

# Avaliação Nutricional De Pacientes Onco-Hematológicos Em Quimioterapia Suplementados Com Glutamina

## Nutritional Assessment of Glutamine-supplemented Onco-Hematological Patients Submitted to Chemotherapy

MARINA BRITO CAMPOS<sup>1</sup>  
AGDA ROSA BAZILIO PEIXOTO<sup>2</sup>  
MALAINE MORAES ALVES<sup>3</sup>  
ANA PAULA PERILLO FERREIRA CARVALHO<sup>4</sup>  
ANDREIA RODRIGUES DO CARMO BRASIL<sup>5</sup>  
NAYANNE DUARTE MADEIRA CARVALHO<sup>6</sup>

### RESUMO

**Objetivos:** Avaliar o impacto da suplementação oral de glutamina sobre o estado nutricional de pacientes com neoplasia hematológica em quimioterapia e comparar os efeitos obtidos com doses de 0,3g/Kg/dia e 0,65g/Kg/dia. **Materiais e métodos:** Trata-se de ensaio clínico, randomizado, cego. Foram acompanhados 17 pacientes, divididos em grupo 1 com oito indivíduos e grupo 2 com nove indivíduos que receberam, respectivamente, 0,3 g/Kg/dia e 0,65g/Kg/dia do suplemento. Para avaliação nutricional utilizou-se circunferência braquial, prega cutânea tricipital, circunferência muscular do braço, índice de massa corporal e Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente. Também foram analisados parâmetros bioquímicos, como hemoglobina, hematócrito, leucócitos, neutrófilos, proteínas totais, albumina e proteína C reativa. Essas variáveis foram avaliadas em dois momentos, antes da intervenção e após 30 dias de uso da glutamina. **Resultados:** Houve manutenção ou aumento da maioria dos parâmetros antropométricos e de acordo com a Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente verificou-se alteração da classificação de desnutrição moderada para bem nutrido em 50% no grupo 1 e 11,1% no grupo 2, sem significado estatístico intragrupo e entre grupos. Os parâmetros bioquímicos não diferiram em efeito com as doses utilizadas. **Conclusão:** A suplementação de glutamina nas quantidades de 0,3g/Kg/dia e 0,65g/Kg/dia não propiciaram diferenças significativas na melhora do estado nutricional, porém sugere-se que seu uso possa auxiliar na manutenção da condição nutricional inicial dos pacientes com leucemias agudas e linfomas em quimioterapia.

### DESCRIPTORIOS

Neoplasias. Quimioterapia. Glutamina. Avaliação Nutricional. Estado Nutricional.

### ABSTRACT

**Objectives:** To assess the impact of oral glutamine supplementation on the nutritional status of patients with hematologic malignancy submitted to chemotherapy, and to compare the effects obtained with doses of 0.3 g/kg/day and 0.65 g/kg/day. **Materials and Methods:** This was an experimental, randomized, blinded study. A total of 17 patients were divided into two groups: group 1, administered 0.3 g/kg/day (n=8), and group 2, administered 0.65 g/kg/day (n=9). For nutritional assessment, we evaluated arm circumference, triceps skinfold thickness, arm muscle circumference, body mass index and the Subjective Global Assessment Produced by the Patient. Biochemical parameters, such as hemoglobin, hematocrit, leukocytes, total protein, albumin, and C-reactive protein, were also analyzed. These variables were evaluated in two stages, before intervention and after 30 days of glutamine use. **Results:** Most anthropometric parameters were maintained or increased after supplementation. According to the Subjective Global Assessment Produced by the Patient, malnutrition rating changed from moderate to well-nourished by 50% in group 1 and 11.1% in group 2, with no statistically significant difference between and intra-groups. The biochemical parameters did not differ with the doses used. **Conclusion:** Glutamine supplementation in the amounts of 0.3 g/kg/day and 0.65 g/kg/day did not promote significant differences in improvement of nutritional status. Nevertheless, its use can help maintain the initial nutritional status of patients with acute leukemia and lymphomas undergoing chemotherapy.

### DESCRIPTORIOS

Neoplasms. Drug Therapy. Glutamine. Nutrition Assessment. Nutritional Status.

- 1 Nutricionista especialista em Nutrição Clínica, pela Universidade Federal de Goiás (UFG), Departamento de Nutrição do Hospital das Clínicas UFG, Goiânia/GO, Brasil.
- 2 Nutricionista pós graduanda em Nutrição e Hematologia/ Hemoterapia, pelo programa de residência multiprofissional do Hospital das Clínicas, Departamento de Nutrição do Hospital das Clínicas UFG, Goiânia/GO, Brasil.
- 3 Mestranda em Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Goiás, Departamento de Nutrição do Hospital das Clínicas da UFG, Goiânia/GO; Brasil Professora Doutora em Ciência e Saúde, pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Departamento de Nutrição do Hospital das Clínicas UFG, Goiânia/GO, Brasil
- 4 Nutricionista especialista em Nutrição Clínica pelo Grupo de apoio de Nutrição Enteral e Parenteral (Ganep), Departamento de Nutrição do Hospital das Clínicas UFG, Goiânia/GO, Brasil.
- 5 Nutricionista especialista em Nutrição e Hematologia/ Hemoterapia, pelo programa de residência multiprofissional do Hospital das Clínicas, Departamento de Nutrição do Hospital das Clínicas UFG, Goiânia/GO, Brasil.
- 6 Nutricionista especialista em Nutrição e Hematologia/ Hemoterapia, pelo programa de residência multiprofissional do Hospital das Clínicas, Departamento de Nutrição do Hospital das Clínicas UFG, Goiânia/GO, Brasil.

