

# Suplementação com ômega-3 e efeitos sobre o peso corporal, a massa muscular, a força e a percepção da qualidade de vida em pacientes em tratamento quimioterápico: uma revisão sistemática

*Omega-3 supplementation and effects on body weight, muscle mass, strength and perception of quality of life in patients undergoing chemotherapy: a systematic review*

DOI: 10.37111/braspenj.2022.37.2.10

Tatiane Garcia Prudêncio de Souza<sup>1</sup>  
Dalila Abrantes Dias<sup>1</sup>  
Tainá Teixeira Ortega<sup>2</sup>  
Natasha Aparecida Grande de França<sup>3</sup>

## Unitermos:

Ácidos graxos ômega-3. Neoplasias. Antineoplásicos. Quimioterapia adjuvante. Peso corporal. Força muscular. Qualidade de vida.

## Keywords:

Fatty acids, omega-3. Neoplasms. Antineoplastic agents. Chemotherapy, adjuvant. Body weight. Muscle strength. Quality of life.

## Endereço para correspondência

Natasha Aparecida Grande de França  
UNIRP. Rua Ivete Gabriel Atique, 45 – Vila Maria – São José do Rio Preto, SP, Brasil – CEP 15025-400  
E-mail: natasha.agf@gmail.com.br

## Submissão:

20 de outubro de 2021

## Aceito para publicação:

16 de junho de 2022

## RESUMO

**Introdução:** O processo patológico do câncer envolve inflamação sistêmica, anorexia e depleção proteica, as quais são exacerbadas por drogas antineoplásicas, podendo impactar negativamente na qualidade de vida e na composição corporal. Assim, o objetivo desse trabalho foi verificar se a suplementação de ômega-3 em pacientes em tratamento quimioterápico é eficaz na manutenção do peso corporal, da massa muscular, da força e na melhor percepção da qualidade de vida. **Método:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida por meio da metodologia PRISMA. Os artigos foram selecionados a partir das bases de dados PubMed e LILACS, sem restrição quanto ao ano de publicação. Foram incluídos somente ensaios clínicos randomizados conduzidos em pacientes oncológicos  $\geq 18$  anos em quimioterapia, que tinham como objetivo avaliar o efeito da suplementação de ômega-3 sobre o peso corporal, a massa muscular, a força ou a qualidade de vida. Não foram incluídos estudos com outros tratamentos oncológicos. **Resultados:** Foram selecionados 12 artigos, sendo o peso corporal o desfecho mais avaliado (N=11). A análise dos resultados dos trabalhos sugere que a suplementação com ômega-3 durante o tratamento quimioterápico auxilia na manutenção (N=2) ou no aumento do peso corporal (N=5). Contudo, observaram-se riscos de vieses e reduzida padronização metodológica entre os trabalhos. Dos 6 trabalhos que avaliaram a massa muscular, 4 não observaram impacto mediante suplementação. Os resultados quanto à qualidade de vida (N=4) são inconclusivos, dado o reduzido número de trabalhos e diversidade metodológica. Nenhum dos trabalhos avaliou o efeito da suplementação sobre a força. **Conclusões:** A suplementação de ômega-3, em pacientes oncológicos em quimioterapia, parece ter efeito benéfico quanto ao peso corporal, porém os estudos apresentam divergências metodológicas. As evidências da suplementação sobre a massa muscular, a força e a qualidade de vida nessa população são insuficientes, o que reforça a necessidade de mais ensaios clínicos bem controlados.

## ABSTRACT

**Introduction:** The pathological process of cancer is marked by systemic inflammation, anorexia, and protein depletion that can be exacerbated by using antineoplastic drugs, which impacts the quality of life and the body composition. Thus, the aim of this study was to verify whether the supplementation of omega-3 in patients undergoing chemotherapy is effective in maintaining body weight, muscle mass, strength, and improving the perception of quality of life. **Methods:** A systematic review of the literature was conducted according to PRISMA. The articles were selected from the PubMed and LILACS databases, without restriction regarding year's publication. For inclusion, the article should be a randomized clinical trial conducted in patients aged  $\geq 18$  years, undergoing chemotherapy, aiming to evaluate the effect of omega-3 on body weight, muscle mass, strength, or quality of life. Studies with other cancer treatments were not included. **Results:** Twelve articles were selected, in which weight was the main outcome evaluated (N=11). The selected papers suggest maintenance (N=2) or an increase (N=5) in body weight with omega-3 supplementation in patients undergoing chemotherapy. However, there was significant bias and a lack of methodological standardization. From six studies that considered muscle mass as an outcome, four find no effect of supplementation. The results regarding quality of life (N=4) are inconclusive, since the few numbers of studies and different methodologies applied. There was no study evaluating the impact of omega-3 on strength and only two mentioned adverse effects of supplementation (especially nausea and vomiting). **Conclusion:** Omega-3 supplementation in oncologic patients undergoing chemotherapy appears to have a beneficial effect on body weight, but studies show many methodological divergences. Evidence on the effect of omega-3 supplementation on muscle mass, strength, and quality of life in this population is insufficient, which reinforces the need for more well-controlled clinical trials.

1. Graduada em Nutrição, Centro Universitário de Rio Preto (UNIRP), São José do Rio Preto, SP, Brasil.
2. Nutricionista especialista; Especialização multiprofissional em oncologia pelo Instituto Sírio Libanês de Ensino e Pesquisa, Título de Especialista em Nutrição Parenteral e Enteral pela Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (SBNPE/BRASPEN), São Paulo, SP, Brasil.
3. Professora doutora, Centro Universitário de Rio Preto (UNIRP), São José do Rio Preto, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença que afeta milhares de brasileiros, tornando-se um dos principais problemas de saúde pública. Segundo o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva<sup>1</sup>, a estimativa brasileira do triênio 2020-2022 indica que haverá 625 mil casos novos da doença, sendo a maior ocorrência para o câncer de pele não melanoma (177 mil), seguido pelos cânceres de mama e próstata (66 mil cada), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil).

Pacientes com câncer, principalmente do estômago, esôfago e pâncreas, e os cânceres gástricos, apresentam frequentemente um grau de desnutrição, redução progressiva da massa muscular e do tecido adiposo e anorexia, o que leva à morte cerca de 30% a 40% dos indivíduos acometidos. Além disso, tais sintomas implicam diretamente na redução da qualidade de vida e interferem na resposta ao tratamento<sup>2</sup>.

Dentre as estratégias terapêuticas para o tratamento do câncer podem ser citados o tratamento cirúrgico, a radioterapia, a quimioterapia, a imunoterapia, a hormonioterapia e uso de bloqueadores enzimáticos. A quimioterapia ainda é um dos métodos mais comumente utilizados na terapêutica, por possuir a maior incidência de cura dos tumores, incluindo os mais avançados, aumentando, assim, a sobrevida do paciente. Este método utiliza compostos químicos que afetam as células malignas, mas também células normais, interferindo no processo de crescimento e divisão celular<sup>3</sup>. Essa não diferenciação entre células cancerígenas e normais traz efeitos adversos, com impacto sobre a qualidade de vida dos indivíduos, podendo haver mielossupressão, cicatrização anormal de feridas, perda de cabelo, lesões no epitélio gastrointestinal, esterilidade, teratogenicidade, além das náuseas, vômitos, entre outros<sup>4</sup>.

As doenças neoplásicas têm como fator característico a desnutrição decorrente da inflamação sistêmica causada pela patogênese, além do aporte nutricional insuficiente e depleção proteica, a qual pode ser exacerbada pelo uso de drogas quimioterápicas, favorecendo a diminuição das reservas corporais. Cabe ressaltar que, além do esgotamento da massa proteica muscular, há também impacto importante na força e na qualidade de vida do paciente, uma vez que a perda de peso antes do tratamento quimioterápico associa-se a um aumento do risco de toxicidade limitante da dose, pior desempenho e menor sobrevida<sup>5</sup>.

