

Benefícios promovidos pela utilização de um nutracêutico produzido por fermentação altamente biodisponível, rico em β -glucanas e aminoácidos, para pacientes oncológicos tratados com quimioterapias e radioterapias

Benefits promoted by the use of a highly bioavailable fermentation-produced nutraceutical, rich in β -glucans and amino acids, for cancer patients treated with chemotherapy and radiotherapy

Beneficios promovidos por el uso de un nutracéutico producido por fermentación de alta biodisponibilidad, rico en β -glucanos y aminoácidos, para pacientes con cáncer tratados con quimioterapia y radioterapia

Recebido: 24/10/2022 | Revisado: 02/11/2022 | Aceitado: 04/11/2022 | Publicado: 11/11/2022

Edilaine Maria Stella da Cruz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2565-3230>
Faculdade de Medicina do ABC, Brasil
E-mail: edilainecruz20101@hotmail.com

Hezio Jadir Fernandes Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6093-150X>
Universidade Federal de São Paulo, Brazil
E-mail: heziojfj1@gmail.com

Fernando Sabia Tallo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3123-024X>
Universidade Federal de São Paulo, Brazil
E-mail: fstallo1972@gmail.com

Marcelo Pires-Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5839-1265>
União Metropolitana de Educação e Cultura, Brazil
E-mail: marpoliv@umich.edu

Antonio Lucas Duarte Nicolau

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9904-2168>
Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brazil
E-mail: lucas.nicolau@ufpi.edu.br

Rafael Guzella de Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5890-0584>
Universidade Federal de São Paulo, Brazil
E-mail: rafaelguc@hotmail.com

Flávia de Sousa Gehrke

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2230-8853>
Centro Universitário FMABC, Brazil
E-mail: flaviagehrke@hotmail.com

Afonso Caricati-Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5890-0584>
Universidade Federal de São Paulo, Brazil
E-mail: caricati-neto@gmail.com

Murched Omar Taha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7323-1393>
Universidade Federal de São Paulo, Brazil
E-mail: taha@uol.com.br

Francisco Sandro Menezes Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7913-0585>
Universidade Federal de São Paulo, Brazil
E-mail: sandro.rodrigues@unifesp.br

Resumo

Pacientes oncológicos, geralmente, são submetidos a tratamentos quimioterápicos e radioterápicos, os quais tendem a causar problemas relacionados a intensos processos inflamatórios, de desnutrição, náuseas e êmese. Por isso, realizar a suplementação nestes pacientes é importante e necessário, pois isso favorece o paciente oncológico sob o ponto de vista nutricional. Estudos demonstram que a suplementação com β -glucanas promove benefícios aos pacientes oncológicos submetidos às quimioterapias e radioterapias. Os aminoácidos e β -glucanas obtidos a partir de processos

de fermentação se mostraram importantes no cuidado de pacientes oncológicos, porque melhora os parâmetros nutricionais e estado geral do paciente. Assim, este trabalho objetiva discutir os benefícios obtidos pelos pacientes oncológicos submetidos às quimioterapias e radioterapias que receberam suplementação com um nutracêutico fermentado rico em β -glucanas e aminoácidos. A realização da revisão da literatura que foi feita pela busca ativa de artigos científicos através da utilização dos seguintes descritores em português: β -glucanas, aminoácidos, pacientes oncológicos, quimioterapia e radioterapia. Além disso, discutimos também os benefícios causados pela utilização do produto denominado de Bionutri AR1®, nutracêutico que contribui para a recuperação do estado nutricional, indicado para pacientes com desnutrição grave induzida pelo câncer e as abordagens terapêuticas quimioterapia e radioterapia. Concluimos que a utilização de produtos capazes de promover suplementação de β -glucanas e aminoácidos é extremamente benéfica aos pacientes oncológicos, principalmente, aos submetidos às quimioterapia e radioterapia e, por isso, há indicação de suplementação para esses pacientes com o produto fermentado Bionutri AR1®.

Palavras-chave: Suplementação; β -glucanas; Aminoácidos; Pacientes oncológicos; Quimioterapia; Radioterapia; Bionutri AR1®.

Abstract

Cancer patients are generally submitted to chemotherapy and radiotherapy, which tend to cause problems related to intense inflammatory processes, malnutrition, nausea and emesis. Therefore, performing supplementation in these patients is important and necessary, as it favors cancer patients from a nutritional point of view. Studies show that supplementation with β -glucans promotes benefits to cancer patients undergoing chemotherapy and radiotherapy. Amino acids and β -glucans obtained from fermentation processes proved to be important in the care of cancer patients, because they improve the nutritional parameters and general condition of the patient. Thus, this work aims to discuss the benefits obtained by cancer patients undergoing chemotherapy and radiotherapy who received supplementation with a fermented nutraceutical rich in β -glucans and amino acids. A literature review was carried out through an active search for scientific articles through the use of the following descriptors in Portuguese: β -glucans, amino acids, cancer patients, chemotherapy and radiotherapy. In addition, we also discuss the benefits caused by the use of the product called Bionutri AR1®, a nutraceutical that contributes to the recovery of nutritional status, indicated for patients with severe malnutrition induced by cancer and the therapeutic approaches chemotherapy and radiotherapy. We conclude that the use of products capable of promoting supplementation of β -glucans and amino acids is extremely beneficial to cancer patients, especially those undergoing chemotherapy and radiotherapy and, therefore, there is an indication of supplementation for these patients with the fermented product Bionutri AR1®.

Keywords: Supplementation; β -glucans; Amino acids; Oncological patients; Chemotherapy; Radiotherapy; Bionutri AR1®.

