

LIGA DE ENSINO DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO UNIVERSITÁRIO DO RIO GRANDE DO NORTE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

RAYANE CARMO DA SILVA

**A INFLUÊNCIA DO CONSUMO DO ÔMEGA 3 DURANTE O TRATAMENTO
ONCOLÓGICO**

NATAL/RN
JULHO DE 2018

RAYANE CARMO DA SILVA

**A INFLUÊNCIA DO CONSUMO DO ÔMEGA 3 DURANTE O TRATAMENTO
ONCOLÓGICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Centro Universitário do Rio Grande do Norte
como requisito básico para conclusão de
Graduação em Nutrição.

Orientador (a): Profa. Kahula Câmara Da Costa

NATAL/RN

JULHO DE 2018

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus por ter me dado saúde e forças para superar as dificuldades. À minha família por todo amor, incentivo, dedicação e paciência, contribuindo diretamente para que eu pudesse ter um caminho mais fácil e prazeroso durante esses anos.

Agradeço aos professores que sempre estiveram dispostos a ajudar e contribuir para um melhor aprendizado, principalmente a minha professora e orientadora Kahula Câmara. Agradeço também a instituição por todas as ferramentas que permitissem chegar ao final desse ciclo de maneira satisfatória.

A INFLUÊNCIA DO CONSUMO DO ÔMEGA 3 DURANTE O TRATAMENTO ONCOLÓGICO

THE INFLUENCE OF OMEGA 3 CONSUMPTION DURING ONCOLOGICAL TREATMENT

Rayane Carmo Da Silva¹

Kahula Câmara da Costa²

RESUMO

O câncer é definido como uma enfermidade crônica, caracterizada pelo crescimento descontrolado das células. Sua prevenção tem tomado uma dimensão importante no campo da ciência, uma vez que recentemente foi apontada como a primeira causa de mortalidade no mundo. Este trabalho teve como objetivo avaliar a influência da ingestão de ômega 3 durante o tratamento oncológico. Foi realizada uma revisão de literatura, utilizando artigos de periódicos na base de dados do Google acadêmico, SCIELO, BVS e PubMed, sendo artigos com anos superiores a 2005. Para prevenção de doenças, inclusive do câncer, além de uma dieta equilibrada, a ingestão diária de ômega-3 através de fontes alimentares é aconselhada. No câncer, são inúmeros os benefícios relacionados, principalmente como modulador dos processos inflamatórios e imunológicos. Nessa perspectiva, alguns estudos sugerem que a suplementação de ômega-3 pode ser utilizada como coadjuvante no tratamento de cânceres, contudo não se pode concluir que é realmente efetiva, sendo necessárias novas pesquisas que indiquem nível ótimo de ingestão entre ômega-3, EPA, DHA e frequência de consumo.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer. Alimentação Saudável. Ômega 3. EPA. DHA. Ácido Alfa-linolênico.

ABSTRACT

Cancer is defined as a chronic disease characterized by the uncontrolled growth of cells. Its prevention has taken an important dimension in the field of science, since it has recently been pointed out as the first cause of mortality in the world. This study aimed to evaluate the influence of omega 3 intake during oncologic treatment. A literature review was carried out using articles from journals in the Google academic database, SCIELO, BVS and PubMed, being articles with years superior to 2005. For prevention of diseases, including cancer, in addition to a balanced diet, the intake Omega-3 daily through dietary sources is advised. In cancer, there are innumerable related benefits, mainly as a modulator of the inflammatory and immunological processes. In this perspective, some studies suggest that omega-3 supplementation can be used as a coadjuvant in the treatment of cancers, but it can not be concluded that it is really effective, and new research is needed to indicate an optimal level of ingestion between omega-3, DHA and frequency of consumption.

KEY WORDS: Cancer. Healthy eating. Omega 3. EPA. DHA. Alpha-linolenic acid

¹ Graduanda do Curso de Nutrição, Centro Universitário do Rio Grande do Norte. E-mail: rcarmo72@gmail.com

² Docente do Curso de Nutrição, Centro Universitário do Rio Grande do Norte. E-mail: kahula@ymail.com

1. INTRODUÇÃO

Segundo o Inca (2018), câncer é o nome dado a um conjunto de doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores ou neoplasias malignas. Por outro lado, um tumor benigno significa uma massa localizada de células que se multiplicam vagarosamente e se assemelham ao seu tecido original, raramente constituindo um risco de vida.

