

EFEITO DA GLUTAMINA NOS SINTOMAS GASTROINTESTINAIS E NO CONSUMO ALIMENTAR DE PACIENTES HEMATOLÓGICOS EM QUIMIOTERAPIA

GLUTAMINE EFFECT IN GASTROINTESTINAL SYMPTOMS AND DIETARY INTAKE OF CHEMOTHERAPY HEMATOLOGICAL PATIENTS

Aggda Rosa Bazilio Peixoto¹, Marina Brito Campos¹, Malaine Moraes Alves¹, Nayanne Duarte Madeira Carvalho¹, Izabela Zibetti de Albuquerque², Andreia Rodrigues do Carmo Brasil³, Ana Paula Perillo Ferreira Carvalho⁴

Resumo

Introdução: A glutamina é um aminoácido condicionalmente essencial. Estima-se que este nutriente possa promover regulação da apoptose e da reposta imunológica, reduzir a toxicidade medicamentosa ao trato gastrointestinal e modificar a situação clínica de pacientes em quimioterapia. **Objetivo:** Verificar o efeito de glutamina oral com doses de 0,3g/Kg/dia e 0,65g/Kg/dia no controle de sintomas gastrintestinais e no consumo alimentar de pacientes hematológicos em quimioterapia. **Métodos:** Ensaio clínico, randomizado, cego, realizado no Hospital das Clínicas de Goiânia de setembro/2013 a setembro/2014. Foram acompanhados 17 pacientes, divididos em dois grupos, um com oito e o outro com nove indivíduos que receberam 0,3g/kg/dia e 0,65g/Kg/dia de glutamina oral por 30 dias, respectivamente. Avaliou-se o estado nutricional e os sintomas gastrointestinais por meio da Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Próprio Paciente e o consumo alimentar pelo Recordatório Alimentar de 24h antes e após a intervenção. **Resultados:** O estado nutricional predominante em ambos os grupos foi o de "bem nutrido" antes e após a intervenção. Os sintomas gastrointestinais e o consumo alimentar não apresentaram alteração significativa após a intervenção em ambos os grupos, sendo evidenciada manutenção dos parâmetros investigados. **Conclusão:** A suplementação de 0,3g/Kg/dia e 0,65g/kg/dia de glutamina oral não modificou significativamente a ocorrência de sintomas gastrointestinais e não alterou o consumo alimentar, porém houve menor frequência dos sintomas gastrointestinais, melhor percentual de adequação de consumo calórico e proteico e aumento do número indivíduos bem nutridos em ambos os grupos após a suplementação sendo considerados positivos no tratamento coadjuvante à neoplasia.

Palavras-chave: Glutamina. Hematologia. Quimioterapia.

Abstract

Introduction: Glutamine is a conditionally essential amino acid. It is estimated that this nutrient may promote apoptosis and immune response regulation, besides reducing gastrointestinal tract drug toxicity and modifying the clinical situation of patients undergoing chemotherapy. **Objective:** To investigate the effect of oral glutamine, in doses of 0.3g/kg/day and 0.65g/kg/day, in the control of gastrointestinal symptoms and in the food intake of hematological patients undergoing chemotherapy. **Methods:** A Randomized, blinded and clinical trial was conducted at Hospital das Clínicas de Goiania from September/2013 to September/2014. Seventeen patients were monitored. Two groups were formed, in which one had eight subjects and the other had nine subjects receiving 0.3g/kg/day and 0.65g/kg/day oral glutamine, respectively, for 30 days. Nutritional status and gastrointestinal symptoms were evaluated by Subjective Global Assessment, produced by the own patient, and by dietary intake, through the 24-hour food recall before and after intervention. **Results:** The predominant nutritional status was of "well nourished" before and after intervention. Gastrointestinal symptoms and food intake showed no significant change ($P < 0.05$) after intervention in both groups, evidencing maintenance of the investigated parameters. **Conclusion:** Supplementation of 0.3g/kg/day and 0.65g/kg/day of oral glutamine did not significantly affect gastrointestinal symptoms occurrence and did not alter food intake. However, there were lower frequency of gastrointestinal symptoms, better percentage of calorie and protein consumption and increase of well-nourished individuals in both groups after supplementation. The results are considered positive in the supporting treatment to neoplasia.

Keywords: Glutamine. Hematology. Chemotherapy.

Introdução

O Câncer é um problema de saúde pública de crescente relevância epidemiológica. As estimativas mundiais demonstram 14,1 milhões de casos novos de cânceres, com 8,2 milhões de mortes em 2012. A perspectiva é que a ocorrência do câncer cresça nos países em desenvolvimento e continue crescente nos países desenvolvidos. Em relação aos cânceres hematológicos estimou-se para 2014, 9.790 casos novos de Linfoma não Hodgking (LNH), seguido de 9.370 de leucemias e 2.180 novos casos e para Linfoma de Hodgking (LH)¹.

