional, crescimento e processo de cicatrização (Silva *et al.*, 2023 apud Oliveira; Magalhães, 2023).

Em relação a tratamento de paciente com câncer, a arginina vem sendo muito utilizada na suplementação desses pacientes na perspectiva de melhorar as condições, os estímulos e as ações do sistema imunológico, o que causa um aumento de produção de linfócitos T, citocinas, interleucinas e óxido nítrico diminuindo infecções (Ferreira *et al.*, 2019 apud Oliveira; Magalhães, 2023).

A dieta enriquecida com arginina tem sido estudada em diversos contextos de saúde, incluindo situações clínicas como doenças crônicas, traumas, cirurgia e condições em que há comprometimento da função imunológica, e, como é um aminoácido semiessencial ou melhor condicionalmente essencial, significa que, sob algumas condições, o corpo pode não ser capaz de produzir quantidade suficiente e a ingestão dietética pode se

tornar importante. Quando se tratam de pacientes oncológicos, a situação é mais complexa. A arginina é necessária tanto para o crescimento celular normal quanto para células cancerosas (ESPEN, 2022).

A terapia nutricional desempenha um papel crucial no suporte ao paciente adulto oncológico cirúrgico, para sua recuperação pós-operatória, manutenção do estado nutricional e resposta ao tratamento do câncer. As estratégias comuns na terapia nutricional para pacientes adultos oncológicos submetidos a cirurgias têm como principais objetivos: avaliação pré-operatória; identificação do estado nutricional basal deste paciente; suplementação nutricional pré-operatória; evitar jejum prolongado; nutrição enteral pós-operatória; dieta oral gradativa; monitoramento nutricional regular; suplementação de nutrientes específica para melhora do quadro clínico; gerenciar os sintomas e os efeitos colaterais dos suplementos ingeridos; e educação nutricional. Todo esse manejo é para uma prevenção de complicações futuras infecciosas e não infecciosas para cirurgia de grande porte (Consenso Nacional de Nutrição Oncológica, 2015).

Pesquisas mostram o efeito dessa prática, capaz de reduzir as complicações infecciosas gerais e o tempo de internação hospitalar em pacientes submetidos a cirurgia de câncer, devido a resposta no sistema imune (Nutritotal, 2022).

Pesquisas pelo consenso da Sociedade Norte-Americana de Cirurgiões (McClave *et al.*, 2013) indicam que qualquer paciente candidato à cirurgia eletiva, independente do estado nutricional, deve receber fórmula imunomoduladora contendo arginina, ômega 3, nucleotídeos e antioxidantes na quantidade de 500 ml a 1.000 ml por de 5 a 7 dias antes da operação ou podendo chegar a 14 dias para pacientes desnutridos graves e pacientes ambulatoriais. Para pacientes com risco nutricional elevado, a fórmula deve ser prolongada de cinco a sete dias (INCA, 2015).

Para pacientes nos períodos pré e pós-operatórios, é importante atentar que doses elevadas de imunomoduladores devem ser suspensas devido ao efeito colateral nas seguintes situações: na presença de instabilidade hemodinâmica e de disfagia odinofagia graves que impeçam a ingestão oral

adequada; obstrução; vômitos incoercíveis; broncoaspiração; recusa do paciente; intolerância ao suplemento; diarreia grave; sangramento do TGI; e distensão abdominal (INCA, 2015).

A decisão de implementar uma dieta enriquecida com arginina para pacientes oncológicos deve ser feita com extrema cautela, sob a orientação e supervisão da equipe médica. É muito importante considerar o tipo específico de câncer – quer seja câncer na área da cabeça, pescoço, no trato gastrointestinal, mama, cavidade oral, faringe, câncer pancreático – e o estágio da doença. O plano de tratamento e as necessidades são individuais e específicos para cada paciente.

Existem estudos que investigam a real resposta da arginina na modulação no sistema imunológico. Entretanto, não são conclusivos, mas há relatos de melhora no quadro inflamatório, ou seja, no sistema imune.

ÔMEGA 3

Um dos imunomoduladores mais conhecidos no processo da cicatrização é o ômega 3, um ácido graxo poli-insaturado de cadeia longa, que tem, em sua composição, um lipídio essencial composto por três ácidos graxos: ácido alfa-linoleico, ácido eicosapentaenoico e o ácido docosaexaenoico, componentes importantes das membranas e da matriz estrutural de todas as células. Eles são encontrados com facilidade em alimentos comuns do dia a dia, como os vegetais, peixes, linhaça, entre outros (Leite, 2021).

