

# Adesão e associação no controle da diarreia da dieta de baixo resíduo em pacientes com adenocarcinoma de reto na vigência de tratamento neoadjuvante com radioterapia e quimioterapia

*Adherence and association on the control of diarrhea of low residue diets among patients with rectal adenocarcinoma during neoadjuvant radiotherapy and chemotherapy*

DOI: 10.37111/braspenj.2024.39.1.7

Aline do Vale Firmino<sup>1</sup>  
Ademar Lopes<sup>2</sup>  
Paulo Roberto Stevanato Filho<sup>3</sup>

## Unitermos:

Câncer retal. Diarreia. Retite. Dieta. Terapia neoadjuvante.

## Keywords:

Rectal cancer. Diarrhea. Retitis. Diet. Neoadjuvant therapy.

## Endereço para correspondência:

Aline do Vale Firmino  
AC Camargo Cancer Center – Rua Professor Antônio Prudente, 211 – Liberdade – São Paulo, SP, Brasil – CEP: 01509-9000  
E-mail: [aline.firmino@accamargo.org.br](mailto:aline.firmino@accamargo.org.br)

## Submissão:

14 de fevereiro de 2024

## Aceito para publicação:

02 de julho de 2024

## Data da publicação:

20 de julho de 2024

## RESUMO

**Introdução:** O tratamento neoadjuvante é empregado para pacientes com adenocarcinoma de reto com boa eficácia. A diarreia é um dos sintomas mais frequentes, podendo desencadear a retite. Este estudo objetiva avaliar a adesão à dieta de baixo resíduo e seu impacto na redução da retite. **Método:** O estudo foi observacional prospectivo de coorte. Foram avaliados pacientes com adenocarcinoma de reto médio ou baixo, em tratamento neoadjuvante com radioterapia concomitante à quimioterapia. Os pacientes foram orientados a seguir uma dieta de baixo resíduo. A coleta de dados ocorreu em quatro momentos durante o tratamento, para avaliar a adesão à dieta aplicada, os sintomas apresentados e o estado nutricional dos pacientes avaliados. **Resultados:** 42 pacientes foram incluídos no estudo, sendo que destes, 66,7% realizaram o protocolo terapêutico *long course* (LC). Quanto ao perfil nutricional, 50% dos pacientes se mantiveram acima do peso, independente do gênero. Não foi observado diferença significativa entre o estado nutricional ao longo do tratamento ( $p=0,607$  e  $1,0$ , respectivamente). Idosos que realizaram o protocolo LC apresentam diferença estatisticamente significativa em seu perfil nutricional nos momentos M2 ( $p=0,023$ ) e M3 ( $p=0,037$ ). Ocorreu uma maior tendência de adesão ao protocolo nutricional nos pacientes em tratamento *short course* (SC), quando comparados àqueles no grupo LC ( $p=0,082$ ). Quanto à toxicidade gastrointestinal, foi observado um pequeno aumento na presença de diarreia entre os M2 e M3, fases de maior radiação, porém sem significância. Quando avaliada a presença de diarreia de 30 a 45 dias após o término da radioterapia, não foi observado a presença do sintoma ( $p=0,545$ ). **Conclusão:** A adesão ao protocolo nutricional orientada foi de aproximadamente 70%. Porém, não foi observado controle na diarreia ao longo do acompanhamento. A boa aderência à dieta e a manutenção do estado nutricional podem ser reflexo do acompanhamento nutricional realizado.

## ABSTRACT

**Introduction:** Neoadjuvant treatment, where radiotherapy is employed concomitantly with chemotherapy, is used for patients with rectal adenocarcinoma with good efficacy. Diarrhea is one of the most common symptoms, which can trigger rectitis. This study aims to evaluate adherence to a low residue diet and its impact on reducing rectitis. **Methods:** The study was a prospective observational cohort study. Patients with medium or low rectal adenocarcinoma undergoing neoadjuvant treatment with radiotherapy concomitant with chemotherapy were evaluated. Patients were instructed to follow a low-residue diet. Data collection occurred at four moments during treatment, to evaluate adherence to the applied diet, symptoms presented, and nutritional status of evaluated patients. **Results:** 42 patients were included in the study, of which 66.7% underwent the long course (LC) therapeutic protocol. Regarding the nutritional profile, 50% of patients remained overweight, regardless of gender. No significant difference was observed between nutritional status throughout the treatment ( $p=0.607$  and  $1.0$ , respectively). Elderly people who underwent the LC protocol showed a statistically significant difference in their nutritional profile at moments M2 ( $p=0.023$ ) and M3 ( $p=0.037$ ). There was a greater tendency towards adherence to the nutritional protocol in patients on short course (SC) treatment compared to the LC group ( $p=0.082$ ). Regarding gastrointestinal toxicity, a small increase in the presence of diarrhea was observed between M2 and M3, phases of greater radiation, but without significance. When evaluating the presence of diarrhea 30 to 45 days after the end of radiotherapy, the presence of the symptom was not observed ( $p=0.545$ ). **Conclusion:** Adherence to the guided nutritional protocol was approximately 70%, but no diarrhea control was observed throughout follow-up. Good adherence to the diet and maintenance of nutritional status may be a reflection of the nutritional monitoring carried out.

