



Faculdade de Ciências da Saúde Archimedes Theodoro

Daiana Loureiro da Silva

Um Estudo sobre a Efetividade do Uso de Glutamina em Pacientes com Câncer

Além Paraíba

2020

DAIANA LOUREIRO DA SILVA

UM ESTUDO SOBRE A EFETIVIDADE DO USO DE GLUTAMINA EM PACIENTES
COM CÂNCER

Monografia apresentada a Faculdade de Ciências e Saúde Archimedes Theodoro mantida pela Fundação Educacional de Além Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título em bacharel em nutrição.

Orientadora: Professora Keila Barreto Oliveira Alves

Além Paraíba

2020

Ficha Catalográfica

SILVA, Daiana Loureiro.

Um Estudo sobre a Efetividade do Uso de Glutamina em Pacientes com Câncer.

Glutamina

Nº de Folhas: 35p.

Bacharel em Nutrição – Faculdade de Ciências da Saúde Archimedes Theodoro – mantida pela Fundação Educacional de Além Paraíba – FEAP.

Coordenadora – Milla Martins Cavaliere

Professora Orientadora – Keila Barreto Oliveira Alves



Um Estudo sobre a Efetividade do Uso de Glutamina em Pacientes com Câncer.

Daiana Loureiro da Silva

Monografia apresentada a Faculdade de Ciências da Saúde Archimedes Theodoro, mantida Pela Fundação Educacional de Além Paraíba – FEAP, como requisito parcial à obtenção do título em Bacharel em Nutrição.

Banca Examinadora:

Professora Orientadora: Keila Barreto Oliveira Alves

Professor Douglas Pereira Senra

Professora Milla Martins Cavaliere

Aprovada

Aprovada com restrições

Reprovada

Milla Martins Cavaliere
Coordenadora do Curso de Nutrição

Além Paraíba, 30 de Novembro de 2020.

Dedico aos meus pais por todo incentivo e auxílio durante todo esse processo de construção deste trabalho e a minha orientadora que me auxiliou.

Agradecimentos

À Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

À todos os professores que fizeram parte da minha caminhada, a minha orientadora Keila Barreto pelo suporte e dedicação comigo.

Aos meus pais por tudo, por estarem comigo, me incentivando sempre.

E a todos que fizeram parte da minha formação, o meu muitíssimo obrigado.

“Porque algumas lutas podem ser vencidas
antes mesmo de serem iniciadas. Previna-se”.
(Autor Desconhecido)

Resumo

A glutamina constitui-se o aminoácido livre mais abundante, cerca de 80% das necessidades é produzida pelo próprio organismo. Devido a isso ela é considerada um aminoácido não essencial. Entre suas funções estão manter o balanço nitrogenado e a síntese protéica muscular. A glutamina pode funcionar como substrato energético para as células imunes em determinadas patologias como as neoplasias, onde as reservas endógenas deste aminoácido comumente diminuem isso devido a capacidade de síntese ser excedida pelo consumo metabólico ser consideravelmente elevado, sendo então necessária a suplementação pela dieta. Assim sendo, este estudo pretendeu através de uma revisão de literatura, utilizando-se do método comparativo técnico, onde contrasta-se o pensamento de diferentes autores; analisar e discutir a efetividade do uso da glutamina em pacientes diagnosticados com câncer. O que após a conclusão da pesquisa verificou-se que não em literatura um consenso acerca dos benefícios da dieta com glutamina ao paciente com câncer, nem acerca da via de administração e posologia, ficando registrado que há a necessidade de mais estudos relativo ao tema para maior segurança científica.

Palavras-chave: Glutamina. Câncer. Qualidade de Vida.

Abstract

Glutamine is the most abundant free amino acid, about 80% of the needs are produced by the body itself. Because of this it is considered a non-essential amino acid. Among its functions are to maintain nitrogen balance and muscle protein synthesis. Glutamine can function as an energetic substrate for immune cells in certain pathologies such as neoplasms, where the endogenous reserves of this amino acid commonly decrease this due to the synthesis capacity being exceeded by the metabolic consumption being considerably high, so supplementation by the diet is necessary. Therefore, this study was intended through a literature review, using the technical comparative method, which contrasts the thinking of different authors; analyze and discuss the effectiveness of the use of glutamine in patients diagnosed with cancer. What after the conclusion of the research it was found that there is no consensus in the literature about the benefits of the glutamine diet to cancer patients, nor about the route of administration and dosage, being registered that there is a need for further studies on the topic greater scientific security.

Keywords:Glutamine. Cancer. Quality of life.

Lista de Figuras

Figura 01: Características das Células Cancerosas.....	17
Figura 02: Exemplos de Crescimento Celular.....	18
Figura 03: Tumor Benigno.....	19
Figura 04: Tumor Maligno.....	19
Figura 05: Via Enteral.....	30
Figura 06: Via Parental.....	30
Figura 07: Diferenças Entre Vias de Administração.....	31

Lista de Quadros

Quadro 01: Comportamento das Células Cancerosas.....	16
Quadro 02: Fases da Carcinogênese.....	20
Quadro 03: Exemplos da Nomenclatura de Tumores Benignos.....	22
Quadro 04: Principais Tipos de Câncer.....	23

Lista de Siglas

COFEN: Conselho Federal de Enfermagem

DNA: *Deoxyribonucleic Acid*

INCA: Instituto Nacional de Câncer

MS: Ministério da Saúde

UICC: União Internacional Contra o Câncer

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	14
1 CÂNCER: CONTRIBUIÇÕES TEÓRICAS.....	15
1.1 Definição do Termo Câncer	15
1.1.1 Células Cancerosas: Comportamento.....	16
1.1.2 Câncer: Tipos de Crescimento Celular	17
1.1.3 Classificação das Neoplasias.....	18
1.1.4 Câncer <i>In Situ</i> e Câncer Invasivo	19
1.2 A Formação do Câncer.....	20
1.3 A Evolução do Tumores	21
1.3.1 Estadiamento	21
1.4 A Nomenclatura dos Tumores	22
1.5 Os Principais Tipos de Câncer	22
2 GLUTAMINA: ANÁLISE CONTEXTUALISTA	25
2.1 Considerações Metabólicas e Bioquímicas da Glutamina.....	25
2.2 Aspectos Moleculares da Ação da Glutamina	26
2.3 Suplementação com Glutamina	26
3 SUPLEMENTAÇÃO COM GLUTAMINA EM PACIENTES COM CÂNCER	28
3.1 Glutamina e Imunomodulação	28
3.2 Efeitos Adversos do Uso da Glutamina	30
3.3 Recomendação Nutricional e Via de Administração da Glutamina	30
04 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	32
REFERÊNCIAS:	33

INTRODUÇÃO

A glutamina constitui-se o aminoácido livre mais abundante, cerca de 80% das necessidades são produzidas pelo próprio organismo. Devido a isso ela é considerada um aminoácido não essencial. Sintetizada por muitos tecidos, essencialmente pelo musculoesquelético. Entre suas funções estão manter o balanço nitrogenado e a síntese protéica muscular.

Os outros 20% que o organismo não produz obtém-se na alimentação, por meio da ingestão de proteínas (carne, frango, leite, ovos, leguminosas), garantindo, desta maneira, quantidades necessárias para que todas as funções sejam alcançadas.

A glutamina pode funcionar como substrato energético para as células imunes em determinadas patologias como as neoplasias, onde as reservas endógenas deste aminoácido comumente diminuem isso devido a capacidade de síntese ser excedida pelo consumo metabólico ser consideravelmente elevado, sendo então necessária a suplementação pela dieta.