Dessa forma, para minimizar os efeitos colaterais uma alternativa que tem sido proposta é a administração de ômega-3 (ácido eicosapentaenoico - EPA e ácido docosahexaenoico - DHA), uma vez que esse suplemento poderia contribuir para a redução da degradação proteica, melhora do apetite, proporcionando estabilidade da perda da massa magra e do peso corporal induzida pelo tumor; dado o

impacto dos ácidos graxos poli-insaturados sobre a estrutura das membranas celulares e os processos metabólicos, contribuindo para a amenização da resposta inflamatória e o catabolismo dos indivíduos oncológicos<sup>6</sup>.

Nesse sentido, com a finalidade de melhora no prognóstico dos indivíduos acometidos com câncer, a suplementação com ômega-3 emerge como possível coadjuvante nutricional. Contudo, dado seu potencial impacto sobre a agregação plaquetária, faz-se importante compreender se, de fato, a suplementação com ômega-3 traz efeitos positivos durante a quimioterapia, a quais desfechos esse efeito se estende e se são descritos quaisquer efeitos adversos. Assim, este trabalho possui como objetivo responder se a suplementação com ômega-3 em pacientes adultos e idosos em tratamento quimioterápico é eficaz na manutenção do peso corporal, da massa muscular e sua força e na melhora da percepção da qualidade de vida.

## MÉTODO

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura para responder à pergunta do estudo sobre a eficácia da suplementação de ômega-3 em pacientes adultos e idosos em tratamento quimioterápico no que concerne os desfechos "peso corporal" E/OU "massa muscular" E/OU "força" E/OU "qualidade de vida". A revisão foi conduzida de acordo com as diretrizes metodológicas da recomendação PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises)<sup>7</sup> e a pergunta da pesquisa elaborada a partir do acrônimo PICO (P – população, I – intervenção, C – comparação e O – desfechos).

Os critérios de elegibilidade incluíram indivíduos em tratamento quimioterápico, de ambos os sexos, com idade a partir de 18 anos, constando em ensaios clínicos randomizados para avaliação do efeito da suplementação com ômega-3 sobre os desfechos acima mencionados, em formato de texto completo. Não houve restrição quanto ao ano de publicação e consideraram-se artigos publicados em língua inglesa, espanhola e portuguesa. Os estudos excluídos foram aqueles que abordaram modelos animais; tratamento com outras terapias (radioterapia, por exemplo); e combinação de suplementos sem analisar a suplementação com ômega-3 de forma exclusiva, visto que pode haver interferência na interpretação e mensuração dos resultados obtidos nesses trabalhos.

A busca pelos artigos científicos ocorreu em abril de 2021, nas bases de dados PubMed e LILACS, considerando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) ou palavras-chave combinados da seguinte forma: [Mesh terms] medication therapy management "OR" antineoplastic combined chemotherapy protocols "OR" chemotherapy, adjuvant "OR" drug therapy, combination "OR" consolidation chemotherapy

"OR" induction chemotherapy "OR" maintenance chemotherapy "OR" [Title/Abstract] chemotherapy "AND" [Mesh terms] eicosapentaenoic acid "OR" fatty acids, omega-3 "OR" [Title/Abstract] omega-3 "OR" fish oil.

Em uma primeira etapa, encontrou-se um total de 831 artigos que foram filtrados para incluir apenas ensaios clínicos randomizados, resultando em 207 artigos da base de dados PubMed e 6 artigos da LILACS, ou seja, a triagem inicial foi realizada com 213 artigos científicos, dos quais verificou-se o título e o resumo como forma de seleção aos objetivos pretendidos (Figura 1). A triagem dos artigos foi conduzida de forma independente pelas revisoras 1 e 2 e os conflitos dentre a seleção dos artigos foram encaminhados a uma terceira revisora. Ao final desse processo, um total de 20 artigos foram retidos. Posteriormente, efetuou-se a leitura integral dos estudos elegidos para identificar os critérios de inclusão e os desfechos descritos. A segunda etapa de seleção também foi realizada de forma independente pelas revisoras 1 e 2, sendo a terceira revisora a responsável pelo julgamento final dos conflitos ocorridos. As triagens parciais e integrais foram conduzidas por meio do uso de planilhas do Excel.

Doze artigos foram selecionados para avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés por meio da ferramenta Cochrane para ensaios randomizados (RoB 2)<sup>8</sup>. Tal ferramenta classifica os estudos em "baixo risco" (*low risk*), "algumas preocupações" (*some concerns*) e "alto risco" (*high risk*) de viés de acordo com 5 domínios: viés de randomização, viés devido a desvios das intervenções pretendidas, viés devido à falta de dados nos resultados, viés devido às medições dos resultados e viés devido à seleção do resultado relatado. A avaliação do risco de viés também se deu de forma independente pelas autoras 1 e 2, seguindo-se de resolução de conflitos pela revisora 4.

## RESULTADOS

Dos 12 artigos selecionados, 10 incluíram participantes de ambos os sexos<sup>9-18</sup>, enquanto 2 compreenderam somente mulheres<sup>19,20</sup>. Os cânceres abordados nos estudos foram colorretal (n = 3)<sup>12,15,17</sup>, esôfago (n = 2)<sup>13,14</sup>, pulmão (n = 2)<sup>11,16</sup>, cervical (n = 1)<sup>20</sup>, cólon (n = 1)<sup>18</sup>, gastrointestinal (n = 1)<sup>9</sup>, mama (n = 1)<sup>19</sup>, leucemia ou linfoma (n = 1)<sup>10</sup>. Todos os pacientes envolvidos foram submetidos a tratamento quimioterápico.