1. Mestre em Ciências, Nutricionista Clínica no A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil.
2. Livre Docente em Oncologia, Doutor em Oncologia, Cirurgião Oncológico no A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil.
3. Doutor em Oncologia, Cirurgião Oncológico no A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

O tratamento padrão para o câncer de reto depende do seu estágio. Para tumores localmente avançados de reto médio ou baixo ou com acometimento de linfonodos, o tratamento de melhor eficácia é a radioterapia concomitante com quimioterapia, seguida de cirurgia. Estudos têm demonstrado que esta linha de tratamento apresenta melhores resultados, quando comparada à cirurgia realizada de forma exclusiva<sup>1</sup>.

Em 2020, na reunião anual da *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), foram apresentados os resultados do ensaio "RAPIDO"<sup>2</sup>, um estudo multicêntrico, aberto, randomizado, controlado, de fase 3. Nele, observou-se que a diminuição da chance de falha no tratamento realizado no grupo experimental provavelmente indica um aumento da eficácia da quimioterapia pré-operatória em relação à quimioterapia adjuvante. Conclui-se que o tratamento experimental avaliado pode ser considerado como uma nova opção de tratamento no câncer retal localmente avançado de alto risco.

Durante a radioterapia na região pélvica, alças do intestino delgado, parte do cólon sigmóide e reto alto podem estar no campo de irradiação e sofrer efeitos colaterais. Uma reação aguda no reto pode resultar em diversos sintomas como dor, diarreia, tenesmo, incontinência e sangramento, denominada enterite por radiação (ERad)<sup>3</sup>. Em 5 a 15% dos casos, a enterite pode tornar-se grave, o que culmina em interrupção do tratamento aplicado ou alteração do plano terapêutico. Os medicamentos mais utilizados em combinação com a radioterapia são o 5-fluorouracil e a capecitabina. Os efeitos colaterais do tratamento combinado costumam ser mais intensos do que os observados com a radioterapia ou a quimioterapia isolada<sup>4</sup>.

Apesar dos avanços importantes em técnicas de radioterapia, a toxicidade intestinal induzida por radiação permanece como evento frequente. Em terapia neoadjuvante, cerca de 90% dos pacientes apresentaram mudanças no hábito intestinal<sup>5</sup>.

Com o objetivo de melhorar tais sintomas, a estratégia de utilizar uma dieta de baixo resíduo, com restrição de resíduos e de fibras, tem sido usada em pacientes submetidos a radioterapia pélvica para tumores de reto na fase de neoadjuvância. O seu intuito é diminuir a retenção de fezes no reto, onde se encontra a lesão, reduzindo os sintomas durante essa fase do tratamento. Apesar deste conhecimento, a literatura ainda é conflitante, muitas vezes não demonstrando eficácia terapêutica com essa abordagem dietética<sup>6</sup>.

Em 1986, Stryker & Bartholomew<sup>7</sup> realizaram um dos primeiros estudos para avaliar a influência da alimentação no controle dos sintomas da radiação pélvica. Os pacientes avaliados foram subdivididos em três tipos de intervenção: uso de leite comum, uso de leite sem lactose e uso de leite comum acrescido da enzima lactase. Não foi encontrada

diferença relevante entre os três grupos avaliados. Liu et al.<sup>5</sup> realizaram um grande estudo retrospectivo com pacientes submetidos a radioterapia na região da próstata que receberam alguma irradiação no reto. Os pacientes selecionados foram orientados a seguir uma dieta com baixo consumo de fibras, cafeína, álcool e alimentos picantes, enquanto o grupo controle não teve nenhuma restrição. Ao final do estudo, foi observado redução nos sintomas gastrointestinais, como diarreia, em comparação ao grupo controle.

Como observado, os estudos foram realizados com tratamentos radioterápicos em diferentes localizações, o que interfere no resultado final, pois cada localização possui esquemas de radioterapia diferenciados. Além disso, são estudos antigos e que possuíam técnicas de radioterapia que não são mais utilizadas atualmente<sup>8</sup>.

A educação nutricional tem papel primordial no tratamento de diversas doenças e a adesão às orientações nutricionais é essencial para bons resultados. Quando um paciente adere de forma satisfatória às orientações aplicadas, há um impacto no sucesso do tratamento. E para que este processo ocorra adequadamente, é necessária uma parceria entre o profissional da saúde e o paciente, englobando diversos aspectos, como frequência de acompanhamento e o desenvolvimento da consciência para o autocuidado, consequentemente gerando atitudes, hábitos e práticas alimentares saudáveis<sup>9</sup>.

Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar a adesão à dieta de baixo resíduo, orientada aos pacientes com câncer de reto médio e baixo submetidos à quimioterapia e radioterapia neoadjuvantes e sua associação no controle de reite e diarreia.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo piloto, observacional prospectivo do tipo coorte. A amostragem do estudo foi realizada por conveniência (ou seja, não probabilística). Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sob o nº 2655/18. Os critérios de inclusão foram: pacientes com adenocarcinoma primário de reto médio ou baixo, submetidos à tratamento de radioterapia e quimioterapia neoadjuvantes, de ambos os sexos, maiores de 18 anos e que foram submetidos à orientação nutricional de dieta baixo resíduo, conforme protocolo institucional. Os critérios de exclusão foram: pacientes com tumores recidivados, que realizaram tratamento oncológico prévio (exceto câncer de pele não-melanoma), que tinham diagnóstico conhecido de doença inflamatória intestinal, que foram submetidos a radioterapia em região pélvica previamente, que não consumiram o óleo de peixe orientado, aqueles que se recusaram a assinar o termo de consentimento livre e esclarecidos ou que se recusaram a participar do estudo.