Assim sendo, este trabalho pretende através de uma revisão de literatura, analisar e discutir a efetividade do uso da glutamina em pacientes diagnosticados com câncer. Embora seja este um estudo de revisão bibliográfica se justifica por trazer contribuições teóricas a todos àqueles que se atentarem a estudar o tema sob novos vieses.

1 CÂNCER: CONTRIBUIÇÕES TEÓRICAS

1.1 Definição do Termo Câncer

Conforme apontamentos de Chiattonne (2010) a origem etimológica do termo câncer bifurca-se em dois segmentos, do grego *Karkinos* e do latim *Câncer*, contudo, ambos possuem o mesmo significado, sendo este caranguejo. Silva (2005) relata que se utiliza o termo pela semelhança entre as veias ao redor do tumor externo e as pernas do crustáceo, algumas pessoas, entretanto, acreditam que o termo teria relação pelo fato da doença evoluir de modo parecido ao movimento do animal. O INCA - Instituto Nacional do Câncer (2011a) acrescenta que o termo teria sido aplicado à doença pela primeira vez por Hipócrates, conhecido como o pai da medicina, que de acordo com a literatura teria vivido na Grécia entre 460 e 377 a.C..

O verbete para o termo câncer elaborado por Ferreira (2008, p.204), o define como uma “designação genérica de qualquer tumor maligno”.

O INCA (2019b), por sua vez, define câncer, ou tumor maligno, como o nome dado a um conjunto de mais de cem doenças que em comum possuem o crescimento desordenado de células que escapam dos mecanismos de defesa do organismo.

Contudo, o Instituto Oncoguia (2017) se refere ao câncer como um nome genérico a um grupo de mais de duzentas doenças - número maior que o apontado pelo MS - que embora sejam de muitos tipos, todas começam com o crescimento e multiplicação anormal e descontrolado das células.

De maneira mais técnica Abrahão e Machado (2014) definem câncer como uma enfermidade multicausal crônica, caracterizada pelo crescimento descontrolado de células. Quando essas células lesadas escapam dos mecanismos envolvidos na proteção do organismo contra o seu crescimento e disseminação, é estabelecida uma neoplasia.

Já Sontag (1984), acrescenta que o câncer seria uma doença envolvida em metáforas, uma enfermidade considerada intratável e caprichosa, ou seja, uma enfermidade que não se compreende e que entra sem pedir licença; uma doença vivenciada como uma invasão cruel e secreta, para autora esta imagem da doença prevalecerá até o momento em que sua etiologia se tornar clara e seu tratamento eficaz, como aconteceu com outra doença muito estigmatizada, a tuberculose.

Atualmente, de acordo com o que expressam Boligon e Huth (2010) a premissa central da medicina é de que todas as doenças podem ser curadas, contudo, algumas delas,

como o câncer, ainda consistem em uma enfermidade misteriosa, pois suas especificações e minúcias ainda não foram totalmente compreendidas e, devido a isso muitos dos tratamentos prescritos pelos médicos continuaram ineficazes.

1.1.1 Células Cancerosas: Comportamento

De acordo com o que aponta o COFEN – Conselho Federal de Enfermagem (2015) as células normais de todo ser humano coexistem em harmonia citológica, histológica e funcional, sendo esta orientada de modo a efetuar a manutenção da vida.

O INCA (2020c) relata que o câncer é uma doença caracterizada por alterações na estrutura genética do DNA das células, essas alterações são chamadas de mutações. Todas as células possuem instruções exatas de como devem proceder no decorrer de sua existência, ou seja, elas sabem como crescer e se dividir, seu período de funcionamento e sua morte. Na presença de qualquer erro nestas instruções podem surgir células mutantes que possivelmente venham a se tornar cancerosas.

Assim sendo, de acordo com o Instituto Oncoguia (2017), as células que se tornaram cancerosas, ao invés de morrerem continuam crescendo e formando novas células anômalas, estas também são capazes de invadir outros tecidos, ação que as células normais não são capazes de fazer, desta forma, o crescimento fora de controle e a invasão de outros tecidos é o que caracteriza o comportamento de uma célula cancerosa.

O quadro 01, abaixo, aponta o processo de como se comportam as células cancerosas, segundo o INCA (2020c):

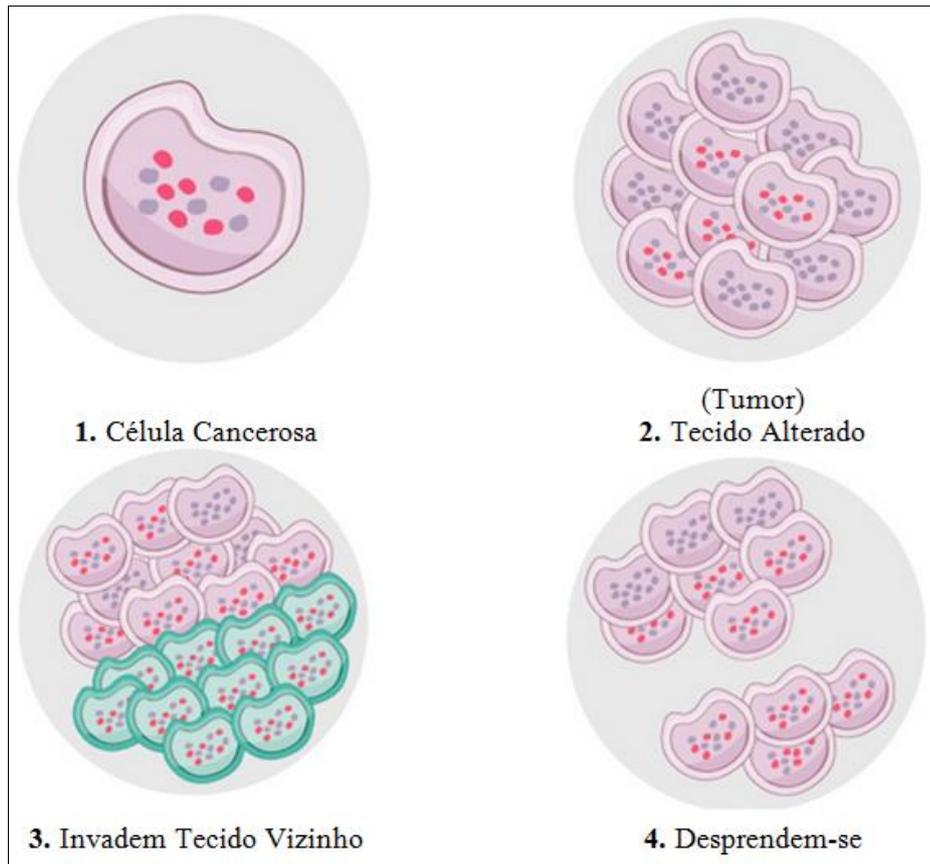
Quadro 01. Comportamento das Células Cancerosas

COMPORTAMENTO:
Multiplicam-se de maneira desordenada e descontrolada, ou seja, elas se dividem mais rapidamente do que as células normais do tecido à sua volta, e o crescimento celular torna-se contínuo. O excesso de células vai invadindo progressivamente todo o organismo, adoecendo todo o corpo. Geralmente, têm capacidade para formar novos vasos sanguíneos que as nutrirão e manterão as atividades de crescimento descontrolado;
O acúmulo dessas células desordenadas dá origem aos tumores malignos;
As células possuem a capacidade de se desprenderem do tumor e de se deslocar. Invadem inicialmente os tecidos vizinhos, podendo chegar ao interior de um vaso sanguíneo ou linfático e, através desses, disseminar-se, chegando a órgãos distantes do local onde o tumor se iniciou, formando o que chamamos de metástases. Dependendo do tipo da célula do tumor, alguns dão metástases mais rápido e mais precocemente, outros o fazem bem lentamente ou até não o fazem;
As células cancerosas são, geralmente, menos especializadas nas suas funções do que as suas correspondentes normais. Conforme as células cancerosas vão substituindo as normais, os tecidos invadidos vão perdendo suas funções. Por exemplo, a invasão dos pulmões gera alterações respiratórias, a invasão do cérebro pode gerar alterações neurológicas, etc.