Dentre os métodos utilizados no tratamento do câncer, a quimioterapia antineoplásica com drogas

isoladas ou associadas é administrada com o objetivo de tratar ou controlar a doença². Contudo, pode causar efeitos de toxicidade gastrointestinal como náuseas, vômitos, mucosite, diarreia, constipação e anorexia³. Esses efeitos podem influenciar na falha terapêutica ou exacerbação da toxicidade medicamentosa, podendo resultar em não adesão ao tratamento e comprometimento da qualidade de vida, além de alterar o consumo alimentar, afetando, assim, o estado nutricional³⁻⁵.

A desnutrição é muito prevalente em pacientes oncohematológicos^{6,7}. Dentre suas causas destaca-se o aumento do estresse metabólico, anorexia e o efeito das drogas antineoplásicas nos enterócitos, capazes de alterar a função do trato digestivo com consequente

¹. Especialista em Hematologia e Hemoterapia. Hospital das Clínicas de Goiás.

². Mestre em Nutrição e Saúde. Hospital das Clínicas de Goiás.

³. Especialista em Nutrição Clínica.

⁴. Doutora em Ciências da Saúde. Hospital das Clínicas de Goiás.

Contato: Aggda Rosa Bazilio Peixoto. E-mail: aggda_rosa@hotmail.com

má absorção⁸. Considera-se que os sintomas gastrointestinais comprometam a ingestão alimentar de grande parte dos pacientes oncohematológicos e se torne insuficiente uma vez que as necessidades nutricionais são aumentadas nesta situação clínica o que justifica a prescrição de suplementos alimentares^{6,7}.

Dentre os diversos tipos de suplementos existentes, a glutamina é um aminoácido condicionalmente essencial, cuja utilização pode ser benéfica no tratamento de pacientes oncológicos devido ao estresse metabólico gerado nesta condição⁹. Acredita-se que este nutriente possa modificar a situação clínica sem aumentar o crescimento do tumor, promovendo melhor efetividade da quimioterapia, regulação da apoptose e da resposta imunológica e redução da toxicidade no trato gastrointestinal¹⁰.

Sendo assim, considera-se importante a identificação da necessidade da terapia nutricional precoce⁷ a fim de promover a oferta adequada de energia e nutrientes em busca da melhora do estado nutricional, função imunológica e alterações gastrointestinais de pacientes hematológicos. Neste sentido, buscou-se avaliar a contribuição da suplementação de glutamina via oral nas alterações gastrointestinais e conseqüentemente no consumo alimentar. Desta forma, estima-se que possíveis prejuízos como perda de peso e piora da qualidade de vida podem ser minimizados.

O objetivo do presente estudo foi verificar o efeito da glutamina via oral em diferentes doses (0,3g/Kg/dia e 0,65g/Kg/dia) no controle de sintomas gastrointestinais e no consumo alimentar do paciente com neoplasia hematológica em quimioterapia.

Métodos

Trata-se de um ensaio clínico, randomizado e cego, realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG). Os critérios de inclusão foram idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, Índice de Massa Corporal (IMC) inferior a 34,9 Kg/m², diagnóstico de Leucemias Agudas (mielóides e linfóides) e Linfomas Hodgkin e não-Hodgkin, em tratamento quimioterápico ambulatorial ou em internação. Já os critérios de exclusão foram pacientes com alterações hepáticas e/ou renais e em uso de algum tipo de suplemento nutricional.

A coleta ocorreu entre setembro de 2013 e setembro de 2014. Todos os pacientes foram recrutados e avaliados por nutricionistas residentes em Hematologia e Hemoterapia do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde do HC-UFG. Foram incluídos 17 participantes, os quais foram divididos em dois grupos com diferentes doses do suplemento, sendo um com dose mínima de 0,3g/Kg/dia, Grupo A¹¹, com oito participantes e o outro com dose máxima de 0,65g/Kg/dia, Grupo B¹², com nove participantes.

O suplemento utilizado foi a glutamina livre, que foi calculada individualmente e pesada no laboratório de análise de alimentos da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás, utilizando-se uma balança analítica, com capacidade de 0,02 a 340 gramas, e precisão de 0,01 gramas. A quantidade total diária foi porcionada em embalagens individuais e lacradas, sendo entregue o suficiente para 30 dias de

uso. Os participantes foram orientados a ingerir a glutamina diluída em água (100mL) em temperatura ambiente, e a fracionar o consumo da glutamina ao longo do dia (manhã, tarde, noite). Para isso, foram entregues sachês com a quantidade de glutamina a ser ingerida em cada horário e explicado quantas vezes ao dia deveria ser ingerida. O fracionamento diário foi de duas a três vezes ao dia.

Para determinar o grupo que cada paciente foi incluído, fez-se um sorteio individual com 50% de chance de o paciente permanecer em quaisquer dos grupos. A intervenção teve duração de 30 dias, com monitorização do uso via telefone no caso de pacientes em acompanhamento ambulatorial e visitas no leito no caso dos internados.

