

## **EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÔMEGA-3 EM PACIENTES COM CÂNCER**

### **EFFECT OF THE SUPPLEMENTATION OF OMEGA-3 IN PATIENTS WITH CANCER**

Ana Clara Rosa de Oliveira<sup>1</sup>, Flavia Melo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de Nutrição Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC Goiás. *E-mail*: anaclararosaa1901@gmail.com

Correspondência: Rua S-2, nº 289, apto 301, Ed. América. Setor Bela Vista.

<sup>2</sup> Nutricionista mestre em Ciências da Saúde, especialista em Saúde Coletiva. Professora efetiva do curso de Nutrição da PUC-Goiás, Professora do curso de Nutrição da Unievangélica-Anápolis. *E-mail*: flaviamelo76@hotmail.com

Declaração de conflito: Nada a declarar.

Fonte financiadora: Projeto não recebeu auxílio financeiro.

Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Escola de Ciências Sociais e da Saúde. Departamento de Nutrição. Avenida Universitária, nº 1.440, Setor Universitário. CEP: 74605-010 - Goiânia, Goiás.

# **EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÔMEGA-3 EM PACIENTES COM CÂNCER**

## **EFFECT OF THE SUPPLEMENTATION OF OMEGA-3 IN PATIENTS WITH CANCER**

### **RESUMO**

Trata-se de um estudo de revisão de literatura que avaliou o efeito da suplementação de ômega-3 em pacientes com câncer. Buscou-se os artigos pelos termos: ação da suplementação do imunomodulador ômega-3, dosagens de ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosaenoico (DHA), *fattyacids*. Os resultados foram verificados após análise de efeitos da suplementação em diferentes manifestações do câncer no organismo do paciente. Verificou-se que o ômega 3 induziu benefícios como a diminuição de citocinas inflamatórias, melhora da composição corporal, diminuição do sintoma de xerostomia e pode ser usado na prevenção de câncer de mama. É necessário maiores investigações a fim de verificar uma proposta de dosagem mais específica e o tempo de uso da suplementação.

**Descritores:** Suplementação, ômega-3, câncer, DHA, EPA, *fattyacids*.

### **ABSTRACT**

This is a literature review study that evaluated the effect of omega-3 supplementation in cancer patients. The articles were searched for by the terms: action of omega-3 immunomodulator supplementation, dosages of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA), *fattyacids*. The results were verified after analyzing the effects of supplementation on different manifestations of cancer in the patient's body. It was found that omega 3 induced benefits such as decreased inflammatory cytokines, improved body composition, decreased xerostomia symptom and can be used to prevent breast cancer. Further research is needed to verify a more specific dosage proposal and the time of use of supplementation.

**Keywords:** Supplementation, omega-3, cancer, DHA, EPA, *fattyacids*.

### **INTRODUÇÃO**

A carcinogênese é resultado da junção entre fatores endógenos e ambientais. A dieta, quando inadequada, pode contribuir com cerca de 35% das causas de tumores malignos. Outros fatores que influenciam na formação de tumores são: idade avançada, tabagismo, inatividade física, hereditariedade, etilismo, contato frequente com substâncias carcinogêneas, sobrepeso e obesidade (OLIVEIRA; AARESTRUP, 2012). O alto consumo de calorias, gorduras, carnes vermelhas e o baixo consumo de frutas e hortaliças estão relacionados com o risco de desenvolvimento do câncer colorretal, por exemplo. A dieta adequada pode prevenir

milhares de novos casos de cânceres anualmente, sendo essa prevenção estimada em cerca de 3 a 4 milhões de casos (OLIVEIRA; AARESTRUP, 2012).

A desnutrição proteico-energética é muito comum nos pacientes oncológicos, cerca de 30% a 90%, e está associada ao aumento da mortalidade pós-operatória e a baixa tolerância aos procedimentos cirúrgicos, quimioterapia e radioterapia. A evolução dos pacientes hospitalizados reflete o estado nutricional que os mesmos se encontram. Quando há casos de desnutrição e/ou risco nutricional, as consequências são negativas, pois há uma resposta ao trauma que acarreta em maiores repercussões clínicas (CARMO; FORTES, 2019).

