



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
Faculdade de Medicina da Bahia
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde
Largo do Terreiro de Jesus, s/n. Centro Histórico
40.026-010 Salvador, Bahia, Brasil.
Tel.: 55 71 3283.5582 | Fax: 55 71 3283.5567
www.possaude.ufba.br | pos.saude@ufba.br



**EFEITOS DA IMUNONUTRIÇÃO PERIOPERATÓRIA NA INFLAMAÇÃO PÓS-
OPERATÓRIA E MARCADORES IMUNOLÓGICOS NO CÂNCER DE PÂNCREAS:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

ANTONIO MARLOS DUARTE DE MELO

Dissertação de Mestrado

**Salvador
2025**

**Effects of Perioperative Immunonutrition on Postoperative Inflammation and
Immune Markers in Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-
Analysis**

ANTONIO MARLOS DUARTE DE MELO

Master's dissertation

**Salvador
2025**

RESUMO

EFEITOS DA IMUNONUTRIÇÃO PERIOPERATÓRIA NA INFLAMAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA E MARCADORES IMUNOLÓGICOS NO CÂNCER DE PÂNCREAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

O câncer pancreático é uma das neoplasias mais agressivas, associada a altos índices de mortalidade e comprometimento imunológico significativo, agravado pelo microambiente tumoral imunossupressor e inflamação sistêmica. A imunonutrição, que combina nutrientes imunomoduladores como arginina, ácidos graxos ômega-3 e nucleotídeos, tem emergido como uma estratégia promissora no período perioperatório. Este estudo realizou uma revisão sistemática e meta-análise para avaliar o impacto da imunonutrição na resposta imunológica e inflamatória em pacientes com câncer pancreático submetidos a cirurgia. Foram incluídos cinco ensaios clínicos randomizados, identificados em 5 diferentes bases de referências, totalizando 157 pacientes. A meta-análise indicou uma redução de 29% no risco de complicações infecciosas no grupo que recebeu imunonutrição (RR = 0,71; IC95%: 0,50–1,02; p = 0,06), embora sem significância estatística. Não foi observado impacto relevante nos níveis de IL-1 (diferença média = -0,06; IC95%: -15,58 a 15,47; p = 0,99), com alta heterogeneidade entre os estudos ($I^2 = 71\%$). Estudos isolados relataram melhorias imunológicas, como aumento na razão CD4/CD8 e redução de marcadores inflamatórios, sugerindo benefícios potenciais. No entanto, a variabilidade nas formulações nutricionais e o tamanho amostral reduzido limitam a generalização dos resultados. Conclui-se que a imunonutrição perioperatória é uma abordagem promissora, mas a evidência atual é limitada por heterogeneidade metodológica e risco de viés. São necessários estudos de maior rigor metodológico e amostras representativas para padronizar formulações e confirmar os benefícios clínicos desta intervenção no manejo do câncer pancreático.

Palavras-chave: Câncer pancreático; Imunonutrição; Resposta imunológica; Perioperatório; Inflamação; Ensaios clínicos randomizados.