O número de casos de câncer tem aumentado de maneira considerável em todo o mundo, principalmente a partir do século passado, configurando-se, na atualidade, como um dos mais importantes problemas de saúde pública mundial. A frequência de distribuição dos diferentes tipos de câncer apresenta-se variável em função das características de cada região, o que enfatiza a necessidade do estudo das variações geográficas nos padrões desta doença, para seu adequado monitoramento e controle (WATERS, 2001).

Entre as principais causas que acarretam o aparecimento da doença destacam-se os fatores internos relacionados à genética e fatores externos, como meio ambiente, hábitos e costumes da sociedade e má alimentação. Pode-se enfatizar também a idade, menarca, exposição ao estrogênio, à radiação, obesidade, sedentarismo e toxinas ambientais que podem desencadear o processo de formação do tumor (AGUIAR et al, 2008).

Portanto, o câncer possui uma relação íntima com os hábitos de vida e, conseqüentemente, com os hábitos alimentares. Segundo a Organização Mundial de Saúde – OMS (2011), cerca de 30% dos casos de câncer provavelmente está relacionada à nutrição. Dietas mais calóricas, ricas em proteínas e gorduras de origem animal, pobres em fibras e combinadas a uma vida sedentária, álcool em excesso e sobrepeso aumentam o risco de surgimento do câncer de intestino, próstata e mama, por exemplo.

O binômio dieta-saúde representa um novo paradigma no estudo dos alimentos (BORGES, 2000). Neste contexto, surge a compreensão de que a alimentação adequada exerce um papel além do que fornecer energia e nutrientes essenciais, enfatizando também a importância dos constituintes não-nutrientes, que em associação, são identificados pela

promoção de efeitos fisiológicos benéficos, podendo prevenir ou retardar doenças (BIDLACK, 1999).

A comumente perda de peso relacionada ao câncer contribui para a piora do bem estar do paciente, redução da tolerância às drogas antineoplásicas e piora do prognóstico (LEANDRO-MERHI et al., 2008). A terapia nutricional que acompanha o tratamento curativo deve ser iniciada o mais cedo possível, possibilitando o aumento da tolerância e da resposta ao tratamento oncológico, diminuindo a taxa de complicações e possivelmente reduzindo a morbidade por meio da otimização do equilíbrio entre gasto energético e ingestão de alimentos (CARO et al., 2007).

Os lipídeos são as principais formas de reserva energética na maioria dos organismos e desempenham uma variedade de funções celulares. Dentre esses, os ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 se destacam por apresentarem efeitos benéficos à saúde humana (YOU DIM, 2000).

Estudos mostram a relação do ômega 3 na prevenção e tratamento do câncer. Este ácido graxo é um tipo de gordura poliinsaturada encontrada principalmente em peixes marinhos de água fria e em algumas sementes de plantas (MIYASAKA et al, 1996). Os principais ácidos graxos da família ômega 3 são o alfa-linolênico (ALA), o eicosapentanóico (EPA) e o docasahexanóico (DHA), os quais além da função no desenvolvimento e funcionamento do sistema nervoso, fotorecepção e sistema reprodutivo são apontados como redutores de risco de doenças coronarianas, hipertensão moderada, incidência de diabetes e prevenção de certas arritmias cardíacas e morte súbita (PIMENTEL, et al., 2005).

Nessa perspectiva, o objetivo do estudo foi avaliar a influência da ingestão de ômega 3 durante o tratamento oncológico.

2. METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão de literatura no qual foram utilizados os artigos periódicos em publicações disponíveis no banco de dados do Google Acadêmico, SciELO (Scientific Electronic Library Online), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e PubMed. A pesquisa foi realizada entre fevereiro e junho de 2018, utilizando-se as palavras chaves “câncer”, “alimentação saudável” e “ômega 3”, “EPA”, ”DHA” e “ácido alfa-linolênico”.

