

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS
CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

LAIZ SARAGIOTTO

**EFEITOS COLATERAIS DA QUIMIOTERAPIA
DURANTE A EVOLUÇÃO NUTRICIONAL DE
PACIENTES ONCOLÓGICOS EM
ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL**

**CAMPINAS
2018**

LAIZ SARAGIOTTO

**EFEITOS COLATERAIS DA QUIMIOTERAPIA
DURANTE A EVOLUÇÃO NUTRICIONAL DE
PACIENTES ONCOLÓGICOS EM
ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, do Centro de Ciências da Vida da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, como requisito para obtenção do título de Mestre, área de concentração Ciências da Saúde.

Orientadora: Professora Doutora Vânia Aparecida Leandro-Merhi.

**PUC-CAMPINAS
2018**

Ficha catalográfica elaborada por Marluce Barbosa CRB 8/7313
Sistema de Bibliotecas e Informação - SBI - PUC-Campinas

t616.992 Saragiotto, Laiz.
S243e Efeitos colaterais durante a evolução nutricional de pacientes oncológicos em acompanhamento ambulatorial de quimioterapia / Laiz Saragiotto. - Campinas: PUC-Campinas, 2018.
85f.

Orientadora: Vânia Aparecida Leando Merhi.
Dissertação (mestrado) - Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
Inclui anexo e bibliografia.

1. Oncologia. 2. Câncer - Tratamento. 3. Doentes hospitalizados. 4. Quimioterapia. 5. Semiologia (Medicina). 6. Nutrição - Avaliação. I. Merhi, Vânia Aparecida Leando. II. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Centro de Ciências da Vida. Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDD – 22. Ed. t616.992

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS
CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Autor: SARAGIOTTO, Laiz

Título: Efeitos colaterais da quimioterapia durante a evolução nutricional de pacientes oncológicos em acompanhamento ambulatorial.

Dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde

BANCA EXAMINADORA

Presidente e Orientadora Profa. Dra. _____

Vânia Aparecida Leandro-Merhi

1º Examinador Prof. Dr _____

José Luis Braga de Aquino

2º Examinador Profa Dra. _____

Maria Rita Marques de Oliveira

Campinas, 6 de dezembro de 2018

DEDICATÓRIA

Aos meus queridos pais, **Luiz Roberto e Licia**, que sempre me incentivaram a nunca desistir dos meus sonhos;

Às minhas irmãs, **Larissa e Leila**, que sempre estiveram presentes na minha vida, vibrando junto com as minhas conquistas;

Ao meu querido sobrinho, **Davi**, que entrou em nossas vidas para renovar as energias e lembrarnos o sentido da palavra amor.

Toda minha força vem de vocês e todo meu esforço é para vocês!

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi a realização de um sonho, que contou com a ajuda das pessoas mais importantes da minha vida, que de alguma forma, contribuíram para o sucesso do meu trabalho, e que nesse momento, são merecedoras dos meus simples e sinceros agradecimentos.

Aos meus pais, Luiz Roberto e Licia, por sempre estarem apoiando minhas decisões.

À minha irmã, Leila, por sempre me motivar a não desistir de realizar esse sonho.

À minha irmã, Larissa, por ter me mostrado o verdadeiro sentimento de amor ao dar à luz ao meu querido sobrinho, Davi.

À CAPES pelo apoio financeiro à pesquisa.

À PUC-Campinas, pela oportunidade de retornar 7 anos após minha graduação.

Ao Hospital da PUC Campinas, por me permitir realizar a pesquisa dentro da instituição.

Aos professores do Curso de Mestrado, que me auxiliaram e conduziram na construção dos conhecimentos necessários para a conclusão desse trabalho.

E meu agradecimento mais especial à minha orientadora, Profa. Dra. Vânia Aparecida Leandro-Merhi, muito obrigada por acreditar em mim e me conduzir da melhor forma para a realização deste sonho durante esses dois anos. Muito obrigada por ter sido muito mais que uma orientadora, tenho você como meu exemplo de pessoa e profissional.

A todos vocês, o meu MUITO OBRIGADA!

“Nós nos movemos no tabuleiro do jogo da vida através de escolhas e decisões. Cada casa do tabuleiro representa um novo campo de possibilidades. Podemos escolher aprender o que precisa ser aprendido e avançar ou podemos insistir em velhos pontos de vistas e pactos de vingança e ficar paralisados, ou até mesmo regredir. Em cada casa do jogo, temos a chance de dar mais um passo em direção à realidade e despertar, assim como podemos escolher continuar sonhando”.

Sri Prem Baba

RESUMO

Saragiotto, Laiz. *Efeitos colaterais da quimioterapia durante a evolução nutricional de pacientes oncológicos em acompanhamento ambulatorial*, 2018. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2018.

Introdução: A ocorrência de efeitos colaterais é comum em pacientes oncológicos em tratamento de quimioterapia. Desta maneira, é fundamental que os profissionais de saúde realizem um acompanhamento adequado para a melhora da qualidade de vida destes pacientes. **Objetivo:** Investigar os efeitos colaterais durante a evolução nutricional de pacientes oncológicos em acompanhamento ambulatorial de quimioterapia. **Casuística e Método:** O estudo foi realizado no ambulatório de quimioterapia do Hospital PUC-Campinas, por meio de um delineamento retrospectivo longitudinal. Foram envolvidos 187 prontuários médicos com pacientes portadores de neoplasia de mama (n=69), cabeça e pescoço (n=36), ginecológicas (n=19), pulmão (n=19) e colorretal (n=44). Foram analisadas as seguintes variáveis: idade, sexo, data de atendimento, peso, altura, IMC (Índice de Massa Corporal), estado nutricional, efeitos colaterais, presença de comorbidades e o uso de suplemento nutricional. Na análise estatística, utilizou-se o método das Equações de Estimção Generalizadas (EEG), os testes Kruskal-Wallis, Dunn, Mann-Whitney e o coeficiente de correlação de Spearman. O nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados:** A média de idade foi de $57,5 \pm 12,1$ anos e 63,64% dos pacientes eram do sexo feminino. Os sintomas mais encontrados foram náuseas ($18,8 \pm 23,7\%$), inapetência ($18,0 \pm 23,2\%$) e constipação intestinal ($12,2 \pm 18,9\%$). De acordo com o método de Equações de Estimção Generalizadas (EEG), o estado nutricional prevalente foi a eutrofia, seguido do sobrepeso. Observou-se ainda que o sintoma de vômito apresentou diferença estatisticamente significativa ($p=0,0211$), ao longo do tempo. Na correlação dos sintomas com os cinco tipos de neoplasias estudadas, o sintoma de náuseas apresentou diferença estatisticamente significativa, quando comparados a neoplasia colorretal e à neoplasia de mama ($p=0,0062$). O sintoma de vômito apresentou diferença estatisticamente significativa na neoplasia de pulmão e colorretal, quando comparado à neoplasia de mama ($p=0,0022$). E o sintoma de disfagia, quando comparado à neoplasia de cabeça e pescoço com as demais ($p<0,0001$). Também houve diferença estatisticamente significativa na análise entre as consultas realizadas e o sexo ($p=0,0102$), e entre o sintoma de disfagia e o sexo ($p<0,0001$). **Conclusão:** Os sintomas de náuseas, inapetência e constipação intestinal, foram os mais relevantes, ao longo do tempo durante o período de acompanhamento ambulatorial em quimioterapia, e o estado nutricional não apresentou alterações importantes.