Os grupos foram subdivididos conforme protocolo terapêutico em dois grupos: *long course* (LC) e *short course* (SC). No grupo LC, foram incluídos aqueles que realizaram a radioterapia conforme protocolo, com dose de 45 Gy em 25 frações em toda pelve, acrescido de "boost" de 50,4 Gy em 28 frações no tumor primário e linfonodos acometidos com margens, com fracionamento diário de 180 cGy, cinco dias por semana concomitante com quimioterapia. Já no grupo SC, a radioterapia foi realizada na dose de 5 Gy por 5 dias, seguido de quimioterapia e com posterior encaminhamento para procedimento cirúrgico, se necessário.

Todos os pacientes foram orientados a seguir uma dieta de baixo resíduo, seguindo orientações para não consumir alimentos com fibras insolúveis como verduras e cereais integrais, trocar leite e derivados pela versão sem lactose, retirar cascas e sementes de frutas e legumes, reduzir o consumo de açúcares e gorduras e excluir leguminosas (como feijão, ervilha, lentilha, grão de bico e soja) e frutas laxativas (como mamão, laranja, abacaxi, manga, entre outras). Todos os pacientes também foram orientados ao uso de cápsulas de óleo de peixe, com vitamina E sem metais pesados e mercúrio, durante o tratamento como parte de protocolo institucional. Este protocolo foi incluído após um estudo realizado na mesma instituição, onde foi observado impacto na diminuição da inflamação sistêmica e prevenção da depleção de massa muscular durante o tratamento. A oferta estabelecida foi de 2,4 g de ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA), com início de 2 dias antes do primeiro dia de radioterapia e manter-se até o momento cirúrgico<sup>10,11</sup>.

Os pacientes foram abordados em 4 momentos distintos, os quais eram diferentes conforme protocolo terapêutico. Para os pacientes do grupo LC, os momentos (M) foram divididos em: M1, orientação nutricional; M2, segunda semana de tratamento radioterápico; M3, término das sessões de radioterapia e M4, 30-45 dias após o término do tratamento neoadjuvante. Já para os pacientes do grupo SC, os momentos foram divididos em: M1, na orientação nutricional; M2, ao término das sessões de radioterapia; M3, após 20 dias do término da radioterapia e M4, de 30-45 dias após o término do tratamento neoadjuvante. Nos M1, M2, M3 e M4, foram coletados dados antropométricos como peso, altura, circunferência do braço (CB), dobra tricípital (DCT) e força de preensão palmar (FPP).

Nos momentos M2 e M3, foi realizado um recordatório de 24hs (R24hs) para análise de aderência à dieta orientada. A dieta de baixo resíduo, descrita anteriormente, foi subdividida em seis critérios de adaptação alimentar: restrição do consumo de alimentos fonte de fibras insolúveis, como verduras e cereais integrais; troca do leite e derivados pela opção sem lactose; retirada de cascas e sementes

de frutas e legumes; redução do consumo de açúcares e gorduras; exclusão de leguminosas (como feijão, ervilha, lentilha, grão de bico e soja) e exclusão de frutas laxativas (como mamão, laranja, abacaxi, manga, entre outras).

A avaliação do estado nutricional foi realizada através do peso, altura, CB, DCT e FPP. Através do peso e altura, os pacientes foram classificados pelo índice de massa corporal (IMC), conforme as indicações da OMS (2000)<sup>12</sup> para adultos e pela OPAS (2001)<sup>13</sup> para idosos. Para classificação de CB, DCT e CMB (circunferência muscular do braço), foram utilizadas as referências de Blackburn e Thornton (1979)<sup>14</sup>, e para a FPP, foi utilizado Cruz-Jentoft (2019)<sup>15</sup>.

A avaliação quanto a adesão às orientações dietéticas foi definida como seguimento de pelo menos 80% das orientações propostas, a partir dos dados coletados no R24hs. O paciente foi classificado com adesão adequada quando houve aceitação de cinco a seis critérios de adaptação alimentar (80% dos critérios apresentados); adesão parcial, quando a aceitação foi entre três e quatro critérios de adaptação alimentar e não aderente, quando a aceitação foi de menos de três critérios de adesão alimentar.

Nos momentos M2, M3 e M4, os pacientes foram questionados sobre a incidência de diarreia. Para esta classificação, foi utilizado como referência os critérios para grau de severidade da diarreia de acordo com o *National Cancer Institute* (NCI)<sup>16</sup>, que categoriza a diarreia em diversos graus, sendo eles: grau 0 (sem diarreia); grau 1 (aumento menor que 4 evacuações por dia sobre o basal); grau 2 (aumento de 4-6 evacuações sobre o basal); grau 3 (aumento maior que 7 evacuações por dia sobre o basal e incontinência); grau 4 (consequências limitantes à vida, como colapso hemodinâmico) e grau 5 (óbito). Os graus 0 e 1 foram agrupados como "sem diarreia significativa" e os graus 2 a 4 foram agrupados como "presença de diarreia", para melhor performance da análise estatística.