Na busca inicial foram considerados os seguintes critérios: artigos em português e inglês no período de 2005 a 2018, os títulos e os resumos dos artigos que tiveram relação com o objetivo da pesquisa, artigos originais e, em seguida, foi realizada a leitura integral dos artigos selecionados. Por fim, os demais artigos que não se ajustaram por não possuírem relação com o tema abordado foram excluídos, conforme evidenciado na figura 1.

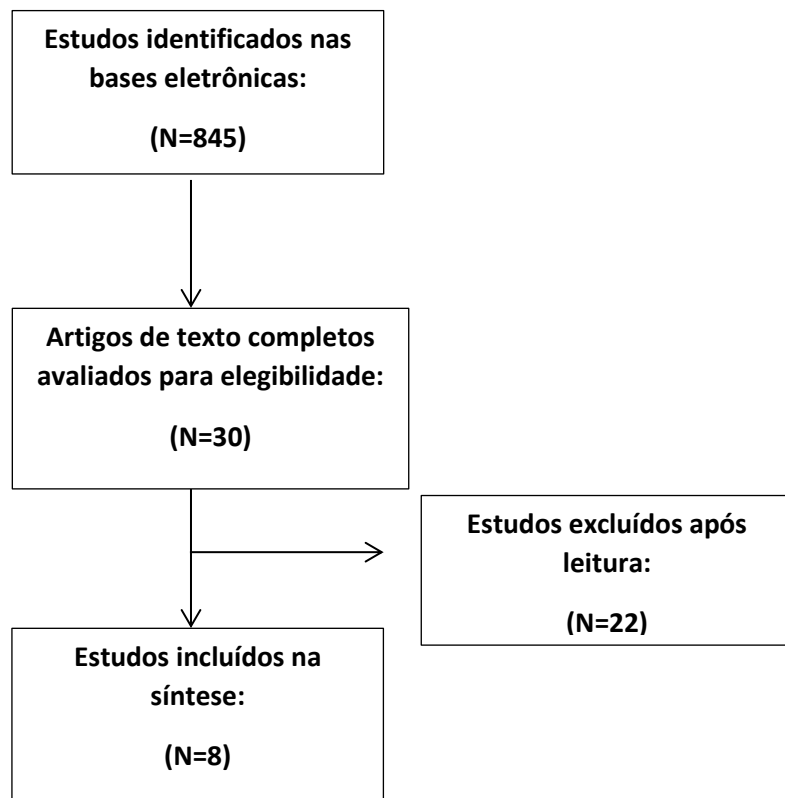


Figura 1. Fluxograma da pesquisa bibliográfica

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para obtenção dos resultados, foram coletadas informações de oito artigos originais, sendo um estudo realizado com ratos, um *in vitro* e os demais, *in vivo*. As pesquisas abordam a relação do consumo do ômega 3 durante o tratamento do câncer, conforme a tabela 1.

Tabela 1. Consumo do ômega 3 durante o tratamento oncológico.

AUTOR	AMOSTRA	INTERVENÇÃO	RESULTADOS
Hanai et al., 2018	Amostra foi constituída por 28 indivíduos submetidos a cirurgia para carcinoma de cabeça e pescoço entre 20-80 anos.	- Avaliar se um suplemento nutricional de alto valor nutritivo com mistura de ácidos graxos ω-3 pode minimizar a perda de peso e atenuar os aumentos no marcador inflamatório. - Foi dividido em 2 grupos, sendo o experimental suplementado com Prosure® enriquecido com EPA 14 dias antes e 14 dias depois da cirurgia de cabeça e pescoço e o grupo controle. Durante o período foi ofertado 480ml do suplemento além da dieta normal.	- Os resultados deste estudo indicam que, para os pacientes considerados já com caquexia (com base na perda de peso corporal), suplementação nutricional por 28 dias não tem efeito significativo na alteração do peso corporal ou marcador inflamatório. - A incidência das complicações do pós-operatório não diferem entre os dois grupos.
Ravacci et al., 2013	Células mamárias cancerosas	Foram utilizadas diferentes dosagens de DHA (25, 50,75 e 100 μ m), por um período de incubação de 24, 48 e 72 horas.	Foi encontrado $p < 0,001$ para todas as dosagens de DHA tanto em relação à inibição de grandes quantidades lipídicas quanto na indução da apoptose nas células com super-expressão de HER-2 (receptor cuja super-expressão é uma das maiores anormalidades celulares clinicamente significativas no câncer de mama e indicador de mau prognóstico em 25% dos casos).