Sua eficácia é comprovada em todo o processo pré e pós descoberta do câncer nos pacientes, pois o ômega 3 tem a ação de retardar o crescimento dos tumores, inibe a carcinogênese e melhora a resposta dos pacientes que estão passando pela quimioterapia e radioterapia, além de contribuir também na cicatrização de feridas pós-operatórias. Estudos indicam diversos benefícios do uso, pois é um suplemento pró-inflamatório e também por não apresentar alterações relevantes por efeitos colaterais (Carmo; Correia, 2009).

Para essa análise, foram usados quatro estudos científicos que tinham como objetivo comprovar a eficácia do ômega 3 no tratamento paliativo de pessoas com câncer, revisões bibliográficas foram feitas estudando mais a fundo sobre a composição desse ácido graxo, como ele reage nas células e como funciona essa resposta imunológica. A presença do ômega 3 no corpo humano acarreta a inativação da cicloxigenase, uma enzima que atua na via metabólica, trazendo redução da resposta inflamatória, pois, com a modificação dos eicosanoides, o corpo passa a produzir séries ímpar, que são anti-inflamatórias, deixando de produzir as séries par, que são pró-inflamatórias. Todo esse processo age restaurando a apoptose; dessa forma, a estratégia que o ômega 3 possui é com o foco na inibição do crescimento tumoral (Leite, 2021).

No processo de cicatrização em feridas cirúrgicas, a enzima EPA é benéfica. Análises foram feitas em pacientes com câncer gástrico, e a imunonutrição (arginina, ômega 3 e RNA) foi indicada no pré-operatório. Eles obtiveram efeitos positivos, pois apresentaram uma diminuição nesses casos de complicações em comparação aos pacientes que não fizeram uso da fórmula (Leite, 2021). Um dos estudos também notou uma melhora na resposta imune e na resposta inflamatória, minimizando transtornos metabólicos. Deve, porém, ser usado no momento correto, pois há casos em que o paciente teve uma diminuição na atividade imunológica. Por isso, a suplementação com esse imunomodulador é criteriosa e deve ser feita com cuidado (Garófolo, 2006).

As conclusões dos estudos comprovam que a suplementação do ômega 3 – tanto em pacientes que fazem tratamento, quanto nos que se submetem a cirurgia – é benéfica, pois ajuda no ganho de peso, na resposta imunológica, na diminuição de efeitos colaterais do tratamento, como a xerostomia, e no processo de cicatrização. Muitos pacientes apresentam complicações e demora na cicatrização de feridas operatórias. Por isso, o Instituto Nacional do Câncer tem indicado a suplementação dos imunomodeladores a fim de diminuir essas complicações e o tempo de internação desses pacientes (Carmo; Correia, 2009).

Dessa forma, a melhora na resposta inflamatória e imunológica dos pacientes que fazem uso da suplementação do ômega 3 é vantajosa, pois

contribui para uma melhor qualidade de vida para esse paciente conseguir passar por esse processo da luta contra o câncer. Tendo em vista a quantidade de casos de pacientes que entram em estágio de desnutrição proteico-energética, cerca de 30% a 90% dos casos, é evidente que o estado nutricional interfere na melhora desses pacientes e na resposta aos procedimentos cirúrgicos e ao tratamento (Oliveira, 2006). Contudo, é preciso ter cautela, pois há estudos sendo analisados a respeito do uso com resultados ainda conflitantes, o que pode estar relacionado a diversos fatores, pois cada paciente responde de um jeito ao tratamento e há muitas diferenças entre eles a serem estudadas, como, por exemplo, o tipo de câncer, o tipo do tratamento ou cirurgia, se o paciente é portador de outra patologia, entre outros. Portanto, a abordagem mais eficiente de combate ao câncer continua sendo a prevenção, pois todo resultado e resposta daquele paciente vem do tempo de diagnóstico e estágio da doença.

CONCLUSÃO

Dentro dos estudos apresentados, foi analisado que, além da diminuição do tempo de internação, que foi um ponto de destaque presente nos três imunomoduladores, também se observaram diferentes resultados em outras áreas no tratamento com estas fórmulas. A glutamina diminui a mucosite em pacientes em tratamento radioterápico e apresenta melhora da resposta imunológica e diminuição da obstrução intestinal em pacientes de pós-operatório de câncer colorretal. O ômega 3 apresentou importante papel na melhor cicatrização de pacientes pós-cirúrgicos, diminuição da xerostomia e atuação importante como anti-inflamatório. Estes imunonutrientes têm como dosagem padrão hospitalar, que sejam utilizados de 500 a 1.000 ml de 5 a 7 dias, principalmente no pré-cirúrgico, podendo se estender após a cirurgia dependendo da individualidade do caso.