Um fator determinante em desfechos de pacientes cirúrgicos é a desnutrição, visto que exerce influência em diversos aspectos, como o aparecimento de complicações, atraso na cicatrização de feridas, aumento no tempo do paciente no hospital e alto risco de mortalidade. Em pacientes que passam por cirurgias do trato gastrointestinal, principalmente quando se trata de cirurgias oncológicas, as taxas de morbimortalidade e as complicações pós-operatórias são significativas, e tendo em vista que o câncer é uma doença catabólica, a predisposição a ter uma desnutrição hospitalar é maior, levando assim o paciente a um quadro de piora no prognóstico (CARMO; FORTES, 2019).

As respostas ao trauma, às infecções e o estresse metabólico estão relacionados às funções do sistema imune modificadas, o que é muito comum em pacientes oncológicos cirúrgicos. Entretanto, há indicativos de que essas funções podem ser moduladas por nutrientes específicos, denominados imunomoduladores (CARMO; FORTES, 2019). Diversos estudos sustentam o uso da imunomodulação como estratégia eficaz para diminuição da gravidade e dos riscos de complicações pós-operatórias em pacientes que fizeram grandes cirurgias, que nos estudos desenvolvidos tiveram como consequência a redução do tempo de internação e diminuição dos custos hospitalares (CARMO; FORTES, 2019).

A imunonutrição está relacionada aos nutrientes que auxiliam na melhora da imunidade, aqueles que são utilizados em tratamento de pacientes com infecções, traumas, cirúrgicos ou pacientes com câncer, melhorando os processos que envolvem o metabolismo, inflamações e sistema imunológico, além de auxiliar em situações em que ocorram complicações clínicas e a depleção do estado nutricional. Os ácidos graxos essenciais de cadeia longa, como o ácido eicosapentaenoico (n-3) EPA e ácido docosaenoico (n-3) DHA, constituem a estrutura dos fosfolipídios, importantes na estrutura das membranas e da matriz estrutural de todas as células (CARMO; CORREIA, 2009).

A caquexia fruto do câncer é uma síndrome que ocorre por vários fatores, sendo que pode ser definida pela perda de peso causada pelo tumor, redução contínua de massa magra e

tecido adiposo, anorexia, sistema imunológico suprimido e redução da capacidade funcional, e está relacionada significativamente com a piora do prognóstico e assim, diminui a sobrevivência dos pacientes com câncer. Pode acometer indivíduos com doença localizada ou que sofreram metástase e parece não estar relacionada ao tamanho ou extensão, mas sim à biologia do tumor (MARQUES; STRINGHINI; FORNÉ, 2013).

A carência nutricional pode ser avaliada através da diminuição de massa gorda e massa magra. Diferentes estratégias, ao longo dos anos, foram aplicadas no tratamento nutricional e têm sido utilizadas para gerar uma alimentação capaz de melhorar as deficiências observadas em pacientes que estão contra o câncer, que são: suplementos orais, nutrição enteral e parenteral e orientação sobre a dieta no dia a dia (OLIVEIRA; AARESTRUP, 2012).

A síndrome multifatorial possui caráter inflamatório, mediada principalmente pelo estímulo da liberação de citocinas pró-inflamatórias como as interleucinas (IL-1, IL-2, IL-6), Interferon- $\gamma$ , fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) e fator de indução de proteólise (PIF). A ação dessas citocinas resulta na diminuição da síntese proteica do músculo, além de instigar a liberação de cortisol e catecolaminas. A inflamação gerada leva à depleção de tecido muscular e adiposo, acréscimo na gliconeogênese e no estado de hipercatabolismo. A secreção excessiva de citocinas como a IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$  estimula respostas do metabolismo de fase aguda, que altera o padrão de síntese proteica. Há um aumento substancial de proteínas de fase aguda, como a proteína C reativa (PCR), fibrinogênio, ceruloplasmina, glicoproteína e redução de proteínas de fase aguda negativas, como a albumina, pré-albumina e transferrina, alterando o de metabolismo dos nutrientes. (MARQUES; STRINGHINI; FORNÉ, 2013).