Mesquita et al, 2011.	Participaram do estudo 18 ratos Wistar machos, pesando entre 220 e 300 g, distribuídos em três grupos: Grupo controle (GC), Grupo tenoxicam (GT) e o Grupo ômega-3 (GO).	Grupo controle: 0,2 mL de solução fisiológica; Grupo tenoxicam: 1 mg.kg-1.dia-1 de tenoxicam; Grupo w3: 200mg/Kg/dia de ácido graxo ômega-3 diariamente, por gavagem. O tratamento teve duração de duas semanas.	Não houve diferença estatística entre o uso do ômega 3 ou do tenoxicam (anti-inflamatório), sugerindo que a suplementação com ácido graxo pode ser de valiosa utilidade, principalmente na abordagem de doenças que exijam tratamento crônico com anti-inflamatórios.
Taylor et al, 2010	31 pacientes com diversos tipos de tumores e que apresentavam perda de peso.	EPA em cápsulas (1,5g-dia) durante 6 semanas.	A suplementação de baixa dose resultou em aumento significativo de EPA e DHA em fosfolipídios do plasma, estabilização do peso corporal e melhora da apetite e qualidade de vida.
West et al, 2010	55 pacientes pós-colectomizados, com idade a partir de 18 anos.	Grupo suplementado com 2g de EPA-dia (n=28) e grupo placebo (n=27) durante 6 meses.	- Redução média de 22,4% no número de pólipos e uma redução de 29,8 na soma de diâmetros dos pólipos e agravamento do grupo placebo. - O tratamento com EPA levou a um aumento médio de 2,6 vezes nos níveis de EPA da mucosa em comparação com o placebo. - A ação anti-neoplásica do EPA foi compatível com a de agentes quimioterápicos.
Mantovani et al, 2010	332 pacientes, acima de 18 anos, com síndrome de anorexia e caquexia relacionadas ao câncer	Grupo 1: medroxiprogesterona (500 mg / dia) ou acetato de megestrol (320 mg / dia); Grupo 2: EPA (2,2g/ dia) Grupo 3: L-carnitina (4 g / dia) Grupo 4: talidomida (200 mg / dia)	O G5 apresentou melhora significativa em todos os sintomas primários da caquexia e na maioria dos secundários. A suplementação apenas com EPA só apresentou resultados relevantes no quesito de diminuir ou inibir toxicidade de tratamentos concomitantes.

		Grupo 5: uma combinação dos anteriores. A duração do tratamento foi de 4 meses.	
Ryan et al, 2009	53 pacientes no pré-operatório de cirurgia de câncer de esôfago, sendo todos adultos.	Grupo 1: 2 Tetra Parks, 240mL cada de Prosure®. Grupo 2: Fórmula padrão (Ensure Plus®). O tempo de duração foi de 5 dias no pré-operatório (via oral) e 21 dias de pós-operatório (jejunostomia).	A suplementação precoce no pós-operatório da cirurgia de câncer do esôfago com EPA (G1) foi associada com a preservação da massa magra corporal quando comparada com a fórmula padrão.
Read et al, 2007	23 pacientes com câncer avançado de cólon-retal avançado em quimioterapia.	O consumo médio de EPA foi de 2 tetrapaks (408 ml) por dia. A cada 240ml, 16 g de proteína, 1,09g de EPA e 0,46g de DHA. Foram 3 semanas antes de iniciar a quimioterapia e por mais 3 ciclos de tratamento, totalizando 9 semanas.	Aumento do peso médio (2,5kg) e dos níveis de EPA; Manutenção da massa corporal magra e de medidas de qualidade de vida; Redução do consumo de proteína e energia após o início da quimioterapia; Diminuição da proteína C reativa para níveis basais (apesar do aumento de 14,9 mg / L nas primeiras 3 semanas) e de demais marcadores inflamatórios.