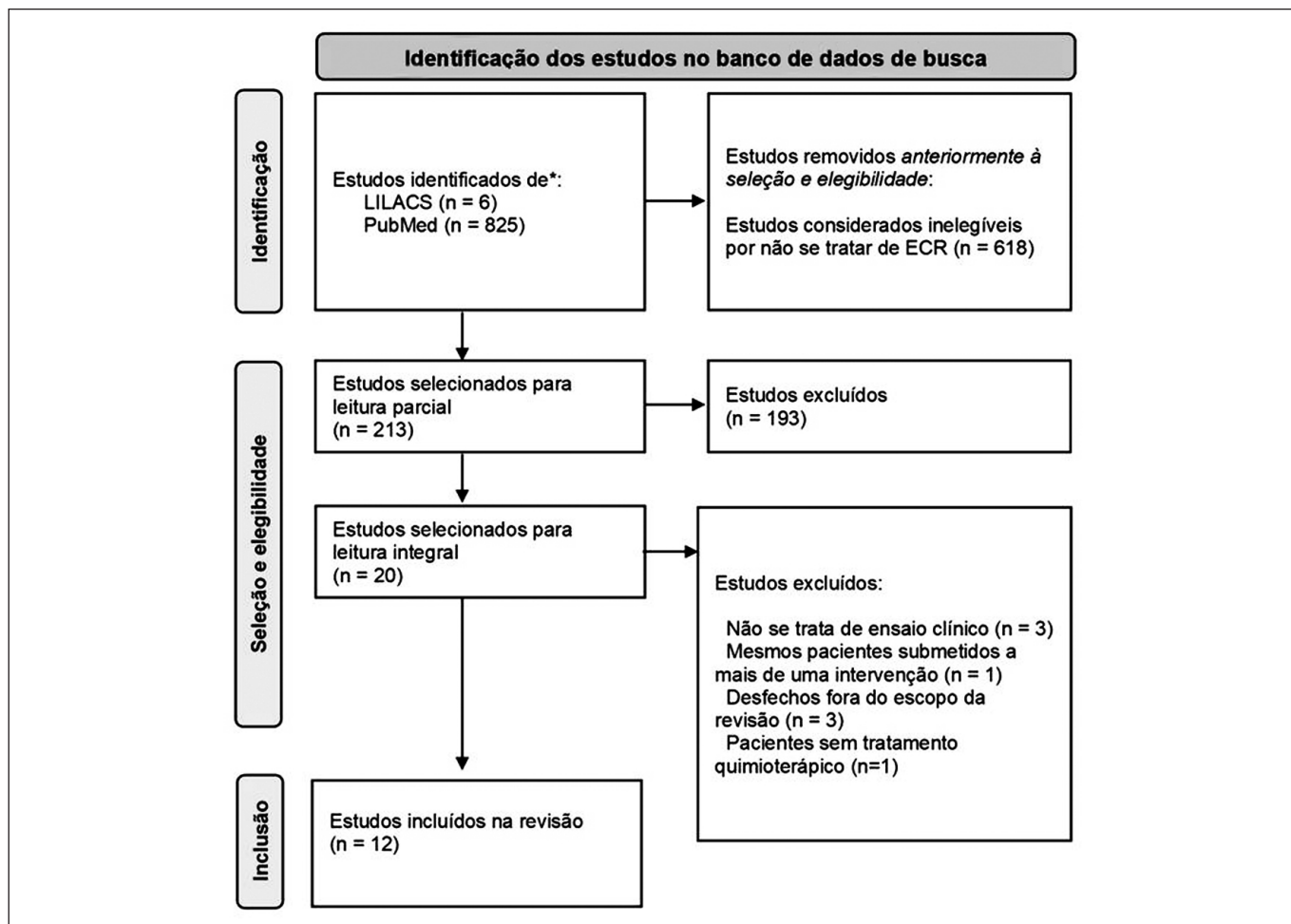


Figura 1 - Fluxograma da seleção dos artigos (PRISMA).

A faixa etária dos participantes variou de 18 a 80 anos, consistindo em estudos desenvolvidos no continente asiático ( $n = 4$ )<sup>12-14,18</sup>, europeu ( $n = 2$ )<sup>11,17</sup>, América do Norte ( $n = 2$ )<sup>16,19</sup> e América do Sul ( $n = 4$ )<sup>9,10,15,20</sup>. O ômega-3 foi oferecido na forma de cápsula em 7 artigos<sup>9-12,15,18,20</sup> e como suplemento contendo ômega-3 em 5 estudos<sup>13,14,16,17,19</sup>; no estudo com menor tempo de seguimento a suplementação ocorreu ao longo de 15 dias<sup>14</sup>, enquanto que o estudo com maior tempo de seguimento transcorreu por 6 meses<sup>19</sup>.

Dentre os desfechos pretendidos para essa revisão, foram abordados: peso corporal ( $n = 11$ )<sup>9-17,19,20</sup>, qualidade de vida ( $n = 4$ )<sup>16-19</sup> e massa muscular ( $n = 6$ )<sup>10,12,15,16,19,20</sup>. A força muscular não foi considerada desfecho primário ou secundário em nenhum dos trabalhos avaliados.

Acerca da avaliação metodológica do risco de viés, sete estudos foram classificados com “risco incerto de viés”<sup>10-14,18,19</sup>, o que confere algumas preocupações metodológicas; três apresentaram problemas referente ao cegamento dos avaliadores e dos participantes<sup>15-17</sup> e um artigo conteve adversidades quanto às medições dos resultados<sup>9</sup>, conferindo a estes quatro trabalhos, “alto risco de viés”. Nesse sentido, demonstrou-se a falta de um detalhamento mais fidedigno da metodologia dos estudos em seu processo de randomização, alocação, cegamento e intervenção dos participantes e profissionais, dificultando a possibilidade de conclusões mais assertivas.

Por outro lado, um dos artigos apresentou baixo risco de viés em todos os domínios da ferramenta RoB2, o que confere maior grau de confiança aos resultados descritos<sup>20</sup>. Nesse trabalho, indivíduos com câncer cervical obtiveram melhora na pontuação da avaliação subjetiva global, bem como mantiveram o peso corporal mediante a suplementação de cápsulas de ômega-3 (2 g de EPA e 450 mg de DHA). Não houve impacto, contudo, sobre a massa muscular. Na Figura 2, é possível visualizar a avaliação do risco de enviesamento dos artigos.

## Peso Corporal

O peso corporal foi o principal desfecho investigado, sendo considerado em 11 estudos dentre aqueles selecionados para essa revisão. Em 5 trabalhos, obteve-se aumento do peso corporal<sup>9,11,12,16,17</sup>, 4 não observaram diferença significativa<sup>10,13,14,19</sup> e, em 2, houve a manutenção do peso corporal<sup>16,20</sup> entre os indivíduos em tratamento quimioterápico suplementados com ômega-3.

Dentre os estudos que tiveram resultado de aumento de peso, apenas 2 foram controlados por placebo<sup>11,12</sup> e um utilizou fórmula enriquecida com óleo de peixe ao invés de cápsulas contendo ômega-3<sup>17</sup>.

Finocchiaro et al.<sup>11</sup>, em seu estudo duplo-cego controlado por placebo, relataram um aumento de 3,4 kg no grupo intervenção que recebeu uma dose diária de quatro cápsulas contendo 510 mg de EPA e 340 mg de DHA em relação ao grupo placebo, comparando o *baseline* (T0) e após 66 dias (T3). O estudo de Bonatto et al.<sup>9</sup> também demonstrou haver um ganho de peso entre os indivíduos suplementados com ômega-3. Nesse trabalho, aqueles que receberam 2 g/dia de óleo de peixe (300 mg de EPA e 400 mg de DHA) aumentaram seu peso, em média, 1,7 kg, ao passo que o grupo controle perdeu, em média, 2,5 kg ( $p=0,002$ ). Todavia, o grupo controle não recebeu placebo.

Na mesma linha, Mocellin et al.<sup>15</sup> e Trabal et al.<sup>17</sup> também obtiveram resultado positivo sobre o peso corporal, porém sem a incorporação de placebo no grupo controle. Adicionalmente, apesar de no trabalho de Mocellin et al.<sup>15</sup> a intervenção também consistir na administração de cápsulas de ômega-3 (4 cápsulas contendo 90 mg de EPA e 60 mg de DHA), no estudo de Trabal et al.<sup>17</sup>, foi fornecida fórmula nutricional enriquecida com óleo de peixe (1 g de EPA).

Além de avaliar a suplementação isolada com ômega-3 sobre o peso corporal, Haidari et al.<sup>12</sup> incluíram no estudo

	D1	D2	D3	D4	D5	Geral	
Finocchiaro et al., 2012	+	+	+	!	+	!	<p>● + Baixo risco de viés</p> <p>● ! Algumas preocupações</p> <p>● - Alto risco de viés</p> <p>D1 Randomização</p> <p>D2 Desvios das intenções pretendidas</p> <p>D3 Falta de dados nos resultados</p> <p>D4 Medições dos resultados</p> <p>D5 Seleção do resultado relatado</p>
Sánchez-Lara et al., 2014	!	-	!	-	!	-	
Oliva et al., 2019	!	+	+	+	+	!	
Aredes et al., 2019	+	+	+	+	+	+	
Mocellin et al., 2013	!	!	+	-	!	-	
Bonatto et al., 2012	-	-	+	!	!	-	
Chagas et al., 2017	+	!	+	!	+	!	
Trabal et al., 2010	-	-	+	-	!	-	
Zhang et al., 2020	+	!	!	+	+	!	
Miyata et al., 2012	+	!	+	!	+	!	
Miyata et al., 2016	!	!	+	!	+	!	
Haidari et al., 2019	+	+	!	+	+	!	

Figura 2 - Avaliação do risco de enviesamento dos artigos retidos de acordo com a ferramenta Rob2 da Cochrane.

um grupo que recebeu somente vitamina D (50.000 UI), bem como um grupo que recebeu ambas as suplementações (50.000 UI + 660 mg de ômega-3), além de um grupo placebo. Todos os grupos que receberam intervenção, seja ela isolada ou combinada entre ambos os suplementos, apresentaram aumento significativo no peso em relação ao placebo ( $p < 0,01$ ), sem diferença, contudo, entre os três grupos.