Fonte: (INCA, 2020c, p.3)

Desta forma, pode-se dizer que as células cancerosas possuem quatro características que as distingue das células saudáveis, sendo estas: proliferação descontrolada, diferenciação e perda de função, poder de invasão e capacidade de sofrer metástases, conforme ilustra a figura 01, abaixo:

Figura 01. Características das Células Cancerosas

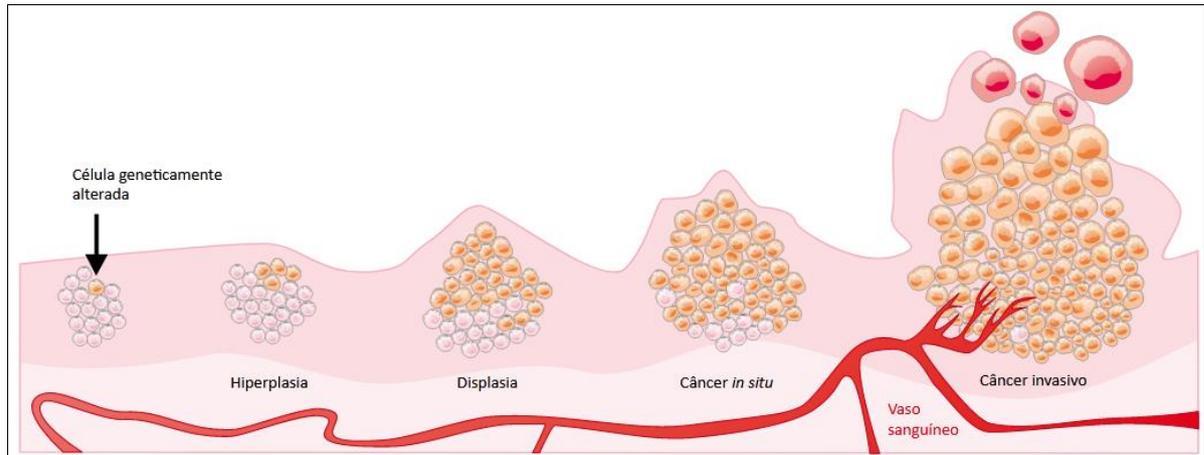


Fonte: (INCA, 2020c, p.2)

1.1.2 Câncer: Tipos de Crescimento Celular

De acordo com o INCA (2011a) a proliferação celular pode ser controlada ou desordenada. Quando este crescimento é controlado, ocorre um aumento localizado e autolimitado da quantidade de células de tecidos normais formadoras do organismo, causado por estímulos fisiológicos ou patológicos. Neste caso, as células são normais ou possuem mínimas alterações, podendo ser iguais ou diferentes dos tecidos onde se instalam. Após o término dos estímulos que o provocaram o efeito é reversível. São exemplos deste tipo de crescimento celular a hiperplasia, a metaplasia e a displasia, ilustradas na figura 02, abaixo:

Figura 02. Exemplos de Crescimento Celular



Fonte: (INCA, 2011a, p.18)

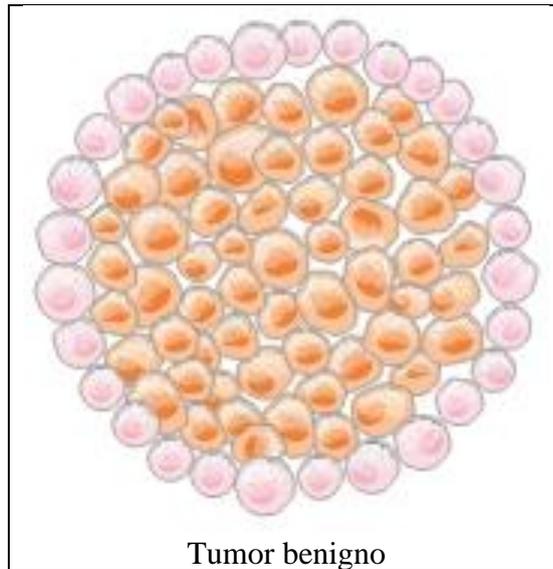
Quando o crescimento torna-se desordenado gera uma massa anômala de tecido, cujo crescimento torna-se quase autossuficiente, persistindo mesmo após o término dos estímulos que a provocaram. As neoplasias (câncer *in situ* e câncer invasivo) correspondem a forma não controlada de crescimento celular, denominadas de maneira genérica, de tumores (INCA, 2019b).

1.1.3 Classificação das Neoplasias

Segundo expressa a literatura concernente ao tema, neoplasia significa “crescimento novo”, o termo tumor é utilizado como sinônimo e é comumente usado para definir os aumentos de volume decorridos da inflamação. As neoplasias ou tumores são classificados em duas vertentes: malignos ou benignos. Câncer é o conceito utilizado como uma forma genérica de descrever um tumor maligno utiliza-se câncer devido a capacidade de tais tumores de invadirem os tecidos vizinhos (FOP/UNICAMP, 2020).

Segundo esclarece o INCA (2011a) as neoplasias benignas possuem como característica um crescimento de maneira organizada, comumente lento, apresentando limites bem definidos. Apesar de não invadirem tecidos vizinhos, podem comprimir órgãos e tecidos próximos. São exemplos de tumores benignos: o lipoma, que se origina no tecido gorduroso; o mioma que se origina no tecido muscular liso e o adenoma que consiste em um tumor benigno das glândulas.

A figura 03, abaixo, ilustra um tumor benigno.

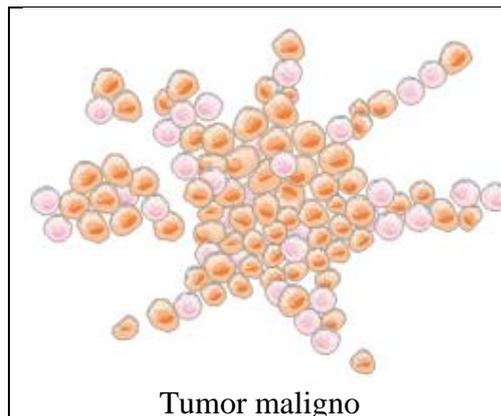
Figura 03. Tumor Benigno

Tumor benigno

Fonte: (INCA, 2011a, p.19)

Ainda mencionando os apontamentos feitos pelo INCA (2011a), no que se refere as neoplasias malignas, por características possuem um maior grau de autonomia, sendo capaz de invadir tecidos adjacentes e provocar a metástase, podendo ainda ser resistente ao tratamento e causar a morte de seu hospedeiro.

A figura 04, abaixo, ilustra um tumor maligno.

Figura 04. Tumor Maligno

Tumor maligno

Fonte: (INCA, 2011a, p.19)

1.1.4 Câncer *In Situ* e Câncer Invasivo

A classificação em *in situ* e invasivo, refere-se ao grau de agressividade e ao estágio do câncer. Quando a doença se classifica como *in situ*, refere-se ao fato de que o câncer não

invadiu a membrana basal, ou seja, encontra-se na camada superficial da pele ou mucosa que revestem órgãos internos (TELELAUDO, 2020).

No entanto, quando não ocorre diagnóstico precoce e o tratamento não é iniciado, o câncer perpassa a membrana basal e atinge vasos sanguíneos e linfáticos, que estão nas camadas mais profundas. Neste estágio o câncer pode causar a metástase atingindo outros órgãos inicialmente não afetados (INCA, 2019b).