Resumen

Los pacientes con cáncer son generalmente sometidos a quimioterapia y radioterapia, que suelen causar problemas relacionados con procesos inflamatorios intensos, desnutrición, náuseas y emesis. Por tanto, realizar la suplementación en estos pacientes es importante y necesario, ya que favorece a los pacientes oncológicos desde el punto de vista nutricional. Los estudios muestran que la suplementación con β -glucanos promueve beneficios para los pacientes con cáncer que reciben quimioterapia y radioterapia. Los aminoácidos y β -glucanos obtenidos de los procesos de fermentación demostraron ser importantes en el cuidado de los pacientes con cáncer, ya que mejoran los parámetros nutricionales y el estado general del paciente. Por lo tanto, este trabajo tiene como objetivo discutir los beneficios obtenidos por los pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia y radioterapia que recibieron la suplementación con un nutracéutico fermentado rico en β -glucanos y aminoácidos. Se realizó una revisión bibliográfica a través de una búsqueda activa de artículos científicos mediante el uso de los siguientes descriptores en portugués: β -glucanos, aminoácidos, pacientes con cáncer, quimioterapia y radioterapia. Además, también se comentan los beneficios que provoca el uso del producto denominado Bionutri AR1®, un nutracéutico que contribuye a la recuperación del estado nutricional, indicado para pacientes con desnutrición severa inducida por cáncer y los abordajes terapéuticos de quimioterapia y radioterapia. Concluimos que la utilización de productos capaces de promover la suplementación de β -glucanos y aminoácidos es sumamente beneficiosa para los pacientes oncológicos, especialmente los sometidos a quimioterapia y radioterapia y, por tanto, existe una indicación de suplementación para estos pacientes con el producto fermentado Bionutri AR1®.

Palabras clave: Suplementación; β -glucanos; Aminoácidos; Pacientes oncológicos; Quimioterapia; Radioterapia; Bionutri AR1®.

1. Introdução

O câncer atualmente é uma das principais causas de morbimortalidade no mundo, assim como também é responsável pela elevação dos custos econômicos tanto para a realização de diagnóstico quanto para a implementação de tratamentos adequados realizados através da utilização de diferentes abordagens terapêuticas, dentre as quais destacamos as cirurgias,

radioterapia, quimioterapia e imunoterapia (Jamal-Hanjani et al., 2017; Sagar et al., 2017; Morigi, 2017).

Em grande parte, as malignidade e invasividade de muitos cânceres se devem aos eventos bioquímicos característicos de muito tumores, uma vez que estes eventos estão relacionados às cascatas de sinalização celular são, sem dúvida, parte importante para o funcionamento celular adequado, assim como para a comunicação de fenômenos cruciais para que a atividade celular basal possa existir e que a célula possa interagir com o microambiente. Desta forma, tais eventos moleculares determinam a existência e manutenção do estado de equilíbrio dinâmico celular, que possibilita à célula realizar reparo tecidual, quer seja através de regeneração ou cicatrização, além de evitar ou diminuir o risco do surgimento e crescimento de células neoplásicas (Carling, 2017; Errante et al., 2017a), uma vez que a ocorrência de erros nas cascatas de sinalização celular ou na interação entre as células podem desencadear doenças como, por exemplo, inúmeros tipos de câncer. Além disso, o desenvolvimento e crescimento de células cancerosas estão relacionados a quatro grupos de genes, sendo estes os protooncogenes promotores de crescimento, genes supressores de tumor, genes que modulam o processo de morte programada da célula, isto é, apoptose e, por fim, os genes relacionados ao reparo do ácido desoxirribonucleico DNA (Hnisz, 2016; Carling, 2017; Errante et al., 2017a).

Os erros que levam e culminam em processos celulares danosos responsáveis pela divisão celular anormal que gera o surgimento da célula cancerosa, a carcinogênese, em muitos casos são promovidos pela exposição das células a microrganismos como, por exemplo, os vírus, a produtos químicos como, por exemplo, benzopireno e, por fim, à radiação como, por exemplo, a radiação ultravioleta (Uchida, 2016; Zegarska et al., 2017; Yajid et al., 2017).

Vale a pena destacar que o processo de carcinogênese resulta de mutações genéticas persistentes e que se acumulam independentemente do tipo da célula, que por sua vez é capaz de gerar diferentes subclones de si mesma com diferentes características, as quais fornecem aos cânceres grande capacidade realizar invasão, crescimento e metástase, além de uma relevante e danosa capacidade de resistir aos mecanismos de ação das diferentes classes de antineoplásicos (Ellsworth et al., 2017; Errante et al., 2017b). Numerosos mecanismos bioquímicos normais podem ser alterados, levando ao surgimento destas células cancerosas. Esses vários mecanismos alterados promovem mudanças no comportamento de influxo e efluxo de íons como, por exemplo, Ca^{2+} intracelular, e nas etapas de sinalização mediada por segundos-mensageiros como, por exemplo, AMP-cíclico (cAMP). A sinalização intracelular mediada por cálcio e cAMP é um evento canônico, mudanças nessa sinalização são cruciais para a sobrevivência e o crescimento das células cancerígenas (Eagles & Jimeno, 2016; Errante et al., 2017a; Errante et al., 2017b). Desta forma, o conhecimento da fisiologia do câncer é crucial ao desenvolvimento de novas estratégias para controlar o crescimento, progressão e metástase.

Nossa proposta consiste que o uso do nutracêutico Bionutri AR1, rico em β -glucanas e aminoácidos, pode contribuir no tratamento de pacientes oncológicos, diminuindo problemas relacionados à êmese, perda de apetite, dor e resposta ao tratamentos com radioterapia e quimioterapia, ou seja, redução das reações adversas e, conseqüentemente, diminuição da taxa de não adesão ao tratamento por parte dos pacientes (Behall et al., 2006), tendo em vista que muitos pacientes descontinuam o tratamento devido aos efeitos tóxicos causados pelos tratamentos com antineoplásicos o que pode acarretar na progressão do câncer e resultando no fracasso terapêutico, diminuindo a qualidade de vida e por fim causando a morte precoce dos pacientes (Behall et al., 2006; Eagles et al., 2016; Errante et al., 2017b).

O objetivo deste artigo é realizar uma revisão da literatura para avaliar benefícios promovidos pela utilização de um nutracêutico produzido por fermentação altamente biodisponível, rico em β -glucanas e aminoácidos, para pacientes oncológicos tratados com quimioterapias e radioterapias.