O câncer representa um importante problema de saúde pública mundial, sendo que as estimativas para o ano de 2030 apontam uma carga global de 27 milhões de casos novos<sup>1</sup>. As neoplasias hematológicas são doenças decorrentes de alterações localizadas no sangue, medula óssea e sistema linfático e correspondem a 8,71% dos cânceres no Brasil<sup>2</sup>.

Dentre essas doenças encontram-se as leucemias, que afetam os glóbulos brancos e tem como característica o acúmulo de células blásticas anormais na medula óssea, o que prejudica a produção dos glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas. Já os linfomas consistem em um tipo de câncer que se origina nos linfonodos do sistema linfático<sup>1,2</sup>.

Para o Brasil, em 2016 é esperado 5.210 casos de linfoma não Hodgkin para o sexo masculino e 5.030 para o sexo feminino, além de 5.540 e 4.530 casos de leucemia em homens e mulheres respectivamente. As neoplasias hematológicas não apresentam causas definidas e frequentemente possuem consequências relacionadas à anemia, risco de infecções e hemorragias<sup>1,2</sup>.

O quadro de desnutrição está presente em 30% dos indivíduos internados no momento da admissão, e nos pacientes oncológicos esse déficit é mais expressivo, atingindo cerca de 70% dos casos em relação a outros diagnósticos<sup>3,4</sup>. O comprometimento do estado nutricional está diretamente relacionado a mecanismos que envolvem a própria neoplasia, pois há uma resposta do hospedeiro ao tumor, ou ainda, em consequência às terapias antineoplásicas<sup>5</sup>. Dessa forma, a desnutrição associa-se à diminuição da resposta ao tratamento específico, aumento do risco de toxicidade induzida por quimioterapia, diminuição da qualidade de vida, maiores riscos de infecção pós-operatória e aumento da morbimortalidade<sup>6</sup>.

Nesse sentido, estudos mostram a importância da manutenção do estado nutricional adequado durante o tratamento do câncer a fim de minimizar os efeitos colaterais da radioterapia e quimioterapia<sup>2</sup>. Dentre os sinais e sintomas mais frequentes estão a anorexia, náuseas, vômitos, mucosites, xerostomia, disgeusia, diarreia e aversões alimentares<sup>7</sup>.

Na tentativa de atenuar essas complicações do trato gastrointestinal, destaca-se o uso da glutamina que se comporta como um aminoácido essencial em períodos de estresse metabólico prolongado, como ocorre em pacientes diagnosticados com câncer<sup>8</sup>. Além disso, a glutamina auxilia na tolerância ao tratamento, manutenção da integridade da mucosa, melhora da imunocompetência, inibição da proliferação celular, aumento das taxas de apoptose das células cancerígenas, aumento da síntese de glutathione e modulação da ativação de proteínas de estresse<sup>7,8,9</sup>.

Por este motivo, a literatura atual relata que a

utilização de glutamina em pacientes com câncer parece auxiliar na sintomatologia ao tratamento, contribuindo para a melhora do consumo alimentar e do estado nutricional. Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi verificar o efeito da suplementação oral de glutamina sobre o estado nutricional de pacientes com neoplasia hematológica em quimioterapia.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um ensaio clínico, randomizado e cego, realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG). Foram recrutados pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, Índice de Massa Corporal (IMC) inferior a 34,9 Kg/m<sup>2</sup>, diagnóstico de Leucemias Agudas (mielóides e linfóides) e Linfomas Hodgkin e não-Hodgkin que estavam em tratamento quimioterápico ambulatorial ou internação. Pacientes com alterações hepáticas e/ou renais ou em uso de algum tipo de suplemento nutricional não foram recrutados.

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 dois grupos com diferentes doses de glutamina, sendo o grupo 1 com dose mínima de 0,3g/Kg/dia<sup>10,11</sup>, e o grupo 2 com dose máxima de 0,65g/Kg/dia<sup>11,12</sup>. Esse suplemento é adotado em outros estudos para melhora da imunidade e dos sintomas gastrointestinais<sup>13,14</sup>.

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

O suplemento utilizado consiste na glutamina livre (Nutral® Indústria de Formulações Nutricionais Ltda), que foi calculada individualmente e pesada no laboratório de análise de alimentos da Faculdade de Nutrição da UFG, utilizando-se uma balança analítica da marca Marte®, 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 sujeitos foram orientados a diluir, no mínimo, 10g da dose diária prescrita de glutamina, imediatamente antes do uso, em 100 mL de água em temperatura ambiente, cuja ingestão foi dividida em períodos diferentes do dia (manhã, tarde e/ou noite).

No primeiro momento, foi aplicado um questionário socioeconômico e clínico com dados de identificação do paciente, doença de base, duração e

tipo de quimioterapia, medicações complementares (estimulantes de apetite e/ou antieméticos, procinéticos, laxantes e outros), ocorrência de febre, mucosite, e período da última internação. Além de informações referentes à avaliação antropométrica, exames bioquímicos e Avaliação Subjetiva Global Produzida Pelo Paciente (ASG-PPP) realizadas antes e após a intervenção com a glutamina.