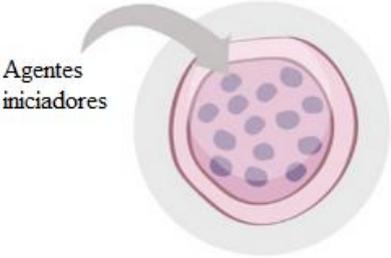
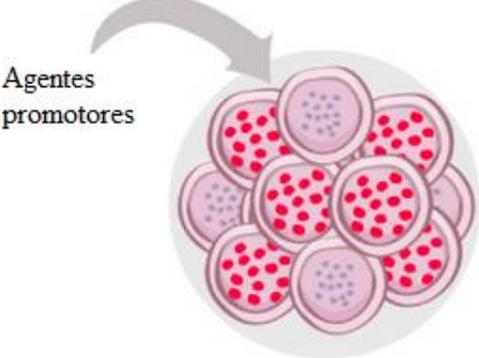
1.2 A formação do Câncer

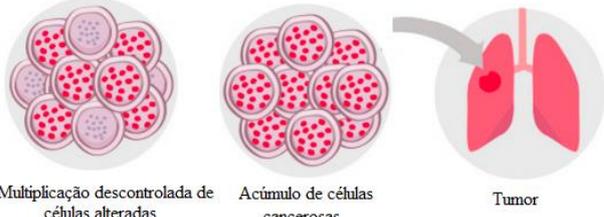
De acordo com os apontamentos de Belizário (2002) o processo de formação de um câncer denomina-se carcinogênese e pode durar de um até trinta anos. Ele se constitui em três fases iniciação, promoção e progressão, surgindo a partir de uma mutação genética no DNA da célula que passa a receber informações errôneas para realizar suas ações.

Conforme o INCA (2019b, p.1) “as alterações podem ocorrer em genes especiais, denominados proto-oncogenes, que a princípio são inativos em células normais. Quando ativados, estes tornam-se oncogenes, responsáveis por transformar as células normais em células cancerosas”.

Abaixo o quadro 02, ilustra as fases da carcinogênese e as descreve:

Quadro 02. Fases da Carcinogênese

<p>Fase de Iniciação</p>		<p>Os genes sofrem ação dos agentes cancerígenos, que provocam modificações em alguns de seus genes. Nessa fase, as células se encontram geneticamente alteradas, porém ainda não é possível se detectar um tumor clinicamente. Elas encontram-se "preparadas", ou seja, "iniciadas" para a ação de um segundo grupo de agentes que atuará no próximo estágio.</p>
<p>Fase de Promoção</p>		<p>As células geneticamente alteradas, ou seja, "iniciadas", sofrem o efeito dos agentes cancerígenos classificados como oncopromotores. A célula iniciada é transformada em célula maligna, de forma lenta e gradual. Para que ocorra essa transformação, é necessário um longo e continuado contato com o agente cancerígeno promotor. A suspensão do contato com agentes promotores muitas vezes interrompe o processo nesse estágio. Alguns componentes da alimentação e a exposição excessiva e prolongada a</p>

		hormônios são exemplos de fatores que promovem a transformação de células iniciadas em malignas.
Fase de Progressão	 <p>Multiplicação descontrolada de células alteradas Acúmulo de células cancerosas Tumor</p>	Se caracteriza pela multiplicação descontrolada e irreversível das células alteradas. Nesse estágio, o câncer já está instalado, evoluindo até o surgimento das primeiras manifestações clínicas da doença. Os fatores que promovem a iniciação ou progressão da carcinogênese são chamados agentes oncoaceleradores ou carcinógenos. O fumo é um agente carcinógeno completo, pois possui componentes que atuam nos três estágios da carcinogênese.

Fonte: (INCA, 2019b, p.1)

1.3 A Evolução dos Tumores

Conforme explica o COFEN (2015) o conhecimento prévio da ciência relativo ao crescimento de alguns tumores permite que se antecipe o comportamento de quando a lesão ainda se encontra na fase pré-neoplásica, ou seja, onde a doença ainda não se desenvolveu.

O INCA (2011a, p.23) elucida que “a evolução do tumor maligno depende: da velocidade do crescimento tumoral; do órgão onde o tumor está localizado; de fatores constitucionais de cada pessoa; de fatores ambientais, etc.”.

Belizário (2002, p.2) acrescenta que considerando as características expostas pelo INCA, os tumores podem ser detectados nas seguintes fases de evolução: fase pré-neoplásica (antes de a doença se desenvolver); fase pré-clínica ou microscópica (quando ainda não há sintomas) e fase clínica (apresentação de sintomas).

1.3.1 Estadiamento

Segundo o INCA (2019B) apesar de sua múltipla variedade os tumores malignos seguem um percurso biológico relativamente comum a todos, que se inicia ante o crescimento e invasão local, segue invadindo órgãos adjacentes e termina com a disseminação sistêmica.

Devido a isto a UICC - União Internacional Contra o Câncer desenvolveu um método de estadiamento de tumores, sua importância está na constatação de que a evolução da doença é diferente quando a mesma está restrita ao órgão de origem ou quando se estende a outros órgãos (INCA, 2020c).

O INCA (2011a, p.24) acrescenta que “o estadiamento pode ser clínico ou patológico. Estadiar um caso de neoplasia maligna significa avaliar o seu grau de disseminação. Para tal, há regras internacionalmente estabelecidas, que estão em constante aperfeiçoamento”.

1.4 A Nomenclatura dos Tumores

Segundo afirma Costa (2014) a nomenclatura das formas de câncer está relacionada a espécie de célula e tecido que deu origem ao tumor. Nos benignos a regra para nomeação é acrescentar o sufixo “oma” (tumor) ao termo que designa o tecido que os originou. O quadro 03, abaixo elenca alguns exemplos:

Quadro 03. Exemplos de Nomenclaturas de Tumores Benignos

Nomenclaturas de tumores benignos
Tumor benigno do tecido cartilaginoso: condroma;
Tumor benigno do tecido gorduroso: lipoma;
Tumor benigno do tecido glandular: adenoma.

Fonte: (COSTA, 2014)

Sobre a nomenclatura dos tumores malignos o INCA afirma:

Nos tumores malignos, considera-se a origem embrionária dos tecidos de que deriva o tumor: Tumores malignos originados dos epitélios de revestimento externo e interno são denominados carcinomas; quando o epitélio de origem é glandular, passam a ser chamados adenocarcinomas. Exemplos: carcinoma de células escamosas, carcinoma basocelular, carcinoma sebáceo. Tumores malignos originados dos tecidos conjuntivos (mesenquimais) têm o acréscimo de sarcoma ao final do termo que corresponde ao tecido. Exemplo: tumor do tecido ósseo – osteossarcoma (2011a, p.29).

Ainda concernente a nomenclatura dos tumores, INCA (2020c) ressalta que também se utiliza a topografia, além do tipo histológico. Por exemplo: adenocarcinoma de pulmão; adenocarcinoma de pâncreas; osteossarcoma de fêmur. Há algumas exceções, também utiliza-se o nome dos cientistas que descreveram o tumor pela primeira vez. Exemplos: linfoma de Burkitt, sarcoma de Kaposi e tumor de Wilms. Ou ainda utilizando nomes sem citar que são tumores, como por exemplo: doença de Hodgkin.

1.5 Os Principais Tipos de Câncer

De acordo com Belizário (2002) o câncer pode surgir ou atingir quaisquer partes do corpo humano, alguns órgãos são mais sensíveis a sua ação, e cada órgão tem a possibilidade

de ser acometido por tipos diferenciados de tumor, de origem mais ou menos agressiva. Os inúmeros tipos de tumor são caracterizados de acordo com sua localização primária, como o colo do útero, mama, pulmão, entre outros.