Os ácidos graxos EPA e DHA estão sendo estudados em pacientes oncológicos com queixa de anorexia e perda de peso. Esses imunonutrientes possuem vários fatores benéficos, como a diminuição da depleção proteica provocada pelo fator de indução da proteólise, a prevenção do *turnover* proteico hepático, a inibição da IL-6 e a inibição do fator tumoral (SOUZA; GALLON, 2017). Devido ao potencial anti-inflamatório dos ácidos graxos  $\omega$ -3, estes estão sendo avaliados em ensaios com modelos animais e humanos na redução da perda de peso e modulação da resposta imunológica e inflamatória na caquexia. A produção de citocinas inflamatórias pode ser mediada pelo ômega-3, em especial os ácidos EPA (eicosapentaenoico) e DHA (docosahexaenoico). Eles são formados na membrana celular, e depois são metabolizados em prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos, com efeito anti-inflamatório (MARQUES; STRINGHINI; FORNÉ, 2013).

Os estudos sobre o sistema imune na oncologia têm-se dedicado à pesquisa da resposta do sistema imunológico do hospedeiro contra as células tumorais e daqueles que podem

facilitar a saída dessas células dos cuidados do sistema imunológico. Por isso, estão sendo feitos grandes esforços de pesquisa no desenvolvimento de fórmulas de modulação para sistema imunológico para reconhecimento e eliminação dos tumores (OLIVEIRA; AARESTRUP, 2012).

O objetivo do presente estudo foi analisar os efeitos da suplementação de ômega-3 em indivíduos com câncer, analisando se este tipo de manejo é eficaz em pacientes oncológicos.

## **METODOLOGIA**

Este trabalho foi desenvolvido por meio de um levantamento bibliográfico sobre os efeitos da suplementação de ômega-3 em pacientes com câncer. A coleta de dados foi realizada a partir de artigos originais publicados na base de dados Scientific Eletronic Library Online (Scielo); National Library of Medicine and National Institute of Health – USA (PubMed) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE).

Para a busca dos artigos foram utilizados os *meshterms* com os seguintes descritores: fatty acids, ômega 3 e cancer, tanto nos idiomas português, quanto inglês. Foram incluídos apenas artigos originais publicados nos últimos 10 anos (2010 – 2020), cujos textos estivessem disponíveis na íntegra em livre acesso. Os critérios de exclusão para a busca foram trabalhos de conclusão de curso, artigos de revisão, artigos originais que não estivessem dentro do período de publicação nos últimos 10 anos e que não fossem relacionados diretamente ao tema.

## **RESULTADOS**

Após busca utilizando os termos descritores e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados oito artigos para comporem a amostra. Embora tenham sido observados diferentes aspectos relacionados ao tempo de suplementação e ao tipo de câncer, todos os artigos encontraram resultados positivos ao estudar a suplementação em questão. Foram pesquisadas, ao todo, 361 pessoas em tempos de suplementação variados (2 semanas até 6 meses), utilizando dosagens diversificadas de ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosaenoico (DHA) –ômega 3. O Quadro 1 apresenta o resumo dos artigos utilizados.