2. Metodologia

Este trabalho consiste em uma revisão narrativa elaborada a partir do método de pesquisa baseado em evidências

científicas e clínicas, que busca agrupar e sintetizar de maneira integrativa os resultados da pesquisa sobre o tema discutido. A busca dos artigos foi realizada entre os meses de agosto e outubro de 2022 por meio da ferramenta computacional Publish or Perish, que seleciona os trabalhos com base no número de citações recebidas por outros trabalhos. Foram realizadas duas buscas separadas, visto que apesar das doenças se relacionarem, possuem diagnósticos diferentes. Na realização da busca dos artigos científicos, nas bases de dados Google Acadêmico, Scielo e Pubmed, foram utilizados os seguintes descritores em português: “Nutracêutico, β -glucanas, Pacientes oncológicos, Quimioterapia e Radioterapia” e em inglês: “Nutraceutical, β -glucans, Oncological Patients, Chemotherapy and Radiotherapy”. Foram respeitados todos os aspectos éticos envolvendo esse caráter investigativo, sinalizando e informando todas as fontes de dados utilizadas (Vosgerau & Romanowski, 2014).

3. Resultados e Discussão

A presença de um processo inflamatório intenso e crônico causado por citocinas inflamatórias como, por exemplo, fator de necrose tumoral, interleucinas, bradicininas e etc., é comum em pacientes oncológicos associado ao estado de desnutrição, sem dúvida nenhuma, são danosos e prejudiciais para os pacientes oncológicos, por isso, a utilização de nutracêuticos podem causar benefícios devido à presença de nutrientes capazes de melhorar os parâmetros nutricionais e de modular as respostas inflamatórias nestes pacientes (Maiuolo et al., 2021), uma vez que pacientes oncológicos comumente desenvolvem um quadro clínico denominado de caquexia do câncer, o qual é caracterizado por anorexia promovida pela produção de substâncias tumorais e, além disso, pode ocasionar também resistência aos tratamentos antineoplásicos, infecções bacterianas, fúngicas e virais, sendo por isso indicado e importante promover medidas precoces de intervenção nutricional, evitando uma deterioração progressiva do estado geral do paciente (Matuoka-Chiocchetti et al., 2022).

Tais medidas de intervenção nutricional são necessárias por causa das alterações metabólicas induzidas pelo tumor, tratamento oncológico, desnutrição proteico-calórica (DPC), alterações que podem ser agravadas pelo aumento do gasto energético em repouso e pela ingestão alimentar deficiente do paciente (Argilés, 2005; Muscaritoli et al., 2017). Sendo assim, a suplementação de substâncias benéficas ao funcionamento do organismo como, por exemplo, aminoácidos e β -glucanas, que têm se mostrado eficazes na suplementação de pacientes com câncer, principalmente, naqueles submetidos à quimioterapia e radioterapia, devido ao fato de as betaglucanas serem capazes de atuar vários receptores localizados nas membranas de leucócitos como, por exemplo, macrófagos, células dendríticas e células natural killers (NK). Ao ativar esses receptores, esses componentes estimulam diversos mecanismos de ações nas células que promovem desde síntese de citocinas como as respostas dos anticorpos (Veticka et al., 2019).

Dados da literatura demonstram que a desnutrição em pacientes oncológicos está relacionada a diversos parâmetros como, por exemplo, a localização do tumor, o estágio da doença e o tipo de tratamento adotado. Estudos mostram que pacientes com cânceres que afetam o trato gastrointestinal como, por exemplo, 60% dos pacientes com câncer de esôfago e de 85% a 90% dos pacientes com câncer gástrico e pâncreas apresentam importantes quadros de desnutrição (Tartari et al., 2010; Cencioni et al., 2022), que estão associados com o aumento do risco de infecção, diminuição da tolerância ao tratamento e, consequentemente, redução na qualidade de vida (Prado & Campos, 2015).

Nesse sentido, a orientação nutricional é imprescindível para pacientes oncológicos, uma vez que previne deficiências nutricionais que podem gerar sérias complicações (Van Cutsem & Arends, 2005; Ravasco, 2015). Miola (2016) avaliou 1222 pacientes no primeiro dia de quimioterapia, a autora verificou que 13,8% dos pacientes estavam desnutridos, resultado que demonstra a importância da realização de triagem nutricional de pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia e, consequentemente da suplementação com nutracêutico destes pacientes.

Dados publicados por Carvalho et al. (2018), com a participação de 52 pacientes oncológicos tratados com quimioterapia e radioterapia, demonstraram que os parâmetros nutricionais dos pacientes que já realizavam suplementação

alimentar previamente não apresentaram alterações significativas durante o tratamento, resultado que levou os autores a concluir que a orientação nutricional de pacientes oncológicos precisa ser desenvolvida e discutida amplamente com os pacientes, uma vez que pacientes que não faziam o uso de suplementação nutricional apresentaram resultados menos favoráveis.

3.1 Suplementação Nutricional em Pacientes com Câncer

É sabido que pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico e radioterápico tendem a apresentar dificuldades para se alimentar, fato este que pode gerar complicações nutricionais com diferentes graus de severidade e além disso, pode acarretar sinais e sintomas importantes como, por exemplo, mucosite, odinofagia, xerostomia, perda de peso e desnutrição (Boligon & Huth, 2010). Neste contexto, a suplementação nutricional destes pacientes com suplementos ricos em betaglucanas se mostra favorável, principalmente, para os pacientes que apresentam intensas e contínuas reações adversas desencadeadas pelos tratamentos quimioterápico ou radioterápico. As β -glucanas são polissacarídeos constituintes estruturais da parede celular de leveduras, fungos e alguns cereais, que estão presentes em fungos, leveduras, algas, bactérias e plantas superiores apresentando diferentes estruturas e são diferenciadas de acordo com os tipos de ligação química entre as unidades de glicose constituintes da cadeia principal e das ramificações (Yun et al., 2003; Magnani & Castro-Gómez, 2008). Nos últimos anos, estes polímeros vêm sendo estudados com bastante atenção devido às suas ações biológicas, principalmente, no que se refere ao seu efeito imunomodulador (Ko & Lin, 2004; Kim et al., 2006).