Palavras-chaves: Paciente oncológico. Quimioterapia. Efeitos colaterais. Estado nutricional.

ABSTRACT

Saragiotto, Laiz. Side effects of chemotherapy during the nutritional evolution of oncology patients undergoing outpatient follow-up, 2018. Master's Dissertation Postgraduate Program in Health Sciences, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2018.

Introduction: The occurrence of side effects is common in oncology patients undergoing chemotherapy. It is essential that health professionals perform an adequate follow-up to improve the quality of life. **Objective:** To investigate the side effects during the nutritional evolution of cancer patients in outpatient chemotherapy follow-up. **Methods:** The study was conducted in a Hospital PUC-Campinas, in Campinas, in a longitudinal retrospective study. Were Included 187 patients with breast cancer (n=69), head and neck cancer (n=36), gynecological cancer (n=19), lung cancer (n=19) and colorectal cancer (44). The following variables were analyzed: age, sex, date of care, weight, height, BMI (Body Mass Index), nutritional status, side effects, presence of comorbidities and a use of nutritional supplement. In the statistical analysis, were used the Generalized Estimation Equations (EEG), Kruskal-Wallis, Dunn, Mann-Whitney and Spearman correlation coefficients. The level of significance was 5%. **Results:** The mean age was 57.5 ± 12.1 years and 63.64% of the patients were female. The most frequent symptoms were nausea ($18.8 \pm 23.7\%$), inappetence ($18.0 \pm 23.2\%$) and intestinal constipation ($12.2 \pm 18.9\%$). According to the Generalized Estimation Equation (EEG) method, the prevalent nutritional status was eutrophy, followed by overweight. It was also observed that the symptom of vomiting presented a statistically significant difference ($p = 0.0211$). In the correlation of symptoms with the five types of cancer, the symptom of nausea presented a statistically significant difference, if compared to colorectal cancer and breast cancer ($p = 0.0062$). The symptom of vomiting presented a statistically significant difference in lung and colorectal cancer, if compared to breast cancer ($p = 0.0022$). And the symptom of dysphagia, if compared to head and neck cancer with the others ($p < 0.0001$). There was also a statistically significant difference in the analysis between the appointments and sex ($p = 0.0102$), and between the symptom of dysphagia and sex ($p < 0.0001$). **Conclusion:** The symptoms of nausea, inappetence and intestinal constipation were the most relevant over time during the outpatient follow-up in chemotherapy, and the nutritional status did not present significant changes.

Keywords: Oncologic patient. Chemotherapy. Side effects. Nutritional status.

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 1	39
Características da população estudada (N=187).	
Tabela 2	40
Distribuição dos sintomas apresentados pelos pacientes, em relação à frequência de consultas durante o acompanhamento ambulatorial de quimioterapia.	
Tabela 3	41
Distribuição longitudinal e comparação das mudanças ao longo das consultas realizadas.	
Tabela 4	43
Comparação Longitudinal dos sintomas mais frequentes apresentados pelos pacientes, ao longo do tempo.	
Tabela 5	46
Análise descritiva e comparação das variáveis apresentadas entre os 5 tipos de neoplasia dos pacientes em acompanhamento ambulatorial de quimioterapia.	
Tabela 6	51
Análise descritiva e comparação das variáveis entre sexos	
Tabela 7	52
Relação entre a idade e a porcentagem de sintomas e consultas analisadas pelo coeficiente de correlação linear de Spearman.	
Tabela 8	53
Análise descritiva e associação entre os sintomas mais frequentes e o estado nutricional.	

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1	33
Pacientes recrutados para o estudo	
Figura 2	47
Distribuição em porcentagem dos sintomas apresentados durante o acompanhamento ambulatorial de quimioterapia	
Figura 3	48
Distribuição dos sintomas nas seis primeiras consultas	
Figura 4	50
Distribuição das porcentagens de dias com cada sintoma entre os tipos de neoplasia.	

LISTA DE QUADROS

Página

Quadro 1.....35

Classificação de obesidade segundo o Índice de Massa Corporal (IMC) para adultos.

Quadro 2.....35

Classificação de obesidade segundo o Índice de Massa Corporal (IMC) para idosos.

Quadro 3.....36

Suplementos alimentares mais prescritos no ambulatório de quimioterapia.

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

ASG = Avaliação Subjetiva Global

ASG- PPP= Avaliação Subjetiva Global Produzida pelo paciente

g= gramas

EEG= Equações de Estimação Generalizadas

IMC= Índice de Massa Corporal

INCA= Instituto Nacional de Câncer

Kg= Quilogramas

Kcal= Quilocaloria

WHO= *World Health Organization*

SUMÁRIO

Página

1. INTRODUÇÃO.....	15
1.1 Neoplasias no Brasil.....	15
1.2 Estado nutricional em paciente oncológico.....	16
1.3 Avaliação do estado nutricional do paciente oncológico.....	18
1.4 Tratamento de quimioterapia do paciente oncológico.....	21
1.5 Tratamento nutricional do paciente oncológico.....	22
1.6 Efeitos colaterais do tratamento do paciente oncológico.....	22
2. OBJETIVO.....	30
2.1 Objetivo geral.....	30
2.2 Objetivo Específico.....	30
3. MÉTODOS.....	31
3.1 Caracterização do estudo e dos sujeitos da pesquisa.....	31
3.2 Estrutura do ambulatório de quimioterapia.....	31
3.3 Critérios de inclusão e exclusão.....	32
3.4 Coleta de dados.....	34
3.5 Procedimentos metodológicos.....	34
3.5.1 Variáveis estudadas.....	34
3.5.2 Análise Estatística.....	36
4. RESULTADOS.....	38
4.1 Características dos Participantes da Pesquisa.....	38
4.2 Ocorrência de sintomas em relação à frequência de consultas.....	38
4.3 Comparação Longitudinal do Estado Nutricional pelo número de consultas realizadas no ambulatório de quimioterapia.....	40
4.4 Comparação Longitudinal dos sintomas mais frequentes apresentados pelos pacientes, ao longo do tempo.....	42
4.5 Análise descritiva e comparação das variáveis estudadas entre os cinco tipos de neoplasia frequentes dos pacientes em acompanhamento ambulatorial de quimioterapia.....	45

4.6 Distribuição em porcentagem dos sintomas apresentados em todas as consultas durante o acompanhamento ambulatorial de quimioterapia.....	47
4.7 Distribuição dos sintomas apresentados ao longo das 6 primeiras consultas em acompanhamento ambulatorial de quimioterapia.....	47
4.8 Distribuição das porcentagens de dias com cada sintoma entre os vários tipos de neoplasia.....	48
4.9 Análise descritiva e comparação das variáveis entre os sexos.....	51
5. Relação entre a idade e as porcentagens de sintomas e consultas, analisadas pelo coeficiente de correlação.....	51
5.1 Análise descritiva e associação dos sintomas mais frequentes com o estado nutricional.....	52
6. DISCUSSÃO.....	54
7. CONCLUSÃO.....	66
8. REFERÊNCIAS.....	67
9. ANEXOS	76
ANEXO 1.....	76

1 INTRODUÇÃO

1.1 Neoplasias no Brasil

A neoplasia maligna, ao longo dos anos, vem sendo classificada como um importante problema de saúde pública mundial. Muitos casos, ainda, são diagnosticados tardiamente, quando os pacientes já apresentam quadro de desnutrição, fatores que interferem de forma direta no estado de saúde do paciente e, conseqüentemente, nos índices da morbimortalidade (GUERRA; MOURA; MENDONÇA, 2005).