O quadro 04, abaixo, elenca informações sucintas sobre os tipos de câncer mais recorrentes em território brasileiro:

Quadro 04. Principais Tipos de Câncer

Tipo:	Descrição:
Câncer da cavidade oral (boca)	É o câncer que afeta os lábios e o interior da cavidade oral, o que inclui gengivas, mucosa jugal (bochechas), palato duro (céu da boca), língua (principalmente as bordas), assoalho da língua (região embaixo da língua) e amígdalas. O câncer dos lábios é mais comum em pessoas brancas, ocorre mais frequentemente no lábio inferior e está associado à exposição solar, ao tabagismo e ao etilismo.
Câncer de cólon e reto (intestino)	O câncer colorretal abrange tumores que acometem um segmento do intestino grosso (o cólon) e o reto. É tratável e, na maioria dos casos, curável, quando detectado precocemente, e quando ainda não atingiu outros órgãos. Grande parte desses tumores se inicia a partir de pólipos, lesões benignas que podem crescer na parede interna do intestino grosso. Uma maneira de prevenir o aparecimento dos tumores é a detecção e a remoção dos pólipos antes de eles se tornarem malignos.
Câncer de esôfago	No Brasil, o câncer de esôfago figura entre os dez mais incidentes (6º entre os homens e 9º entre as mulheres). O tipo de câncer de esôfago mais frequente é o carcinoma de células escamosas (também chamado de carcinoma escamoso, carcinoma epidermoide ou carcinoma espinocelular), responsável por 96% dos casos.
Câncer de estômago	Também denominado câncer gástrico. Os tumores do estômago se apresentam, predominantemente, na forma de três tipos histológicos: adenocarcinoma (responsável por 95% dos tumores), linfoma (diagnosticado em cerca de 3% dos casos) e leiomiossarcoma (iniciado em tecidos que dão origem aos músculos e aos ossos). O pico de incidência se dá, em sua maioria, em homens, por volta dos 70 anos de idade. Cerca de 65% dos pacientes diagnosticados com câncer de estômago têm mais de 50 anos. No Brasil, esses tumores aparecem em 3º lugar na incidência entre homens e em 5º entre as mulheres. Dados estatísticos revelam declínio da incidência em diferentes países, incluindo o Brasil.
Câncer de mama	Segundo tipo mais frequente no mundo, o câncer de mama é o mais comum entre as mulheres. Se diagnosticado e tratado precocemente, o prognóstico é relativamente bom. O envelhecimento é seu principal fator de risco. Os fatores de risco relacionados à vida reprodutiva da mulher (menarca precoce, não ter tido filhos, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, uso de anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal) estão bem estabelecidos em relação ao desenvolvimento do câncer de mama.
Câncer de próstata	Mais do que qualquer outro tipo, o câncer de próstata é considerado um câncer da terceira idade, já que cerca de três quartos dos casos no mundo ocorrem a partir dos 65 anos. O aumento observado nas taxas de incidência

	<p>no Brasil pode ser parcialmente justificado pela evolução dos métodos diagnósticos (exames), pela melhoria na qualidade dos sistemas de informação do país e pelo aumento na expectativa de vida. Alguns desses tumores podem crescer de forma rápida, espalhando-se para outros órgãos e podendo levar à morte. A maioria, porém, cresce de forma tão lenta (leva cerca de 15 anos para atingir 1 cm³) que não chega a dar sinais durante a vida e nem a ameaçar a saúde do homem.</p>
Câncer de pulmão	<p>É o mais comum de todos os tumores malignos, apresentando aumento de 2% ao ano na incidência mundial. Em 90% dos casos diagnosticados, o câncer de pulmão está associado ao consumo de derivados de tabaco. Altamente letal, a sobrevida média cumulativa total em cinco anos varia entre 13% e 21% em países desenvolvidos e entre 7% e 10% nos países em desenvolvimento. No fim do século XX, o câncer de pulmão se tornou uma das principais causas de morte evitáveis em todo o mundo. Evidências na literatura científica mostram que pessoas com câncer de pulmão apresentam risco aumentado para desenvolver um segundo câncer de pulmão e que irmãos e filhos de pessoas que tiveram câncer de pulmão apresentam risco levemente aumentado de desenvolvimento desse câncer. Entretanto, é difícil estabelecer o quanto desse maior risco decorre de fatores hereditários e o quanto é por conta do hábito de fumar.</p>
Câncer do colo do útero	<p>O câncer do colo do útero, também chamado de câncer cervical, demora muitos anos para se desenvolver. As alterações das células que podem desencadear o câncer são descobertas facilmente no exame preventivo (conhecido também como exame de Papanicolaou), por isso é importante a sua realização periódica a cada três anos após dois exames anuais consecutivos negativos. A principal alteração que pode levar a esse tipo de câncer é a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV), com alguns subtipos de alto risco e relacionados a tumores malignos.</p>
Leucemias	<p>Doença maligna dos glóbulos brancos (leucócitos) do sangue. Sua principal característica é o acúmulo de células jovens anormais na medula óssea, que substituem as células sanguíneas normais. Obs.: a medula óssea produz as células que dão origem às células sanguíneas, que são os glóbulos brancos, os glóbulos vermelhos e as plaquetas.</p>

Fonte: (INCA, 2011a, p.28-34)

2 GLUTAMINA: ANÁLISE CONTEXTUALISTA

2.1 Considerações Metabólicas e Bioquímicas da Glutamina

Cruzat *et al.* (2009) afirmam que a glutamina (C₅H₁₀N₂O₃) é um L- α -aminoácido, com peso molecular de aproximadamente 146,15kda, com a capacidade de ser sintetizada por todos os tecidos do organismo. Sua composição química consiste nas seguintes proporções de: carbono (41,09%), oxigênio (32,84%), nitrogênio (19,17%) e hidrogênio (6,90%). Gleeson (2008) acrescenta que é classificada como um aminoácido neutro dispensável ou não essencial, sendo encontrada no plasma e nos músculos.

Conforme Moura (2018) considera-se a glutamina o aminoácido livre mais presente no organismo humano, principalmente no músculo esquelético, onde no corpo de um adulto é encontrado em uma concentração de aproximadamente 20 mmol/kg de peso.

Hiscock e Pedersen (2002) ressaltam que em condições orgânicas normais a concentração de glutamina plasmática se mantém em um nível constante, sua homeostase depende do balanço entre sua produção e utilização entre os diferentes tecidos e órgãos.

Sobre as funções da glutamina Cruzat *et al.* declaram:

A proliferação e desenvolvimento de células, em especial do sistema imune, o balanço acidobásico, o transporte da amônia entre os tecidos, a doação de esqueletos de carbono para a gliconeogênese, entre outros, são algumas das funções em que a glutamina está envolvida (2009, p.393).

Rogero *et al.* (2002) elucidam que a glutamina pode ser considerada um aminoácido que seria condicionalmente indispensável, uma vez que sua classificação vem sendo questionada, pois em determinadas situações patológicas ou catabólicas (trauma, queimaduras, sepse, pós-operatório, diabetes não-controlado e após exercício exaustivo), sua síntese não supre sua demanda, essencialmente no músculo esquelético onde ocorre sua maior síntese.

De acordo com D'souza e Tuck (2004) em sujeitos considerados saudáveis, cujo peso gira em torno de setenta quilos, estes apresentariam cerca de 70 a 80 gramas de glutamina distribuídas por diversos tecidos corporais. Já no sangue os autores relatam que a concentração de glutamina gira em torno de 500-700 μ mol/L.