No primeiro momento, foi aplicado um questionário para identificação e caracterização socioeconômica da população estudada. O questionário socioeconômico e demográfico continha dados de identificação, idade, sexo, diagnóstico clínico e peso atual, o qual foi aferido em balança com capacidade máxima para 200Kg, mínima de 1Kg e precisão de 0,05 Kg. No período anterior e posterior a suplementação foram aplicados dois instrumentos: Recordatório Alimentar de 24 horas e Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Próprio Paciente (ASG-PPP)¹⁴.

A avaliação do consumo alimentar foi feita pelo Recordatório Alimentar de 24 horas por três dias não consecutivos, sendo incluído um dia de final de semana. O primeiro recordatório foi realizado pessoalmente e os outros dois por telefone no caso de acompanhamento médico ambulatorial¹³.

Para análise do cálculo de ingestão alimentar utilizou-se o software AVANUTRI[®] versão 4.0. Para calcular o consumo diário de energia e proteína por quilo de peso corporal utilizou-se a média dos nutrientes dos três recordatórios e dividiu-se pela média do peso corporal, ambos antes e após a suplementação separando os grupos. Para a quantificação proteica diária não foi considerada a glutamina.

A ASG-PPP contém perguntas sobre alteração de peso, ingestão alimentar, sintomas, alteração da capacidade funcional, estresse metabólico e exame físico. Trata-se de um instrumento validado para avaliação nutricional em oncologia capaz de avaliar de forma eficaz os sintomas de impacto nutricional e classifica o paciente como bem nutrido (score A), desnutrido moderado (score B) ou gravemente desnutrido (score C)¹⁴. A avaliação dos sintomas gastrointestinais foi feita por meio da ASG-PPP, sendo considerados dados de sintomas que podem interferir no consumo alimentar, como náuseas, vômitos, disgeusia, dificuldade de deglutição, presença de feridas na boca, xerostomia, anorexia, diarreia, obstipação, saciedade precoce e dor.

Para análise estatística utilizou-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS, versão 19.0). Os dados foram expressos em média e desvio padrão. Para as variáveis categóricas aplicou-se o teste Qui-Quadrado e teste Exato de Fisher. Para as variáveis numéricas utilizou-se o teste *t Student* e o teste *Mann-Whitney* para amostras não paramétricas. Foi avaliada a distribuição das variáveis contínuas por meio do teste de *Shapiro Wilk*. Para a comparação intragrupo foi utilizado o teste *T-pareado* para as variáveis para-

métricas e teste *Wilcoxon* para não paramétricas. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$.

O estudo teve início após a aprovação no Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, sob o Parecer Nº 292.125, maio de 2013. Os pacientes elegíveis para a pesquisa foram esclarecidos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Resultados

Foram recrutados 27 pacientes, destes 10 não concluíram o estudo, uma por gestação durante o período, quatro por óbito e cinco por seguimento inadequado do protocolo da pesquisa, sendo todas as perdas pertencentes ao grupo de menor dosagem do suplemento. Ao final, 17 pacientes concluíram o estudo, sendo oito deles suplementados com dose de 0,3 g/Kg/dia e nove com 0,65g/Kg/dia.

Em relação ao perfil socioeconômico o gênero masculino representou 53% da amostra; a faixa etária de idade predominante foi de 30 a 60 anos (59%); a situação conjugal que teve maior representação foi solteiro (71%); a renda mensal mais expressiva entre as famílias foi de um a quatro salários mínimos (74%) e o número de pessoas residentes nas famílias esteve entre três e cinco pessoas (53%) (Tabela 1).

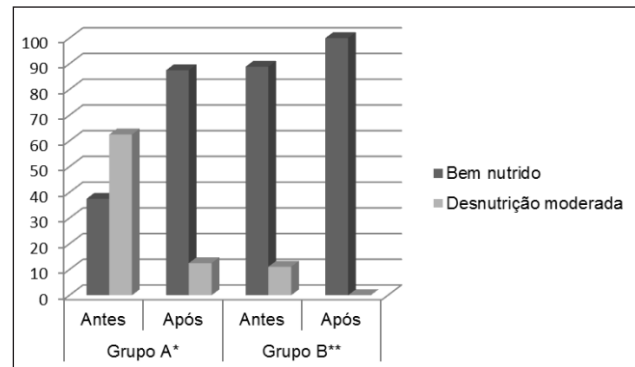
Tabela 1 - Caracterização de pacientes hematológicos de acordo com o perfil socioeconômico suplementados com glutamina.

Variável	Grupo A (n = 8)		Grupo B (n = 9)		p
	n	%	n	%	
Gênero					
Masculino	3	17,6	6	35,5	0,347*
Feminino	5	29,4	3	17,6	
Idade					
18 30	2	11,8	5	29,4	0,335*
30 60	6	35,3	4	23,5	
Situação conjugal					
Solteiro	5	29,4	7	41,2	0,848
Casado	1	05,9	1	05,9	
Divorciado	1	05,9	1	05,9	
Não soube relatar	1	05,9	-	-	
Salário mínimo					
1 4	7	41,2	5	29,4	0,566
4 6	1	05,9	1	05,9	
6 9	-	-	1	05,9	
Não soube relatar	-	-	2	11,8	
Número de pessoas na família					
1 3	4	23,5	4	23,5	1,000*
3 5	4	23,5	5	29,4	

Grupo A: 0,3g/Kg/dia. Grupo B: 0,65g/Kg/dia. *Exato de Fisher.