Dados do Brasil e do Mundo revelam que a expectativa de vida, o envelhecimento populacional e a urbanização são alguns dos fatores que contribuem para o alto índice de diagnóstico da neoplasia maligna (DAVIES; HIGGINSON, 2004; LANGIUS et al., 2013). Um estudo conduzido por Davies e Higginson (2004), apresentou que no ano de 2025 a porcentagem de pessoas diagnosticadas com neoplasia, com idade acima de 65 anos, será de 30% em países desenvolvidos e de 15% em países em desenvolvimento (DAVIES; HIGGINSON, 2004). Além disso, o estilo de vida também é um agravante que indica elevado crescimento dessa doença (LANGIUS et al., 2013). Alguns dos principais fatores que contribuem para esses índices são a má alimentação, o maior consumo de drogas lícitas, como o cigarro, e o sedentarismo (LANGIUS et al., 2013).

De acordo com Guerra; Moura; Mendonça (2005), a predisposição genética também é um fator que pode ser apontado como risco para o desenvolvimento de neoplasias. Dados comprovam que 90% a 95% dos casos estudados não são herdados geneticamente (GUERRA; MOURA; MENDONÇA, 2005).

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), a estimativa de novos casos no ano de 2018, válido para o ano de 2019, apontam 640 mil novos casos no Brasil. O perfil epidemiológico apresentado mostra que as neoplasias de próstata, de pulmão, de mama feminina, de cólon e de reto são os de maiores incidências. Entretanto, altas taxas também podem ser encontradas nas neoplasias de colo de útero, de estômago e de esôfago (INCA, 2018).

Estima-se para o Brasil que os tipos de neoplasias mais ocorrentes em homem serão de próstata (31,7%), de pulmão (8,7%), de colorretal (8,1%), de estômago (6,3%) e de cavidade oral (5,2%). Já nas mulheres, avalia-se maior incidência de casos de mama (29,5%), de intestino (9,4%), de cólon de útero (8,1%), de pulmão (6,2%), e de tireoide (4%) (INCA, 2018).

Segundo o órgão público supracitado, ao analisar a incidência geográfica, pode-se observar que 70% dos novos casos estão situados nas regiões Sul e Sudeste do país, sendo que na região Sudeste encontra-se quase metade deste numerário.

Na região Sul e Sudeste as neoplasias de mama feminina, de próstata, de pulmão e de intestino são as prevalentes. Já na região Centro-Oeste, destaca-se por apresentar as mesmas neoplasias das regiões já citadas, entretanto, acrescentam as neoplasias de cólon de útero e de estômago. Nas regiões Norte e Nordeste, apesar de apresentarem as neoplasias de mama e de próstata como prevalentes, também destacam-se na incidência da neoplasia de cólon de útero e de estômago (INCA, 2018).

1.2 Estado nutricional em paciente oncológico

A neoplasia apresenta impactos no organismo, podendo acarretar alterações metabólicas e, conseqüentemente, desenvolver quadro de inflamação. Nessa hipótese, o paciente está sujeito a desencadear queda da imunidade, resistência à insulina, intolerância à glicose e alterações do gasto energético (ARGILES et al., 2010; LUNDHOLM et al., 1982). A partir dessas alterações, o gasto calórico apresenta-se maior que o consumo de energia, contribuindo diretamente para uma perda progressiva de peso e uma perda relevante de massa muscular (ARGILES et al., 2010).

Para que o paciente desfrute de um tratamento adequando fazem-se necessários a administração dos sintomas relatados, um suporte psicológico adequado e um planejamento para os cuidados prioritários (ALLARD et al., 2015; MONTOYA et al., 2010; OLIVEIRA, 2007). Ademais, essas informações, juntamente com a monitoria dos sintomas e com os efeitos colaterais frequentes, julgam-se importantes facilitadores na decisão sobre quais modalidades de

tratamentos utilizar, de modo a evitar futuras complicações desnecessárias (ARRIETA; NUNEZ; REYNOSO, 2012).

Recentemente, pesquisadores da França publicaram um estudo que teve como objetivo a análise da prevalência de desnutrição em pacientes com neoplasia e idosos, n=578 (≥ 70 anos) e pacientes com neoplasia e adultos, n=1517 (< 70 anos). Como resultado, observou-se que, apesar de o número de pacientes idosos ser menor em todos os tipos de neoplasia estudadas, estes apresentaram um estado de saúde mais debilitado e com perda de peso evidente, quando comparados ao grupo de pacientes mais novos (GUILY et al., 2018).

Na hipótese de o paciente com neoplasia já estar nesse estado de perda de peso, aumentam-se as chances de desenvolver um quadro de caquexia, no qual sujeita-se a uma menor resposta à intervenção terapêutica, bem como à incidência de complicações no pós-operatório, a períodos de internação maiores, e à maior morbidade e mortalidade (ARGILES et al., 2010; VON HAEHLING; ANKER, 2010).

De acordo com Penna et al. (2010), pacientes que já estão em estado de anorexia, com predisposição para caquexia, apresentam um balanço alterado no catabolismo e no anabolismo de proteínas, quadro esse que aumentam as chances da perda de massa muscular.

Ao analisar um artigo de revisão realizado por Fearon et al. (2011), observou-se que a caquexia pode ser classificada como uma síndrome multifatorial que interfere diretamente no estado nutricional e no grau de evolução da doença, resultando no consumo de energia inadequado, na atrofia de órgãos viscerais, no quadro de anemia, nas náuseas crônicas, na fadiga, na perda tecidual, na atrofia da musculatura esquelética, na perda rápida do tecido gorduroso e na miopatia (FEARON et al., 2011).

A depleção do estado nutricional é um dos efeitos colaterais mais comuns, na qual a perda de peso aparece com certa relevância e, conseqüentemente, contribui na piora do bem-estar do paciente, reduzindo, assim, a tolerância às drogas anti neoplásicas e tornando-os mais vulneráveis a outras depleções (ARGILES et al., 2010; ESPER; HARB, 2005).