A análise estatística dos dados foi realizada no programa *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) v.25. Para caracterização da amostra e para análise dos desfechos principais de frequência, foi realizada estatística descritiva das variáveis, onde as variáveis contínuas foram descritas por média, desvio padrão, mediana, valores mínimos e máximos. As variáveis categóricas foram descritas por frequências absoluta e relativa. Para avaliar a associação entre variáveis qualitativas, foi utilizado o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, quando apropriado. O teste de McNemar foi utilizado para a comparação dos momentos. Para comparar a distribuição de variáveis quantitativas com relação a variáveis qualitativas, o teste t ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney foi utilizado. Para todos os testes, foi utilizado o nível de significância de 95% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

Um total de 42 pacientes foram acompanhados durante o período de coleta. Na Tabela 1, estão descritas as características da amostra final, que se apresentou homogênea em relação ao sexo e com a maioria de pacientes no protocolo terapêutico LC.

**Tabela 1** – Caracterização da amostra conforme aspectos clínicos, demográficos e terapêuticos dos 42 pacientes com adenocarcinoma de reto incluídos no estudo.

Variável	Número de pacientes (n=42)	%
<b>Idade (anos)</b>		
Média (min-máx)	59,3 (32-94)	-
<b>Faixa etária</b>		
Adultos	24	57,1
Idosos	18	42,9
<b>Sexo</b>		
Feminino	20	47,6
Masculino	22	52,4
<b>Presença de diarreia prévia</b>		
Sim	37	88,1
Não	5	11,9
<b>Técnica de radioterapia</b>		
3D	36	85,7
IMRT	6	14,3
<b>Protocolo radioterápico</b>		
Long course	28	66,7
Short course	14	33,3

IMRT = radioterapia com modulação da intensidade do feixe; 3D = radioterapia conformada; min = mínimo; máx = máximo.

Quando a amostra foi distribuída conforme protocolo terapêutico, houve homogeneidade entre os gêneros, independente do protocolo. Adultos foram a maioria nos dois protocolos radioterápicos, sendo 53,6% no grupo LC e 64,3% do grupo SC. A presença de diarreia prévia não foi observada de forma significativa em nenhum dos protocolos terapêuticos.

Comparando-se a mediana de peso antes do início do tratamento e o peso final, observou-se uma diferença de 6,4 kg. Porém, a amostra apresentou uma distribuição de peso bem variada, com valores de IMC que descrevem pacientes com perfil muito próximo a desnutrição e outros com obesidade mórbida (Tabela 2).

Para as mulheres, observou-se que as pacientes apresentaram perfil de eutrofia, tanto para CB (M1 = 35% e M4 = 35%) quanto CMB (M1 = 85% e M4 = 90%). Em relação à DCT, de todas as pacientes, 50% no M1 apresentaram valores classificados como desnutridas graves, enquanto no M4, o valor subiu para 55%. A maioria das pacientes apresentou

**Tabela 2** – Caracterização da amostra de pacientes quanto às variáveis nutricionais.

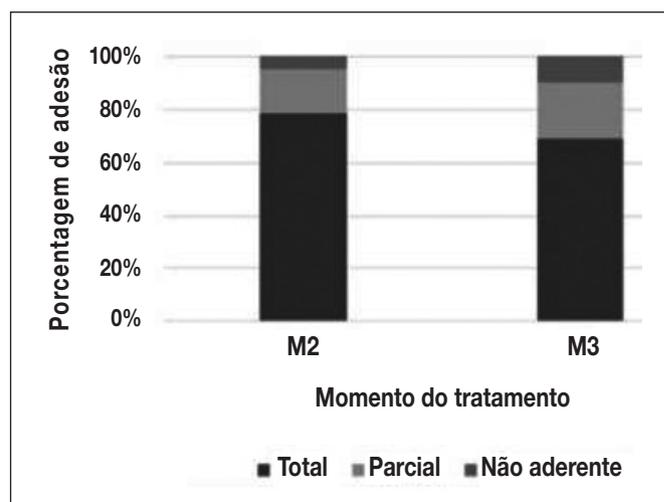
Variável nutricional	Número de pacientes (n=42)
<b>Peso inicial (kg)</b>	
Mediana (min-máx)	74,5 (43,0-186,0)
<b>Peso final (kg)</b>	
Mediana (min-máx)	68,1 (41,0-181,0)
<b>IMC inicial (kg/m<sup>2</sup>)</b>	
Mediana (min-máx)	27,1 (18,5-54,3)
<b>IMC final (kg/m<sup>2</sup>)</b>	
Mediana (min-máx)	25,9 (17,7-52,8)

Min: mínimo; máx: máximo; kg: quilogramas; m: metros.

valores de FPP adequados ao longo do acompanhamento. Na avaliação de pacientes do gênero masculino, a maioria manteve o perfil de eutrofia (M1: 54%; M4: 50%) ao longo do acompanhamento da CB. Porém, uma grande parte dos pacientes apresentou uma classificação acima do adequado para a DCT (M1: 23%-45% e M4: 5%-41%).

As oscilações de estado nutricional ao longo do tratamento por faixa etária, os pacientes que estavam no grupo SC, independente da faixa etária, não apresentaram diferença significativa. Houve diferença significativa entre adultos e idosos no grupo LC no M3 ( $p=0,023$ ) e M4 ( $p=0,037$ ), uma vez que os idosos apresentavam maior taxa de desnutrição comparada com mais jovens.