Dados publicados mostram que as β -glucanas promovem ação imunoestimulante em pacientes imunocomprometidos e, por isso, causam diversos efeitos benéficos aos pacientes oncológicos, dentre os quais destacamos os efeitos anti-inflamatório, hipoglicêmico, antimutagênico, hipolipêmico, antimicrobiano e antitumoral (Kogan, 2002; Lin et al., 2004; Kim et al., 2006; Behall et al., 2006). No que se refere ao efeito antitumoral, aparentemente, as β -glucanas se mostram capazes de impedir, retardar ou reduzir o surgimento, ou desenvolvimento de neoplasias (Kuroda & Hara, 1999), fato este que torna interessante a associação da terapia nutricional com β -glucanas extraídas da parede celular de microrganismos, fungos e leveduras, as quais possuem capacidade promover biomodulação no paciente oncológico submetido a quimioterapia e radioterapia (Miadokova et al., 2005).

Di Luzio et al. (1979) demonstraram que preparações ricas em β -glucana produzidas a partir de fermentação realizada pelo *Saccharomyces cerevisiae* reduziu significativamente o crescimento de carcinomas mamários e melanomas. Além disso, diversos estudos corroboraram os achados mostrando que as β -glucanas promovem modulação das funções imunológicas do hospedeiro, causando inclusive a sobrevida do paciente que, em alguns casos, apresenta cura clínica, mesmo em pacientes submetidos às quimioterapias e radioterapias (Moon et al., 2005).

Kim e Yun (2006) demonstraram que o processo de fermentação utilizado não só influencia como também determina a qualidade e os tipos de β -glucana, fatores relevantes que devem ser observados na medida em que as β -glucanas hidrossolúveis têm apresentado ajuda na prevenção e terapia do câncer (Miadokova et al., 2005). Demir et al. (2007) demonstraram que β -glucanas - produzidas pelo *S. cerevisiae* administradas por 2 semanas, por via oral, para 23 mulheres com câncer de mama em estágio avançado que houve proliferação de monócitos no sangue periférico, sem a ocorrência de efeitos colaterais causados pelas β -glucanas.

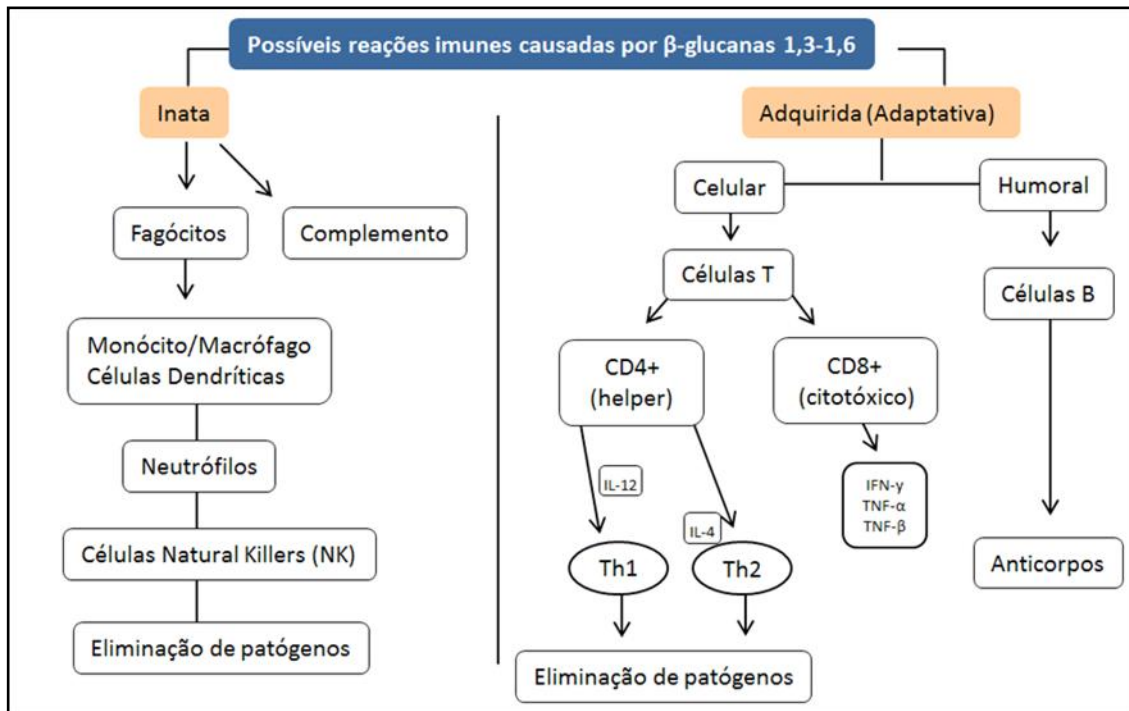
Neste sentido, Vetrica et al. (2015) mostraram que a adição de β -glucanas na alimentação aumentou os níveis séricos de IgG dos pacientes oncológicos em tratamento, aliás, nos casos em que a suplementação foi realizada por três meses, a hematopoiese melhorou, significativamente, o que causou uma melhora significativa das condições físicas e psicológicas dos pacientes. Além disso, Pohorska et al. (2016) mostraram que a suplementação com β -glucanas aumentou consideravelmente

tanto a quantidade quanto a atividade das células NK, sugerindo que a suplementação continuada com β -glucanas pode auxiliar na prevenção da recidiva do câncer.

Fuller et al. (2017) mostraram num estudo que contou com a participação de 49 mulheres, com idade entre 50 a 70 anos, que a suplementação com β -glucanas de levedura (Wellmune®) foi capaz de diminuir, significativamente, a duração dos sinais e sintomas ocasionados por infecções do trato respiratório, efeito este que em parte foi atribuído ao aumento da produção de interferon- γ . Além disso, Souza et al (2018) mostraram que a administração da dieta imunomoduladora promoveu atenuação do processo inflamatório associado ao câncer, assim como promoveu benefícios físicos e mentais aos pacientes oncológicos estudados.

Veticka et al (2019) realizaram um estudo clínico e sugerem as possíveis reações causadas pelas β -glucanas 1,3-1-6, ilustradas na Figura 1.