Um estudo realizado por Machry et al., (2011), apresentou que em pacientes não hospitalizados há uma variação de perda de peso de 2% em um mês, 3,5% em três meses e 5% em seis meses. Já nos pacientes hospitalizados,

os parâmetros que agravam a perda de peso podem ser classificados como: perda de peso maior de 2% em uma semana; perda maior de 5% em um mês e perda maior de 10% em seis meses.

Deve-se considerar, também, o tratamento utilizado para cada tipo de neoplasia, pois cada modalidade pode apresentar modificações relevantes com relação ao estado nutricional do paciente e aos efeitos colaterais relatados. Sintomas como vômitos, náuseas, dores intensas, alterações de paladar, como inapetência e disfagia, são relevantes e aparecem frequentemente (DIAS et al., 2006).

Um estudo recente de revisão conduzido por Caillet et al. (2017), demonstrou que a desnutrição está presente em 81% dos pacientes com neoplasia gástrica e submetidos à quimioterapia. A perda de peso maior ou igual a 10%, em um tempo de três a seis meses, foi constatada em 40% dos pacientes que começaram o tratamento de quimioterapia, sendo que a perda de massa muscular apresentou um índice de até 23%. Já nos pacientes que estavam por um tempo maior no tratamento, pode-se observar uma desnutrição de 40% até 91,1% dos pacientes, dependendo do local do tumor. A desnutrição apresentou preponderância nos pacientes com neoplasia digestiva e em pacientes com grau de metástase (CAILLET et al., 2017).

1.3 Avaliação do estado nutricional do paciente oncológico

A avaliação do estado nutricional dos pacientes oncológicos é uma importante ferramenta identificadora da ocorrência de distúrbios nutricionais e possibilitar a precoce intervenção adequada, de modo a auxiliar na recuperação e na manutenção do estado de saúde do indivíduo (ALMEIDA et al., 2013).

Para avaliar o estado nutricional do paciente com neoplasia, faz-se a utilização de vários métodos, tais como parâmetros bioquímicos, consumo alimentar e avaliações clínicas, que incluem dados antropométricos e avaliação subjetiva global (ASG) (CORREIA, 1998; DETSKY et al., 1987). Deve-se, ainda, analisar fatores que possam mascarar a medida do peso real do paciente, exemplos como ascite e edemas (GONZALEZ, A.T. et al., 2010).

Um estudo realizado por Rubenstein et al. (2001), mostrou que a relação do peso real com o peso habitual pode apresentar melhores resultados

para o diagnóstico de desnutrição, isso ocorre pelo fato da evolução da perda de peso aparecer desde o surgimento da doença.

Dentre os métodos, a antropometria é um dos indicadores mais utilizados, uma vez que não é invasiva, é de fácil execução, com baixo custo e de alta confiabilidade (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2002). Entretanto, vale lembrar que os equipamentos utilizados devem estar devidamente calibrados, bem como analisar se há presença de edemas ou ascites, os quais podem apresentar um falso resultado (OLIVEIRA et al., 2007).

A avaliação subjetiva global (ASG) é um método clínico que possui como parâmetro o uso de pontuações conferidas com a perda de peso, alterações na ingestão alimentar, sintomas clínicos e físicos como gastrointestinais do paciente (CORREIA, 1998; DETSKY et al., 1987). Esse método apresenta como base a aplicação de um questionário composto por evidências de história clínica (perda involuntária de peso, alterações da dieta, presença de sintomas gastrointestinais e capacidade funcional do indivíduo) e de exame físico (perda de gordura subcutânea, presença de edema ou ascite, definhamento muscular) do paciente (CORREIA, 1998; DETSKY et al., 1987).

Um estudo brasileiro conduzido Gonzalez et al., (2010), comparou um questionário de avaliação subjetiva global a outro tipo de avaliação, desenvolvida pelos próprios pesquisados, no Serviço de Oncologia do Hospital Escolar da Universidade Federal de Pelotas. Nesse estudo, convidou-se para participar todos os pacientes maiores de 18 anos que estavam iniciando o tratamento de quimioterapia. A amostra iniciou com 193 pacientes, com idade média $58 \pm 13,04$ anos. Desses 193 pacientes inicialmente avaliados, 54 não puderam ser reavaliados, seja por não terem dado continuidade ao tratamento ou por terem ido a óbito (GONZALEZ, M. C. et al., 2010).

Conforme os dados da ASG, dentre os pacientes que interromperam o tratamento, apenas metade apresentaram quadro de desnutrição. Esse resultado, por outro lado, diverge do questionário realizados pelos pesquisadores brasileiros do Serviço de Oncologia do Hospital Escolar da Universidade Federal de Pelotas, em qual se resultou em um maior grau de desnutrição (GONZALEZ, M. C. et al., 2010).

Ao analisar os pacientes que foram a óbito, 97% foram classificados como desnutridos pelo questionário dos pesquisadores, enquanto na ASG, 82,4%

tiveram esse diagnóstico. Assim, observou que a ASG pode sim auxiliar em um diagnóstico do estado nutricional, entretanto, métodos mais sensíveis poderão mostrar valores com maior precisão. A ASG, portanto, pode ser usada, mas, também, é necessário o uso de outros indicadores que comprovem o diagnóstico (GONZALEZ, M. C. et al., 2010).

Em razão da necessidade de utilizar métodos mais fáceis e de baixo custo, pesquisadores modificaram a forma da ASG, denominando-a de Avaliação Subjetiva Global produzida pelo paciente (ASG-PPP) (OTERRY, 1996). Essa avaliação consiste em um questionário dividido em duas partes, a primeira é preenchida pelo paciente ou responsável e a segunda parte é preenchida pelo médico, nutricionista ou enfermeiro responsável. É um método muito bem aceito tanto pelo paciente, quanto pelos profissionais de saúde, uma vez que os pacientes se sentem mais participativos, além de contribuir para a diminuição do tempo do profissional de saúde (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2002). Após o levantamento desses dados, posteriormente define os resultados em três categorias: A (nutrido); B (moderadamente desnutrido ou com suspeita de desnutrição) e C (gravemente desnutrido) (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2002).

No que se refere à avaliação laboratorial, constam avaliações de níveis de transferrina plasmática, creatinina urinária, proteína transportadora de retinol, albumina, pré-albumina, contagem de linfócitos e índice de creatinina/massa corporal. (VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN et al., 2001).

Vale ressaltar que para avaliação laboratorial ainda não existe um “padrão ouro”, vez que, em pacientes com câncer, pode haver uma dificuldade de interpretação desses parâmetros em virtude de apresentarem relevantes alterações fisiológicas, aumento da massa tumoral, retenção hídrica e alterações hormonais (SILVA, 2006).

1.4 Tratamento de quimioterapia do paciente oncológico

A quimioterapia é considerada um mecanismo sistêmico, pois apresenta grandes chances de afetar o corpo de uma maneira geral ao invés de apenas atingir a parte em que o tumor se instala (PAUOL et al., 2008). Como consequência, pode apresentar diversos efeitos colaterais como: anorexia; diarreia; inapetência, disgeusia; disfagia; xerostomia; vômitos; náuseas;

estomatite e necrose da mucosa do cólon (MATOSO; ROSÁRIO; MATOSO, 2015; MONTOYA et al., 2010; PAUOL; HESKETH, 2008).