A manutenção do peso corporal nos grupos suplementados com ômega-3 foi constatada nos trabalhos de Sanchez-Lara et al.<sup>16</sup> e Aredes et al.<sup>20</sup>. O primeiro estudo comparou a dieta isocalórica padrão (controle) com a mesma dieta acrescida de duas unidades diárias de suplemento enriquecido com EPA. Já, no segundo trabalho, a intervenção consistiu em 4 cápsulas/dia de ômega-3 (2 g de EPA e 450 mg de DHA). Cabe evidenciar que Aredes et al.<sup>20</sup> observaram uma redução de peso corporal e do índice de massa corporal (IMC) no grupo controle.

Nos trabalhos que não encontraram diferença no peso corporal, somente de la Rosa Oliva et al.<sup>19</sup> foi controlado por placebo. Nesse estudo, os autores utilizaram cápsulas em uma dosagem diária de 2,4 g de ômega-3 (proporção DHA:EPA de 2:1) durante 6 meses. Da mesma forma, no estudo de Chagas et al.<sup>10</sup>, nenhuma mudança significativa foi observada em nenhum dos modelos de análise para peso com a intervenção de 610 mg de ômega-3 (367 mg EPA e 243 mg DHA) por dia.

A ausência de impacto sobre o peso corporal também foi evidenciada nos trabalhos de Miyata et al.<sup>13</sup> e Miyata et al.<sup>14</sup>, nos quais a intervenção foi realizada por meio de suplementação enteral. No estudo de 2012<sup>13</sup>, os autores compararam um grupo que recebeu dieta parenteral padrão com um grupo que recebeu, adicionalmente, suplementação nutricional enteral enriquecida com ômega-3. Já no estudo posterior<sup>14</sup>, ambos os grupos receberam suplementação nutricional enteral contendo ômega-3, sendo que o grupo controle recebeu uma dosagem menor de ômega-3 (250 mg/dia) do que o grupo intervenção (900 mg/dia).

### Massa Muscular e Força

Dentre os artigos retidos, nenhum considerou a força muscular como desfecho para avaliar o efeito da suplementação com ômega-3 em pacientes em quimioterapia.

A massa muscular foi avaliada em 6 estudos<sup>10,12,15,16,19,20</sup>. Haidari et al.<sup>12</sup>, em um estudo duplo-cego e controlado por placebo, analisaram o percentual de massa livre de gordura (MLG) por meio de impedância bioelétrica (BIA) e observaram um aumento no percentual da MLG nos grupos que receberam suplementação de ômega-3, vitamina D, ou ômega-3 + vitamina D. Sanchez-Lara et al.<sup>16</sup> também evidenciaram impacto positivo sobre a massa

magra (estimada também por BIA). Nesse trabalho, a massa corporal magra diminuiu no grupo controle (dieta padrão) e aumentou no grupo intervenção (dieta padrão + suplemento enriquecido com EPA) após o segundo ciclo de quimioterapia. Ressalta-se que não houve diferença quanto ao aporte calórico fornecido aos grupos. Chagas et al.<sup>10</sup> não observaram mudança significativa em nenhum componente de composição corporal (circunferência do braço, circunferência muscular do braço e dobra cutânea tricipital). No entanto, relataram que a proteína C reativa (PCR) e a relação PCR / albumina apresentaram maiores reduções no grupo suplementado, além da sobrevida a longo prazo ter sido maior no grupo intervenção. Outrossim, de la Rosa Oliva et al.<sup>19</sup> também não encontraram diferença significativa entre os grupos quanto ao índice muscular esquelético e à MLG; não obstante, a gordura corporal apresentou redução significativa das medidas aos três e seis meses, no grupo suplementado com ômega-3 ( $p = 0,02$ ). Resultado semelhante ao descrito por Mocellin et al.<sup>15</sup>, que não constataram mudanças significativas no % de gordura corporal, na massa magra e na albumina sérica mediante a suplementação.

Dentre os artigos que não encontraram mudanças na massa muscular, todos utilizaram cápsulas contendo ômega-3 para a intervenção (DHA:EPA de 2:1<sup>19</sup>; 360 mg de EPA e 240 mg de DHA<sup>15</sup>; e 367 mg EPA e 243 mg DHA<sup>10</sup>). Apenas em de la Rosa Oliva et al.<sup>19</sup> houve controle por placebo; os demais somente observaram o tratamento quimioterápico padrão no grupo controle.

Por fim, no estudo triplo-cego e controlado por placebo de Aredes et al.<sup>20</sup>, a suplementação com ômega-3 não foi capaz de impedir a redução do índice de massa muscular. Contudo, apenas no grupo controle foi observada maior infiltração de gordura no músculo esquelético, o que se supõe que implique em pior qualidade muscular (apesar de não ter sido avaliado nenhum parâmetro qualitativo).

### Qualidade de Vida

A qualidade de vida foi avaliada em 4 estudos<sup>16-19</sup>, porém com grande variação metodológica entre eles. Dois trabalhos<sup>16,17</sup> incluíram o questionário de qualidade de vida (QLQ) desenvolvido pela *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) para aplicação em pacientes com câncer. Em Sanchez-Lara et al.<sup>16</sup>, não houve melhora significativa sobre os parâmetros indicadores da qualidade de vida nos questionários EORTC-QLQ-C30 e QLQ-LC13 entre os pacientes que receberam a suplementação enriquecida com ômega-3. Todavia, tal intervenção nutricional implicou em melhora significativa do consumo alimentar dos indivíduos, mas não houve placebo para melhor controle do estudo.

Tabela 1 – Resumo das informações dos artigos incluídos na revisão sistemática.