A classificação do estado nutricional foi realizada por meio da avaliação antropométrica (peso, altura, circunferência do braço - CB e prega cutânea tricipital - PCT), conforme os procedimentos propostos por Lohman *et al.*<sup>15</sup> e avaliação bioquímica (hemograma, proteinograma, uréia e creatinina e proteína C-reativa - PCR). Estes dados foram coletados no dia anterior ao início do experimento e logo após os 30 dias de suplementação. O peso foi medido utilizando-se balança Welmy® 200/5, com capacidade máxima para 200Kg, mínima de 1Kg e a altura com o uso de estadiômetro acoplado. A partir desses dados, calculou-se o Índice de Massa Corporal (IMC), tendo como base a razão entre peso e a estatura elevada ao quadrado ( $\text{Kg.m}^2$ ).

A CB foi medida com fita métrica milimetrada inelástica e inestensível (150 cm), no ponto médio entre o acrômio e o olécrano. Neste mesmo local, foi medida a PCT com utilização do adipômetro científico Lange®. Estas medidas foram coletadas em triplicata e posteriormente, calculou-se a média aritmética entre os valores. A circunferência muscular do braço (CMB) foi calculada por meio da seguinte equação:

$$\text{CMB} = \text{CB} - (\text{PCT} \times 3,14)$$

Tais variáveis foram interpretadas de acordo com os parâmetros de referência propostos por Frisncho<sup>16</sup> e a classificação do estado nutricional do IMC segundo os padrões da World Health Organization (WHO)<sup>17</sup>.

A perda de peso involuntária, em percentagem, foi calculada a partir da comparação do peso atual com o habitual, relatado pelo paciente, sendo os resultados classificados segundo critérios de Blackburn *et al.*<sup>18</sup>. Também foi feito o diagnóstico nutricional dos pacientes por meio da ASG-PPP adaptada por Gonzalez *et al.*<sup>19</sup>.

Para análise dos exames bioquímicos foram coletados do próprio prontuário dos pacientes os seguintes parâmetros: hemoglobina, hematócrito, leucócitos, neutrófilos, proteínas totais, albumina, proteína C reativa. Todos os exames propostos já são solicitados rotineiramente pela equipe de hematologia.

Os dados foram analisados pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS, versão 19.0). Foi testada a normalidade dos dados por meio do teste de *Shapiro-Wilk* e os resultados foram expressos em frequência e média (desvio padrão). Para as variáveis categóricas aplicou-se o teste Qui-Quadrado e teste Exato de Fisher. Para a comparação

intragrupo foi utilizado o Teste T – pareado para variáveis paramétricas e teste de Wilcoxon para as não paramétricas. Para a comparação entre grupos foi adotado os teste t *Student* para variáveis com distribuição simétrica e teste U de Mann Whitney para aquelas com distribuição assimétrica. Admitiu-se nível de significância estatística de 95% para os valores de *p* menores que 0,05.

O presente estudo obteve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (Parecer N° 292/125, maio de 2013). Posteriormente, os pacientes foram convidados a participar voluntariamente da pesquisa e receberam um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

## RESULTADOS

Considerando os critérios de inclusão, foram recrutados para o estudo 27 participantes, admitidos conforme diagrama expresso na figura 1.

Em relação ao diagnóstico, cinco indivíduos (29,41%) apresentavam leucemia mielóide aguda, quatro (23,53%) leucemia linfóide aguda, cinco (29,41%) linfoma de hodgkin e três (17,65%) linfoma não-hodgkin, com distribuição homogênea entre os grupos ( $p=1,000$ ). A caracterização da amostra, quanto aos aspectos sociais, está demonstrada na Tabela 1.

Os parâmetros antropométricos e bioquímicos, antes da suplementação com glutamina, encontram-se na Tabela 2 com valores de média, desvio padrão e nível de significância, resultando em grupos com características semelhantes, exceto em relação à PCT e albumina.

O estado nutricional avaliado pela ASG-PPP no início do experimento resultou, no grupo 1, em três participantes (17,65%) com classificação de bem nutrido e cinco (29,41%) com desnutrição moderada. No grupo 2 oito pacientes (47,06%) apresentaram-se bem nutrido e apenas um (5,88%) com quadro de desnutrição moderada. Nenhum paciente foi classificado como gravemente desnutrido,  $p=0,05$ .

A Tabela 3 representa os valores antropométricos antes e após a suplementação com glutamina expressos em valores de média e desvio padrão.

Observa-se que, com exceção dos valores referentes à PCT, não houve diferença estatística nos parâmetros antropométricos após intervenção com glutamina intragrupo e entre os grupos. Com isso, não propiciou alteração significativa nas medidas antropométricas aferidas.