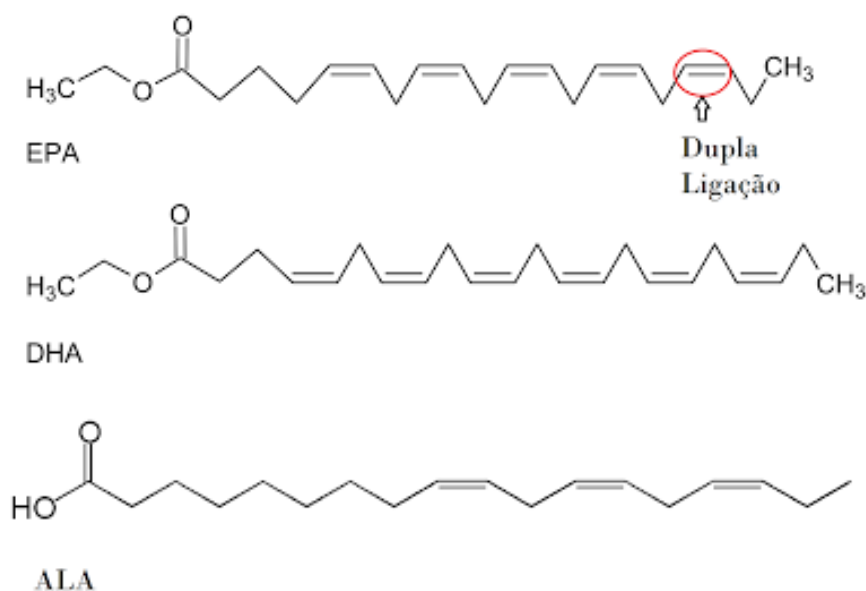
3.1. BENEFÍCIOS E RECOMENDAÇÕES DO ÔMEGA 3

Até o início do século XX, a importância dos ácidos graxos era relacionada exclusivamente a sua forma eficiente de armazenar energia, podendo ser sintetizados pelo organismo a partir de proteínas e carboidratos. Desde então, várias evidências demonstraram que dieta pobre em ácidos graxos é associada a síndromes que em determinadas circunstâncias podem ocasionar a morte. Grande parte da compreensão dos efeitos benéficos para a saúde do óleo de peixe foi derivada de estudos epidemiológicos em populações que têm dietas ricas em ômega 3 (OKADA, 2014; SIDDIQUI et al., 2007).

Os ácidos graxos de cadeia curta, média e longa, saturados e monoinsaturados podem ser sintetizados pelo organismo, diferentemente dos ácidos graxos que não podem ser sintetizados pelo mesmo sendo, portanto, essenciais na dieta (RATNAYAK; GALLI, 2009).

O ômega-3 é encontrado em alimentos de origem vegetal e de origem animal. Os alimentos de origem vegetal são fontes de ALA que no organismo humano pode ser convertido a EPA e DHA, já as principais fontes de EPA e DHA são de origem animal e marinha. Dos óleos das sementes de linhaça (57%), canola (8%) soja (7%) e da chia, pode ser extraído o ALA; enquanto que, o óleo de microalga, óleo de peixe, salmão, sardinha, caranguejo, camarão, ostras, arengue e cavalinha são exemplos de fontes de DHA e EPA (MAHAN; ESCOTT-STUMP, 2010).

Figura 2. Estrutura do ômega 3



Fonte: PERINI et al., 2010

O Instituto de medicina (IOM) recomenda desde 2005, uma ingestão diária de 1,1g de ALA para as mulheres e 1,6g ALA para os homens, como forma de prevenção a algumas doenças crônicas, até dez por cento deste valor pode ser consumido como EPA e/ou DHA. Em 2014, a Academia de Nutrição e Dietética, afirmou que desde que se encontre dentro da faixa recomendada pelo IOM, 500mg de EPA mais DHA por dia é necessário para a população adulta saudável (VANNICE; RASMUSSEN, 2014).

3.2. SUPLEMENTAÇÃO DE ÔMEGA NO TRATAMENTO DO CÂNCER

Os benefícios do consumo dietético do ômega-3 já foram comprovados na prevenção e estabilização de diversas doenças e condições patológicas, inclusive no câncer. Suplementos de ômega-3 estão sendo amplamente investigados através de dietas enriquecidas quanto ao seu efeito na evolução clínica e os resultados em pacientes com câncer, principalmente na modulação da resposta inflamatória e imunológica e na melhora da síndrome da caquexia relacionada ao câncer (SIDDQUI et al., 2007), contudo, ainda não foram estabelecidas recomendações específicas para sua ingestão no que diz respeito a referida situação clínica (VANNICE; RASMUSSEN, 2014).