2.2 Aspectos Moleculares da Ação da Glutamina

Segundo apontam Cruzat *et al.* (2009) a literatura vem evidenciando que a glutamina pode influenciar uma variedade de funções e vias de sinalização celular. Como a modulação da expressão de genes relacionados com a síntese e degradação de proteínas, a proliferação celular e a ativação de vias envolvidas com a apoptose celular.

Newsholme *et al.*(2003) afirmam que a glutamina pode modular a ativação de proteínas de estresse ou choque térmico (*heat shock proteins* - HSPs), que relacionam-se diretamente com a resposta antiapoptótica celular.

Cruzat *et al.* (2009) acreditam que HSPs são fundamentais no processo de recuperação celular, argumentam que o aumento da disponibilidade de glutamina às células pode aumentar a expressão das HSPs que manteria a capacidade da célula em resistir a lesões.

Outro fator molecular relevante é ressaltado por Wischmeyer (1997) que esclarece que quando adicionada em meio de cultura (2 a 10mmol/L), a glutamina foi extremamente eficaz no aumento da proteção de células do epitélio intestinal, ou seja, enterócitos de ratos submetidos a lesões do tipo oxidativo. O autor acrescenta que foi observado inda aumento na concentração do tanto do RNA mensageiro (RNAm) quanto da expressão da HSP de 72kDa(HSP-72).

Cruzat *et al.* (2009) relatam que em diferentes estudos realizados tanto *in vitro* quanto *in vivo*, trouxeram evidências da relevância fisiológica da glutamina na expressão das HSPs, principalmente no aumento da proteção da integridade celular. Algo relevante para a ocnologia que necessita, contudo, ser mais estudado.

2.3 Suplementação com Glutamina

Petra *et al.* (2000) relatam que alguns estudos que administraram de maneira parental a L-glutamina demonstraram que após eventos de estresse metabólico ou enfermidades como Dengue, Câncer, HIV, queimaduras, cirurgias entre outros, houve maior oferta desse aminoácido às células atenuando sua redução no plasma ou no meio intracelular.

Ratificando Hiscock (2002) ressalta que nestes estudos a utilização da glutamina foi associada à melhora na recuperação dos pacientes, onde observou-se que no estado após a absorção a suplementação via oral com a glutamina tanto em indivíduos saudáveis, quanto em sedentários promoveu aumento na concentração de glutamina e glutamato plasmáticos.

Déchelotte *et al.* (1991) acrescentam que em atletas no estado de repouso, verificou-se que a concentração plasmática de glutamina aumentou cerca de 30 minutos após a ingestão, por via oral, de uma solução com 100mg/kg de peso corporal de uma solução com L-glutamina. Retornando aos valores basais após decorridas aproximadamente duas horas.

Em estudo Bowtell *et al.* (1999) verificaram que a suplementação de 8g de glutamina em 330 ml de água aumentou a concentração plasmática de glutamina, no decorrer do período de recuperação em 46%, após exercício de corrida intenso, isso em relação a L-glutamina sobre a glutaminemia e os estoques de glicogênio muscular. Levando os autores a perceberem que uma proporção significativa de glutamina administrada escapou da utilização por parte das células da mucosa intestinal e da captação pelo rim e fígado.

Cruzat *et al.* (2009, p.395) esclarecem que “uma vez que células do sistema imune necessitam de glutamina para a manutenção de suas funções e o exercício físico induz o aumento da atividade dessas células, a correlação entre glutamina e sistema imune tem sido estudada”.

Santos *et al.* (2010) em estudos realizados em animais e humanos com câncer colo retal, após suplementação dietética oral com glutamina, constataram que esta traz resultados positivos na redução do crescimento tumoral, além de trazer melhoria na resposta imunológica.

Ainda relativo aos estudos em pacientes com câncer Abrahão e Machado (2014) apontam que a suplementação com glutamina para os cânceres de trato gastrointestinal, cabeça e pescoço, contribui para a diminuição do tempo de internação hospitalar, aumento de massa muscular e melhora da recuperação, entretanto, os autores ressaltam que para outros tipos de cânceres há de se realizar mais estudos comprovando a efetividade do uso de glutamina.

Já Boligon e Huth (2011) examinaram o impacto do uso de glutamina em pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço, que estivessem utilizando do tratamento de radioterapia e quimioterapia concomitante. Em um período de sessenta dias, dividiu-se em um número de dezesseis pacientes em grupo controle e grupo teste. A suplementação recomendada foi de 20g de glutamina em pó isolada por dia, diluída em 40 ml de água, via oral, no período dos tratamentos quimioterápico e radioterápico. Os resultados apontaram que o grupo tratado com glutamina obteve um menor grau de severidade de mucosite oral e manutenção de bom estado nutricional. O que para os autores sugere que a suplementação com a glutamina pode ser capaz de contribuir para melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos por tais neoplasias.

3 SUPLEMENTAÇÃO COM GLUTAMINA EM PACIENTES COM CÂNCER

3.1 Glutamina e Imunomodulação

Conforme relata Silva (2005) por constituir-se um nutriente imunomodulador, ou seja, um nutriente atuante junto ao sistema imunológico aumentando a resposta orgânica contra agentes negativos, a glutamina se constitui um substrato essencial para as células do sistema imunológico. Estão entre as potencialidades deste aminoácido a estimulação da multiplicação de linfócitos, a diferenciação das células B, a produção de interleucina 1 e a fagocitose dos macrófagos.

Abrahão e Machado (2014) acrescentam que a glutamina é igualmente relevante nas infecções de cunho virais e no combate às células tumorais. Células denominadas Natural Killer (NK), são dependentes dos adequados estoques de glutamina para sua proliferação, sendo responsáveis por exercer um efeito imunoestimulante local, aumentando as células T intestinais, além de ser precursora de um importante antioxidante intracelular, a glutatona.

Conforme relata Chiattonne (2010) o câncer é uma situação de hipercatabolismo, ou seja, uma situação onde aumentam os processos de transformação metabólica de quaisquer substâncias ou de um tecido. Neste caso seria o balanço nitrogenado negativo e elevação das taxas de degradação muscular, o organismo não consegue sintetizar a glutamina em quantidades ideais como seria em condições normais. Nesse sentido, os autores apontam que seria ideal a suplementação pelo aumento da demanda deste aminoácido nos tecidos resultando na diminuição significativa dos seus níveis plasmáticos.

Assim sendo, Machado e Sawada (2008) afirmam que a glutamina por possuir propriedades imunomoduladoras, possui as qualidades necessárias para auxiliar no tratamento antineoplásico, e sua suplementação pode interferir diretamente na qualidade de vida destes pacientes.

Já Mathias (2014) elucida inovações na imunonutrição com glutamina, em pacientes críticos como os oncológicos, agravados ou não por quimioterapia, radioterapia e ou cirurgia são relevantes no sentido da busca da qualidade de vida destes pacientes, podendo melhorar suas condições clínicas partindo da melhora das condições linfocitárias, bem como na diminuição de seu tempo de internamento e otimização de um possível tratamento em casa.

Berk *et al.* (2008) observaram em estudo, que além do efeito protetor da glutamina no sistema imune, foi possível que pacientes com diagnóstico de neoplasias diversas em

estado avançado ao serem suplementados com glutamina, obtiveram aumento da massa corpórea.

Ratificando Abrahão e Machado (2014) afirmam que uma vez acometido de um estresse provocado por uma enfermidade como o câncer há um desequilíbrio sistêmico da glutamina, tendo como resultado a diminuição da disponibilidade deste aminoácido. Os autores ressaltam que o transporte de glutamina através da membrana da célula muscular é rápido e igualmente superior a de todos os outros aminoácidos, realizando então, a suplementação da glutamina evita-se o catabolismo provocado pelo câncer e posteriormente aumenta-se a massa muscular.