De acordo com a classificação do estado nutricional pela ASG-PPP, verificou-se que em ambos os grupos houve aumento dos indivíduos considerados

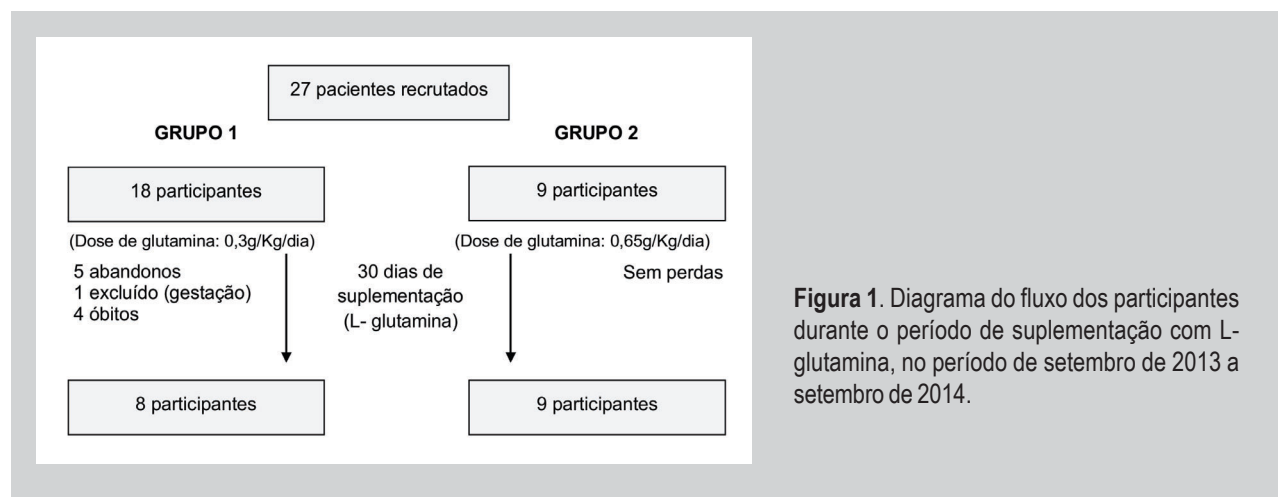
bem nutridos e diminuição daqueles com desnutrição moderada, sendo o valor de significância intra grupo de 1,000 e o valor entre grupos de 0,471. Os dados referentes à classificação pela ASG-PPP, antes e após a intervenção, encontram-se na Figura 2.

Assim como as medidas antropométricas, os resultados dos parâmetros bioquímicos também não demonstraram significância entre os grupos após o uso de glutamina, como apresentado na tabela 4.

A contagem de leucócitos foi significativa no

grupo 1 após a intervenção com glutamina ( $p=0,023$ ), uma vez que três pacientes apresentaram leucocitose nesse período, propiciando o aumento do valor de média pós-intervenção. Já no grupo 2 houve diminuição do número de leucócitos ( $p=0,652$ ).

Os valores de média referente à hemoglobina, hematócrito, proteínas totais e albumina foram maiores após a suplementação em ambos os grupos, seguido de diminuição de PCR, porém sem significado estatístico.



**Figura 1.** Diagrama do fluxo dos participantes durante o período de suplementação com L-glutamina, no período de setembro de 2013 a setembro de 2014.

**Tabela 1.** Distribuição por aspecto social dos pacientes com leucemias agudas e linfomas de acordo com a dosagem do suplemento glutamina.

Variável	Grupo 1 (N = 8) n (%)	Grupo 2 (N = 9) n (%)	p
Gênero			0,347*
Masculino	3 (37,5)	6 (66,7)	
Feminino	5 (62,5)	3 (33,3)	
Idade			0,335*
18 –30	2 (25,0)	5 (55,6)	
30 –60	6 (75,0)	4 (44,4)	
Situação conjugal			0,848
Solteiro	5 (62,5)	7 (77,8)	
Casado	1 (12,5)	1 (11,1)	
Divorciado	1 (12,5)	1 (11,1)	
Não soube relatar	1 (12,5)	- (0,0)	
Renda (SM <sup>1</sup> )			0,566
1 –4	7 (87,5)	5 (55,6)	
4 –6	1 (12,5)	1 (11,1)	
6 –9	- (0,0)	1 (11,1)	
Não soube relatar	- (0,0)	2 (22,2)	
Número de pessoas na família			1,000*
1 –3	4 (50,0)	4 (44,4)	
3 –5	4 (50,0)	5 (55,6)	

Teste: Qui quadrado; \*Exato de Fisher;

1: Salários mínimos; Grupo 1: glutamina 0,3 g/Kg/dia; Grupo 2: glutamina 0,65g/Kg/dia

**Tabela 2.** Média e Desvio Padrão de cada Parâmetro Antropométrico e Bioquímico dos pacientes com leucemias agudas e linfomas, antes da intervenção, para cada dosagem de glutamina.

Parâmetros	Grupo 1 (n=8) (Média ±DP)	Grupo 2 (n=9) (Média ±DP)	p
<b>Antropométricos</b>			
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26,47 ± 5,11	22,79 ± 3,73	0,108
PPR (%)	7,77 ± 4,67	6,03 ± 6,69	0,622
CB (cm)	30,74 ± 5,29	27,90 ± 4,29	0,239
PCT (mm)	22,66 ± 6,94	14,57 ± 4,67	0,012
CMB (mm)	236,29 ± 40,94	233,22 ± 51,37	0,894
<b>Bioquímicos</b>			
Hemoglobina (g/dL)	11,00 ± 2,83	11,34 ± 2,32	0,787
Hematócrito (%)	32,77 ± 8,77	34,62 ± 6,61	0,628
Leucócitos (g/aL)	3267,50 ± 2836,70	7251,11 ± 11050,02	0,525*
Neutrófilos (g/dL)	2410,87 ± 2260,56	2420,75 ± 1037,04	0,798*
Proteína Total (g/dL)	6,49 ± 0,61	7,09 ± 0,58	0,050
Albumina (g/dL)	3,45 ± 0,53	3,98 ± 0,30	0,022
PCR (mg/dL)	1,61 ± 1,50	0,91 ± 1,09	0,107*

Teste: T Student; \*U de Mann-Whitney;

IMC: índice de massa corporal; PPR: perda de peso recente; CB: circunferência braquial; PCT: prega cutânea triptal; CMB: circunferência muscular do braço; PCR: proteína c reativa; Grupo 1: glutamina 0,3 g/Kg/dia; Grupo 2: glutamina 0,65g/Kg/dia.