Um estudo conduzido por Roing et al. (2009), avaliou que pacientes que são portadores de neoplasia de cabeça e pescoço apresentam maiores chances de efeitos colaterais durante o tratamento de quimioterapia. Isso pode ocorrer por conta da localização do tumor e dos efeitos a longo prazo do tratamento (ROING et al., 2009).

Além disso, algumas drogas também podem produzir alterações no trato alimentar, de modo a comprometer o trato gastrointestinal dos pacientes e, conseqüentemente, o estado nutricional. Um dos grandes exemplos é o tratamento com o medicamento Blenoxane (MATOSO; ROSÁRIO; MATOSO, 2015).

Alguns estudos comprovam que as alterações no paladar estão presentes em 45% a 85% dos pacientes com neoplasia e que estão submetidos ao tratamento de quimioterapia (BERTERETCHE et al., 2004; ZABERNIGG et al., 2010).

Um estudo retrospectivo, realizado por Palmela et al. (2017), investigou 160 pacientes com diagnóstico de neoplasia gástrica, no qual 48 estavam submetidos ao tratamento de quimioterapia. A avaliação do estado nutricional apresentou que 42% dos pacientes estavam acima do peso ou obesos. A sarcopenia foi presente em 23% dos pacientes e a sarcopenia com obesidade em 10% (PALMELA et al., 2017).

Como resultado do estudo, pode-se observar que a sarcopenia apresenta grandes chances de interferir diretamente no tratamento de quimioterapia. Outros estudos, ainda, devem ser realizados para associar a dosagem de quimioterapia com a tolerância de cada paciente em relação ao seu estado nutricional (PALMELA et al., 2017).

1.5 Tratamento nutricional do paciente oncológico

A equipe multidisciplinar deve estar ciente de que a terapia nutricional em pacientes com neoplasia maligna é indiscutível, sendo indispensável a presença de um nutricionista (GARCIA et al., 2015).

O suporte nutricional, segundo Argilés et al. (2003), é de fundamental importância para o auxílio da melhora dos quadros dos pacientes neoplásicos. Contudo, nos pacientes diagnosticados com caquexia a reversão do quadro é improvável (ARGILES et al., 2003).

O tratamento nutricional deverá ser orientado de acordo com o estado nutricional de cada paciente, variando a qualidade alimentar e a quantidade tolerada. Para pacientes que a aceitação da dieta via oral não é o suficiente, faz-se necessário a complementação com suplementos alimentares industrializados, para que, assim, o aporte proteico da dieta seja aumentado (SILVA, 2006).

Se mesmo com o consumo de suplementos alimentares o paciente ainda vier a ter depleção do seu estado nutricional, é indicado que a terapia nutricional seja mais agressiva, sendo a Nutrição Enteral ou Parenteral como a mais indicada. A escolha dessas terapias irá depender do estado do trato gastrointestinal do paciente (GARCIA et al., 2015).

1.6 Efeitos colaterais do tratamento do paciente oncológico

Para amenizar os efeitos colaterais do tratamento de pacientes submetidos à quimioterapia, segundo Agarwal et al. (2013), faz-se necessário a união de esforços dos profissionais da saúde para que, além de todos os cuidados já realizados com o paciente, também consigam identificar os medicamentos e os tratamentos que possam ser consumidos e orientados.

Com o propósito de evitar uma queda significativa do estado nutricional do paciente oncológico, orienta-se um acompanhamento com alimentação hipercalórica e hiperproteica, incluindo uma grande variedade de frutas e legumes bem higienizados (GANGADHARAN et al., 2017).

Um estudo recente realizado na Espanha, conduzido por Galindo et al. (2017), analisou 128 pacientes, com idade acima de 18 anos, diagnosticados com neoplasias diversas e que estavam correndo risco de desnutrição. De acordo com os dados encontrados, 24,8% dos pacientes estavam bem nutridos, sendo que 28% apresentavam risco para desnutrição e 47,2% estavam sendo classificados como desnutridos. Além disso, observou-se que sintomas como diarreia, constipação, náuseas, vômitos e, principalmente, alterações no paladar também

foram grandes fatores que contribuíram para que o estado nutricional dos pacientes apresentasse interferência (GALINDO et al., 2017).

Diante disso, visualiza-se que quanto mais agressivo for o tratamento maior será o quadro de desnutrição, bem como a presença de sintomas como inapetência, náuseas, vômito, constipação, disgeusia e outros que serão minuciados abaixo (PALMIERI et al., 2013).

A) Inapetência

Esse tipo de sintoma normalmente está relacionado com o processo natural da doença. Ele pode iniciar-se em razão do crescimento tumoral, do aparecimento de metástases e, muitas vezes, pelos tipos de tratamentos utilizados (LYCKHOLM et al., 2012). Ademais, pode relacionar a inapetência com o surgimento de outros sintomas, como exemplo as náuseas, os vômitos e a disfagia (GOZZO et al., 2013; LYCKHOLM et al., 2012).

Um estudo de delineamento transversal realizado por Ferreira; Guimarães e Mercadenti (2013), analisou a aceitação das dietas hospitalares e o estado nutricional de 100 pacientes com neoplasia. Nessa avaliação, conforme o método de ASG-PPP, observa-se um risco nutricional em 52% dos pacientes estudados. Em relação aos sintomas investigados, a inapetência apresentou prevalência (21%), seguida de xerostomia (20%), constipação (18%), disgeusia (17%) e náuseas (17%). Vale ressaltar que os pacientes já classificados como desnutridos foram os que apresentaram maior queixa desses sintomas acima relatados (FERREIRA, GUIMARÃES; MERCADENTI, 2013).

B) Náuseas e Vômitos

A náusea e o vômito atingem cerca de 70% a 80% dos pacientes oncológicos submetidos à quimioterapia (PICAZO, 2006). A maioria desses pacientes relata que esses sintomas são os mais desconfortáveis e estressantes, sendo que eles podem estar associados entre si ou, em muitos casos, aparecerem isoladamente (PICAZO, 2006; RYAN et al., 2009; POMA, et al., 2017). Eles, ainda, podem decorrer dos tratamentos de quimioterapia, de radioterapia ou de uso de alguns medicamentos, contribuindo para a mudança do paladar, do odor, dos desequilíbrios hidroeletrolíticos e de obstrução intestinal (PICAZO, 2006).

Um estudo apresentado por Gozzo et al. (2013), selecionou mulheres acima de 19 anos, com neoplasia de mama e que iniciaram o tratamento de quimioterapia no período de abril de 2009 a março de 2010. Das 79 mulheres incluídas no estudo, observou-se que 93% apresentaram sintomas como náuseas e 87% apresentaram vômitos pelo menos uma vez durante todo o tratamento, comprovando que esse sintoma é um dos mais frequentes e que pode interferir diretamente na qualidade de vida do paciente independente do local do tumor instalado (GOZZO et al., 2013).