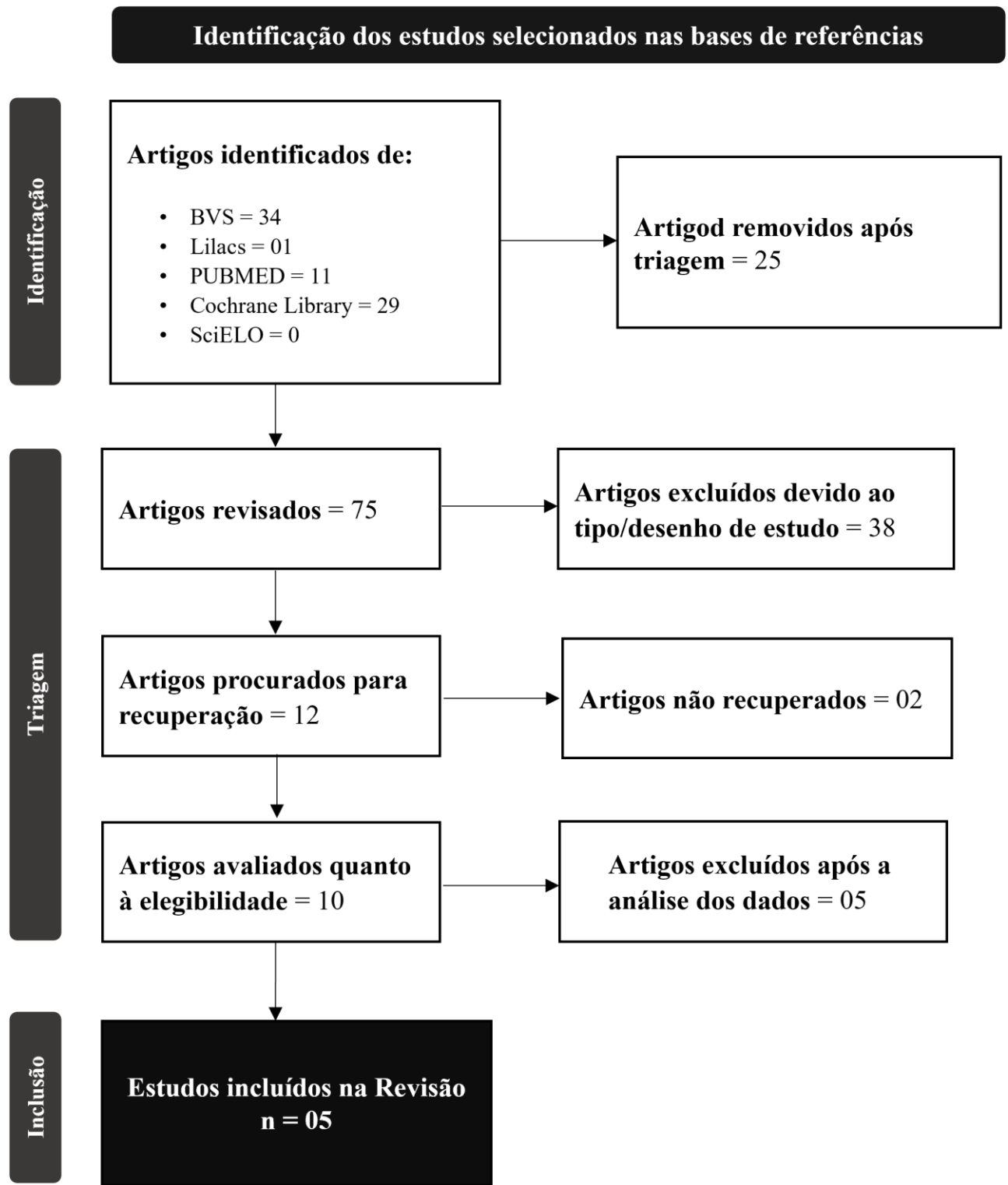
ABSTRACT

EFFECTS OF PERIOPERATIVE IMMUNONUTRITION ON POSTOPERATIVE INFLAMMATION AND IMMUNE MARKERS IN PANCREATIC CANCER: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Pancreatic cancer is one of the most aggressive neoplasms, associated with high mortality rates and significant immune impairment, aggravated by the immunosuppressive tumor microenvironment and systemic inflammation. Immunonutrition, which combines immunomodulatory nutrients such as arginine, omega-3 fatty acids and nucleotides, has emerged as a promising strategy in the perioperative period. This study carried out a systematic review and meta-analysis to assess the impact of immunonutrition on the immune and inflammatory response in pancreatic cancer patients undergoing surgery. Five randomized clinical trials were included, identified in 5 different databases, totaling 157 patients. The meta-analysis indicated a 29% reduction in the risk of infectious complications in the group receiving immunonutrition (RR = 0.71; 95%CI: 0.50-1.02; p = 0.06), although without statistical significance. No relevant impact on IL-1 levels was observed (mean difference = -0.06; 95%CI: -15.58 to 15.47; p = 0.99), with high heterogeneity between studies ($I^2 = 71%$). Isolated studies have reported immunological improvements, such as an increase in the CD4/CD8 ratio and a reduction in inflammatory markers, suggesting potential benefits. However, the variability in nutritional formulations and the small sample size limit the generalizability of the results. We conclude that perioperative immunonutrition is a promising approach, but the current evidence is limited by methodological heterogeneity and risk of bias. Studies of greater methodological rigour and representative samples are needed to standardize formulations and confirm the clinical benefits of this intervention in the management of pancreatic cancer.

Keywords: Pancreatic cancer; Immunonutrition; Immune response; Perioperative; Inflammation; Randomized controlled trials.

Figura 1 – Fluxograma PRISMA 2020 para a seleção dos artigos usados para a Revisão Sistemática



Fonte: Autores, (2025).