Segundo o perfil clínico, as leucemias agudas representaram 53% (n=9) da amostra, a qual 24% (n=4) foram leucemias linfoides agudas (LLA), e 29% (n=5) leucemias mielóides agudas (LMA). Já os linfomas representaram 47% (n=8) da amostra, sendo 29% (n=5) hodking e 18% (n=3) não hodking.

O estado nutricional dos pacientes foi avaliado pela ASG-PPP, sendo observada homogeneidade da amostra antes da intervenção ($p=0,05$), por meio do Teste *T Fischer*. Sendo que, neste momento, o Grupo A apresentou 37,5% (n=3) dos pacientes bem nutridos e 62,5% (n=5) com desnutrição moderada. Já no Grupo B 89% dos pacientes (n=8) eram bem nutridos e 11% (n=1) estavam com desnutrição moderada. Não houve desnutrição grave em nenhum dos grupos (Figura 1).



Doses: * 0,3g/Kg/dia; ** 0,65g/Kg/dia.

Figura 1 - Classificação do estado nutricional de pacientes hematológicos de acordo com Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente, antes e após a suplementação com glutamina oral.

Na análise após a intervenção foi encontrado no Grupo A 87,5% de pacientes (n=7) bem nutridos e 12,5% (n=1) de desnutrição moderada, enquanto que, no Grupo B 100% (n=9) tiveram classificação de bem nutridos. Não foi encontrada diferença significativa ($p=0,471$) entre os grupos após a intervenção (Teste Exato de Fisher). A média de peso corporal dos pacientes foi de 70,47 Kg ($\pm 0,06$) para o Grupo A e 64,11 Kg ($\pm 0,12$) para o Grupo B. O relato dos pacientes em resposta as questões da ASG-PPP sobre a ingestão alimentar demonstrou diferença estatística ($p=0,016$) na mudança do comportamento alimentar após a intervenção entre os grupos (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição e frequência do comportamento alimentar de pacientes hematológicos suplementados com glutamina oral, avaliada pela Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo Próprio Paciente.

Comportamento alimentar	Grupo A (n=8)		Grupo B (n=9)		p		
	n	%	n	%	(I)	(II)	(III)
Sem mudanças							
Antes	-	-	5	55,6			
Após	3	37,5	8	88,9			
Menos que o habitual							
Antes	1	12,5	3	33,3	1,000	1,000	0,016
Após	5	50,0	-	-			
Mais que o habitual							
Antes	-	-	-	-			
Após	-	-	1	11,1			

Grupo A: 0,3g/Kg/dia; Grupo B: 0,65g/Kg/dia.

Teste: Exato de Fisher.

Valor de p: (I) comparação intragrupo do grupo 0,3; (II) comparação intragrupo do grupo 0,65; (III) Comparação entre grupos.

Os dados sobre o consumo alimentar obtidos pelo recordatório alimentar de 24 horas demonstrou que o consumo dos pacientes antes do estudo era similar, ($p>0,05$). Quando avaliados o consumo de energia/dia ($p=0,240$), energia Kg/dia ($p=0,085$), proteína/dia ($p=0,324$), gramas de proteína/Kg/dia ($p=0,080$), carboidratos ($p=0,541$), lipídios ($p=0,487$) e fibras ($p=0,481$), não foi identificada diferença estatística nos valores médios de nutrientes na análise inter e entre grupos, pelo recordatório alimentar de 24 horas antes e após a suplementação (Tabela 3).

Tabela 3 - Consumo alimentar de pacientes hematológicos pelo recordatório alimentar 24 horas antes e após suplementação com glutamina oral.

Nutrientes	Grupo A (n=8)	Grupo B (n=9)	p			
			(I)	(II)	(III)	
Energia/dia						
(Kcal)	Antes	1744,70 ± 691,24	1963,12 ± 613,92	0,324	0,114	0,240
	Após	1885,49 ± 706,63	2241,07 ± 483,64			
(Kcal/Kg)	Antes	24,87 ± 8,05	31,35 ± 9,42	0,231	0,071	0,085
	Após	27,24 ± 9,70	36,22 ± 10,28			
Proteína/dia						
(g)	Antes	77,70 ± 27,67	89,99 ± 41,17	0,198	0,116	0,324
	Após	89,30 ± 35,06	107,47 ± 38,04			
(g/Kg)	Antes	1,10 ± 0,35	1,38 ± 0,52	0,302	0,059	0,080
	Após	1,26 ± 0,40	1,71 ± 0,56			
Carboidrato1*						
Antes	54,77 ± 6,56	53,81 ± 10,72	1,00	0,594	0,541	
Após	53,21 ± 10,45	55,67 ± 6,49				
Lipídios1						
Antes	27,29 ± 4,92	26,53 ± 5,61	0,975	0,520	0,487	
Após	27,41 ± 6,70	25,53 ± 3,97				
Fibras (g)*						
Antes	16,35 ± 11,09	16,78 ± 6,57	0,401	0,260	0,481	
Após	16,98 ± 8,47	19,44 ± 4,28				

Grupo A: 0,3g/Kg/dia; Grupo B: 0,65g/Kg/dia.
 Dados em média e desvio padrão; 1 Valores expressos em percentual.
 Teste: T Pareado e t Student; * Mann-Whitney e Teste Wilcoxon.
 Valor de p: (I) comparação intragrupo do grupo 0,3; (II) comparação intragrupo do grupo 0,65; (III) Comparação entre grupos.