Autoria/ Ano/ País	Delineamento dos estudos	População/ Tipo de câncer	Tempo de seguimento	Intervenção/ Tamanho da amostra (N)	Controle/ Tamanho da amostra (N)	Desfechos	Resultados
Finocchiaro et al. <sup>11</sup> / 2012 / Itália	Randomizado, multicêntrico e duplo-cego, controlado por placebo	N=33, 18 a 70 anos, ambos os sexos / Câncer de pulmão avançado	66 dias	Uma dose diária de quatro cápsulas contendo 510 mg de EPA e 340 mg de DHA / N = 19, mas completaram N = 13	Uma dose diária de quatro cápsulas con- tendo 850mg de placebo (azeite de oliva) / N = 14	Condição inflamató- ria, estado oxidativo e estado nutricional (IMC, albumina, pré-albumina e transferrina)	Houve um aumento de 3,4 kg no grupo intervenção em relação ao grupo placebo. Ambos os grupos tiveram uma ingestão energética satisfatória, mas eles tomaram dife- rentes quantidades de proteínas diariamente. Parâmetros nutricional- sanguíneos não mostraram diferenças entre os grupos
Sánchez- Lara et al. <sup>16</sup> / 2014 / México	Randomizado, aberto	N=53, 18 a 80 anos, ambos os sexos / Câncer de pulmão	8 semanas	Dieta padrão + dois recipientes (237 ml/ cada) por dia de ProSure® (Abbott Nutrition) - enrique- cido com EPA, 590 kcal por 2 recipientes. Dieta isocalóri- ca / N = 54	Dieta padrão isocalórica (1400, 1600, 1800, 2000 ou 2200 kcal) / N = 58	Peso e composição corporal, ingestão energética e de nutrientes, parâme- tros inflamatórios, qualidade de vida, resposta e toxicida- de à quimioterapia, sobrevida	Os pacientes que receberam o suplemento enriquecido com EPA ganharam 1,65 kg de massa cor- poral magra. No grupo controle, houve uma perda de 2,06 kg de massa magra. Fadiga, perda de apetite e neuropatia diminuiram no grupo suplementado
de la Rosa Oliva et al. <sup>19</sup> / 2019 / México	Randomizado e duplo- cego, controlado por placebo	N=112, 18 a 80 anos, sexo femini- no / Câncer de mama localmente avançado	6 meses	Suplemento oral com ômega-3 derivado de óleo de peixe em cápsulas de gel, diariamente dosado a 2,4 g (quatro cápsulas) em uma proporção DHA/EPA de 2:1 / N=27	Cápsulas contendo óleo de girassol (idênticas em aparência) / N=26	Toxicidade, efeitos colaterais, composição corporal, perfil cardiometabó- lico e qualidade de vida	Não houve diferença significativa entre os grupos quanto ao peso, ao IMC, ao índice muscular esque- lético e à massa livre de gordura. A gordura corporal teve redução significativa no grupo suplementa- do com ômega-3. Sem diferenças significativas entre os grupos para fadiga, náusea, sonolência e dispneia. Houve dimi- nuição significativa da intensidade de xerostomia no grupo suplementa- do com ômega-3
Aredes et al. <sup>20</sup> / 2019 / Brasil	Randomizado e triplo-cego, controlado por placebo	N=46, 19 a 59 anos, sexo femini- no / Câncer cervical	45 dias	4 cápsulas por dia, totalizando 2,5 g de ômega-3 (2 g de EPA e 450 mg de DHA) / N=24	4 cápsulas contendo azeite (idênticas em aparência) / N=22	Mudanças na quantidade e qualidade de músculo esquelético	O grupo de intervenção manteve o peso corporal e mostrou uma mel- hora na pontuação da Avaliação Subjetiva Global produzida pelo paciente. Houve redução no índice de massa muscular em ambos os grupos. Contudo, apenas no grupo controle houve maior infiltração de gordura no músculo esquelético (pior qualidade muscular)
Mocellin et al. <sup>24</sup> / 2013 / Brasil	Randomizado, prospectivo e controlado	N=11, >19 anos, ambos os sexos / Câncer colorretal	9 semanas	4 cápsulas de óleo de peixe/dia (2 g/ dia). Cada cápsula continha 150mg de ômega-3 (90 mg EPA e 60mg DHA) + 130 mg de ácidos graxos monoinsatu- rados + 160 mg de ácidos graxos sa- turados. Total diário de ômega-3 igual a 600mg / N = 6	Tratamento quimioterápico padrão (sem placebo) / N = 5	Marcadores de in- flamação, a relação PCR /albumina, o estado nutricional (IMC, % de perda de peso, % de gordura corporal e massa magra, albumina sérica) e o perfil de ácidos graxos plasmáticos	Os pacientes do grupo suplementa- do com óleo de peixe ganharam 1,2 kg (mediana), enquanto o grupo controle perdeu -0,5 kg (mediana) do peso corporal total. A albumina sérica não teve diferença significativa entre os grupos

Continuação Tabela 1 – Resumo das informações dos artigos incluídos na revisão sistemática.

Autoria/ Ano/ País	Delineamento dos estudos	População/ Tipo de câncer	Tempo de seguimento	Intervenção/ Tamanho da amostra (N)	Controle/ Tamanho da amo- stra (N)	Desfechos	Resultados
Bonatto et al. <sup>9</sup> / 2012 / Brasil	Randomizado	N=38, idade 53,8 ± 2,4 anos, ambos os sexos / Câncer gastro- intestinal	8 semanas	2 g/dia de óleo de peixe (0,3g EPA e 0,4g DHA/ dia) / N=19	Tratamento quimio- terápico padrão (sem placebo) / N=19	Primário: melhoria da função dos neutrófilos. Secundário: peso corporal	O grupo suplementado apresentou uma média de ganho de peso de 1,7 kg, além de aumento de 29% no número de células polimorfonucleares do sangue (PMNC), 14% da fagocitose e 28% da produção de superóxido. Os pacientes do grupo controle perderam em média 2,5 kg de peso e tiveram uma diminuição do número de PMNC, principalmente neutrófilos, e suas funções
Chagas et al. <sup>10</sup> / 2017 / Brasil	Randomizado	N=22, ≥18 anos, ambos os sexos / Leucemia ou linfoma	9 semanas	2 g/dia de óleo de peixe, fornecendo 610mg de ômega-3 (367mg EPA e 243 mg DHA), 0,7g de ácidos graxos saturados, 0,5g de ácidos graxos monoinsaturados, 0,8g de ácidos graxos poli- insaturados e 4 mg de colesterol / N=9	Tratamento quimio- terápico padrão (sem placebo) / N=13	Primário: parâme- tros nutricionais (IMC, % perda de peso, circunferência do braço, circun- ferência muscular do braço, dobra cutânea tricipital, albumina) e estado inflamatório. Secundário: sobre- vida global	Nenhuma mudança significativa foi observada em nenhum dos modelos de análise para peso, circunferência do braço e circunferência muscular do braço. A PCR, bem como a relação PCR/albu- mina apresentou maiores reduções no grupo suple- mentado, assim como a sobrevida global foi maior no grupo que ingeriu óleo de peixe
Trabal et al. <sup>17</sup> / 2010 / Espanha	Estudo piloto randomizado, prospectivo, aberto e controlado	N=13, >18 anos, ambos os sexos / Câncer colorretal avançado	12 semanas	2 pacotes por dia de uma fórmula comercialmente disponível enriquecida com óleo de peixe. Cada embalagem de 240 ml forneceu 295 Kcal, 16 g de proteína, 6,1 g de gordura com 1 g de EPA e era enriquecida em antioxidantes / N=5	Os pacientes alocados no grupo controle receberam o mesmo conse- lhamento dietético e materiais que o grupo experimental, mas não receberam o suplemento / N=6	Tolerabilidade da quimioterapia, avaliação nutricional, laboratorial e dietética, avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS)	Apenas os pacientes do grupo suplementado aumentaram significa- tivamente o peso após a intervenção. Eles também tiveram melhores pontuações em domínios importantes da QVRS, em comparação com os controles
Zhang et al. <sup>18</sup> / 2010 / China	Randomizado e duplo cego, controlado por placebo	N=196, idades < 65 e ≥ 65, ambos os sexos / Câncer de cólon	6 ciclos de tratamento quimioterápi- co + 1 mês	640 mg de ômega-3 (54% DHA, 10% EPA), 3 vezes ao dia, durante a quimioterapia e 1 mês após o final da terapia / N=98	Cápsulas de placebo, iguais em calorias e aparência semelhante às cápsulas de ôme- ga-3 (administradas de forma semelhante) / N=98	Primário: neuropatia periférica (NP) Secundário: quali- dade de vida	A incidência de NP no grupo suplementado e no grupo placebo foi de 52,22% e 69,66%, respectivamente. Além disso, foi observada maior gravidade da NP no grupo placebo. A pontuação média do estado de saúde / qualidade de vida global foi maior no grupo ômega-3 grupo do que no grupo placebo

Continuação Tabela 1 – Resumo das informações dos artigos incluídos na revisão sistemática.