Quanto à adesão ao protocolo nutricional orientado, os valores de pacientes adeptos à dieta se manteve elevado, de 79% no M2 para 69% no M3. Observou-se que a aderência geral reduziu ao longo do acompanhamento, sendo maior entre o grupo dos não aderentes, no qual houve um aumento de 5% no M2 para 10% no M3 ( $p=0,08$ ) (Figura 1).



**Figura 1** - Distribuição da aderência ao protocolo nutricional ao longo do acompanhamento. M2 = momento 2; M3 = momento 3.

Os homens apresentaram uma aderência à dieta ao longo do tratamento ligeiramente superior (78%) do que as mulheres (75%).

Foi verificado que aqueles que seguiram o protocolo LC tiveram uma média de adesão de 71,5%, enquanto no grupo SC, a adesão média foi de 79% (Tabela 3).

Quando avaliado o grau de toxicidade intestinal com a amostra total de pacientes, foi observado um pequeno aumento da presença de diarreia do M2 (17%) para o M3 (21%). Do M3 para o M4, ocorreu uma ligeira queda na presença de diarreia (4%).

Quando comparados os protocolos terapêuticos utilizados, independente do momento avaliado, não houve diferença estatisticamente significativa, conforme descrito na Tabela 4.

Em relação ao perfil nutricional, tanto no momento inicial de coleta dos dados (M1) quanto no final (M4), 50% dos pacientes entrevistados estavam com o peso acima do adequado. Não foi observado diferença significativa entre os valores de CB, DCT, CMB e FPP e os momentos coletados em homens ou mulheres ( $p=1,00$ ). Em relação à idade, não houve diferença significativa entre os pacientes do grupo SC, independente da faixa etária. Por outro lado, no grupo LC, foi observado que idosos apresentavam uma maior taxa de desnutrição quando comparados aos pacientes mais jovens, tanto no M3 ( $p=0,023$ ) quanto no M4 ( $p=0,037$ ).

Em ambos os protocolos terapêuticos, não houve diferença significativa entre os grupos em relação à avaliação da presença de diarreia de forma tardia (Tabela 5).

**Tabela 5** – Distribuição da presença de diarreia conforme tipo de protocolo terapêutico no momento 4.

Diarreia	Long course (%)		
	M2	M3	p
Não	82,1	78,6	1,0
Sim	17,9	21,4	

## DISCUSSÃO

Pacientes com câncer colorretal (CCR) frequentemente apresentam o estado nutricional comprometido. Alguns já apresentam hipovitaminoses ou anemia, devido à hematoquezia ou diarreia. No caso de câncer de reto médio ou baixo, este quadro pode ser agravado devido ao tratamento oncológico proposto, como quimioterapia e radioterapia neoadjuvantes. Estes protocolos terapêuticos podem desencadear náuseas, vômitos, diarreia, redução da qualidade alimentar e mudanças de hábitos alimentares<sup>17</sup>.

Em um estudo clínico transversal realizado em 2011, Barbosa et al.<sup>17</sup> avaliaram o estado nutricional de 66 pacientes adultos portadores de câncer colorretal candidatos a tratamento cirúrgico eletivo. A avaliação do estado nutricional foi realizada através do IMC, de medidas antropométricas como CB e DCT e da avaliação subjetiva global (ASG). Pelo IMC, foi observado que 7,6% da amostra estava desnutrida, 43,9% eutrófica, 42,4% em sobrepeso e 6% em obesidade. Estes valores oscilaram conforme o parâmetro nutricional utilizado, uma vez que 36,4% estavam desnutridos pela ASG e 53% pela

**Tabela 3** – Distribuição da adesão ao protocolo nutricional conforme tipo de protocolo terapêutico.

Classificação conforme adesão	Long course (N=28)				p	Short course (N=14)				p
	M2		M3			M2		M3		
	N	%	N	%		N	%	N	%	
Total	22	79	18	64		11	79	11	79	
Parcial	4	14	7	25	1,0	3	21	2	14	0,082
Não aderente	2	7	3	11		0	0	1	7	

M2 = momento 2; M3 = momento 3.

**Tabela 4** – Distribuição da presença de diarreia conforme tipo de protocolo terapêutico.

Diarreia	Long course (%)			Short course (%)		
	M2	M3	p	M2	M3	p
Não	82,1	78,6	1,0	85,7	78,6	1,0
Sim	17,9	21,4		14,3	21,4	

M2 = momento 2; M3 = momento 3.

DCT<sup>14</sup>. Em nosso estudo, pelo IMC, foram observados valores similares, onde 9,5% estavam desnutridos, 40,5% eutróficos e 50% acima do peso no início do acompanhamento.

Em um estudo realizado por Wedlake et al.<sup>18</sup>, o perfil nutricional encontrado demonstrou uma alta taxa de pacientes acima do peso (60% da amostra total). Além disso, 19% dos pacientes eram obesos. Vale ressaltar que um dos fatores de risco para o CCR é a obesidade, perfil nutricional encontrado de forma significativa tanto em nosso estudo quando em estudos comparativos.