Em relação às alterações do trato gastrointestinal antes da suplementação com glutamina os grupos eram semelhantes na maioria dos itens ($p\geq 0,05$), exceto para falta de apetite ($p=0,015$) e náuseas ($p=0,015$). Na análise inter e entre grupos após a suplementação observou-se que não houve diferença estatística, porém observa-se que a frequência dos sintomas gastrointestinais mais relatados diminuiu em ambos os grupos após a intervenção (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição dos sintomas gastrointestinais de pacientes hematológicos antes e após a suplementação com glutamina.

Alteração	Grupo A n=(8)				Grupo B n=(9)				p		
	Antes		Após		Antes		Após		(I)	(II)	(III)
	n	%	n	%	n	%	n	%			
Sem Problemas para alimentar											
Sim	1	12,5	3	37,5	6	66,6	8	88,8	1,000	1,000	0,050
Não	7	87,5	5	62,5	3	33,3	1	11,1			
Falta de apetite											
Sim	7	87,5	5	62,5	2	22,2	1	11,1	1,000	1,000	0,050
Não	1	12,5	3	37,5	7	77,7	8	88,8			
Náuseas											
Sim	7	87,5	4	50	2	22,2	3	33,3	1,000	1,000	0,637
Não	1	12,5	4	50	7	77,7	6	66,6			
Vômito											
Sim	5	62,5	3	37,5	2	22,2	-	-	1,000	-	0,820
Não	3	37,5	5	62,5	7	77,7	9	100			
Constipação											
Sim	2	25	2	25	1	11,1	1	11,1	0,464	1,000	0,576
Não	6	75	6	75	8	88,8	8	88,8			
Diarreia											
Sim	2	25	2	25	1	11,1	1	11,1	0,464	1,000	0,576
Não	6	75	6	75	8	88,8	8	88,8			
Feridas na Boca											
Sim	3	37,5	3	37,5	1	11,1	1	11,1	0,018	1,00	0,294
Não	5	62,5	5	62,5	8	88,8	8	88,8			
Xerostomia											
Sim	6	75	6	75	3	33,3	2	22,2	0,464	1,00	0,057
Não	2	25	2	25	6	66,6	7	77,7			
Disgeusia											
Sim	6	75	5	62,5	3	33,3	2	22,2	1,000	1,000	0,153
Não	2	25	3	37,5	6	66,6	7	77,7			
Enjoo com cheiros											
Sim	6	75	5	62,5	6	66,6	4	44,4	1,000	1,000	0,637
Não	2	25	3	37,5	3	33,3	5	55,5			
Problemas para engolir											
Sim	1	12,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Não	7	87,5	-	-	9	100	-	-			
Saciedade precoce											
Sim	3	37,5	2	25	4	44,4	1	11,1	1,000	0,444	0,576
Não	5	62,5	6	75	5	55,5	8	88,8			
Dores											
Sim	5	62,5	3	37,5	2	22,2	1	11,1	1,000	1,000	0,294
Não	3	37,5	5	62,5	7	77,7	8	88,8			

Grupo A: 0,3g/Kg/dia; Grupo B: 0,65g/Kg/dia.
 Teste: Exato de Fischer.
 Valor de p: (I) comparação intragrupo do grupo 0,3; (II) comparação intragrupo do grupo 0,65; (III) Comparação entre grupos.

Discussão

O grupo que recebeu maior dose de glutamina ao longo de 30 dias não apresentou dificuldade e nem intolerância à sua ingestão. No entanto, cinco pacientes do Grupo A não aderiram ao protocolo de suplementação o que levou a desconsideração destes dados. A média em gramas oferecida ao Grupo B foi de 41g/dia, quase o dobro do que recebeu o Grupo A com 22g/dia. Visto a diferença nas médias das dosagens do suplemento acredita-se que seja pouco provável que a não adesão à suplementação dos cinco pacientes tenha sido por dificuldade na quantidade administrada.

Nos dados do perfil socioeconômico houve

predomínio do sexo masculino. No estado de Goiás o Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica demonstrou que a população feminina é predominante (56%), já a faixa etária representativa foi a dos adultos com 70% em detrimento dos idosos¹⁵. Outro estudo realizado com 62 pacientes submetidos ao transplante de medula óssea (TMO) demonstrou prevalência do sexo feminino (56,45%), idade de até 30 anos, e predomínio de indivíduos casados, diferente do encontrado neste estudo. Em relação à renda familiar dos pacientes submetidos ao TMO, o estudo demonstrou que a renda superior a dois salários mínimos/mês está fortemente associada ao maior escore de pontuação para qualidade de vida, sentimento de autonomia para as atividades diárias e com ajustamento psicológico¹⁶.