**Tabela 3.** Média e Desvio Padrão dos Parâmetros antropométricos observado nos pacientes com leucemias agudas e linfomas antes e após intervenção.

Parâmetro	Antes Intervenção (Média ±DP)	Após intervenção (Média ±DP)	p ( I )	p ( II )	p ( III )
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>					
Grupo 1 (n=8)	26,46 ± 5,12	26,39 ± 4,71	0,866	0,465	0,123*
Grupo 2 (n=9)	22,79 ± 3,73	22,93 ± 4,02			
<b>CB (cm)</b>					
Grupo 1 (n=8)	30,74 ± 5,29	31,22 ± 5,23	0,159	0,196	0,270*
Grupo 2 (n=9)	27,90 ± 4,29	28,45 ± 4,73			
<b>PCT (mm)</b>					
Grupo 1 (n=8)	22,66 ± 6,94	23,01 ± 6,31	0,544	0,599	<b>0,021*</b>
Grupo 2 (n=9)	14,57 ± 4,67	15,29 ± 6,04			
<b>CMB (mm)</b>					
Grupo 1 (n=8)	236,29 ± 40,94	239,98 ± 42,18	0,155	0,419	0,888*
Grupo 2 (n=9)	233,22 ± 51,37	236,54 ± 55,09			
<b>PPR (%)</b>					
Grupo 1 (n=8)	7,77 ± 4,67	7,74 ± 4,69	0,961	0,683	0,363*
Grupo 2 (n=9)	6,03 ± 6,69	5,23 ± 4,17			

Teste: T pareado; \*: Teste T Student;

IMC: índice de massa corporal; CB: circunferência braquial; PCT: prega cutânea triptal; CMB: circunferência muscular do braço; PPR: perda de peso recente; Grupo 1: glutamina 0,3 g/Kg/dia; Grupo 2: glutamina 0,65g/Kg/dia; p (I): antes e após intervenção do grupo 1; p (II): antes e após intervenção do grupo 2; p (III) pós intervenção entre grupo 1 e grupo 2.

## DISCUSSÃO

Os pacientes com doença hematológica têm um risco aumentado de desnutrição, em que a incidência da perda de peso no diagnóstico consiste em 30 a 40% nos linfomas de Hodgkin e leucemias não linfocítica aguda, e 50 a 60% em formas mais agressivas de linfomas não Hodgkin<sup>20</sup>. A perda de peso é tida como fator de risco nutricional primário em indivíduos com câncer, sendo consequente ao hipermetabolismo da própria doença e ao tratamento quimioterápico que favorece

complicações de impacto nutricional e torna necessário intervenções dietéticas adequadas<sup>21,22</sup>.

Neste estudo, considerou-se a suplementação da glutamina para possível efeito na avaliação nutricional. Contudo, de acordo com resultados obtidos, verificou-se que o seu uso na dosagem de 0,3 e 0,65g/Kg/dia não forneceu resultados significativos na melhora do estado nutricional dos pacientes com leucemias agudas e linfomas. Porém, houve manutenção ou aumento da maioria dos valores referentes aos parâmetros antropométricos, o que favorece a utilidade

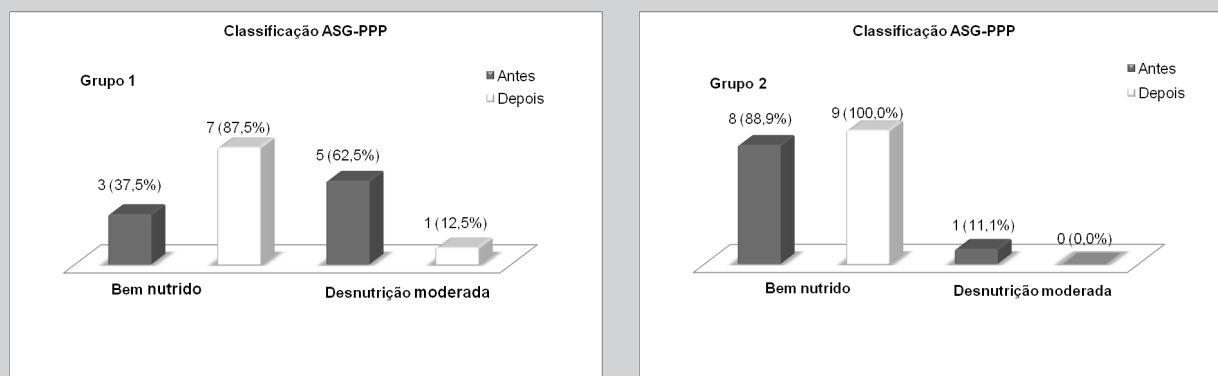


Figura 2. Classificação do estado nutricional pela ASG-PPP no grupo 1 e grupo 2, antes e após intervenção

Tabela 4. Média e Desvio Padrão dos Parâmetros Bioquímicos observados nos pacientes com leucemias agudas e linfoma antes e após intervenção.