O EPA em conjunto com outros nutrientes tem ação benéfica comprovada no sistema imune, sendo a suplementação com fórmulas imunomoduladoras indicada pelo Instituto Nacional do Câncer (2011) no pré-operatório de grandes cirurgias oncológicas. Resultado esse comprovado por Braga et al. (2005), que verificou diminuição de complicações e de tempo de internação tanto para os pacientes que receberam fórmula imunomoduladora apenas no pré quanto nos que receberam no pré e pós-operatório.

Pesquisas atuais (Tabela 1) buscam encontrar o tratamento mais eficaz e seguro para melhorar os sintomas primários da caquexia no câncer: diminuição de massa magra, aumento do gasto energético e fadiga; e os sintomas secundários mais relevantes: redução de apetite, hábitos alimentares, força de preensão, escore prognóstico de Glasgow e citocinas pró-inflamatórias.

3.3. PRESERVAÇÃO DA MASSA MAGRA

Sabe-se que o câncer tem reflexos na composição corporal do doente oncológico, tendo como característica a perda de massa magra com uma preservação relativa de massa proteica visceral. A sarcopenia, encontrada em pacientes oncológicos, definida como perda de massa muscular independente de perda de tecido adiposo, tem sido associada à diminuição da capacidade funcional, ao aumento do risco de quedas e fraturas e ao maior tempo de hospitalização (CORONHA, et al., 2011).

Outra consequência comum aos pacientes com câncer é a desnutrição, que pode avançar para um quadro de caquexia, levando desde a perda de peso até a uma incapacidade geral que pode progredir para morte (XARA, et al., 2011).

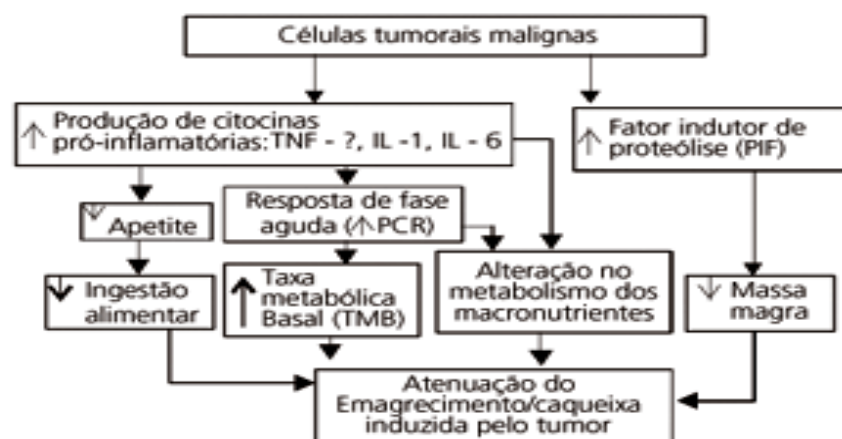
O ômega-3 (EPA E DHA) têm sido associado à diminuição do volume tumoral, melhora do peso corporal e diminuição da anorexia, devido sua ação anti-inflamatória. O ácido graxo é capaz de suprimir a produção de citocinas pró inflamatórias, aumentar a ação da insulina, aumentar a síntese de óxido nítrico e a concentração de acetilcolina no cérebro e proteger os neurônios das ações tóxicas do TNF α (Fator de Necrose Tumoral). A interação das substâncias citadas sugere que o EPA e o DHA sejam substratos promissores no manejo da SAC (Síndrome Da Anorexia-Caquexia) induzida por citocina (YOUNES; NOGUCHI, 200)

O EPA inibe a ação do PIF (Fator Indutor de Proteólise), que tem ação aumentada no catabolismo protéico da caquexia. Eicosanóides derivados do EPA e DHA têm mostrado também uma ação inibitória direta sobre a lipólise induzida pelo tumor. O mecanismo de reversão da caquexia pelo EPA envolve a supressão das citocinas inflamatórias TNF α , IL-1 e IL-6 (FERREIRA, 2003)

3.4. MARCADORES INFLAMATÓRIOS

Atualmente, a adequação do balanço dietético de lipídeos tem motivado inúmeras investigações. Em pacientes com alterações das respostas metabólicas, o equilíbrio entre os lipídeos da dieta tem como propósito controlar a resposta inflamatória exacerbada, por meio da relação entre os tipos de ácidos graxos polinsaturados ingeridos (CALDER, 2003).