Segundo Gonzalez *et al.*,¹⁴ a ASG-PPP é um instrumento validado e mais sensível para avaliação do estado nutricional de pacientes oncológicos quando comparado a Avaliação Subjetiva Global (ASG), pois é capaz de detectar estágios iniciais de desnutrição, sendo utilizado também para o rastreamento nutricional, o que possibilita a intervenção nutricional precoce e prevenção da piora do estado nutricional. Ainda neste estudo foi observada uma maior sensibilidade na detecção da desnutrição com diferença de 10,4% para aqueles avaliados pela ASG-PPP em detrimento da ASG. Trata-se de um instrumento preferencial com capacidade de avaliação prognóstica¹⁴.

O Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica retratou o perfil nutricional do paciente oncológico por meio da ASG-PPP, no qual a população adulta com neoplasia hematológica apresentou predomínio do escore A (bem nutrida- 55%), seguido pelo escore B (desnutrido moderado-35%)¹⁵. Colling *et al.*,¹⁷ em um estudo transversal, com 83 pacientes em quimioterapia, utilizaram a ASG-PPP e demonstraram prevalências de 40% e 60%, respectivamente, para os escores A e B.

Os resultados deste corroboram com os encontrados no Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica, havendo predomínio do escore A antes e após a suplementação em ambos os grupos. Sabe-se que a redução recente de peso, a diminuição da ingestão alimentar ou uso de sonda enteral, durante o tratamento, são fatores fortemente associados aos escores B e C da ASG-PPP¹⁷. No entanto, não foi encontrada diferença significativa entre os grupos após a intervenção com glutamina. Mas ao compararmos a frequência do escore A, observamos que houve um aumento do número de pacientes bem nutridos após a intervenção com predomínio no Grupo B em detrimento ao Grupo A antes e após a suplementação.

A análise isolada da ingestão alimentar pela ASG-PPP, demonstrou que nenhum paciente necessitou de mudança de consistência alimentar, apesar do consumo ter sido menor. Observa-se que a autoavaliação dos pacientes de ambos os grupos foi de um consumo alimentar comprometido, isto concorda com o levantamento nacional feito pelo INCA, em que os pacientes hematológicos referiram: 49% consumo menos que o normal; 35% sem mudanças no hábito alimentar e 16% consumo maior do que o normal¹⁵. Não está descrito na literatura estudos semelhantes a este para comparação de dados acerca da diferente dose de glutamina entre os grupos.

Ao comparar os dados do consumo alimentar

observou-se que o auto-relato em resposta às questões da ASG-PPP e os dados do consumo pelo recordatório alimentar de 24 horas, sugerindo um sub-relato deste no que se refere às questões abertas. Provavelmente, porque o recordatório de 24 horas é um instrumento de quantificação diária de consumo alimentar e permite estimar energia e nutrientes¹³, tornando-o, assim, um instrumento mais sensível a mudanças quantitativas do consumo alimentar.

Estudo com mulheres portadoras de neoplasia mamária (n=25) investigou consumo alimentar pelo recordatório alimentar 24 horas antes e após a quimioterapia e não identificou alteração no consumo de nutrientes⁵. Outro estudo também com mulheres com neoplasia mamária (n=57) cujo tratamento recebido foi a quimioterapia associada ou não a cirurgia, demonstrou um consumo alimentar médio de 1562,1 Kcal/dia, 70,2 gramas de proteína/dia, 53% de carboidratos, 29% de lipídios e 17 gramas de fibras/dia¹⁸. Em contrapartida um estudo observacional com pacientes hematológicos submetidos ao TMO (n=17), sendo 59% destes em nutrição parenteral total e 41% com alimentação via oral sem nenhum tipo de suporte, demonstrou uma média de ingestão calórica de 1308 Kcal/dia, 40,5 gramas de proteína/dia, 57% de carboidratos e 21% de lipídios¹⁹, bem abaixo do encontrado neste estudo.

Quanto à ingestão calórica, a literatura recomenda para pacientes oncológicos a equação de Harris Benedict, para estimativa de necessidades basais, com fator de estresse de 1,3 a 1,5, o que representa, em média, uma oferta de 30-35 Kcal/Kg/dia²⁰. Considerando esta recomendação a média de adequação do consumo calórico encontrada no Grupo A foi de 83% antes e 91% após a intervenção. Já o Grupo B apresentou 100% de adequação calórica nos dois momentos.

A recomendação de proteína é aumentada devido ao estresse metabólico e varia de 1,5-2,0 g/Kg/dia²⁰. Este estudo encontrou uma adequação média do consumo proteico diário no Grupo A de 73% antes e 84% após a intervenção. No Grupo B essa adequação foi de 92% e 100% antes e após a intervenção, respectivamente.