**Quadro 1 – Ensaios clínicos utilizando DHA e EPA relacionados ao câncer**

| <b>Título</b>  | <b>Autor/Ano</b>                   | <b>Tipo de estudo</b>  |
|--|------------------------------------|--|
| Suplementação de ácidos graxos ômega-3, estado nutricional e qualidade de vida de pacientes com câncer gastrointestinal: estudo duplo-cego, randomizado e placebo controlado   | Marques, Stringhini e Forné (2013) | Estudo experimental, randomizado (n=21)  |
| Effects of $\omega$ -3 supplementation on the nutritional status, immune, and inflammatory profiles of gastric cancer patients: A randomized controlled trial.   | Feijó et al. (2019)                | Estudo randomizado, aberto, controlado e longitudinal (n=68)                         |
| Effect of omega-3 fatty acids supplementation on nutritional status in patients with gastric cancer during chemotherapy  | Nemati et al. (2015)               | Em um ensaio clínico duplo-cego (n=30)   |
| Effects of omega-3 fatty acids supplementation on neoadjuvant chemotherapy-induced toxicity in patients with locally advanced breast cancer: a randomized, controlled, double-blinded clinical trial.  | Oliva et al. (2019)                | Ensaio clínico duplo-cego, controlado por placebo (n=53)                             |
| Effect of n-3 fatty acids on patients with advanced lung cancer: a double-blind, placebo-controlled study.   | Finocchiaro et al. (2012)          | Estudo multicêntrico, randomizado e duplo-cego (n=33)                                |
| Evaluación de la eficacia de un suplemento oral en polvo enriquecido con ácido eicosapentaenoico en un grupo de pacientes con cáncer.  | Candela et al. (2011)              | Ensaio clínico duplo-cego (n=61)   |
| A disease-specific enteral nutrition formula improves nutritional status and functional performance in patients with head and neck and esophageal cancer undergoing chemoradiotherapy: results of a randomized, controlled, multicenter trial. | Fietkau et al. (2013)              | Em um estudo controlado, randomizado, prospectivo, duplo-cego e multicêntrico (n=69) |
| Incorporation of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids into breast adipose tissue of women at high risk of breast cancer: a randomized clinical trial of dietary fish and n-3 fatty acid capsules.  | Straka et al. (2015)               | Em um estudo controlado, randomizado (n=26)  |

Fonte: Autora.

## **DISCUSSÃO**

Os diferentes artigos apresentaram tempos de estudos variáveis assim como as dosagens dos suplementos, contudo, ao analisar estes estudos, ficam evidenciadas algumas semelhanças em seus resultados. Finocchiaro et al.(2012), com um estudo de 66 dias de suplementação com dosagens de 510 mg de EPA e 340 mg de DHA, e Candela et al. (2011),

com um estudo de 6 meses e dosagem de 1,5g de EPA, verificaram aumento das citocinas anti-inflamatórias no grupo suplementado, e também redução de citocinas pró-inflamatórias como a TNF- $\alpha$  e IL-6, sendo este resultado em ambos os estudos considerado favorável.

Segundo Smiderle e Gallon (2012), aproximadamente 80% dos pacientes com câncer cursam com desnutrição assim que recebem o diagnóstico da doença. Essa desnutrição é classificada como calórico-proteica e acontece devido a um desequilíbrio entre a ingestão e as necessidades nutricionais dos pacientes com câncer, favorecendo o comprometimento do estado nutricional e de uma possível caquexia, elevando o risco de mortalidade desse indivíduo. Desta mesma forma, mostrando a importância da suplementação na melhora da desnutrição, Nemati et al. (2015), com tempo de estudo de 6 semanas e dosagem utilizada de 1,8g de EPA e 1,2g de DHA e Marques, Stringhini e Forné (2013), com tempo de estudo de 2 semanas e dosagem de 214,3 mg de EPA e 113,5 mg de DHA, registraram em seus estudos uma semelhança com relação ao aumento do peso corporal dos pacientes avaliados, em comparação com o grupo controle. Marques, Stringhini e Forné (2013) obtiveram um percentual de 72% dos indivíduos que ganharam peso e 27% perderam massa corporal, enquanto que Nemati e colaboradores (2015), perceberam aumento de peso significativo nos pacientes oncológicos pertencentes ao grupo controle quando comparados ao grupo placebo.