3.2 Efeitos Adversos ao Uso da Glutamina

Além dos estudos que afirmam os inúmeros benefícios da suplementação nutricional com glutamina Medina *et al.* (1992) apontam que outros, se atentam aos seus reveses. O argumento central apresentado por Medina seria de que a glutamina age como substrato respiratório das células tumorais, os autores citam diferentes trabalhos da literatura concernente ao tema que mostram que a célula tumoral pode usar qualquer substrato como fonte de energia, dentre eles: os aminoácidos, glicose, lipídeos e corpos cetônicos. Destes, a glicose e a glutamina são nutrientes abundantes necessários para a divisão celular que se alimentam em múltiplas vias necessárias para suportar o crescimento celular.

Ratificando Mazurek *et al.* (1997) por sua vez, justificam que neoplasias malignas conseguem evoluir com pouca vascularização, devido as altas taxas de glutaminolíticas e glicolíticas que conseguem complementar essa falta de vascularização, fazendo com que o tumor sobreviva em áreas com baixa oxigenação.

Farias *et al.* avaliaram os efeitos da administração de glutamina sobre o estresse oxidativo em mulheres com câncer mamário submetidas à quimioterapia relatando que:

Sendo administrada 15g/kg/dia de glutamina por via oral. Concluíram que, neste tipo de câncer, a glutamina não ofereceu proteção contra o estresse oxidativo local ou sistêmico, podendo ser justificado pelo fato das células tumoral presentes na mama não serem de rápida replicação (2011, p.85).

Desta forma, Abrahão e Machado (2014) afirmam que existem, ante literatura concernente ao tema, mais evidências científicas negativas da utilização da glutamina em pacientes acometidos pelo câncer do trato gastrointestinal em detrimento dos demais tipos.

3.3 Recomendação Nutricional e Via de Administração da Glutamina

Abrahão e Machado (2014) indicam que a dieta enriquecida com glutamina via enteral jejunal para o paciente crítico, no pós-operatório, desde que haja facilidade em acesso, oferece resultados positivos. A figura 05, abaixo ilustra esta via:

Figura 05. Via enteral

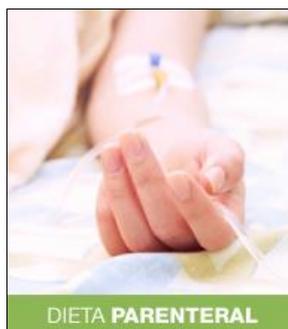


Fonte: (PRODIET, 2017)

Entretanto, o estudo realizado por Hallay *et al.* (2002) apontou o oposto do que recomenda a SBAN, não observando melhora clínica em pacientes utilizando dieta com glutamina via jejunostomia a 20mL/h. Houve contudo, perceptível melhora ao aumentar para dose máxima de 80ml/h da dieta suplementada contra 100mL/h da dieta-padrão, administradas durante o período de dez dias decorridos o pós-operatório.

Já Farias *et al.* analisou a eficácia da glutamina administrada por via parenteral com a posologia de 0,5g/kg/dia durante o período de seis dias em um número de quarenta indivíduos doentes no pré-operatório de gastrectomia. Os resultados demonstraram que houve a diminuição da taxa de infecção, aumento dos níveis de CD4 e CD8, responsáveis por traduzirem os sinais e iniciarem a ativação dos linfócitos, diminuição do tempo de internação, entre outros benefícios. A figura 06, abaixo ilustra tal via:

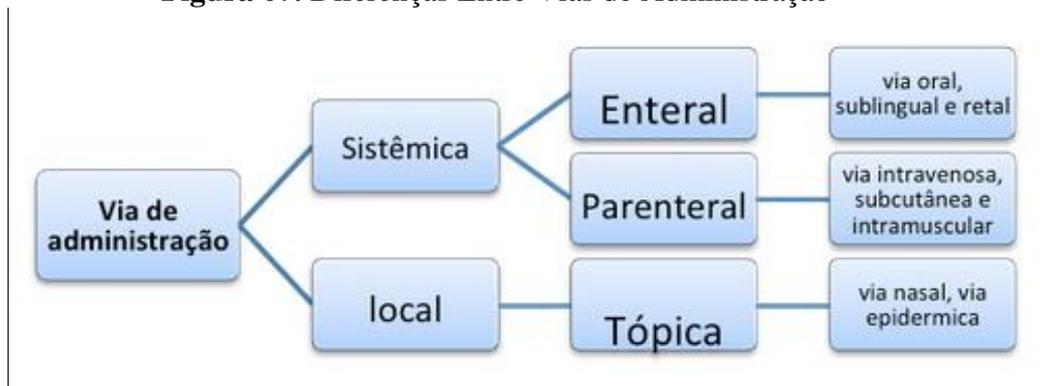
Figura 06. Via Parenteral



Fonte: (PRODIET, 2017)

Sousa (2008) igualmente verificou que a suplementação com 4g de glutamina duas vezes ao dia, em pó via oral, se mostrou eficiente em pacientes acometidos com câncer gastrointestinal, a fazer tratamento de quimioterapia, com redução da mucosite e redução da dor na boca. A figura 07, abaixo, ilustra as diferenças entre as vias de administração:

Figura 07. Diferenças Entre Vias de Administração



Fonte: (PRODIET, 2017)

Assim sendo observa-se que a literatura demonstra que não há uma via melhor para administração de glutamina em pacientes acometidos por enfermidades diversas, não há também consenso sobre a quantidade adequada. Assim sendo, se faz importante o monitoramento constante em todos os casos.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a análise de literatura este estudo constatou que muitos autores relatam que o uso da glutamina é benéfico ao tratamento do paciente com câncer, elencando ações como a imunomodulação, melhora das condições linfocitárias, redução do crescimento tumoral como fatores positivos.

Contudo, outros autores acreditam que neoplasias malignas conseguem evoluir com pouca vascularização, devido as altas taxas glutaminolíticas e glicolíticas que conseguem complementar essa falta de vascularização, fazendo com que o tumor sobreviva em áreas com baixa oxigenação.

O estudo constatou ainda, que entre os trabalhos analisados não há um consenso sobre a via de administração e posologia adequadas para a suplementação com a glutamina junto aos pacientes enfermos, especialmente aqueles que fazem tratamento concomitante com quimioterapia, radioterapia e ou passaram por cirurgia. Sendo, contudo, a via enteral a mais utilizada.

Assim sendo, dado as constatações este estudo entende que apesar das evidências científicas de que o uso da glutamina é benéfico ao paciente acometido por diferentes neoplasias, a via de administração, e a posologia da suplementação com a glutamina dependerá das condições fisiológicas do paciente, o tipo de câncer, como também suas necessidades nutricionais, partindo do profissional nutricionista a sensibilidade para a verificação de tais quesitos. Diante disso, a pesquisadora entende que existe a necessidade de novos e aprimorados estudos que abordem o tema, de modo a orientar a comunidade científica.

REFERÊNCIAS:

ABRAHÃO, Samara Arantes Bergameli; MACHADO, Eula Cristina. **Suplementação de glutamina no tratamento de pacientes com câncer**: uma revisão bibliográfica. Portal de Periódicos Científicos da PUC Goiás. Goiânia, v. 41, n. 2, p. 215-222, Jun. 2014.

BERK, Lawrence. JAMES, Jennifer; SCHWARTZ, Anna; HUG, Eugen; MAHADEVAN, Anand; SAMUELS, Michael; KACHNIC, Lisa. **A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a beta-hydroxyl beta-methyl butyrate, glutamine, and arginine mixture for the treatment of cancer cachexia**. Support Care Cancer. v.16, n.10. Fev. 2008.