Sabe-se que a desnutrição em pacientes com neoplasia hematológica, em grande parte é desencadeada pelo déficit na ingestão alimentar. Ela pode estar associada aos sintomas gastrointestinais e comprometer o alcance das necessidades nutricionais diárias. Somado a isto, o catabolismo da doença pode levar ao desequilíbrio energético-proteico⁷. Neste sentido, o consumo alimentar dos pacientes hematológicos deste estudo foi satisfatório²¹ ao final da intervenção, já que viu-se um aumento da adequação calórica e proteica diária em ambos os grupos.

Não foi encontrado efeito da suplementação de glutamina nos sintomas gastrointestinais. Kozjek *et al.*,²² também não demonstraram efeito de 35 gramas/dia de glutamina oral por 35 dias no controle da diarreia em pacientes com câncer retal em quimioterapia e radioterapia. Em contrapartida, um ensaio clínico randomizado em pacientes com câncer de cólon avançado, demonstrou que 18 gramas/dia de glutamina via oral utilizada por 15 dias reduziu significativamente o grau de comprometimento de permeabilidade e absorção intestinal, demonstrando uma melhora da capaci-

dade de barreira intestinal com possível efeito secundário no controle da diarreia²³.

A glutamina via oral é retratada como importante em reduzir a severidade da mucosite oral²⁴. No entanto, no presente estudo nenhum paciente apresentou mucosite oral. Além disso, a glutamina esta relacionada com bom estado geral, melhor qualidade de vida durante os tratamentos antineoplásicos e proporciona menor efeito colateral ao tratamento²⁴. Os relatos da maioria dos pacientes incluídos neste estudo foram de menos efeito colateral e melhora do bem estar geral durante o uso da glutamina oral.

Os sintomas gastrointestinais predominantes demonstrados num estudo transversal com 83 pacientes que iniciaram quimioterapia foi anorexia, dor, saciedade precoce e disgeusia¹⁷. Os sintomas mais relatados neste estudo antes e após a intervenção com glutamina via oral não diferiram. No Grupo A foram identificados quatro sintomas predominantes (náusea, falta de apetite, alteração do paladar, enjôo com cheiros) e no Grupo B apenas dois sintomas antes e após a intervenção (saciedade precoce e enjôo com cheiros). Observa-se que, mesmo não identificada diferença estatística na análise entre grupos, a frequência de sintomas relatados após a intervenção foi menor em ambos os grupos.

Os itens "sem problemas para se alimentar" e "falta de apetite" se aproximaram do nível de significância ($p=0,05$), em que o Grupo B sobressai ao Grupo A. Porém o Grupo B se difere do Grupo A em alguns aspectos, como: maior frequência de indivíduos bem nutridos; melhor adequação do consumo calórico e proteico e menor número de sintomas gastrointestinais. O efeito que relaciona os dados é bem descrito na literatura, pois sabe-se que a desnutrição e os sintomas gastrointestinais secundários à quimioterapia podem estar relacionados com a piora do consumo alimentar^{3,4,8,17}. Logo, sugere-se que indivíduos bem nutridos e com menos sintomas gastrointestinais tendem a ter um consumo alimentar melhor.

A glutamina pode ser capaz de promover menor custo hospitalar com redução de gastos com nutrição parenteral, exames laboratoriais e tempo de internação²⁵. Sabendo-se do elevado custo da glutamina e de sua viabilidade, buscou-se dados que comprovem à sua utilização e justifiquem o investimento. Diante disso, neste estudo observa-se que o sugerido efeito benéfico de manutenção do estado nutricional e a não alteração do consumo alimentar desses pacientes independe da dose de glutamina oral prescrita.

No entanto, nosso estudo apresenta algumas limitações. Tais como, número reduzido de sujeitos, principalmente devido à alta taxa de mortalidade encontrada, perda de seguimento ao protocolo da pesquisa seja por baixa adesão ou por intercorrências, o tempo de uso do suplemento e a dificuldade de contato com alguns pacientes, pois muitos residiam em outros estados.

A suplementação oral de glutamina nas doses de 0,3g/Kg/dia e 0,65g/Kg/dia, por 30 dias, em pacientes hematológicos em quimioterapia não apresentou diferença estatística na ocorrência de sintomas gastrointestinais e no consumo alimentar. Porém, a manutenção do estado nutricional, diminuição dos sintomas gastrointestinais e melhora do consumo alimentar são considerados resultados positivos por compreenderem parâmetros nutricionais relevantes ao tratamento co-adjuvante à neoplasia. Por isso, sugere-se que mais estudos com amostras maiores sejam realizados.

Agradecimentos

Agradecemos à Profa. Dra. Mara Reis Silva por ceder o espaço físico e equipamentos do Laboratório de Análise de Alimentos da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás. Ao professor Gercino Monteiro Filho por auxiliar na estruturação das tabelas e figura. E, também, à Nuteral® Indústria de Formulações Nutricionais Ltda. Indústria por doar o suplemento.