Desta forma, entende-se que os imunomoduladores têm papel de alta importância quando utilizados de forma individualizada para aqueles pacientes que se enquadram nas características necessárias para uso das fórmulas,

podendo assim beneficiá-los com menor tempo de permanência hospitalar, melhor prognóstico de tratamento da doença e conseqüentemente melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSON, P. M.; LALLA, R. V. Glutamine for Amelioration of Radiation and Chemotherapy Associated Mucositis during Cancer Therapy. **Nutrients**, v. 12, n. 6, p. 1675, 4 jun. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7352314/>. Acesso em: 5 dez. 2023.

CACCIALANZA, R. *et al.* Clinical and economic value of oral nutrition supplements in cancer patients: a position paper from the Survivorship Care and Nutritional Support Working Group of Alliance Against Cancer. **Supportive Care In Cancer**, [S.L.], v. 30, n. 11, p. 9667-9679, 6 jul. 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35792925/>. Acesso em: 5 dez. 2023.

CARMO, M. C. N. S.; CORREIA, M. I. T. D. A Importância dos Ácidos Graxos Ômega-3 no Câncer. **ver. Bras. Cancerol.**, [S. l.], v. 55, n. 3, p. 279–287, 2009. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1621>. Acesso em: 5 dez. 2023.

CHITAPANARUX, I. *et al.* Arginine, glutamine, and fish oil supplementation in câncer patients treated with concurrent chemoradiotherapy: A randomized control study. **Current Problems in Cancer**, v. 44, n. 1, p. 100482, fev. 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147027219300996?via%3Dihub>. Acesso em: 5 dez. 2023.

CORUJA, M. K.; STEEMBURGO, T. Estado nutricional e tempo de internação de pacientes adultos hospitalizados com diferentes tipos de câncer. **Braspen Journal**, v. 32, n. 2, p. 114-118, abr.-jun. 2017. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-848142>. Acesso em: 5 dez. 2023.

CRUZAT, V. *et al.* Glutamine: Metabolism and Immune Function, Supplementation and Clinical Translation. **Nutrients**, v. 10, n. 11, p. 1564, 23 out. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30360490/>. Acesso em: 5 dez. 2023.

GLANZ, K. Behavioral Research Contributions and Needs in Cancer Prevention and Control: dietary change. **Preventive Medicine**, [S.L.], v. 26, n. 5, p. 43-55, set. 1997.

GARÓFOLO, A. *et al.* Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. **Revista de Nutrição**, v. 17, p. 491–505, 1 dez. 2004.

GARÓFOLO, A.; PETRILLI, A. S. Balanço entre ácidos graxos ômega-3 e 6 na resposta inflamatória em pacientes com câncer e caquexia. **Revista de Nutrição**, n. 19, v. 5, p. 611-621, 2006. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rn/a/YBnfDZh95JTGdxLMB5H7rZL/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 5 dez. 2023.

HORIE, L. et al. Diretrizes BRASPEN de terapia no paciente com câncer. *BRASPEN Journal*, v. 1, p. 1-32, 2019.

INSTITUTO Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Consenso Nacional de Nutrição Oncológica**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde/INCA, 2015. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/consenso-nacional-de-nutricao-oncologica-2-edicao-2015.pdf>. Acesso em: 5 dez. 2023.

LEITE, J. T. A., LOBO, L. C.; ANDRADE, L. G. Ômega-3 no tratamento paliativo do câncer. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 10, p. 1547–1561, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.51891/rease.v7i10.2680>. Acesso em: 5 dez. 2023.

NUTRITOTAL Pro. Suplementos orais em câncer: importância clínica e econômica. **Nutritotal Pro**, 7 abr. 2022.

OLIVEIRA, A.C.R.; MELO, F. Efeito da suplementação de ômega-3 em pacientes com câncer. **Repositório PUC de Goiás**. 2020. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br>. Acesso em: 5 dez. 2023.

OLIVEIRA, T. S.; MAGALHÃES, N. V. Efeitos do uso de imunonutrientes no paciente com câncer. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, [S.L.], v. 46, p. e14569, 30 out. 2023. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/download/14569/8069/>. Acesso em: 5 dez. 2023.

PEREIRA, L.; CRUZ, J. Efeitos dos imunomoduladores na oncologia: revisão de evidências científicas. **Revista Saúde.Com**, v. 12, n. 2, p. 561-565, 2017. Disponível em: <https://periodicos2.uesb.br/index.php/rsc/article/view/415>. Acesso em: 5 dez. 2023.

TANG, G. *et al.* Postoperative parenteral glutamine supplementation improves the short-term outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: A propensity score matching study. **Frontiers in Nutrition**, v. 10, 16 mar. 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37006941/>. Acesso em: 5 dez. 2023.