BELIZÁRIO, José Ernesto. Oncologia: o próximo desafio reverter o câncer. **Revista Ciência Hoje**. v.31, n.184, São Paulo, 2002.

BOLIGON, Caroline Schardong; HUTH, Adriane. O impacto do uso de glutamina em pacientes com tumores de cabeça e pescoço em tratamento radioterápico e quimioterápico. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v.57, n.1, 2011.

BOWTELL, Joanna L. *et al.* Effect of oral glutamine on whole body carbohydrate storage during recovery from exhaustive exercise. **Journal Appl Physiol**. v.86, n.6. 1999.

CHIATTONE, Heloisa Benevides de Carvalho. Uma vida para o câncer. *In*: ANGERAMI-CAMON, Valdemar Augusto (Org.). **O doente, a psicologia e o hospital**. 3. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2010.

COFEN, Conselho Federal de Enfermagem. **Fisiopatologia do câncer**: políticas públicas de saúde. 2015. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/enfermagem/docs/cap2.pdf>> Acesso em: 24 Out. 2020.

COSTA, Luis Fernando Johnston. **Nomenclatura de neoplasias**. PetDcs. 2014. Disponível em: <http://petdocs.ufc.br/index_artigo_id_384_desc_Oncologia_pagina__subtopico_40_busca_> Acesso em: 21 de Out. 2020.

CRUZAT, Vinicius Fernandes; *et al.* Glutamina: aspectos bioquímicos, metabólicos, moleculares e suplementação. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. v.15, n.5, Set/Out, 2009.

DÉCHELOTTE, Pierre; *et al.* Absorption and metabolic effects of enterally administered glutamine in humans. **Am Journal Physiol**. v.260, n.3. 1991.

D'SOUZA, Raymond; TUCK, Jeremy Powell. Glutamine supplements in the critically ill. **Journal of the Royal Society of Medicine**. v.97, n.1. Sep. 2004.

FARIAS, José Wilson Mourão de. *et al.* Oxidative stress parameters in women with breast cancer undergoing neoadjuvant chemotherapy and treated with nutraceutical doses of oral glutamine. **Acta Cir. Bras**. vol.26, n.1, 2011.

FERREIRA, Aurélio Buarque de Holanda. **Miniaurélio**: o minidicionário da língua portuguesa. 7. ed. Curitiba: E. Positivo, 2008.

FOP, Faculdade de Odontologia de Piracicaba; UNICAMP, Universidade Estadual de Campinas. **Semiologia e patologia características gerais das neoplasias**. Patologia Geral, Unidade V. 2020. Disponível em: <https://w2.fop.unicamp.br/ddo/patologia/downloads/db301_un5_Aula44CaracGerNeop.pdf> Acesso em: 20 de Out. 2020.

GLEESON, Michel. Dosing and efficacy of glutamine supplementation in human exercise and sport training. **Journal of Nutrition**. v.138, n.10, Jan. 2008.

HALLAY, James. *et al.* Changes in nutritional state and immune-serological parameters of esophagectomized patients fed jejunely with glutamine-poor and glutamine-rich nutriments. **Hepato-Gastroenterology**, v. 49, n. 4. 2002.

HISCOCK, Natalie; PEDERSEN, Bente Klarlund. Exercise-induced immunodepression-plasma glutamine is not the link. *Journal of Applied Physiology*. v.93, n.3. Set. 2002.

INCA, Instituto Nacional de Câncer (Brasil). **ABC do câncer**: abordagens básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro: Inca, 2011a.

_____. **O que é câncer?**. 2019b. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>> Acesso em: 24 Out. 2020.

_____. **Como se comportam as células cancerosas?**. 2020c. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/como-se-comportam-celulas-cancerosas>> Acesso em: 24 Out. 2020.

INSTITUTO ONCOGUIA. **O que é câncer**. 2017. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/cancer/12/1/>> Acesso em: 24 Out. 2020.

MACHADO, Sheila Mara; SAWADA, Namie Okino. Avaliação da qualidade de vida de pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico adjuvante. **Revista Texto e Contexto Enfermagem**. vol.17, n.4. 2008.

MATHIAS, Isadora Sande. **O uso da substância imunomoduladora glutamina influencia na população de linfócitos em pacientes com câncer?**. Monografia (Graduação em Medicina) - Universidade Federal da Bahia. Salvador, 2014.

MAZUREK, S.; BOSCHEK, C. B.; EIGENBRODT, E. The role of phosphor metabolites in cell proliferation, energy metabolism, and tumor therapy. **J. Bioenerg. & biomemb**, v. 29, n. 4, p. 315-30, abr./jun.1997.

MEDINA, M. A. *et al.* Relevance of glutamine metabolism to tumor cell growth. **Mol. Cell. Biochem**, n. 113, p. 1-15, jan./abr., 1992.

MOURA, Jéssica Marcela Carvalho de. **Suplementação de glutamina em desportistas e seus efeitos na imunidade:** uma revisão. Monografia (Pós-graduação em Nutrição Esportiva) – Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa. Centro de Capacitação Educacional, Recife, 2018.

NEWSHOLME, Philip; PROCOPIO, Joaquim; LIMA, Manuela Maria Ramos; PITHON-CURI, Tania Cristina. CURI, Rui. Glutamine and glutamate-their central role in cell metabolism and function. **Cell Biochem Funct.** v.21, n.1. Mar. 2003.

PETRA, Klassen; MAZARIEGOS, Manolo; SOLOMONS, Noel W.; FÜRST, Peter. The pharmacokinetic responses of human to 20 g of alanyl-glutamine dipeptide differ with the dosing protocol but not with gastric acidity or in patients with acute dengue fever. **The Journal of Nutrition.** v.130, n.2. Fev. 2000.

PRODIET. **Você sabe a diferença entre nutrição enteral e parenteral?**. 2017. Disponível em: <<https://prodiet.com.br/blog/2017/04/26/voce-sabe-a-diferenca-entre-nutricao-enteral-e-parenteral/>> Acesso em: 26 Out. 2020.

ROGERO, Marcelo Macedo. *et al.*. Efeito da suplementação com L-alanil-L-glutamina sobre a resposta de hipersensibilidade do tipo tardio em ratos submetidos ao treinamento intenso. **Revista brasileira de ciências farmacêuticas.** v.38, p.487-497, 2002.

SANTOS, Ana Lilian Bispo dos; NOVAES, Maria Rita Carvalho Garbi; TOLEDO, Daniel Carvalho de; CAVALCANTE, Henrique Lourenço. Efeitos da glutamina no câncer colorretal evidências da literatura. **Arquivos da Medicina.** v.24, n.5. Out. 2010.

SILVA, Valéria Costa Evangelista da. **O impacto da revelação do diagnóstico de câncer na percepção do paciente.** Dissertação (Mestrado em Enfermagem Fundamental) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, 2005.

SONTAG, Susan. **A doença como metáfora.** Coleção Tendências, v.6, n.6. Edições Graal: Rio de Janeiro, 1984.

SOUSA, Alexandra Sofia Alves de. **Avaliação e suporte nutricional do doente com cancro do foro esofagogástrico.** Monografia (Bacharelado em Nutrição) - Porto: Universidade do Porto Faculdade de ciências da nutrição e alimentação, 2008.

TELELAUDO. **Câncer invasivo e câncer in situ:** veja as diferenças entre eles e atente-se. 2020. Disponível em: <<https://diagrad.com.br/noticias/cancer-invasivo/>> Acesso em: 06 Out. 2020.

WISCHMEYER, Paul E; MUSCH, Mark W; MADONNA, Mary Beth; THISSTED, Ronald; CHANG, Eugene B. **Glutamine protects intestinal epithelial cells: Role of inducible HSP70.** Northwestern Scholars. 1997.