Outro estudo relevante, de Oliva et al. (2017), também analisou mulheres que apresentavam a neoplasia de mama e correlacionaram o polimorfismo genético com os sintomas de náusea e vômito. Das 114 mulheres, 84% apresentaram em algum momento nos primeiros dez dias de acompanhamento os sintomas de náusea e vômito. O estudo concluiu, assim, que os polimorfismos podem interferir diretamente nos sintomas de pacientes com a neoplasia de mama (OLIVA et al., 2017).

Corroborando com o estudo desenvolvido por Oliva et al. (2017), Singh et al. (2018a) conduziu um estudo de revisão, no qual 16 artigos foram selecionados e estudados. No resultado, observou-se a nítida existência de associação entre o polimorfismo genético e a quimioterapia com indução de náusea e vômito (SINGH et al., 2018a).

Um estudo prospectivo realizado por Bloechl-Daum et al. (2006), ao analisar 143 pacientes, concluiu que dentre esses, aqueles que não realizaram uma boa refeição antes de se submeter ao processo de quimioterapia apresentaram maiores chances, correspondente a 6.8 vezes, de sofrerem de náuseas e vômitos se comparado aos pacientes que realizaram a refeição (BLOECHL-DAUM, 2006).

C) Constipação Intestinal

Esse sintoma na maioria das vezes aparece devido ao medicamento utilizado, cerca de 60% a 70% dos pacientes oncológicos que recebem opióides e 30% dos que não recebem, apresentam esse tipo de sintoma (CAPONERO; JORGE; MELO, 2009). Os analgésicos e alguns quimioterápicos também podem ser responsáveis, assim como outros fatores, como o tipo de neoplasia, a dificuldade do paciente de se locomover, alterações hidroeletrólíticas, como

hipercalcemia e hipocalcemia, compressão do tumor sobre o intestino e até a falta de privacidade e desconforto no ato de evacuar (CAPONERO; JORGE; MELO, 2009; CORRÊA; SHIBUYA, 2007).

Um artigo de revisão realizado por Agra et al. (2013), analisou sete artigos científicos e apresentou que a evacuação insatisfatória aparece com certa frequência nos pacientes oncológicos, e, principalmente, nos pacientes que estão submetidos ao uso de opióides. Isso ocorre devido a um bloqueio no peristaltismo do trato gastrointestinal, inibindo, assim, a secreção dos fluídos e dos íons (AGRA et al., 2013).

Outro estudo realizado por Caponero e Teixeira (2007) comprovou que pacientes com neoplasia em grau avançado apresentam uma porcentagem alta de constipação, sendo cerca de 23% a 84% dos pacientes (CAPONERO; TEIXEIRA, 2007).

D) Diarreia

A diarreia pode aparecer nos pacientes oncológicos pelo fato das drogas utilizadas, assim como em razão dos tratamentos de quimioterapia e radioterapia, que podem afetar as células saudáveis, as quais possuem a função do alinhamento do trato intestinal (ALMEIDA et al., 2004). Um estudo desenvolvido por Almeida, et al. (2004), apresentou que a diarreia se inicia entre o 2º e 7º dia de tratamento e o período de duração é de dez ou mais dias do tratamento de quimioterapia (ALMEIDA; GUTIÉRREZ; ADAMI, 2004).

De acordo com Chassasy; Michaux e Bergmann (2000), mais de 700 drogas podem apresentar a diarreia como consequência, entretanto, alguns pacientes podem vir a apresentar uma diarreia induzida com o uso de alguns medicamentos.

Normalmente, a diarreia crônica é um problema que pode afetar mais de 5% da população adulta e é tratada com uma combinação de hidratação constante, consumo adequado de fibra alimentar e medicamentos específicos (STRINGER et al., 2013).

Pacientes que apresentam quadro de deficiência na produção da enzima lactase devem evitar totalmente os alimentos ricos em lactose, pois podem causar diarreia (STRINGER et al., 2013).

Um estudo conduzido por Marteau et al. (2001), mostrou que o consumo de probiótico, principalmente, com cepas de *Lactobacillus Acidophilus*, apresenta uma ótima opção para prevenir e combater a diarreia, uma vez que ocorre uma reconstrução da flora intestinal.

Na hipótese de o paciente apresentar sintoma de diarreia crônica, alguns testes podem ser importantes para avaliar precisamente seu estado de saúde, os testes de sangue, endoscopia de imagem, teste histológico e fisiológico são alguns dos indicados para essa situação (SHILLER; PARDI; SELLIN, 2017).

E) Disfagia e Mucosite

A mucosite está totalmente relacionada com o tipo de tratamento e medicação que o paciente se submete. Ela está presente em diferentes tipos de neoplasia e é a complicação bucal mais frequente nesses pacientes, tendo efeitos agudos e crônicos. Pode ser classificada como uma das principais causas de interrupção das sessões de radioterapia, pois pode constituir-se em uma úlcera, no qual acarreta o aumento de dor e febre (JHAM; FREIRE, 2006; OSTERNE et al., 2008).

Como forma de diminuir a dosagem de medicamentos para amenizar a dor desse sintoma, alguns tratamentos terapêuticos utilizam de água gelada ou de cubos de gelos que têm como objetivo causar vasoconstricção local, diminuindo, assim, o grau de severidade da mucosite (BAYDAR et al., 2005; JHAM; FREIRE, 2006).

A disfagia, por sua vez, é facilmente encontrada em pacientes que apresentam a neoplasia de cabeça e pescoço. Orienta-se que pacientes submetidos a esse tipo de sintoma devem optar por uma alimentação mais líquida, pastosa ou branda. Entretanto, em pacientes que ainda persiste o sintoma, recomenda-se a introdução da nutrição enteral (ANANSAVADIVELAN; LAGERGREN, 2016).

Um estudo de revisão, conduzido por Bressan et al. (2016), analisou 25 artigos e mostrou que a disfagia está presente nos pacientes com neoplasia e na maioria das vezes aparece em associação com a desnutrição e a perda de peso, uma vez que o consumo alimentar fica comprometido. Ademais, muito dos estudos analisados apresentam esse tipo de sintoma com associação a outros tipos, como disgeusia e xerostomia (BRESSAN et al., 2016).

Já a mucosite, nesse mesmo estudo, pode-se observar que é um dos sintomas predominantes dos pacientes submetidos à radioterapia, mesmo que eles já tenham realizado o tratamento a um mês, esse tipo de sintoma prevalece (BRESSAN et al., 2016).

F) Xerostomia

A produção salivar natural deve ser de aproximadamente 1 litro a 1 litro e meio por dia, sendo que aproximadamente 60% a 65% do volume total de saliva é produzida nas glândulas parótidas e glândulas salivares menores, 20% a 30% nas glândulas submandibulares e apenas 2% a 5% é produzido nas glândulas sublinguais (DIRIX; NUYTS; BOGAERT, 2006).