Autoria/ Ano/ País	Delineamento dos estudos	População/ Tipo de câncer	Tempo de seguimento	Intervenção/ Tamanho da amostra (N)	Controle/ Tamanho da amos- tra (N)	Desfechos	Resultados
Miyata et al. <sup>13</sup> / 2012 / Japão	Randomizado	N=91, idade ≥20 ou ≤80 anos, ambos os sexos / Câncer de esôfago	17 dias	Suplemento nutricional enteral enriquecido com ácidos graxos ômega-3 a 600 ml/dia (600 kcal/dia). A cada 100 ml, os suplementos nutricionais forneciam 4,38 g de proteína, 2,23 g de lipídio (ômega-3:ômega-6 = 1:3) e 16,62 g de carboidrato. A suplementação teve início 3 dias antes do início da quimioterapia e transcorreu à até 7 dias após o término da quimioterapia / N=47	Suporte nutricional parenteral a 600 kcal / dia (início 3 dias antes do início da quimioterapia e término 7 dias após o fim da quimioterapia - 17 dias no total). O suporte nutricional parenteral fornecia 130 g glicose, 50 mEq Na, 22 mEq K, 50 m Eq Cl e 20 g de aminoácidos livres em 1000 ml / N=44	Primário: redução das toxicidades relacionadas à quimioterapia. Desfechos secundários foram o estado nutricional, incluindo peso corporal e albumina sérica	Não houve diferenças significativas no nível de albumina sérica e peso corporal entre os dois grupos. Contudo, leucopenia e neutropenia de grau 3 ou 4, definidos de acordo com os Critérios Comuns de Toxicidade do Instituto Nacional do Câncer, foram significativamente menos frequentes no grupo enteral (com ômega-3) do que no grupo parenteral (leucopenia: 17% vs. 41%, neutropenia: 36% vs. 66%).
Miyata et al. <sup>14</sup> / 2017 / Japão	Estudo randomizado, prospectivo e aberto	N= 61, 20 a 80 anos, os ambos os sexos / Câncer de esôfago	15 dias	Suplemento nutricional enteral enriquecido com ômega-3 a 600 ml/dia (600 kcal/dia) por via oral. Em 100ml o suplemento continha 4,38 g de proteína, 2,23 g de lipídios [linolênico (C18: 3): ômega-3, 150 mg; linoléico (C18: 2): ômega-6, 450 mg; a proporção de ômega-3: ômega-6 foi 1: 3] e 15,62 g de carboidrato. A dosagem diária total de ômega-3 era de 900 mg / N=31	Suplemento nutricional enteral pobre em ômega-3 a 600 ml/d (600 kcal/d) por via oral. Em 100 ml o suplemento continha 3,52 g de proteína, 3,52 g de lipídio (linolênico [C18: 3]:ômega-3; 45 mg, linoléico [C18: 2]:ômega-6; 1992 mg, a proporção de ômega-3:ômega-6 era 1:44) e 13,72 g de carboidrato. A dosagem diária do ômega-3 era de 250 mg / N=30	Desfecho primário foi a frequência de neutropenia. Desfechos secundários incluíram outros eventos adversos relacionados à quimioterapia, peso corporal e marcadores inflamatórios	Não houve diferença significativa na mudança de peso corporal após a quimioterapia entre os dois grupos
Haidari et al. <sup>12</sup> / 2020 / Irã	Randomizado e duplo-cego, controlado por placebo	N=96, 26 a 73 anos, ambos os sexos / Câncer colorretal	8 semanas	Grupo ômega-3: 2 cápsulas de ácidos graxos ômega-3 (330 mg/cápsula) diariamente + placebo de vitamina D semanalmente / N=24	Grupo placebo: placebo de vitamina D/ semana + 2 cápsulas de placebo de ômega-3 por dia / N=24; grupo vitamina D: 50.000 UI de vitamina D/semana + 2 cápsulas de placebo de ômega-3 por dia / N=24; grupo co-suplementação: 50.000 UI de vitamina D/semana + 2 cápsulas de ômega-3 (330 mg/cápsula) por dia / N=24	Marcadores inflamatórios, estado nutricional, peso corporal	Peso, IMC e % massa livre de gordura aumentaram nos grupos, ômega-3, vitamina D, e co-suplementação, sem diferença entre eles. Tais grupos também obtiveram redução da IL-6 em relação ao baseline e, o grupo co-suplementação, teve, adicionalmente, uma redução na PCR e TNF-α em relação aos demais grupos



Já Trabal et al.<sup>17</sup>, que utilizaram o EORTC QLQ-C30, apontaram diferenças significativas entre os grupos. Foram encontrados sintomas como fadiga e dor mais acentuadas no grupo controle e, inexplicavelmente, maior perda de apetite no grupo intervenção. Ambos os grupos diminuíram sua função física, contudo, apenas o grupo controle apresentou piora acima de 10 pontos, considerada clinicamente significativa.

Segundo de la Rosa Oliva et al.<sup>19</sup>, o tratamento com drogas antineoplásicas deprime o estado nutricional e a qualidade de vida dos pacientes, uma vez que o câncer traz alterações metabólicas que afetam o peso, a massa muscular, gera processo inflamatório, o que, conseqüentemente, aumenta a toxicidade à quimioterapia. Em seu estudo, o grupo que recebeu a suplementação com ômega-3 apresentou redução importante da intensidade da xerostomia ao longo do tratamento, o que poderia contribuir em sua qualidade de vida. Nessa perspectiva indireta, Zhang et al.<sup>18</sup> relataram que a suplementação de ômega-3 foi capaz de reduzir a incidência da toxicidade as drogas quimioterápicas pela atenuação da neutropatia periférica (NP) em pacientes com câncer de cólon em tratamento com oxaliplatina combinada com capecitabina, além de melhorar a função física após suplementação. No entanto, cabe ressaltar que tal estudo avaliou um tamanho de amostra pequeno, além dos indivíduos não terem acompanhamento de longo prazo que prediz informações mais fidedignas do estudo.

### Efeito Adverso da Suplementação

Apenas dois estudos<sup>13,20</sup> trouxeram informações acerca de efeitos adversos à suplementação com ômega-3 durante o tratamento quimioterápico. Aredes et al.<sup>20</sup> relataram que a intervenção com cápsulas de ômega-3 não implicou em efeitos adversos significativos relacionados aos sintomas como náuseas, funcionamento gástrico, diarreia, vômito e mucosite. Já Miyata et al.<sup>13</sup> relataram que 9 dos 47 pacientes que receberam suplementação enteral enriquecida com ômega-3 abandonaram o tratamento devido aos sintomas de náuseas e vômitos. Portanto, diante do disposto, cabem mais estudos que relatem de forma detalhada se a suplementação de ômega-3 traz efeitos adversos aos pacientes em tratamento quimioterápico.

## DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática da literatura buscou responder se a suplementação de ômega-3 em pacientes com câncer em tratamento quimioterápico apresenta um efeito positivo sobre o peso corporal, a massa muscular, a força e a qualidade de vida. Após a leitura integral dos trabalhos, 12 estudos clínicos randomizados foram retidos para análise dos resultados obtidos.

Os estudos selecionados sugerem pouca homogeneidade quanto à metodologia aplicada, o que dificulta que conclusões sejam feitas de forma assertiva. Percebe-se grande variação quanto à dose administrada, à forma e à duração da suplementação. Miyatta et al.<sup>13</sup>, Miyatta et al.<sup>14</sup> e Haidari et al.<sup>12</sup> não ilustraram quais foram as proporções de EPA:DHA em seus estudos, já Trabal et al.<sup>17</sup> e Sanchez-Lara et al.<sup>16</sup> ofertaram suplementos que somente possuíam EPA. Aredes et al.<sup>20</sup>, em seu artigo triplo cego, administraram uma dose diária de 2,5g de ômega-3 (2 g EPA e 450 mg de DHA), tendo como benefício a preservação da massa muscular, a manutenção do peso e a melhora na avaliação subjetiva global (ASG). Contudo, Zhang et al.<sup>18</sup> também relataram melhor pontuação na ASG com uma dose menor de ômega-3 (640 mg, sendo 54% ácidos graxos poli-insaturados - PUFA, dos quais 10% DHA e 10% EPA). Bonatto et al.<sup>9</sup> e Haidari et al.<sup>12</sup> ofertaram combinação de suplemento nutricional enriquecido com EPA e cápsulas de ácidos graxos ômega-3.