Levando em consideração que o câncer leva ao estado inflamatório do organismo em geral, Candela et al. (2011) e Marques, Stringhini e Forné (2013), constataram em seus estudos que a suplementação reduziu significativamente os níveis de PCR (Proteína C reativa), que é um importante marcador de inflamação. Os estudos tiveram a duração de 2 semanas a 6 meses, quando comparados, o que leva a dizer que o tempo de suplementação independe para a redução desse marcador em questão. Entretanto percebe-se também que a suplementação apenas de EPA, utilizada por Candela et al. (2011), teve que ser em uma dosagem sete vezes maior para que o resultado fosse alcançado, quando comparado com a suplementação de Marques, Stringhini e Forné (2013), que utilizaram EPA e DHA.

Ainda relacionado com a inflamação, Feijó et al.(2019), em 30 dias de estudo com dosagem de 2,5g de EPA e DHA, e Finocchiaro et al. (2012), em 66 dias de pesquisa, observaram redução de IL-6, e Feijó et al. (2019) observou adicionalmente a manutenção do estado nutricional após a suplementação. Embora com grupo de estudo diferente, composto por pacientes em Terapia de Nutrição Enteral, Fietkau et al. (2013) obtiveram resultados que corroboramos encontrados nos estudos anteriores. Foi promovida a suplementação diante de uma fórmula desenvolvida para Terapia Nutricional Enteral, com o tempo de estudo de 7 e 14 semanas, e dosagem de 2g de EPA e 0,85g de DHA. Observaram que os parâmetros

nutricionais medidos objetivamente, como peso corporal e massa magra, mostraram tendência de melhora.

Com relação a efeitos colaterais da doença e medicação utilizada no tratamento do câncer (quimioterapia), Oliva et al. (2019) conferiram um resultado de melhora da xerostomia nos pacientes que fizeram uso da suplementação com a dosagem de 2,4 g (quatro cápsulas) em uma proporção de 2: 1 de DHA / EPA, num período de 3 a 6 meses. Isso demonstra que o ômega-3 foi capaz de melhorar também aspectos da qualidade de vida do paciente, visto que, segundo Pinto et al. (2020), durante o tratamento do câncer, o paciente que faz a quimioterapia, em média de 1 a 2 semanas após a sua administração, apresenta uma predisposição ao aparecimento de xerostomia.

Além de analisar a suplementação de ômega-3 na patologia do câncer, há também a vertente da pesquisa de Straka et al. (2015), que demonstra em seu estudo que há eficácia na suplementação de PUFA n-3, utilizando suplementação associada com a ingestão de peixes (salmão enlatado e albacora) em mulheres com alto risco de desenvolver câncer de mama, visto que este ácido graxo tem como finalidade aumentar o tecido adiposo mamário e diminuir as possíveis chances de desenvolver um tumor naquele tecido, que foi suplementado pelo Ômega-3.

## CONCLUSÃO

Pelos estudos analisados, a suplementação de ômega-3 mostrou-se eficaz em pacientes oncológicos, pois reduziu a síntese de citocinas inflamatórias, diminuiu o sintoma de xerostomia, promoveu a melhora do peso corporal e massa magra e ajudou na prevenção do câncer de mama. Os artigos selecionados apresentaram semelhança com relação aos resultados, entretanto não houve padronização de dosagens utilizadas e nem no tempo de estudo. Para maiores dados e maiores comparações, são necessários mais estudos sobre o tema.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CANDELA, C. et al. Evaluación de la eficacia de un suplemento oral en polvo enriquecido con ácido eicosapentaenoico en un grupo de pacientes con cáncer. **Nutr. Hosp.**, Madrid, v. 26, n. 6, p. 1385-1393, 2011. Disponível em: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S021216112011000600028&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021216112011000600028&lng=es&nrm=iso).



CARMO, M. C. N. S.; CORREIA, M. I. T. D. A Importância dos Ácidos Graxos Ômega-3 no Câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, n. 55, v. 3, p. 279-287, 2009. Disponível em: [http://www1.inca.gov.br/rbc/n\\_55/v03/pdf/83\\_revisao\\_literatura3.pdf](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_55/v03/pdf/83_revisao_literatura3.pdf).