Figura 1 - Reações causadas pelas β -glucanas 1,3-1-6 (Veticka et al., 2019).



Fonte: Autores.

As β -glucanas atuam de diversas maneiras para modular o funcionamento do sistema imunológico (Figura 1), de forma resumida, as β -glucanas são reconhecidas por vários receptores presentes nas membranas de diversas células como, por exemplo, na membrana de monócitos, macrófagos, células dendríticas e células Natural Killer (células NK). Dentre os receptores de maior relevância, destacam-se os da dectina-1, os Toll-2 e os da família de receptores scavenger (VETICKA et al., 2019). Após a ligação das β -glucanas aos seus receptores, diversos processos são ativados como, por exemplo, os efeitos denominados de pleiotrópicos, que desencadeiam a produção de citocinas e a ativação de respostas mediadas por anticorpos. Neste sentido, inúmeros estudos demonstram que β -glucanas são capazes de estimular as células B, que após serem ativadas promovem a secreção de citocinas pró-inflamatórias como, por exemplo, a interleucina-8, processo este que ocorre com a participação dos receptores da dactina-1, proteína quinase ativada por mitógeno (AMPK) e dos fatores de transcrição do NF- κ B, além da existência de indícios da existência de mecanismos que envolvam a regulação da ERK1/2 e da transcrição de interleucina-10 (IL-10) (Veticka et al., 2019).

As β -glucanas promovem efeitos imunomoduladores, os quais dependem da sua origem e estrutura, motivo pelo qual as β -glucanas podem ser utilizadas no tratamento de pacientes diagnosticados com várias doenças que se relacionem com deficiência do sistema imunológico como, por exemplo, os cânceres.

3.1.1 Suplementação com Aminoácidos

A glutamina é considerada um aminoácido condicionalmente essencial em situação de hipercatabolismo associadas a grandes cirurgias, queimaduras extensas, sepse e inflamações, onde existem balanço nitrogenado negativo e elevação das taxas de proteólise, e também em estados de imunodeficiência, encontrados frequentemente nos pacientes portadores de neoplasias (Oliveira, 2007; Waitzberg, 2008), por isso, o uso da glutamina na suplementação nutricional de pacientes com câncer tem se mostrado uma opção viável, principalmente para a profilaxia formas graves de mucosite oral de pacientes submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia, possibilitando a ingestão de alimentos e manutenção de um estado nutricional adequado dos pacientes (Miranda & Souza, 2015).

A suplementação da glutamina reduziu a incidência e severidade de neuropatias periféricas em pacientes tratados com quimioterapia, sendo observadas diversas vantagens causadas pela suplementação como, por exemplo, diminuição do tempo de internação, atenuação dos efeitos adversos causados pela quimioterapia, melhora no estado nutricional e na recuperação linfocitária e aumento da sobrevida dos pacientes (Xue et al., 2009).

Boligon e Huth (2010) avaliaram os benefícios promovidos pela suplementação de glutamina em 16 pacientes (13 do gênero masculino e 3 do feminino) que foram divididos em grupos controle e teste, sendo que o grupo controle foi composto por pacientes com diagnóstico clínico de câncer de cabeça e pescoço, em tratamento oncológico, sem qualquer tipo de suplementação nutricional, enquanto que o grupo teste foi composto por pacientes que receberam suplementação. Os pacientes do grupo controle apresentaram graus I a IV, enquanto que os pacientes que receberam glutamina apresentaram somente os graus I e II de mucosite. Além disso, pacientes do grupo controle apresentaram Índice de Risco Nutricional reduzido, o que não foi observado nos pacientes que receberam a suplementação com glutamina.

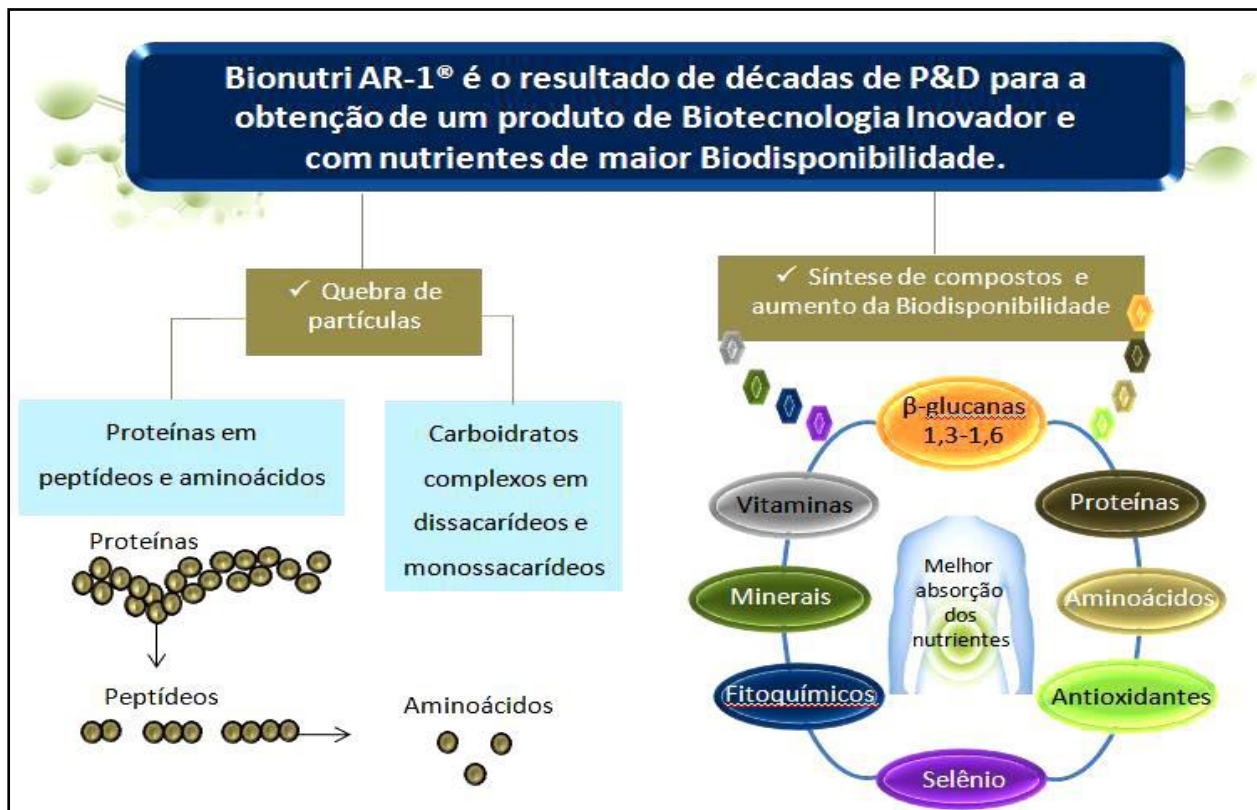
A leucina é outro aminoácido que vem sendo utilizado na suplementação de pacientes com câncer com o objetivo de minimizar a perda de massa muscular, evento comumente observado em pacientes oncológicos (Dillon, 2007).