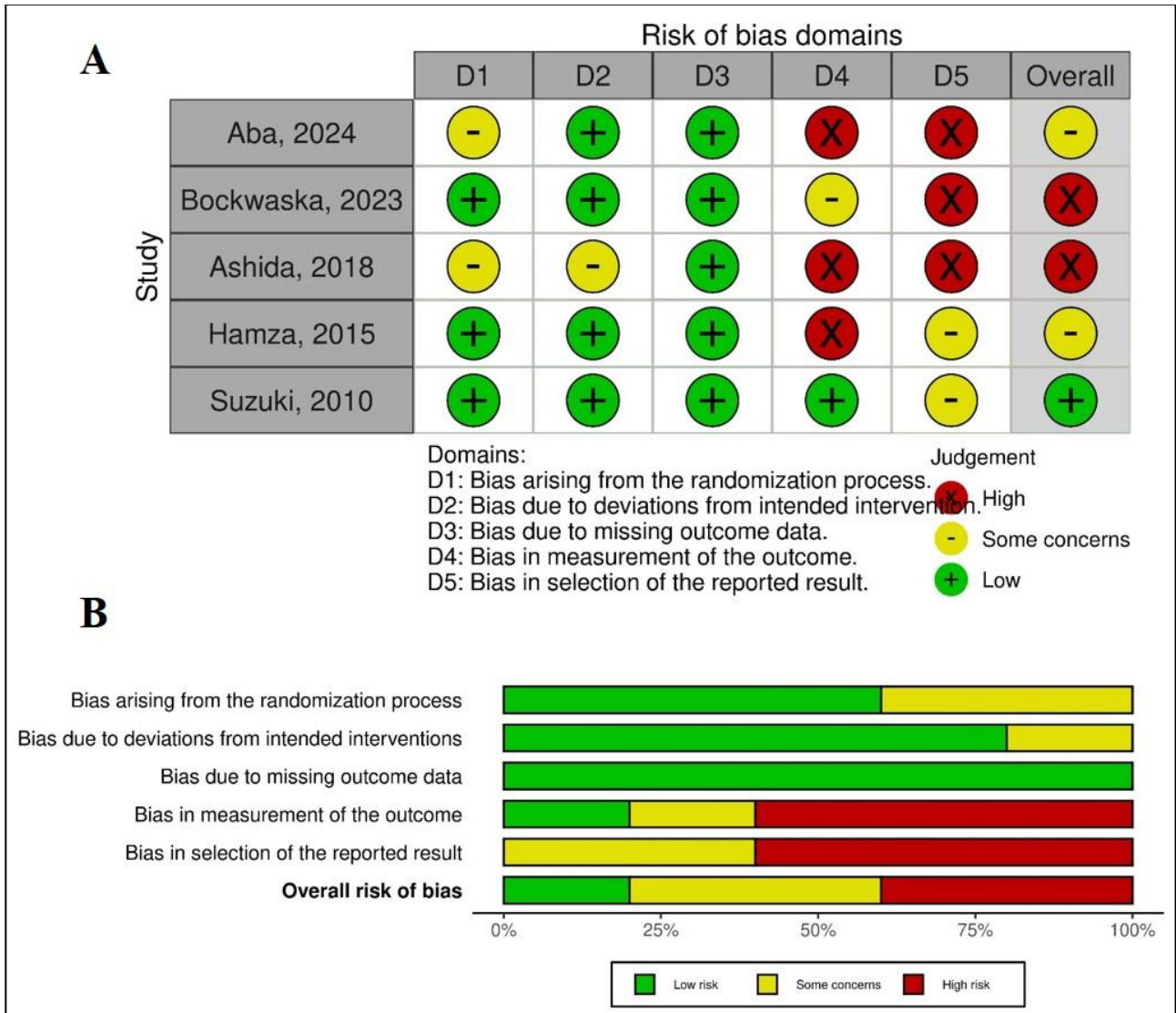
Tabela 3 – Características dos estudos incluído.