A diretriz da *Brazilian Society of Parenteral and Enteral Nutrition*<sup>21</sup> recomenda a utilização de fórmulas hiperproteicas enriquecidas com imunonutrientes, dentre os quais ácidos graxos ômega-3, no período perioperatório para pacientes oncológicos desnutridos ou em risco de desnutrição. No que concerne à depleção de massa muscular manifestada no câncer, Prado et al.<sup>22</sup>, em sua revisão narrativa, discorreram sobre as intervenções nutricionais para prevenção e reversão dessa depleção, sendo sugeridos 2,0 a 2,2 g/dia de EPA e 1,5 g/dia de DHA alinhados às necessidades de energia, intervenções de proteína e vitaminas/minerais.

Nessa perspectiva, nota-se que a dosagem de EPA + DHA varia de acordo com a condição clínica e, portanto, também seria necessário estabelecer a melhor dosagem para pacientes oncológicos, garantindo maior eficácia de sua utilização mediante essa condição. Fard et al.<sup>23</sup> pontuam que, do ponto de vista nutricional e prático, EPA e DHA são geralmente considerados em associação, sendo EPA 50% mais presente do que DHA. Contudo, há evidências que apontam que EPA e DHA exercem efeitos distintos sobre os desfechos de saúde, o que também seria importante avaliar considerando os diferentes desfechos relativos ao câncer.

Em uma revisão sistemática seguida de metanálise, Mocellin et al.<sup>24</sup> investigaram os efeitos da suplementação de ômega-3 sobre mediadores inflamatórios (citocinas e proteínas de fase aguda) em pacientes com câncer colorretal. As análises estratificadas não mostraram redução nos níveis de interleucina-6 (IL-6), interleucina-1 (IL-1) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) quando ofertada uma dose de 0,6 g/dia de ômega-3 por 9 semanas em tratamento de quimioterapia concomitante. Todavia, pacientes em tratamento cirúrgico que receberam 0,2 g/kg de óleo de peixe, por pelo menos 7 dias, no período pós-operatório, apresentaram uma redução significativa nos níveis de IL-6. Também foi observado um

aumento nos níveis de albumina quando oferta  $\geq 2,5$  g/dia de EPA + DHA via administração oral pelo menos por cinco dias no período pré-operatório. Os pesquisadores concluíram, portanto, que até o momento os benefícios da suplementação de ômega-3 em pacientes com câncer colorretal são individualizados para certos protocolos, com duração, dose e via de administração bem específicos, bem como com o tratamento anticâncer empregado.

O peso corporal foi o desfecho mais estudado dentre os artigos, em que dos 12 estudos selecionados, 11 o incluíram como um dos parâmetros avaliados e, destes, 63,6%<sup>9,11,12,15-17,20</sup> encontraram efeito positivo da suplementação com ômega-3. Finocchiaro et al.<sup>11</sup>; Mocellin et al.<sup>15</sup>; Trabal et al.<sup>17</sup> e Haidari et al.<sup>12</sup> observaram aumento do peso corporal mediante a suplementação de EPA e DHA, enquanto nos trabalhos de Sanchez-Lara et al.<sup>16</sup> e Aredes et al.<sup>20</sup> a suplementação foi capaz de garantir a manutenção do peso corporal dos indivíduos em quimioterapia. Tais resultados apontam para um potencial benefício da suplementação de ômega-3 sobre o peso corporal, apesar de ser necessária cautela, uma vez que os estudos apresentaram diferentes intervenções metodológicas, tipo de câncer, sexo, idade, tempo de seguimento, momento do tratamento, forma de análise dos desfechos estudados, ciclo do tratamento e tipo de randomização. De todo modo, esse potencial efeito é de suma importância no processo patológico da doença, pois a perda de peso pode levar à desnutrição e/ou à caquexia e, conseqüentemente, causar agravamento do estado geral de saúde e comprometimento da resposta ao tratamento quimioterápico<sup>21</sup>.

Dos 6 trabalhos que avaliaram a massa muscular, 66,66% não apresentaram resultados significativos<sup>10,15,19,20</sup>, apenas Sanchez-Lara et al.<sup>16</sup> e Haidari et al.<sup>12</sup> observaram impacto positivo sobre a massa muscular mediante a administração de ômega-3. Em relação ao desfecho de força muscular, nenhum dos artigos estudados trouxe tal expoente, percebendo, assim, a importância de mais estudos que incluam a força muscular como desfecho, dado seu papel na manutenção das atividades de vida diária e potencial consequência sobre a qualidade de vida.

A qualidade de vida, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), não se trata de mera ausência de doença, mas sim do bem-estar físico, emocional e social dos indivíduos<sup>25</sup>. Cabe destacar que os estudos examinados na presente revisão sistemática não oferecem bases sustentáveis de que a intervenção nutricional com ômega-3 possa ser benéfica na manutenção, recuperação e promoção da qualidade de vida. Faz-se importante ressaltar que há uma dificuldade em se estabelecer os parâmetros para avaliação da qualidade de vida de um paciente por causa das diferentes definições metodológicas. Silva et al.<sup>26</sup>, em sua revisão sistemática da literatura, consideraram fatores como marcadores

inflamatórios para sinalizar a qualidade de vida. Em nosso trabalho, consideramos apenas a autopercepção de qualidade de vida, a qual é usualmente avaliada pela aplicação de questionários. Portanto, diante das variações metodológicas, recomenda-se certa cautela com os resultados apresentados sobre tal desfecho.

Outras duas revisões sistemáticas foram conduzidas com pacientes em oncológicos. Silva et al.<sup>26</sup> discorreram sobre a eficácia da suplementação de ômega-3 com EPA e/ou DHA durante quimioterapia e/ou radioterapia no que concerne a melhora do resultado do tratamento do câncer (desfechos como peso corporal, composição corporal, qualidade de vida, estado oxidativo e marcadores inflamatórios foram avaliados). Foram incluídos 10 ensaios clínicos randomizados, totalizando 383 pacientes. Os pesquisadores observaram que a utilização do ômega-3 (cápsula ou como parte de suplemento nutricional oral) promoveu manutenção ou ganho de peso, ação imunomoduladora, reduzindo a inflamação; e melhora na qualidade de vida, considerando função física e estado de saúde global, sem resultados conclusivos quanto à composição corporal.

Resultado semelhante ao da revisão sistemática de Santos, Monteiro e Almeida<sup>27</sup>, que avaliou o efeito da suplementação de ômega-3 em pacientes oncológicos com síndrome da anorexia-caquexia (SAC). A revisão incluiu 5 ensaios clínicos randomizados com pacientes com idade  $\geq 20$  anos. Os resultados sugerem que a suplementação de ômega-3 (principalmente EPA) possa apresentar bons resultados quanto à diminuição de marcadores pró-inflamatórios e manutenção do peso corporal em pacientes oncológicos com SAC, contribuindo na melhora clínica. Contudo, assim como em nosso trabalho, os autores também pontuaram uma ausência de homogeneidade quanto à dosagem, à forma de administração e ao tempo de intervenção.

As duas revisões sistemáticas conduzidas com pacientes em tratamento oncológico vão de encontro aos nossos achados, evidenciando um provável benefício da suplementação de ômega-3 em pacientes oncológicos no que concerne à manutenção ou aumento do peso corporal. Entretanto, evidencia-se também a necessidade de realização de mais estudos clínicos padronizados com amostras de maior tamanho, alta qualidade e descrição metodológica mais detalhada, observação dos resultados em longo prazo para responder a questões como: em que momento iniciar a suplementação e para quais pacientes ela seria mais indicada, se há diferenças em relação a especificação e localização dos tumores, qual a melhor forma de administração, qual a melhor dosagem e composição do ômega-3 que garanta eficácia, segurança e mínimos efeitos colaterais ao paciente.

A maioria dos estudos não descreveu se a intervenção com ômega-3 resultou em sintomas ou efeitos adversos à

saúde do paciente. Outro ponto que merece ser destacado é sobre o custo-benefício da intervenção que também não foi explorado nos ensaios clínicos. Em suma, tais aspectos aqui questionados são elementos a serem trabalhados em futuros estudos clínicos.