3.1.2 Bionutri AR1®

O Bionutri AR1®, um nutracêutico fabricado pela Pharnutri, tem demonstrado capacidade de promover uma melhora importante do quadro nutricional do paciente oncológico, fato este que contribui de maneira significativa na diminuição dos danos gerados pelas quimioterapias e radioterapias, principalmente, na perda de massa corpórea induzida pelos tratamentos e doença, câncer.

O Bionutri AR1® consiste num nutracêutico na forma de pó, obtido por um exclusivo processo de fermentação que é realizado sem acréscimo de qualquer aditivo, obtido a partir de um processo de biotecnologia exclusivo, nutricionalmente balanceado, destinado ao uso oral e enteral, cuja validade é de 24 meses. Na Figura 2, estão ilustradas características importantes do Bionutri AR1® como, por exemplo, substâncias ativas, ações biológicas prováveis e elevada biodisponibilidade dos componentes, fato este que aumenta e garante benefícios aos pacientes oncológicos.

Figura 2 - Mecanismos de ação do Bionutri AR1®.



Fonte: Autores.

O Bionutri AR1® apresenta digestibilidade em torno de 96%, sendo indicado para a recuperação do estado nutricional. Tem ação imunoestimulante e imunomoduladora, sendo indicado para pacientes com desnutrição induzida por câncer ou com risco para estas condições.

O processo de fermentação único utilizado na elaboração deste produto faz que os nutrientes contidos nele sejam altamente biodisponíveis, fato este propicia melhores e mais completas absorção e assimilação dos nutrientes presentes no nutracêutico e, por consequência, contribui de forma importante e benéfica para a recuperação de pacientes oncológicos, principalmente aqueles que estão sendo tratados com quimioterapia e radioterapia.

4. Conclusão

Diante do exposto, conclui-se que tanto a suplementação com β -glucanas como com aminoácidos de fermentado tem demonstrado resultados eficazes e nesse sentido o Bionutri AR1® se apresenta como uma alternativa de suplementação em pacientes oncológicos em tratamento com quimioterapia e radioterapia.

O fato do Bionutri AR1® ser composto por β -glucanas e vários aminoácidos propicia que os pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico e radioterápico tenham uma suplementação nutricional adequada, de forma que minimize o estado inflamatório a que esses pacientes estão suscetíveis.

Referências

- Argilés J. M. (2005). Cancer-associated malnutrition. *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society*, 9 Suppl 2, S39–S50. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2005.09.006>.
- Behall, K. M., Scholfield, D. J., Hallfrisch, J. G., & Liljeberg-Elmståhl, H. G. (2006). Consumption of both resistant starch and beta-glucan improves postprandial plasma glucose and insulin in women. *Diabetes Care*, 29(5), 976–981. <https://doi.org/10.2337/diacare.295976>