Outro estudo realizado em 2018 em um hospital oncológico em Zhejiang avaliou a associação do estado nutricional com a toxicidade aguda durante o tratamento. Observou-se que, ao longo do tratamento, o risco nutricional dos pacientes aumentou gradualmente até a quarta semana de tratamento, com melhora gradual posterior ao término dele. Também foi observado correlação significativa entre os estágios clínicos II e III, idade superior a 65 anos e estado nutricional com a gravidade da toxicidade<sup>19</sup>. Em nosso estudo, também foi observado que pacientes idosos (idade superior a 65 anos) apresentaram maiores taxas de desnutrição ao longo do tratamento.

A busca de métodos para o controle de sintomas associados a radioterapia em região do reto, em especial a diarreia, que traz desconforto significativo ao paciente, é um processo que vem sendo pesquisado ao longo dos anos. Até o momento, não há um consenso referente ao uso de métodos dietéticos em prol do controle deste sintoma<sup>20</sup>.

A adesão ao protocolo nutricional orientado foi avaliada através do uso do R24hs, e a maior parte dos pacientes mantiveram um bom padrão de adesão à dieta orientada. Uma possível justificativa a esta taxa de adesão elevada pode estar relacionada ao acompanhamento nutricional durante o período de intervenção. Ravasco et al.<sup>21</sup> realizaram um estudo randomizado para avaliar o impacto do aconselhamento nutricional em desfechos do tratamento radioterápico em pacientes com câncer colorretal, com divisão em três grupos: grupo 1 (G1), que recebeu aconselhamento nutricional durante o tratamento; grupo 2 (G2), com orientação quanto ao uso de suplemento nutricional oral, porém sem aconselhamento nutricional durante o tratamento e grupo 3 (G3), que não recebeu nenhum tipo de intervenção. Houve uma redução da toxicidade relacionada a radioterapia, melhora do padrão alimentar e da qualidade de vida do paciente, sendo que estes desfechos se mantiveram por até 3 meses após o término do acompanhamento. Em 2012, o mesmo grupo de pesquisadores publicou um novo estudo com os sobreviventes do ensaio clínico publicado de 2005 para avaliar especificamente a sobrevivência, toxicidade tardia, qualidade de vida e variáveis nutricionais<sup>22</sup>. Os grupos G2 e G3 tiveram piora do

estado nutricional ( $p=0,001$ ) comparado com o G1, onde 91% dos pacientes mantiveram seu estado nutricional. A sobrevida nestes grupos também foi inferior, onde 30% dos pacientes no G2 morreram, 22% no G3 e apenas 8% no G1. Em nosso estudo, não houve o acompanhamento dos pacientes em longo prazo.

O aumento pequeno, porém, gradativo, dos pacientes não aderentes ao protocolo pode estar relacionado ao perfil restritivo da dieta orientada. Estudos realizados com pacientes que realizam dietas restritivas demonstram a dificuldade em manter este padrão até o término do tratamento. Trepanowski et al.<sup>23</sup> acompanharam 100 adultos que foram subdivididos em três grupos: G1, que realizou jejum em dias alternados (consumo de 25% das necessidades energéticas diárias); G2, que tinha restrição calórica (75% das necessidades energéticas) e G3, que não sofreu intervenção. A taxa de abandono da dieta orientada foi mais alta no G1 (38%) quando comparada com os G2 (29%) e G3 (26%).

A toxicidade intestinal, em forma de presença de diarreia durante o tratamento, foi avaliada através dos critérios da NCI. Não foi observada associação entre a adesão da proposta nutricional e a toxicidade ao longo do tratamento. Esse desfecho corrobora com evidências de outras publicações. Não há, na literatura, estudos realizados exclusivamente com pacientes em tratamento da região do reto, assim como o presente estudo. Portanto, para discussão da temática, serão discutidos alguns ensaios clínicos realizados em região pélvica (colo uterino, próstata, bexiga, reto e canal anal). Wedlake et al.<sup>24</sup> realizaram um estudo randomizado de 3 braços, comparando uma dieta rica em fibras (>18 g/dia), pobre em fibras (<18 g/dia) e fibra habitual (controle) para a prevenção da toxicidade induzida por radiação em curto (6 semanas) e longo (1 ano) prazo em pacientes que receberam radioterapia radical ( $\geq 45$  Gray) para malignidades gastrointestinais inferiores ou ginecológicas. Da amostra final de 116 pacientes, 72% realizaram quimioterapia concomitante, o que torna o perfil dos pacientes similar ao nosso estudo. Os escores médios do questionário de doença inflamatória intestinal (IBDQ-B) foram reduzidos em todos os grupos avaliados, demonstrando piora dos sintomas até o término da radioterapia. No entanto, essa redução foi menor no grupo de alto consumo de fibras. Não foi observado diferença significativa na escala de fezes *Bristol Stool Form Scale*. A longo prazo (1 ano), houve uma melhora da escala de IBDQ-B em todos os grupos monitorados. Porém, também houve diferença significativa entre os grupos (alta fibra:  $1,6 \pm 11,9$ ; controle:  $-6,9 \pm 12,5$ ;  $p=0,010$ ).