Parâmetros Bioquímicos	Antes intervenção (Média ±DP)	Após intervenção (Média ±DP)	p (I)	p (II)	p (III)
<b>Hemoglobina</b>					
Grupo 1 (n=8)	11,00 ± 2,83	10,95 ± 1,80	0,954	0,838	0,602 <sup>u</sup>
Grupo 2 (n=9)	11,34 ± 2,32	11,49 ± 2,30			
<b>Hematócrito</b>					
Grupo 1 (n=8)	32,77 ± 8,77	33,07 ± 5,44	0,912	0,914	0,561 <sup>u</sup>
Grupo 2 (n=9)	34,62 ± 6,61	34,84 ± 6,65			
<b>Leucócitos</b>					
Grupo 1 (n=8)	3267,50 ± 2836,7	10.902,5 ± 11460,5	0,023 <sup>w</sup>	0,652 <sup>w</sup>	0,093 <sup>m</sup>
Grupo 2 (n=9)	7251,11 ± 11050,0	6765,6 ± 10465,2			
<b>Neutrófilos</b>					
Grupo 1 (n=8)	2410,87 ± 2260,6	7083,62 ± 7625,8	0,055 <sup>w</sup>	0,844 <sup>w</sup>	0,114 <sup>m</sup>
Grupo 2 (n=9)	2420,75 ± 1037,0	4521,87 ± 7604,2			
<b>Proteínas Totais</b>					
Grupo 1 (n=8)	6,49 ± 0,606	6,81 ± 0,792	0,344 <sup>w</sup>	0,930 <sup>w</sup>	0,465 <sup>m</sup>
Grupo 2 (n=9)	7,09 ± 0,584	7,10 ± 0,880			
<b>Albumina</b>					
Grupo 1 (n=8)	3,45 ± 0,529	3,76 ± 0,333	0,247	0,622	0,111 <sup>u</sup>
Grupo 2 (n=9)	3,98 ± 0,303	4,02 ± 0,299			
<b>PCR</b>					
Grupo 1 (n=8)	1,61 ± 1,50	1,15 ± 0,972	0,313 <sup>w</sup>	0,844 <sup>w</sup>	0,096 <sup>m</sup>
Grupo 2 (n=9)	0,91 ± 1,09	0,878 ± 1,36			

Teste: T- pareado; <sup>w</sup>: Wilcoxon; <sup>u</sup>: T- Student; <sup>m</sup>: Mann Whitney

PCR: proteína C reativa; p (I): antes e após intervenção do grupo 1; Grupo 1: glutamina 0,3 g/Kg/dia; Grupo 2: glutamina 0,65g/Kg/dia; p (II): antes e após intervenção do grupo 2; p (III) pós intervenção entre grupo 1 e grupo 2. Valores referenciais considerando adultos do sexo masculino: Hemoglobina: 14-18g/dL; Hematócrito: 41-50%; Leucócitos: 4-11000mm<sup>3</sup>; Neutrófilos: 16-77000mm<sup>3</sup>; Proteínas Totais: 6-8g/dL; Albumina: 3,5-5,5 g/dL; PCR: 0-0,5mg/dL.

clínica da glutamina.

Essas variações antropométricas também podem ser justificadas pelo uso de corticóides presentes nos protocolos de quimioterapia, pois promove a redistribuição de gordura corporal, acúmulo de líquidos e perda de massa muscular. Além disso, o transporte de glutamina pela membrana depende de sódio e que neste processo ocorre, concomitantemente, à absorção de água e a liberação de potássio, contribuindo também para o aumento no estado e no volume celular o que favorece alteração das medidas antropométricas<sup>9</sup>.

A manutenção do estado nutricional também foi encontrada por Coghlin Dickson *et al*<sup>23</sup> em estudo randomizado, duplo cego, placebo controlado, que avaliou os efeitos da glutamina oral, 30g por dia, em 58 pacientes hematológicos antes e após transplante de medula óssea. De acordo com os resultados não se observou diferença significativa no estado nutricional e nos dias de internação hospitalar, o que não afirmou a hipótese que a suplementação oral pode oferecer benefício. Casanova *et al*<sup>11</sup> observaram resultado semelhante com a suplementação em 14 pacientes

oncohematológicos por 10 dias, em que o grupo controle possuiu menor perda de peso em relação aos grupos que receberam o aminoácido via oral, 30g por dia, e via parenteral, 0,3g/Kg/dia.

Boligon e Huth<sup>22</sup>, também avaliaram o impacto do uso da glutamina via oral, com dose diária de 20g, em 16 pacientes com câncer de cabeça e pescoço durante a radioquimioterapia, por aproximadamente 60 dias. Apesar da perda de peso, o índice de risco nutricional (IRN) foi reduzido no grupo controle o que representa um risco nutricional maior, enquanto que no grupo suplementado essa diminuição não foi significativa, sugerindo que a glutamina pode auxiliar na manutenção do estado nutricional.

De semelhante modo, Topkan *et al*<sup>24</sup> verificaram manutenção ou ganho de peso em pacientes com câncer de pulmão em radioquimioterapia suplementados com glutamina oral, 10g de 8 em 8 horas, resultando ainda em menor necessidade de interrupções durante o tratamento. Dois estudos com esse público também detectaram a importância da suplementação para prevenção da perda de peso<sup>25, 26</sup>.