- Boligon, C. S., & Huth, A. (2011). O Impacto do Uso de Glutamina em Pacientes com tumores de cabeça e pescoço em tratamento radioterápico e quimioterápico. *Revista Brasileira de Cancerologia*; 57(1): 31-38.
- Carling D. (2017). AMPK signalling in health and disease. *Current Opinion in Cell Biology*, 45, 31–37. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2017.01.005>.
- Carvalho, A.C.L., Martins, P.C., Araujo, R.B., Cerdeira, C.D., Silva, R.B.V., & Baros, G.B.S. (2018). Parâmetros Nutricionais em Pacientes Oncológicos atendidos em um Centro de Referência no Sul de Minas Gerais, Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*; 64(2): 159-166.
- Cencioni, C., Trestini, I., Piro, G., Bria, E., Tortora, G., Carbone, C., & Spallotta, F. (2022). Gastrointestinal Cancer Patient Nutritional Management: From Specific Needs to Novel Epigenetic Dietary Approaches. *Nutrients*, 14(8), 1542. <https://doi.org/10.3390/nu14081542>.
- Demir, G., Klein, H. O., Mandel-Molinas, N., & Tuzuner, N. (2007). Beta glucan induces proliferation and activation of monocytes in peripheral blood of patients with advanced breast cancer. *International Immunopharmacology*, 7(1), 113–116. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2006.08.011>.
- Di Luzio, N. R., Williams, D. L., McNamee, R. B., Edwards, B. F., & Kitahama, A. (1979). Comparative tumor-inhibitory and anti-bacterial activity of soluble and particulate glucan. *International Journal of Cancer*, 24(6), 773–779. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910240613>.
- Dillon, E. L., Volpi, E., Wolfe, R. R., Sinha, S., Sanford, A. P., Arrastia, C. D., Urban, R. J., Casperson, S. L., Paddon-Jones, D., & Sheffield-Moore, M. (2007). Amino acid metabolism and inflammatory burden in ovarian cancer patients undergoing intense oncological therapy. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 26(6), 736–743. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2007.07.004>.
- Eagles, J. R., & Jimeno, A. (2016). Cobimetinib: inhibiting MEK1/2 in BRAF V600-mutant melanoma. *Drugs of Today (Barcelona, Spain: 1998)*, 52(11), 593–605. <https://doi.org/10.1358/dot.2016.52.11.2542234>.
- Errante, P. R., Menezes-Rodrigues, F. S., Leite, A. A., Caricati-Neto, A., & Bergantin, L. B. (2016). New antitumoral pharmacological strategies involving Ca²⁺ camp signaling pathways. *Journal of Cancer Epidemiology and Prevention*, 2(1).
- Errante, P. R., Neto, A. C., & Bergantin, L. B. (2017). Insights for the inhibition of cancer progression: Revisiting Ca²⁺ and cAMP signalling pathways. *Advances in Cancer Prevention*, 2: e103. <https://doi.org/10.4172/2472-0429.1000e103>.
- Errante, P. R., Rodrigues, F. S. M., Leite, A. A., Caricati-Neto, A., & Bergantin, L. B. (2017) The Second Messengers Ca²⁺ and camp as Potential Therapeutic Targets for the Control of Cancer Progression. *Advances in Cancer Prevention*, 2: e105. doi:10.4172/2472-0429.1000e105.
- Ellsworth, D. L., Blackburn, H. L., Shriver, C. D., Rabizadeh, S., Soon-Shiong, P., & Ellsworth, R. E. (2017). Single-cell sequencing and tumorigenesis: improved understanding of tumor evolution and metastasis. *Clinical and Translational Medicine*, 6(1), 15. <https://doi.org/10.1186/s40169-017-0145-6>.
- Fuller, R., Moore, M. V., Lewith, G., Stuart, B. L., Ormiston, R. V., Fisk, H. L., Noakes, P. S., & Calder, P. C. (2017). Yeast-derived β-1,3/1,6 glucan, upper respiratory tract infection and innate immunity in older adults. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 39-40, 30–35. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.03.003>.
- Gonzalez, M. C., Borges, L. R., Silveira, D. H., Assunção, M. C. F., & Orlandi, S. P. (2010). Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, Porto Alegre, 25(2), 102-108.
- Hnisz, D., Weintraub, A. S., Day, D. S., Valton, A. L., Bak, R. O., Li, C. H., Goldmann, J., Lajoie, B. R., Fan, Z. P., Sigova, A. A., Reddy, J., Borges-Rivera, D., Lee, T. I., Jaenisch, R., Porteus, M. H., Dekker, J., & Young, R. A. (2016). Activation of proto-oncogenes by disruption of chromosome neighborhoods. *Science (New York, N.Y.)*, 351(6280), 1454–1458. <https://doi.org/10.1126/science.aad9024>.
- Jamal-Hanjani, M., Wilson, G. A., McGranahan, N., Birkbak, N. J., Watkins, T., Veeriah, S., Shafi, S., Johnson, D. H., Mitter, R., Rosenthal, R., Salm, M., Horswell, S., Escudero, M., Matthews, N., Rowan, A., Chambers, T., Moore, D. A., Turajlic, S., Xu, H., & Lee, S. M. (2017). Tracking the Evolution of Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England Journal of Medicine*, 376(22), 2109–2121. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1616288>.
- Kachalaki, S., Ebrahimi, M., Mohamed Khosroshahi, L., Mohammadinejad, S., & Baradaran, B. (2016). Cancer chemoresistance; biochemical and molecular aspects: a brief overview. *European journal of pharmaceutical sciences : official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*, 89, 20–30. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2016.03.025>.
- Kim, K. S., & Yun, H. S. (2006). Production of soluble β-glucan from the cell wall of *Saccharomyces cerevisiae*. *Enzyme and Microbial Technology*, New York, 39(3), 496-500.
- Kim, S. Y., Song, H. J., Lee, Y. Y., Cho, K. H., & Roh, Y. K. (2006). Biomedical issues of dietary fiber beta-glucan. *Journal of Korean Medical Science*, 21(5), 781–789. <https://doi.org/10.3346/jkms.2006.21.5.781>.
- Ko, Y. T., & Lin, Y. L. (2004). 1,3-beta-glucan quantification by a fluorescence microassay and analysis of its distribution in foods. *Journal of agricultural and food chemistry*, 52(11), 3313–3318. <https://doi.org/10.1021/jf0354085>.
- Kogan, G., Sandula, J., Korolenko, T. A., Falameeva, O. V., Poteryaeva, O. N., Zhanaeva, S. Y., Levina, O. A., Filatova, T. G., & Kaledin, V. I. (2002). Increased efficiency of Lewis lung carcinoma chemotherapy with a macrophage stimulator--yeast carboxymethyl glucan. *International Immunopharmacology*, 2(6), 775–781. [https://doi.org/10.1016/s1567-5769\(02\)00015-2](https://doi.org/10.1016/s1567-5769(02)00015-2).
- Kuroda, Y., & Hara, Y. (1999). Antimutagenic and anticarcinogenic activity of tea polyphenols. *Mutation Research*, 436(1), 69–97. [https://doi.org/10.1016/s1383-5742\(98\)00019-2](https://doi.org/10.1016/s1383-5742(98)00019-2).
- Lin, H., She, Y. H., Cassileth, B. R., Sirotiak, F., & Cunningham Rundles, S. (2004). Maitake beta-glucan MD-fraction enhances bone marrow colony formation and reduces doxorubicin toxicity in vitro. *International Immunopharmacology*, 4(1), 91–99. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2003.10.012>.
- Matuoka-Chiocchetti, G., Viana, L. R., Lopes-Aguiar, L., da Silva Miyaguti, N. A., & Gomes-Marcondes, M. C. C. (2022). Nutraceuticals Approach as a Treatment for Cancer Cachexia. *Handbook of Nutraceuticals and Natural Products: Biological, Medicinal, and Nutritional Properties and Applications*, 1, 273-300.