Por fim, após inúmeros estudos tentando compreender o papel alimentar no controle de sintomas gastrointestinais decorrentes da radioterapia em pélvis, Wedlake et al.<sup>25</sup>, em 2017, realizaram um ensaio clínico randomizado controlado para avaliar o consumo de fibras alimentares na prevenção

da toxicidade gastrointestinal induzida por radiação. Neste estudo, a amostra foi dividida em três braços, onde o G1 foi orientando a consumir uma dieta com  $\leq 10$  g de polissacarídeos não amiláceos, o G2 teve uma dieta habitual e o G3 teve um consumo  $\geq 18$  g de polissacarídeos não amiláceos. Estes pacientes foram acompanhados do início do tratamento ao nadir e 1 ano após o término do protocolo terapêutico. Como resultado, foi observado que a diferença dos escores avaliados entre os grupos durante o tratamento não foi significativa ( $p=0,093$ ). Entretanto, a diferença entre os resultados iniciais e finais do G3 foi menor. Um ano após o término do tratamento, os pacientes foram novamente avaliados. Foi constatada uma diferença significativa entre escore do G3 e G2 ( $p=0,004$ ). O consumo de fibras apresentou um efeito protetor no controle de sintomas gastrointestinais de forma aguda e crônica.

Vale destacar que, mesmo a radioterapia sendo uma possível causadora dos episódios de diarreia, os pacientes acompanhados no presente estudo também fizeram uso de quimioterápicos de forma concomitante, sendo alguns deles a capecitabina, fluorouracil e oxaliplatina. Estes três quimioterápicos possuem agentes citotóxicos, que agem de forma inespecífica em células que se dividem, sejam elas neoplásicas ou não. Por isso, outras células com alta necessidade de replicação, como mucosa do trato gastrointestinal, também são negativamente afetadas, podendo gerar diarreia<sup>5</sup>.

O grupo de pacientes acompanhado em nosso estudo também usaram o óleo de peixe com 2,4 g de EPA e DHA. A hipótese era de que um efeito protetor deste suplemento poderia suprimir os sintomas gastrointestinais. Em um estudo realizado em nossa instituição, foi avaliado o uso de 2,4 g de EPA+DHA por pacientes adultos com adenocarcinoma de reto localmente avançado tem efeito sobre a classificação destes pacientes pelo Escore Prognóstico de Glasgow, modificado após o tratamento quimioradioterápico neoadjuvante. A suplementação de EPA e DHA, através de capsulas de óleo de peixe, mostrou-se efetiva em diminuir a inflamação sistêmica precocemente, de forma sustentada, e em prevenir depleção de massa muscular e força muscular após 13 semanas de intervenção<sup>10</sup>.

Em seguimento ao estudo anterior, outro estudo foi realizado, avaliando o uso de óleo de peixe e seu efeito na qualidade de vida de pacientes em tratamento neoadjuvante, com uso de 2,4 g de EPA e DHA. Entre os achados do estudo, 25,5% da amostra apresentou diarreia significativa. Tanto o grupo controle (GC) quanto o grupo intervenção (GI) apresentaram aumento dos escores para o sintoma de diarreia ao final do tratamento. Para o GC, houve aumento dos escores do M1 (pré-tratamento) para o M2 (ao término do tratamento) ( $p=0,003$ ) e diminuição dos escores do M2 para o M3 (quatro semanas após quimioradioterapia) ( $p=<0,0001$ ) e do M2 para o M4 (um

dia antes da cirurgia) ( $p=<0,0001$ ). Para o GI, a mesma situação ocorreu, com escores mais altos para o sintoma diarreia do M1 para o M2 ( $p=0,037$ ) e diminuição dos escores do M2 para o M3 ( $p=0,002$ ) e do M2 para o M4 ( $p=0,006$ )<sup>11</sup>. Este desfecho revela um viés ao nosso estudo, demonstrando a dificuldade em compreender se a dieta ou o uso do óleo de peixe auxiliaram no controle de sintomas gastrointestinais.

Apesar dos dados inconclusivos sobre a eficácia ou não da dieta baixo resíduo no controle da presença de diarreia, este estudo demonstrou que o acompanhamento nutricional apresentou papel importante na manutenção do peso ao longo do acompanhamento e na adesão ao protocolo nutricional orientado. Outros estudos clínicos randomizados controlados, com número amostral superior e acompanhamento a longo prazo, são essenciais para elucidar com maior precisão os efeitos de dietas de baixo resíduo no controle da toxicidade intestinal.

Os resultados do presente estudo devem ser considerados no contexto de algumas limitações. Dentre estas, podemos destacar o pequeno número amostral do grupo estudado, o qual impacta a veracidade estatística do estudo. Outra limitação foi o uso de óleo de peixe pelos pacientes acompanhados, uma vez que há indícios que ele pode interferir na toxicidade intestinal.