CARMO, S. G.; FORTES, R. C. Feitos do uso de fórmulas imunomoduladoras em pacientes cirúrgicos portadores de câncer do trato gastrointestinal. **Rev. Cient. Sena Aires**, n. 8, v. 1, p. 96-111, 2019. Disponível em: <http://revistafacesa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/viewFile/350/255>.

FIETKAU, R. et al. A disease-specific enteral nutrition formula improves nutritional status and functional performance in patients with head and neck and esophageal cancer undergoing chemoradiotherapy: results of a randomized, controlled, multicenter trial. **Cancer**, v. 119, n. 18, p. 3343 -53, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23765693/>.

FINOCCHIARO, C. et al. Effect of n-3 fatty acids on patients with advanced lung cancer: a double-blind, placebo-controlled study. **The British Journal of Nutrition**, v. 108, n. 2, p. 327-33, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22114792/>.

FEIJÓ, P. M. et al. Effects of  $\omega$ -3 supplementation on the nutritional status, immune, and inflammatory profiles of gastric cancer patients: A randomized controlled trial. **Nutrition**, v. 61, p. 125-131, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30710885/>.

MARQUES, D. C.; STRINGHINI, M. L. F.; FORNÉ, N. A. S. Suplementação de ácidos graxos ômega-3, estado nutricional e qualidade de vida de pacientes com câncer gastrointestinal: estudo duplo-cego, randomizado e placebo controlado. **Med Minas Gerais**, n. 23, v. 1, p. 39-46, 2013. Disponível em: <http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/8>.

NEMATI, A.; NACHVAK, S.; DJAFARIAN, K.; FAIZI-KHANKANDI, I. Effect of omega-3 fatty acid supplementation on nutritional status in patients with gastric cancer during chemotherapy. **Journal of Nutritional Sciences and Dietetics**, v. 1, n. 1, p. 2-8, out., 2015. Disponível em: <https://jnsd.tums.ac.ir/index.php/jnsd/article/view/2>.

OLIVA, F. R. et al. Effects of omega-3 fatty acids supplementation on neoadjuvant chemotherapy-induced toxicity in patients with locally advanced breast cancer: a randomized, controlled, double-blinded clinical trial. **Nutricion hospitalaria**, v. 36, n. 4. p. 769-776, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31192682/>.

OLIVEIRA, A. L.; AARESTRUP, F. M. Avaliação nutricional e atividade inflamatória sistêmica de pacientes com câncer colorretal submetidos à suplementação com simbiótico. **ABCD Arq Bras Cir Dig.**, n. 25, v. 3, p.147-153, 2012. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-67202012000300003&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-67202012000300003&script=sci_abstract&tlng=pt).

PINTO, V. L. et al. Prevalência da xerostomia em mulheres durante a quimioterapia por câncer de mama. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília, v. 73, supl. 4, e20190785, 2020. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S003471672020001600189&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003471672020001600189&lng=en&nrm=iso).

SMIDERLE, C. A; GALLON, C. W. Desnutrição em oncologia: revisão de literatura. **Rev. Bras. Nutrição Clínica**, n. 27, v. 4, p. 250-256, 2012. Disponível em: <http://www.braspen.com.br/home/wp-content/uploads/2016/12/artigo-6-4-2014.pdf>.

SOUZA, J. A.; GALLON, C. W. Impacto do uso de dieta imunomoduladora e dieta enteral em adultos, durante a quimioterapia e radioterapia em pacientes com câncer de cabeça e pescoço: uma revisão da literatura. **BRASPEN**, n. 32, v. 3, p. 273-281, 2017. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-906073>.

STRAKA, S. et al. Incorporation of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids into breast adipose tissue of women at high risk of breast cancer: a randomized clinical trial of dietary fish and n-3 fatty acid capsules. **Molecular nutrition & food research**. v. 59, n. 9, p. 1780-90, 2015.