Considerando a classificação do estado nutricional pela ASG-PPP, notou-se que 64,7% da população (n=17) foi considerada bem nutrida e 35,3 % com algum grau de desnutrição, antes da intervenção proposta. Tal achado concorda com o Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica<sup>27</sup>, em que 54,6% dos indivíduos hematológicos classificaram-se como bem nutrido e 45,4% com desnutrição moderada ou grave. Esses resultados indicam a suscetibilidade desses pacientes ao comprometimento nutricional o que torna imprescindível o uso de um instrumento validado para a avaliação nutricional, a fim de identificar os riscos e permitir intervenção adequada precoce.

Após a suplementação com glutamina certificou-se a alteração da classificação de desnutrição moderada para bem nutrido em 50% no grupo 1 e 11,1% no grupo 2. Tal resultado caracteriza maior variação no grupo de menor dose e manutenção da classificação no grupo de maior dose, uma vez que a maioria dos indivíduos que receberam 0,65g/Kg/dia já apresentavam quadro de bem nutrido. Porém, não houve significância nos resultados intragrupos e entre os grupos.

Dentre outras funções, destaca-se ainda o uso da glutamina para modulação da resposta imunológica uma vez que é considerada fonte energética para as células de divisão rápida, como os linfócitos, sendo também um componente importante para o funcionamento ótimo de neutrófilos e macrófagos.<sup>28</sup> Outro ensaio clínico placebo controlado sugeriu associação do uso de glutamina oral com melhorias dos parâmetros nutricionais e imunológicos em crianças diagnosticadas com tumores sólidos em quimioterapia.<sup>14</sup>

No presente estudo, verificou-se que após a suplementação houve um aumento de neutrófilos no

grupo 1 (0,023) e no grupo 2 (p=0,652), porém alguns indivíduos apresentaram leucocitose, desfavorecendo a avaliação do efeito da glutamina no sistema imune. A pesquisa de Schloerb e Skikine<sup>29</sup> avaliou 66 pacientes hematológicos ou com diagnóstico de tumores sólidos submetidos a transplante de medula óssea, e também não observou mudanças na recuperação de neutrófilos, após o uso de glutamina em 10g três vezes ao dia. Diferente de Yoshida *et al*<sup>13</sup> ao analisar indivíduos com câncer de esôfago em radioterapia, no qual o grupo suplementado com 30g ao dia apresentou aumento na contagem de linfócitos.

Apesar dos resultados encontrados neste trabalho não terem impacto significativo em relação ao perfil nutricional, sugere-se que o uso do aminoácido pode auxiliar na manutenção do estado nutricional, já que houve alteração na classificação pela ASG-PPP e ausência na diminuição dos parâmetros antropométricos. Essa manutenção pode ser considerada benéfica por se tratar de pacientes hipercatabólicos, cujo objetivo da terapia nutricional inclui prevenir o declínio do estado nutricional<sup>27</sup>. Tal condição de hipercatabolismo faz da glutamina um nutriente essencial que pode auxiliar em benefícios metabólicos e clínicos, otimizando as taxas de nitrogênio, redução de proteólise muscular, redução da taxa de infecção e do tempo de hospitalização<sup>30</sup>.

Sabe-se ainda que depleções desse aminoácido pode caracterizar distúrbios na integridade da mucosa intestinal, na translocação bacteriana, na função imunológica e na manutenção dos níveis de glutathione,<sup>24</sup> o que pode justificar a importância da suplementação nos casos de estresse prolongado. Segundo Kunh *et al*<sup>8</sup>, a privação de glutamina aumenta a sobrevivência das células tumorais por indução de mecanismos pró angiogênicos, metastáticos, inflamatórios e fatores de motilidade tumoral.

Considerando as diferentes dosagens estabelecidas no estudo, sugere-se que a glutamina apresente possível efeito benéfico na prevenção da perda de peso dos pacientes oncohematológicos, independente da quantidade do suplemento utilizada. Essa condição favorece aspectos financeiros tanto para o paciente quanto para a instituição hospitalar.

Como todo ensaio clínico, a pesquisa apresentou limitações em relação à adesão de alguns pacientes, com número de participantes reduzido (n=17), também devido a uma quantidade limitada de indivíduos com doença hematológica que atendiam aos critérios de inclusão. Os pacientes com linfomas e leucemias foram submetidos a protocolos diferentes de quimioterapia, o que pode ter provocado efeitos e respostas variadas, dificultando a avaliação fidedigna do suplemento. Além disso, foi necessário comparar a população dessa pesquisa com públicos de diferentes diagnósticos em quimioterapia e suplementados com glutamina, devido à escassez de ensaios clínicos com o mesmo público considerado.