Pacientes com neoplasia de cabeça e pescoço possuem xerostomia com certa frequência, sendo um dos sintomas mais corriqueiros. Muitas vezes acontece por conta da medicação prescrita, que tem como um dos fatores a alta dosagem de irradiação e com isso ocorre uma inibição na produção de saliva, além de mudar o Ph da saliva e alterar o volume e a consistência das glândulas salivares (CHAMBERS et al., 2007).

Um estudo realizado por Wijers; Levendag e Braakma (2002), observou que 64% dos pacientes que estavam pelo menos três anos em tratamento de radioterapia apresentaram grau de xerostomia do leve para o grave.

Quando o paciente apresenta esse tipo de sintoma é provável que também ocorra a dificuldade no ato de falar, muita dor e desconforto, além de aumentar as chances de apresentar carie e infecção bucal. Muitos pacientes relatam que, depois de 5 anos realizado o tratamento de radioterapia, ainda apresentem dificuldade de falar e de serem compreendidos (DIRIX; NUYTS; BOGAERT, 2006).

Um estudo de revisão conduzido por Bressan et al. (2016), analisou onze estudos que tratassem do tema de xerostomia, como resultado, pode-se observar que a xerostomia afeta diretamente o apetite do paciente, juntamente com sintomas de mucosite e disgeusia. Por consequência, o consumo calórico do paciente é menor, a perda de peso maior e a capacidade cognitiva também diminui. Porém, de todos os estudos analisados, apenas um mostrou que a xerostomia não está associada com a perda de peso e a queda do estado nutricional do paciente (BRESSAN et al., 2016).

Um dos tratamentos para a xerostomia é a prática regular da higiene bucal com flúor, para que assim possa haver a prevenção de caries e infecção oral. Além disso, a suplementação de saliva artificial também está sendo utilizada com certa frequência. Mas vale lembrar que a saliva artificial não produz anticorpos e proteção imunológica, portanto é fundamental que os cuidados higiênicos bucais sejam ainda maiores (MOMM et al., 2005).

G) Disgeusia

Muitos podem ser os fatores para desenvolver esse tipo de sintoma, tais como: higiene oral deficiente, infecções bucais, consumo de tabaco, alguns tratamentos como radioterapia e quimioterapia e o uso de determinados fármacos (BARROS et al., 2015).

As manifestações que poderão surgir quando o paciente apresenta esse tipo de sintoma são: sensação de sabor metálico, aversão à carne e a outros alimentos, bem como a necessidade maior no uso de condimentos (EPSTEIN et al., 2004). Um estudo realizado por Rehwaldt et al. (2009), mostrou que 78% dos pacientes com câncer de diferentes tipos e submetidos à quimioterapia apresentaram sabor metálico na boca.

Alguns artigos correlacionam a utilização da suplementação de zinco com a melhora da disgeusia, entretanto, deve-se usar com cautela, uma vez que o seu uso prolongado e excessivo pode apresentar impactos negativos, como uma queda da imunidade, sendo que essa suplementação não deve ultrapassar três meses (HALYARD et al., 2007; LYCKHOLM et al., 2012; PEREGRIN, 2006).

Um estudo randomizado realizado em 2011 por Brisbois, et al., apresentou que um grupo placebo comparado a um grupo administrado com medicação, mostrou que ao utilizar esse tipo de medicação, obteve uma melhora na sensibilidade de apetite em pacientes com neoplasia, concluindo, portanto, que em muitos casos, alguns medicamentos podem auxiliar na melhora de determinados sintomas (BRISBOIS et al., 2011).

A recuperação desse tipo de sintoma a níveis normais para pacientes submetidos à radioterapia é de aproximadamente 60 a 120 dias após o término da irradiação (SPETCH, 2002).

Desta forma, os achados do presente estudo justificam-se para que haja a conscientização dos profissionais da saúde e dos familiares envolvidos nos

cuidados dos pacientes submetidos ao processo de quimioterapia, para que estejam aptos a realizarem intervenções precisas, melhorando assim, o estado nutricional e a qualidade de vida desses pacientes.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Investigar os efeitos colaterais da quimioterapia durante a evolução nutricional de pacientes oncológicos em acompanhamento ambulatorial.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar o estado nutricional do paciente no início e no final do tratamento de quimioterapia.

3 MÉTODOS

3.1 Caracterização do estudo e dos sujeitos da pesquisa

Este foi um estudo do tipo longitudinal retrospectivo, realizado no Hospital PUC-Campinas, após a aprovação do comitê de Ética em Pesquisa da instituição (parecer número 2.251.419, Anexo 1).

A população estudada foi composta por pacientes adultos e idosos, de ambos os sexos, portadores de neoplasias diversas e submetidos ao tratamento no ambulatório de quimioterapia do Hospital PUC-Campinas. A coleta de dados foi realizada a partir do levantamento de dados dos prontuários médicos, no período de setembro a dezembro de 2017.

3.2 Estrutura do ambulatório de quimioterapia

O Ambulatório de Quimioterapia do Hospital PUC-Campinas, localizado na cidade de Campinas, Estado de São Paulo, é constituído por uma equipe multidisciplinar.

A estrutura do ambulatório é composta por cinco salas de atendimento individualizadas, uma sala de reunião, uma sala para depósito de fármacos, seis banheiros, uma copa, uma sala de infusão injetável e um salão com quatorze poltronas e três macas destinadas ao procedimento de quimioterapia.

Como rotina, os profissionais da equipe multidisciplinar são orientados a realizarem consultas ambulatoriais nos pacientes pré-agendados para o procedimento de quimioterapia. O procedimento é administrado por enfermeiros especializados e a duração da quimioterapia é planejada de acordo com o tipo de neoplasia, que pode variar dependendo do caso de cada paciente.

Além disso, com o objetivo de elaborar discussões de casos clínicos, são realizadas rotineiramente reuniões com os profissionais que atuam neste ambulatório.

3.3 Critérios de inclusão e exclusão

Para a elegibilidade da população estudada, os critérios de inclusão adotados foram prontuários médicos de pacientes adultos e idosos, de ambos os sexos, portadores das neoplasias mais frequentes no ambulatório (neoplasia de mama, neoplasia de pulmão, neoplasia colorretal, neoplasia ginecológica e neoplasia de cabeça e pescoço) e que compareceram regularmente para o tratamento de quimioterapia no Hospital PUC-Campinas, por mais de quatro vezes, dentro do período de um ano.

Como critérios de exclusão, os prontuários dos pacientes que compareceram no ambulatório por um período inferior a quatro vezes (n=302), e aqueles que apresentaram neoplasias menos frequentes (n=84) foram excluídos do estudo.

De acordo com a Figura 1, dos 573 prontuários médicos, foram recrutados para esta pesquisa 187 prontuários, considerando-se os critérios de inclusão e exclusão.