Referências

1. Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativas 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2014.
2. Devita JR. VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer: Principles Practice of oncology*. 8ª Ed. Philadelphia: Lippincott - Raven; 2008.
3. Trigg ME, Higa GM. Chemotherapy- induced náusea and vomiting: antiemetic trials that impacted clinical practice. *J Oncol Pharm Practice*, 2010; 16(4): 233-244.
4. Carvalho G, Camilo ME, Ravasco P. Qual a relevância da Nutrição oncológica? *Acta Med Port*, 2011; 24(4): 1041-1050.
5. Verde SMML, São Pedro BMO, Netto MM, Damasceno NRT. Aversão alimentar adquirida e qualidade de vida em mulheres com neoplasia mamária. *Rev Nutr*, 2009; 22(6): 795-807.
6. Peñalva A, San Martín A, Rosselló J, Pérez-Portabella C, Palacios A, Julià A *et al*. Suplementación oral nutricional en pacientes hemotológicos. *Nutr Hos*, 2009; 24(1): 10-16.
7. Planas M, Fernández-Ortega JF, Abilés J. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC: Paciente oncohematológico. *Med Intensiva*, 2011; 35(1): 53-56.
8. Gómez-Candela C, Canales Albendea MA, Palma Milla S, De Paz Arias R, Díaz Gómez J, Rodríguez-Durán D *et al*. Nutrition al intervention in oncohematological patient. *Nutr Hosp*, 2012; 27(3): 669-680.
9. Abrahão SAB, Machado EC. Suplementação de glutamina no tratamento de pacientes com câncer: uma revisão bibliográfica. *Estudos*, 2014; 41(2): 215-222.
10. Kuhn KS, Muscaritoli M, Wischmeyer, Stehle P. Glutamine as indispensable nutrient in oncology: experimental and clinica evidence. *Eur J Nutr*, 2010; 49(4): 197-210.
11. Casanova M, Búrigo T, Fagundes RLM. Uso de glutamina oral e parenteral em pacientes oncohematológicos. *Rev Bras Nutr Clin*, 2003; 18(2): 36-40.
12. Ward E, Smith M, Henderson M, Reid U, Lewis I, Kinsev S, *et al*. The effect of high-dose enteral glutamine on the incidence and severity of mucositis in paediatric oncology patients. *Eur J Clin Nutr*, 2009; 63(1): 134-140.

13. Fisberg RM, Marchioni DML, Colucci ACA. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2009; 53(5): 617-624.
14. Gonzalez MC, Borges LR, Silveira DH, Assunção MCF, Orlandi SP. Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente. *Rev Bras Nutr Clin*, 2010; 25(2): 102-108.
15. Ministério da Saúde, Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica. Rio de Janeiro: INCA, 2013.
16. Mastropietro AP, Oliveira-Cardoso EA, Simões BP, Valtarelli JC, Santos MA. Relação entre renda, trabalho e qualidade de vida de pacientes submetidos ao transplante de medula óssea. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 2010; 32(2): 102-107.
17. Colling C, Duval PA, Silveira DH. Pacientes submetidos à quimioterapia: Avaliação Nutricional Prévia. *Rev Bras Cancerol*, 2012; 58(4): 611-617.
18. Sampaio H A C, Oliveira N M, Sabry M O D, Carioca A A F, Pinheiro L G P. Influência do tipo de terapia antineoplásica sobre marcadores antropométricos e dietéticos em mulheres portadoras de câncer de mama. *Rev Bras Cancerol*, 2012; 58(2): 223-230.
19. Sommanca H M, Jochims A M K, Schuch I, Silla L M. Comparação de métodos de avaliação nutricional empregados no acompanhamento de pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoéticas alogênicas. *Rev Bras Hematol Hemoter*, 2010; 32(1): 50-55.
20. Rzepecki P, Barzal J, Oborska S. Blood and marrow transplantation and nutritional support. *Support Care Cancer*, 2010; 18(2): S57-S65.
21. Brasil, Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer. Consenso nacional de nutrição oncológica. Rio de Janeiro: INCA, 2009.
22. Kozjek NR, Kompan L, Soeters P, Oblak I, Mastnak DM, Mozina B *et al*. Oral glutamine supplementation during preoperative radiochemotherapy in patients with rectal cancer: A randomised double blinded, placebo controlled pilot study. *Clin Nutr Suppl*, 2011; 30(5): 567-570.
23. Daniele B, Perrone F, Gallo C, Pignata S, De Martino S, De Vivo R *et al*. Oral glutamine in the prevention of fluorouracil induced intestinal toxicity: a double blind, placebo controlled, randomised trial. *Gut*, 2001; 48(1): 28-33.
24. Boligon CS, Huth A. O impacto do uso de glutamina em pacientes com tumores de cabeça e pescoço em tratamento radioterápico e quimioterápico. *Rev Bras Cancerol*, 2011; 57(1): 31-38.
25. Pacífico SL, Leite HP, Carvalho WB. A suplementação de glutamina é benéfica em crianças com doenças graves? *Rev Nutr PUCCAMP*, 2005; 18(1): 95-104.