Autor, ano	Tempo de Administração	Marca da Imunonutrição	Intervenção (n)	Controle (n)	Desfecho
Aba et al., 2024	Perioperatório	Arginina, ômega-3 e nucleotídeos	20 pacientes.	20 pacientes.	Redução do tempo de internação e aumento significativo dos níveis de células T CD-4 no período pós-operatório, indicando uma possível melhora na resposta imunológica, porém teve um efeito limitado nos demais marcadores imunológicos.
Boćkowska et al., 2023.	Perioperatório	Impact Oral (Arginina, ômega-3 e nucleotídeos)	20 pacientes	20 pacientes.	O grupo com imunonutrição apresentou menores níveis de CRP e IL-1 β , indicando uma menor resposta inflamatória pós-operatória.
Ashida et al., 2018	Perioperatório	Prosure (Ácido Graxo Eicosapentenoico - EPA)	11 pacientes.	9 pacientes.	Não houve diferença significativa nos níveis de IL-6 ou complicações infecciosas entre os grupos.
Hamza et al, 2015.	Perioperatório	Nutrição enteral imunomoduladora (EIN = glutamina, arginina, ácidos graxos polinsaturados n-3 e nucleotídeos dietéticos).	17 pacientes.	20 pacientes.	Grupo EIN teve redução significativa de TNF- α e complemento hemolítico, além de maior contagem de linfócitos e aumento da razão CD4/CD8 no pós-operatório. Esses resultados sugerem uma melhor resposta inflamatória e imunidade sistêmica no grupo EIN em comparação ao grupo SEN.

Suzuki et al., 2010.	Perioperat ório	Dieta imunonutri cional enriquecida com arginina, ácidos graxos ômega-3 e RNA.	10 pacientes.	10 pacientes.	O grupo que recebeu imunonutrição apresentou maior proliferação de linfócitos e atividade das células natural killer, além de maior expressão de mRNA de T-bet, IFN- γ , ROR γ t e IL-17F, indicando uma resposta imunológica mais forte.
----------------------	--------------------	---	------------------	------------------	---

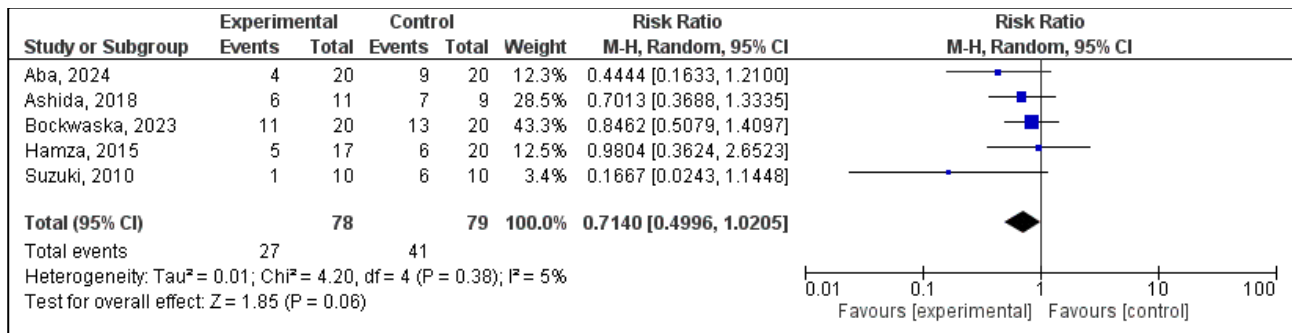
Fonte: Autores, (2025)

Figura 2. Gráfico de risco de viés.



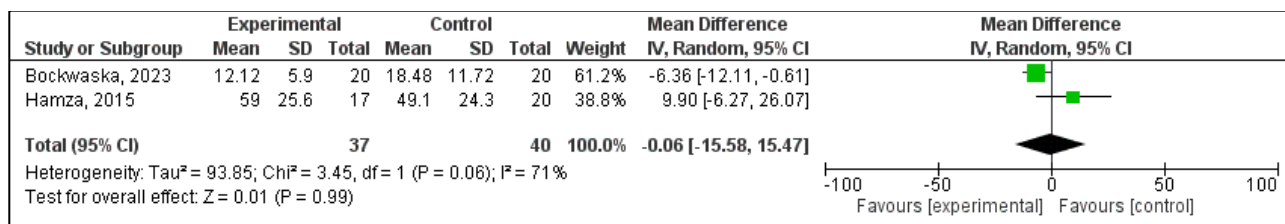
Fonte: Autores, (2025)

Figura 3. Forest Plot do efeito do uso de Imunonutrientes no Perioperatório de pacientes com câncer de pâncreas sobre as Complicações Infeciosas



Fonte: Autores, (2025).

Figura 4. Forest Plot da diferença na Produção de IL-1 em Pacientes com Câncer de Pâncreas após cirurgia que utilizaram Imunonutrientes Perioperatórios



Fonte: Autores, (2025).