Figura 3: Mecanismo associado à caquexia e à perda de peso induzidas pelo tumor maligno.



Fonte: GARÓFOLO, 2006.

Alguns estudos mostram que a suplementação com ácidos graxos da família ômega-3 atenua a resposta inflamatória aguda, prevenindo o catabolismo, e melhorando a utilização dos substratos energéticos, bem como a resposta imune, prolongando a sobrevida de pacientes com câncer. O ácido graxo ômega-3 controla a inflamação por meio da redução na proteína C-reativa (PCR), citocinas pró-inflamatórias eicosanoides, quimiocinas e outros mediadores inflamatórios. Entretanto, esses efeitos do óleo de peixe parecem estar mais associados com o EPA (BARBER, 2001).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os resultados das pesquisas, é possível destacar que alguns estudos mostram resultados conflitantes do consumo do ômega 3, entretanto, outros estudos apontam a importância do consumo na manutenção do estado nutricional e da resposta inflamatória.

Em uma dieta equilibrada, a ingestão diária de 1,1g para as mulheres e 1,6g para homens de ômega-3 oferecem benefícios à saúde, inclusive na prevenção ao câncer. Na doença já instituída a recomendação diária de ingestão do ômega-3 ainda não está estabelecida, mas os benefícios relacionados a esse são inúmeros, principalmente como modulador dos processos inflamatórios e imunológicos, o que explica várias de suas aplicações no tratamento do câncer. Entretanto, a comprovação em epidemiologia humana destas vantagens ainda se mostra incompleta, porém havendo direcionamentos otimistas neste sentido, inclusive ao prolongamento da sobrevida.

Com base nisso, alguns estudos abordados neste trabalho demonstram que a suplementação com ômega-3 pode ser utilizada como coadjuvante no tratamento de cânceres, contudo não pode haver uma conclusão de que é realmente efetiva, sendo necessários novos estudos que indiquem nível ótimo de ingestão entre ômega-3, EPA e DHA, recomendações específicas no que diz respeito a situação clínica, frequência de consumo, quais são os fatores de risco associados e as vias de ação.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, A. D. F. et al. Perfil sociodemográfico e clínico das pacientes em tratamento do câncer mamário. **Rev. do Instit de Ciências da Saúde**, São Paulo, 2008; 26 (2): 191-195
- Barber MD. Cancer cachexia and its treatment with fish-oil-enriched nutritional supplementation. *Nutrition*. 2001; 17:751-5.
- BIDLACK WR, WANG W. Planejamento de alimentos funcionais. In: Shils ME, Olson JA, SHIKE M, ROSS AC. **Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença**. 9a ed. Rio de Janeiro: Manole; 1999. p. 1959-70.
- BORGES VC. Alimentos funcionais: prebióticos, probióticos, fitoquímicos e simbióticos. In: Waitzberg DL. **Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica**. 3a ed. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 1495-509.
- BRAGA, M.; GIANOTTI, L. Preoperative immunonutrition: cost-benefit analysis. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 29, n.1, p. 57-61, 2005.
- CALDER PC. Long-chain n-3 fatty acids and inflammation: potential application in surgical and trauma patients. **Braz J Med Biol Res**. 2003; 36(4):433.
- CORONHA AL, CAMILO ME, RAVASCO P. A importância da composição corporal no doente oncológico: qual a evidência? **Acta Med Port**. 2011 Dec;24 Suppl 4:769-78.
- Ferreira FO. Cachexia do câncer. In: Ikemori EHA, et al. **Nutrição em Oncologia**. São Paulo: Tecmedd; 2003. p. 419-45.
- LEANDRO-MERHI, V. A.; et al. Comparative study of nutritional status indicators among patients with gastrointestinal neoplasms. ABCD. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 21, n. 3, p. 114-9, 2008.
- MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. Alimentos nutrição & dietoterapia. **Krause's food, nutrition & diet therapy**. 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- MANTOVANI, G. et al. Randomized Phase III Clinical Trial of Five Different Arms of Treatment in 332 Patients with Cancer Cachexia. **The Oncologist**. v. 15, n. 2, p. 200-11, 2010.