## CONCLUSÃO

Apesar da suplementação com glutamina nas doses de 0,3g/Kg/dia e 0,65g/Kg/dia não propiciar resultados significativos na melhora do estado nutricional, sugere-se que o seu uso possa auxiliar na prevenção da perda de peso e na manutenção do estado

nutricional dos pacientes com leucemias agudas e linfomas. Além disso, supõe-se que mesmo a utilização de menores doses do suplemento resulte em efeitos benéficos na avaliação nutricional. No entanto, são necessários mais estudos clínicos com amostras maiores para afirmar a hipótese levantada.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2015.
2. Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Inquérito Brasileiro de Nutrição Oncológica. Rio de Janeiro: INCA, 2013.
3. Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin. Nutr.* 2012; 31(3): 345-50.
4. Pasquini TA, Neder HD, Araújo-Junqueira L, De-Souza DA. Clinical outcome of protein-energy malnourished patients in a Brazilian university hospital. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2012; 45(12): 1301-7.
5. Von Meyenfeldt M. Cancer-associated malnutrition: an introduction. *Eur J Oncol Nurs.* 2005; 9(Suppl 2): S35-8.
6. Miranda TV, Neves FMG, Costa GNR, Souza MAM. Estado nutricional e qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico. *Rev. Bras. Cancerol.* 2013; 59(1): 57-64.
7. Gaurav K, Goel RK, Shukla M, Pandey M. Glutamine: A novel approach to chemotherapy-induced toxicity. *Indian J Med Paediatr Oncol.* 2012; 33(1): 13-20.
8. Kuhn KS, Muscaritoli M, Wischmeyer P, Stehle P. Glutamine as indispensable nutrient in oncology: experimental and clinical evidence. *Eur. J. Nutr.* 2010; 49(4): 197-210.
9. Cruzat VF, Petry ER, Tirapegui J. Glutamina: aspectos bioquímicos, metabólicos e suplementação. *Rev. Bras. Med. Esporte.* 2009; 15(5): 392-7.
10. Ward E, Pictou S, Reid U, Thomas D, Gardener C, Smith M, *et al.* Oral glutamine paediatric oncology patients: a dose finding study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2003; 57(1): 31-6.
11. Casanova M, Búrigo T, Fagundes RLM. Uso de glutamina oral e parenteral em pacientes oncohematológicos. *Rev. Bras. Nutr. Clín.* 2003; 18 (2): 76-80.
12. Ward E, Smith M, Henderson M, Reid U, Lewis I, Kinsey 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): 134-40.
13. Yoshida S, Kaibara A, Ishibashi N, Shirouzu K. Glutamine supplementation in cancer patients. *Nutrition.* 2001; 17(9): 766-768.
14. Okur A, Ezgu FS, Tumer L, Cinasal G, Oguz A, Hasanoglu A, *et al.* Effects of oral glutamine supplementation on children with solid tumors receiving chemotherapy. *Pediatr. Hematol. Oncol.* 2006; 23(4): 277-285.
15. Lohman TG, Roche A, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Abridged Edition. Champaign, IL: Human Kinetics; 1988.
16. Frisancho A.R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am. J. Clin. Nutr.* 1981; 34(11): 2540-45.
17. WHO. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic.* Geneva: Report of a WHO Consultation on Obesity; 1998. 276p.
18. Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J. Parenter. Enteral Nutr.* 1977; 1(1): 11-32.
19. 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. Clín.* 2010; 25(2): 102-108.
20. Laviano A, Meguid MM, Inui A, Muscaritoli M, Rossi-Fanelli. Therapy insight: Cancer anorexia-caquexia syndrome—when all you can eat is yourself. *Nat. Clin. Pract. Oncol.* 2005; 2(3): 158-65.
21. Baracos VE, Reiman T, Mourtzakis M, Ioannis G, Antoun S. Body composition in patients with non-small cell lung cancer: a contemporary view of cancer cachexia with the use of computed tomography image analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 91 Suppl: S1133-7.
22. 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): 31-8.
23. Coghlin Dickson TM, Wong RM, Negrin RS, Shizuru JA, Johnston LJ, Hu WW, *et al.* Effect of oral glutamine supplementation during bone marrow transplantation. *JPEN J. Parenter. Enteral Nutr.* 2000; 24(2): 61-6.
24. Topkan E, Parlak C, Topuk S, Pehlivan B. Influence of oral glutamine supplementation on survival outcomes of patients treated with concurrent chemoradiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer. *BMC Cancer.* 2012; 12: 1-10.
25. Algara M, Rodríguez N, Viñals P, Lacruz M, Foro P, Reig A, *et al.* Prevention of radiochemotherapy-induced esophagitis with glutamine: results of a pilot study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 69(2): 342-9.
26. Topkan E, Yavuz MN, Onal C, Yavuz AA. Prevention of acute radiation-induced esophagitis with glutamine in non-small cell lung cancer patients treated with radiotherapy: evaluation of clinical and dosimetric parameters. *Lung Cancer.* 2009; 63(3): 393-9.
27. Ministério da Saúde (BR), Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Consenso Nacional de Nutrição Oncológica. Rio de Janeiro: INCA, 2009.
28. Kim H. Glutamine as an immunonutrient. *Yonsei Med. J.* 2011; 52(6): 892-7.
29. Scholte PR, Skikne BS. Oral and parenteral glutamine in bone marrow transplantation: a randomized, double-blind study. *J. Parenter. Enteral Nutr.* 1999; 23(3): 117-122.
30. Albertini S, Ruiz MA. Nutrição em transplante de medula óssea: a importância da terapia nutricional. *Arq. Ciên. Saúde.* 2004; 11(3): 182-8.

### Correspondência

Marina Brito Campos

Endereço eletrônico: marinabcnut@gmail.com

Endereço: Rua Teresina, número 419, apartamento 401, edifício Flamingo Tower Residence, setor Alto da Glória.

CEP: 74 815 - 715

Goiania, Goiás, Brasil.