Como fator limitante desta revisão sistemática, cita-se a utilização de apenas duas bases de dados (PubMed e LILACS). A inclusão de mais bases de dados permitiria uma avaliação de maior número de ensaios clínicos randomizados. Adicionalmente, algumas conclusões são impossibilitadas devido ao importante risco de viés de boa parte dos trabalhos selecionados, bem como as diversidades metodológicas. Contudo, esse trabalho traz a compilação minuciosa de informações importantes à prática clínica dos profissionais que atuam no cuidado do paciente oncológico, auxiliando na tomada de decisões de acordo com os objetivos da terapia nutricional durante o tratamento quimioterápico.

## CONCLUSÃO

Os benefícios da suplementação de ômega-3 em pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico com idade a partir de 18 anos parecem ser mais evidentes no aumento e manutenção do peso corporal, podendo favorecer o prognóstico do paciente. Não obstante, a diversidade metodológica e riscos de viés encontrados nos artigos retidos dificultam a obtenção de resultados mais fidedignos e concretos, além de poucos estudos relatarem sobre os efeitos adversos da suplementação. Mais estudos clínicos são necessários com maior padronização de amostras e qualidade metodológica para possibilitar conclusões quanto aos desfechos.

## REFERÊNCIAS

- Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2019. [citado 2020 out. 19]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
- Marques DC, Stringhini MLF, Fornés NAS. Omega-3 fatty acid supplementation, nutritional status and quality of life in patients with gastrointestinal cancer: double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Rev Med Minas Gerais*. 2013;23(1):39-46.
- Andrade M, Silva SR. Administração de quimioterápicos: uma proposta de protocolo de enfermagem. *Rev Bras Enferm*. 2007;60(3):331-5.
- Soares LC, Burille A, Antonacci MH, Santana MG, Schwartz E. A quimioterapia e seus efeitos adversos: relato de clientes oncológicos. *Cogitare Enferm*. 2009;14(4):714-9.
- Areds J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Berts H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017;36(1):11-48.
- Garófolo A, Petrilli AS. Balanço entre ácidos graxos ômega-3 e 6 na resposta inflamatória em pacientes com câncer e caquexia. *Rev Nutr*. 2006;19(5):611-21.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
- Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:l4898.
- Bonatto SJ, Oliveira HH, Nunes EA, Pequito D, Iagher F, Coelho I, et al. Fish oil supplementation improves neutrophil function during cancer chemotherapy. *Lipids*. 2012;47(4):383-9.
- Chagas TR, Borges DS, Oliveira PF, Mocellin MC, Barbosa AM, Camargo CQ, et al. Oral fish oil positively influences nutritional-inflammatory risk in patients with haematological malignancies during chemotherapy with an impact on long-term survival: a randomised clinical trial. *J Hum Nutr Diet*. 2017;(6):681-92.
- Finocchiaro C, Segre O, Fadda M, Monge T, Scigliano M, Schena M, et al. Effect of n-3 fatty acids on patients with advanced lung cancer: a double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr*. 2012;108(2):327-33.
- Haidari F, Abiri B, Iravani M, Ahmadi-Angali K, Vafa M. Randomized study of the effect of vitamin D and omega-3 fatty acids cosupplementation as adjuvant chemotherapy on inflammation and nutritional status in colorectal cancer patients. *J Diet Suppl*. 2020;17(4):384-400.
- Miyata H, Yano M, Yasuda T, Hamano R, Yamasaki M, Hou E, et al. Randomized study of clinical effect of enteral nutrition support during neoadjuvant chemotherapy on chemotherapy-related toxicity in patients with esophageal cancer. *Clin Nutr*. 2012;31(3):330-6.
- Miyata H, Yano M, Yasuda T, Yamasaki M, Murakami K, Makino T, et al. Randomized study of the clinical effects of  $\omega$ -3 fatty acid-containing enteral nutrition support during neoadjuvant chemotherapy on chemotherapy-related toxicity in patients with esophageal cancer. *Nutrition*. 2017;33:204-10.
- Mocellin MC, Pastore e Silva JA, Camargo CQ, Fabre ME, Gevaerd S, Naliwaiko K, et al. Fish oil decreases C-reactive protein/albumin ratio improving nutritional prognosis and plasma fatty acid profile in colorectal cancer patients. *Lipids*. 2013;48(9):879-88.
- Sánchez-Lara K, Turcott JG, Juárez-Hernández E, Nuñez-Valencia C, Villanueva G, Guevara P, et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: randomised trial. *Clin Nutr*. 2014;33(6):1017-23.
- Trabal J, Leyes P, Forga M, Maurel J. Potential usefulness of an EPA-enriched nutritional supplement on chemotherapy tolerability in cancer patients without overt malnutrition. *Nutr Hosp*. 2010;25(5):736-40.
- Zhang X, Chen H, Lu Y, Xu C, Yao W, Xu L, et al. Prevention of oxaliplatin-related neurotoxicity by  $\omega$ -3 PUFAs: A double-blind randomized study of patients receiving oxaliplatin combined with capecitabine for colon cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2010;99(50):e23564.
- de la Rosa Oliva F, García AM, Calzada HR, Astudillo de la Vega H, Rocha EB, Lara-Medina F, et al. Effects of omega-3 fatty acids supplementation on neoadjuvant chemotherapy-induced toxicity in patients with locally advanced breast cancer: a randomized, controlled, double-blinded clinical trial. *Nutr Hosp*. 2019;36(4):769-76.
- Aredes MA, Camara AO, Paula NS, Fraga KYD, Carmo MDGT, Chaves GV. Efficacy of  $\omega$ -3 supplementation on nutritional status, skeletal muscle, and chemoradiotherapy toxicity in cervical cancer patients: A randomized, triple-blind, clinical trial conducted in a middle-income country. *Nutrition*. 2019;67-68:110528.
- Horie LM, Barrére APN, Castro MG, Alencastro MG, Alves JTM, Dal Bello PP, et al. Diretriz Braspen de Terapia Nutricional no paciente com câncer e Braspen recomenda: indicadores de qualidade em terapia nutricional. *Braspen J*. 2019;34(Sup11):2-32.

22. Prado CM, Purcell SA, Laviano A. Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(2):366-80.
23. Fard SG, Wang F, Sinclair AJ, Elliott G, Turchini GM. How does high DHA fish oil affect health? A systematic review of evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(11):1684-727.
24. Mocellin MC, Camargo CQ, Nunes EA, Fiates GMR, Trindade EBSM. A systematic review and meta-analysis of the n-3 polyunsaturated fatty acids effects on inflammatory markers in colorectal cancer. *Clin Nutr*. 2016;35(2):359-69.
25. Organização Mundial da Saúde. Constituição da Organização Mundial da Saúde (OMS/WHO) [internet]. Nova Iorque: Organização Mundial da Saúde; 1946. [citado 2021 Set. 20]. Disponível em: <http://www.direitoshumanos.usp.br/index.php/OMS-Organiza%C3%A7%C3%A3o-Mundial-da-Sa%C3%BAde/constituicao-da-organizacao-mundial-da-saude-omswho.html>
26. Aguiar Pastore Silva J, Emilia de Souza Fabre M, Waitzberg DL. Omega-3 supplements for patients in chemotherapy and/or radiotherapy: A systematic review. *Clin Nutr*. 2015;34(3):359-66.
27. Santos GS, Monteiro HMC, Almeida RR. Efeitos da suplementação de ômega-3 na síndrome da anorexia-caquexia em pacientes oncológicos: uma revisão sistemática. *BRASPEN J*. 2021;36(1):115-22.

---

**Local de realização do estudo:** Centro Universitário de Rio Preto (UNIRP), São José do Rio Preto, SP, Brasil.

**Conflito de interesse:** Os autores declaram não haver.