MESQUITA, T. R.; Anti-inflammatory effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acids in rats. **Revista Dor**, v. 12, n. 4, p. 337-41, 2011.

Ministério da Saúde (Br). Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. **Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2009.

MIYASAKA CK, MANCINI J, LAJOLO FM, CURI R. Implicações clínicas e nutricionais dos ácidos graxos poliinsaturados w-3 dos óleos de peixe. **Laes & Haes**. 1996;1(98):68-75.

OKADA, F. Inflammation-related carcinogenesis: current findings in epidemiological trends, causes and mechanisms. **Yonago Acta Medica**, v. 57, n. 2, p. 65-72, 2014.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OMS. Indicadores de Saúde. Disponível em: <http://www.who.int/es>. Acesso em 13 de Fevereiro de 2011.

PIMENTEL, B. M. V.; FRANCKI, M.; GOLLÜCKE, B. P. Alimentos funcionais: introdução as principais substâncias bioativas em alimentos. São Paulo: **Editora Varela**, 2005.

POPKIN, B. M., 2001. The nutrition transition and obesity in the developing world. **Journal of Nutrition**, 131:871-873.

RAVACCI, G. R. Lipid raft disruption by docosahexaenoic acid induces apoptosis in transformed human mammary luminal epithelial cells harboring HER-2 overexpression. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 24, n. 3, p. 505-15 24, 2013.

RATNAYAKE, W.M.; GALLI, C. Fat and fatty acid terminology, methods of analysis and fat digestion and metabolism: a background review paper. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 55, n. 1-3, p. 8-43, 2009.

READ, J. A. et al. Nutrition intervention using an eicosapentaenoic acid (EPA)-containing supplement in patients with advanced colorectal cancer. Effects on nutritional and inflammatory status: a phase II trial. **Support Care Cancer**, v. 15, n. 3, p. 301-7, 2007.

RYAN, A. M.; et al. Enteral nutrition enriched with eicosapentaenoic acid (EPA) preserves lean body mass following esophageal cancer surgery: results of a double-blinded randomized controlled trial. **Annals of Surgery**, v. 249, n. 3, p. 355-63, 2009.

SIDDIQUI, R.A.; HARVEY, K.A.; ZALOGA, G.P.; STILLWELL, W. Modulation of lipid rafts by Omega-3 fatty acids in inflammation and cancer: implications for use of lipids during nutrition support. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 22, n. 1, p. 74-88, 2007.

TAYLOR, L. A.; PLETSCHE, L.; ARENDS, J.; UNGER, C.; MASSING, U. Marine phospholipids--a promising new dietary approach to tumor-associated weight loss. **Support Care Cancer**, v. 18, n. 2, p. 159-70, 2010.

VANNICE, G.; RASMUSSEN, H. Position of the academy of nutrition and dietetics: Dietary fatty acids for healthy adults. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v.114, p.136–153, 2014.

WATERS WF. Globalization, socioeconomic restructuring, and community health. **J Community Health**. 2001 Apr;26(2):79-92.

WEST, N.J.; CLARK, S.K.; PHILLIPS, R.K.; et al. Eicosapentaenoic acid reduces rectal polyp number and size in familial adenomatous polyposis. *Gut*, v. 59, n. 7, p. 918-25, 2010.

YOUNES RN, NOGUCHI Y. Pathophysiology of cancer cachexia. **Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo**. 2000;55(5):181-93

YOUDIM, K.A.; MARTIN, A.; JOSEPH, J.A. Essential fatty acids and the brain: possible health implications. **International Journal of Developmental Neuroscience**, v. 18, n. 4/5, p. 383-99, 2000.

XARÁ S, AMARAL TF, PARENTE B. Undernutrition and quality of life in non small cell lung cancer patients. **Rev Port Pneumol**. 2011 Jul-Aug;17(4):153-8.