- Magnani, M., & Castro-Gomez, R.J.H. (2008). β -glucana de *Saccharomyces cerevisiae*: constituição, bioatividade e obtenção. *Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, 29(3), 631-650.
- Maiuolo, J., Gliozzi, M., Carresi, C., Musolino, V., Oppedisano, F., Scarano, F., Nucera, S., Scicchitano, M., Bosco, F., Macri, R., Ruga, S., Cardamone, A., Coppoletta, A., Mollace, A., Cognetti, F., & Mollace, V. (2021). Nutraceuticals and Cancer: Potential for Natural Polyphenols. *Nutrients*, 13(11), 3834. <https://doi.org/10.3390/nu13113834>.
- Miadokova, E., Svidova, S., Vlckova, V., Duhova, V., Prazmariova, E., Tothova, K., Nadova, S., Kogan, G., & Rauko, P. (2005). The role of natural biopolymers in genotoxicity of mutagens/carcinogens elimination. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc*, 149, 493-496.
- Miranda, M. P., & Souza, D. S. (2015). Glutamina na Prevenção e Tratamento da Mucosite em Pacientes Adultos Oncológicos: uma Revisão Sistemática da Literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 61(3), 277-285.
- Miola, T. M. (2016). Avaliação do estado nutricional de pacientes atendidos em ambulatório de quimioterapia. *Nutrição Brasil*, 15(1): 30-35.
- Moon, S. H., Heo, J. C., Fine, R. L., Kim, H. M., Kim, S. U., Yoon, B. D., & Lee, S. H. (2005). BRD-glucan exhibits potent immunochemotherapeutic activity in vitro and in vivo. *International Journal of Oncology*, 26(2), 395-404.
- Morigi, C. (2017). Highlights from the 15th St Gallen International Breast Cancer Conference 15-18 March, 2017, Vienna: tailored treatments for patients with early breast cancer. *Ecancermedicalscience*, 11, 732. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2017.732>.
- Muscaritoli, M., Lucia, S., Farcomeni, A., Lorusso, V., Saracino, V., Barone, C., Plastino, F., Gori, S., Magarotto, R., Carteni, G., Chiurazzi, B., Pavese, I., Marchetti, L., Zagonel, V., Bergo, E., Tonini, G., Imperatori, M., Iacono, C., Maiorana, L., Pinto, C., ... PreMiO Study Group (2017). Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study. *Oncotarget*, 8(45), 79884-79896. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20168>
- Oliveira, T. (2007). A importância do acompanhamento nutricional para pacientes com câncer. *Prática Hospitalar*, 51(3): 150-4.
- Pohorska, J., Richter, J., Kral, V., Rajonohova, D. L., Stiborova, I., & Vetvicka, V. (2016). Reconstruction of NK cells during complex cancer treatment. *Journal of Tumor*, 4, 398-402.
- Prado, C. D., & Campos, J. A. D. B. (2015). Malnutrition in patients with gastrointestinal cancer: effectiveness of different diagnostic methods. *Nutricion hospitalaria*, 32(1), 182-188. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.1.8657>.
- Ravasco P. (2015). Nutritional approaches in cancer: relevance of individualized counseling and supplementation. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 31(4), 603-604. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.12.001>.
- Sagar, B., Lin, Y. S., & Castel, L. D. (2017). Cost drivers for breast, lung, and colorectal cancer care in a commercially insured population over a 6-month episode: an economic analysis from a health plan perspective. *Journal of Medical Economics*, 20(10), 1018-1023. <https://doi.org/10.1080/13696998.2017.1339353>.
- Tartari, R. F., Busnello, F. M., Nunes, C. H. A. (2010). Perfil Nutricional de Pacientes em Tratamento Quimioterápico em um Ambulatório Especializado em Quimioterapia. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 56(1): 43-50.
- Uchida C. (2016). Roles of pRB in the Regulation of Nucleosome and Chromatin Structures. *BioMed Research International*, 2016, 5959721. <https://doi.org/10.1155/2016/5959721>.
- Van Cutsem, E., & Arends, J. (2005). The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society*, 9 Suppl 2, S51-S63. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2005.09.007>.
- Vetvicka, V., Richter, J., Kral, V., Dobiasova, L. R., Stiborova I., & Pohorska J. (2015). Regulation of hematopoiesis in cancer patients: placebo-driven, double-blind clinical trials of β -glucan. *Journal of Tumor*. 3: 305-308.
- Vetvicka, V., Vannucci, L., Sima, P., & Richter, J. (2019). Beta Glucan: Supplement or Drug? From Laboratory to Clinical Trials. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(7), 1251. <https://doi.org/10.3390/molecules24071251>.
- Vosgerau, D. S. A. R. & Romanowski, J. P. (2014) Estudos de revisão: implicações conceituais e metodológicas. *Revista de Diálogo Educacional*, (14)41, 165-189.
- Waitzberg, D. L. Novas oportunidades para o uso de aminoácidos parenterais – glutamina. (2008). *Revista Brasileira de Medicina*, 65(6): 66.
- Xue, H., Le Roy, S., Sawyer, M., Field, C., Dieleman, L., & Baracos, V. (2009). Single and combined supplementation of glutamine and n-3 polyunsaturated fatty acids on host tolerance and tumour response to 7-ethyl-10-[4-(1-piperidino)-1-piperidino]carbonyloxy-camptothecin (CPT-11)/5-fluorouracil chemotherapy in rats bearing Ward colon tumour. *British Journal of Nutrition*, 102(3), 434-442. doi:10.1017/S0007114508199482.
- Yajid, A. I., Zakariah, M. A., Mat Zin, A. A., & Othman, N. H. (2017). Potential Role of E4 Protein in Human Papillomavirus Screening: a Review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention : APJCP*, 18(2), 315-319. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.2.315>.
- Yun, C. H., Estrada, A., Van Kessel, A., Park, B. C., & Laarveld, B. (2003). Beta-glucan, extracted from oat, enhances disease resistance against bacterial and parasitic infections. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 35(1), 67-75. [https://doi.org/10.1016/S0928-8244\(02\)00460-1](https://doi.org/10.1016/S0928-8244(02)00460-1)
- Zegarska, B., Pietkun, K., Zegarski, W., Bolibok, P., Wiśniewski, M., Roszek, K., Czarnańska, J., & Nowacki, M. (2017). Air pollution, UV irradiation and skin carcinogenesis: what we know, where we stand and what is likely to happen in the future? *Postepy Dermatologii i Alergologii*, 34(1), 6-14. <https://doi.org/10.5114/ada.2017.65616>.