## CONCLUSÃO

Foi observado que a taxa de adesão ao protocolo nutricional orientado foi aproximadamente 70%. Houve uma maior tendência de adesão ao protocolo nutricional orientado entre os pacientes do protocolo terapêutico SC do que do protocolo LC ( $p=0,082$ ). Não foi observado relação entre a adesão à dieta de baixo resíduo e um melhor controle da toxicidade intestinal decorrente do tratamento neoadjuvante. A adesão satisfatória ao protocolo nutricional e a manutenção do estado nutricional podem estar relacionadas com acompanhamento nutricional, demonstrando a importância do seguimento com equipe de nutrição durante todo o tratamento. A toxicidade intestinal, descrita como presença ou não de diarreia, foi maior entre os momentos M2 e M3. No M4, foi observado uma redução na presença de diarreia, principalmente no grupo SC. De acordo com o IMC, pacientes acima do peso eram predominantes (50%) tanto no início do acompanhamento quanto no término. Os pacientes com mais de 60 anos apresentaram maior perfil nutricional de desnutrição comparados com os adultos. É essencial um número maior de estudos para chegar a um consenso de qual seria a melhor proposta nutricional para pacientes que realizam radioterapia concomitante com quimioterapia, não só no reto, mas também em outros órgãos da cavidade pélvica.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em Oncologia. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
2. Bahadoer RR, Dijkstra EA, Etten B, Marijnen CAM, Putter H, Kranenbarg EM, et al. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021;22(1):29-42.
3. Shadad AK, Sullivan FJ, Martin JD, Egan LJ. Gastrointestinal radiation injury: symptoms, risk factors and mechanisms. *World J Gastroenterol*. 2013;19(2):185-98.
4. Grabenbauer, GG, Holger, G. Management of radiation and chemotherapy related acute toxicity in gastrointestinal cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2016;30(4):655-64.
5. Liu L, Glicksman AS, Coachman N, Kuten A. Low acute gastrointestinal and genitourinary toxicities in whole pelvic irradiation of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;38(1):65-71.
6. Teixeira, MH. Benefícios de uma dieta quimicamente definida com baixo teor de resíduos para pacientes com tumor de canal anal submetidos a radioquimioterapia associada. *Rev Bras Cancerologia*. 2002;48(3):405-10.
7. Stryker JA, Bartholomew M. Failure of lactose-restricted diets to prevent radiation-induced diarrhoea in patients undergoing whole pelvis irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1986;12(5):789-92.
8. Murphy J, Stacey D, Crook J, Thompson B, Panetta D. Testing control of radiation-induced diarrhoea with psyllium bulking agent: a pilot study. *Can Oncol Nurs J*. 2000;10(3):96-100.
9. Busnello FM, Bodanese LC, Pellanda LC, Santos ZEA. Intervenção nutricional e o impacto na adesão ao tratamento em pacientes com síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(3):217-24.
10. Silva JAPS. Suplementação de óleo de peixe associada ao tratamento neoadjuvante de adenocarcinoma de reto [tese]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2017.
11. Silva MMRL. Interferências da suplementação de óleo de peixe na qualidade de vida de pacientes em tratamento neoadjuvante de carcinoma de reto [tese]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2018.
12. Organização Mundial da Saúde. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Organização Mundial da Saúde: Geneva; 1998.
13. Organização Pan-Americana da Saúde. Encuesta multicêntrica: salud bienestar y envejecimiento (SABE) en América Latina y el Caribe; 9-11 2001 Jul; Kingston, Jamaica. In: XXVI reunión del Comité Asesor de Investigaciones em Salud. Washington, D.C.: OPAS; 2002.
14. Blackburn GL, Bistrrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1977;1(1):11-22.
15. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31.
16. Estados Unidos da América. National Cancer Institute. Common toxicity criteria. Version 5.0. Bethesda: National Cancer Institute; 2017.
17. Barbosa LRLS, Lacerda-Filho A, Barbosa LCLS. Immediate preoperative nutritional status of patients with colorectal cancer: a warning. *Arq Gastroenterol*. 2014;51(4):331-6.
18. Wedlake LJ, McGough C, Shaw C, Klopper T, Thomas K, Lalji A, et al. Clinical trial: efficacy of a low or modified fat diet for the prevention of gastrointestinal toxicity in patients receiving radiotherapy treatment for pelvic malignancies. *J Hum Nutr Diet*. 2012;25(3):247-59.
19. Dong Y, Zhou J, Zhu Y, Luo L, He T, Hu H, et al. Abdominal obesity and colorectal cancer risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Biosci Rep*. 2017;37(6):BSR20170945.
20. Vanhauwaert E, Matthys C, Verdonck L, Preter VD. Low-residue and low-fiber diets in gastrointestinal disease management. *Adv Nutr*. 2015;6(6):820-7.
21. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol*. 2005;23(7):1431-8.
22. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo M. Individualized nutrition intervention is of major benefit to colorectal cancer patients: long-term follow-up of a randomized controlled trial of nutritional therapy. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(6):1346-53.
23. Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, Klempel MC, Bhutani S, Hoddy KK, et al. Effect of alternate-day fasting on weight loss, weight maintenance, and cardioprotection among metabolically healthy obese adults: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2017;177(7):930-8.
24. Wedlake L, Shaw C, Lalji A, Mohammed K, Essapen S, Whelan K, et al. PWE-364 High fibre diet, low fibre diet or habitual diet for the prevention of radiation-induced toxicity in pelvic cancer: a multi-centre randomised controlled trial. *Gut*. 2015;64(Suppl 1):A370-1.
25. Wedlake L, Shaw C, McNair H, Lalji A, Mohammed K, Klopper T, et al. Randomized controlled trial of dietary fiber for the prevention of radiation-induced gastrointestinal toxicity during pelvic radiotherapy. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(3):849-57.

---

**Local de realização do estudo:** A. C. Camargo Cancer Center, São Paulo, SP, Brasil.

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