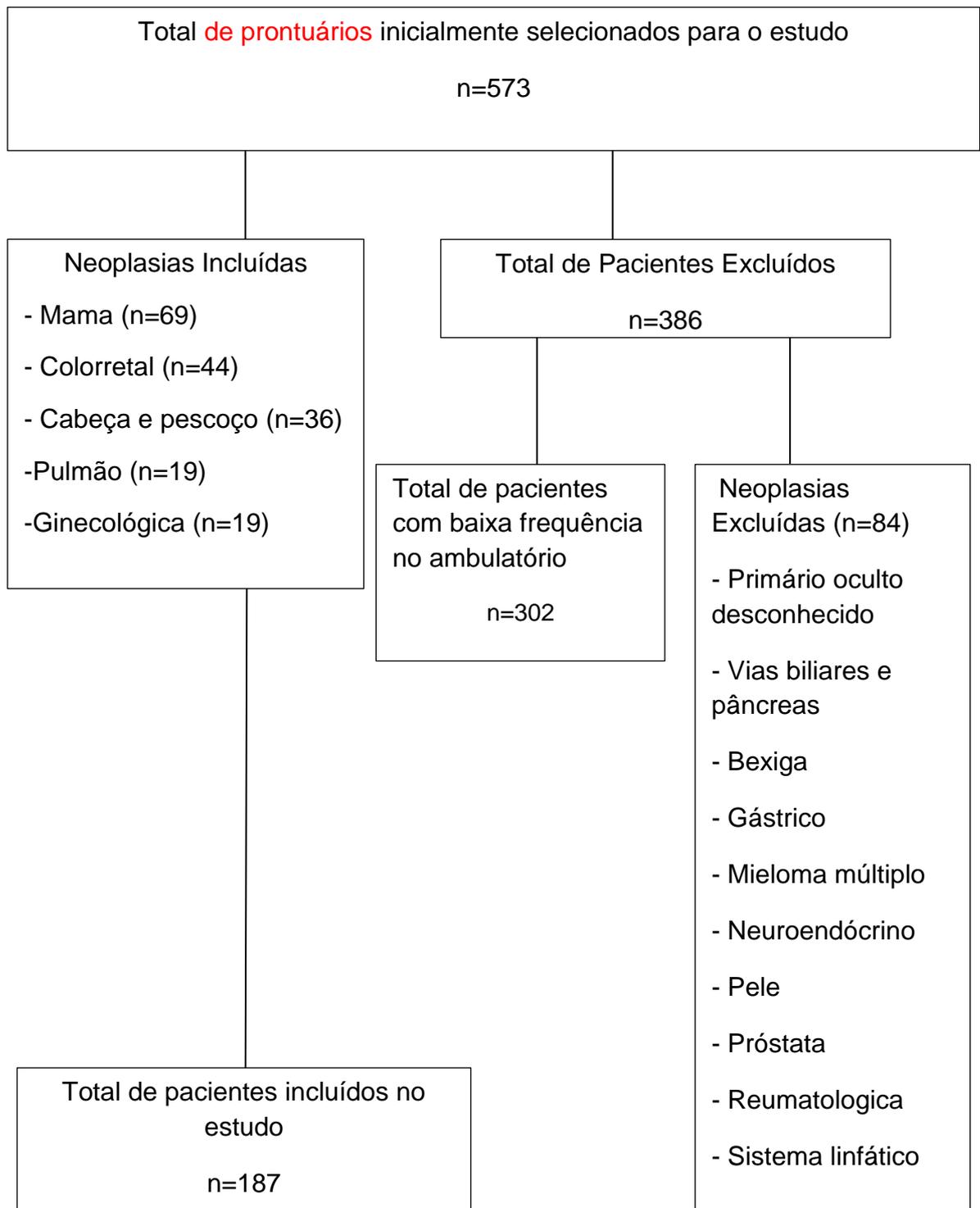


Figura 1- Pacientes recrutados para o estudo.

3.4 Coleta de dados

A coleta de dados para os fins desta pesquisa foi obtida a partir dos registros dos prontuários médicos, uma vez que todas as informações da rotina hospitalar da instituição são registradas regularmente e sistematicamente nos prontuários dos pacientes em atendimento ambulatorial.

3.5 Procedimentos metodológicos

3.5.1 Variáveis estudadas

Os dados foram coletados por meio de uma ficha de coleta de dados previamente desenvolvida para esta pesquisa.

Foram levantados dados demográficos como sexo, idade, data de nascimento, data e frequência das consultas ambulatoriais, diagnóstico e tipo de neoplasia.

A seguir, foram levantados os seguintes dados: antropométricos (peso, altura e IMC); estado nutricional; presença de comorbidades; uso de suplemento nutricional e sintomas e/ou efeitos colaterais apresentados durante o tratamento.

A) Estado nutricional

O estado nutricional foi avaliado por meio da classificação do Índice de Massa Corporal (IMC). Para classificar o IMC, considerou-se os critérios estabelecidos pela World Health Organization (2000), que define os seguintes pontos de corte (Quadro 1).

Quadro 1- Classificação de obesidade segundo o Índice de Massa Corporal (IMC) para adultos.

IMC (kg/m²)	Classificação
< 18,5	Baixo peso
18,5- 24,9	Eutrofia
25,0-29,9	Sobrepeso
30,0-34,9	Obesidade grau 1
35,0-39,9	Obesidade grau 2
≥ 40	Obesidade grau 3

Fonte: World Health Organization (2000).

Para pacientes idosos, acima de 60 anos, foram considerados os pontos de corte para classificação do IMC de idosos estabelecidos por Lipschitz (LIPSCHITZ, 1994).

Quadro 2- Classificação da obesidade segundo o Índice de Massa Corporal (IMC) para idosos.

IMC (kg/m²)	Classificação
< 22	Magreza
22-27	Eutrofia
>27	Excesso de peso

Fonte: Lipschitz (1994).

Foi avaliado ainda, a evolução ponderal do paciente durante todas as consultas ambulatoriais, desde o primeiro dia de atendimento até as demais consultas realizadas.

B) Sintomas e/ou efeitos colaterais

A população aqui estudada, pacientes oncológicos acompanhados no ambulatório de quimioterapia, apresentaram, no decorrer deste tratamento, diversos sintomas e/ou efeitos colaterais; sintomas estes oriundos da quimioterapia.

Desta forma, realizou-se um levantamento de todos os sintomas e/ou efeitos colaterais registrados regularmente nos prontuários médicos destes

pacientes. Assim, foram investigados sintomas e/ou efeitos colaterais como: náuseas, vômito, diarreia, constipação intestinal, mucosite, disfagia, xerostomia, inapetência, disgeusia e pirose.

C) Dietas prescritas e uso de suplemento nutricional

Foram levantados diretamente dos prontuários médicos todas as prescrições dietéticas, bem como as prescrições do uso de suplemento calórico protéico durante todas as consultas realizadas no ambulatório.

Os suplementos calóricos protéicos mais utilizados, durante o acompanhamento ambulatorial de quimioterapia, estão descritos no Quadro 3.

Quadro 3. Suplementos alimentares mais prescritos no ambulatório de quimioterapia.

Suplemento alimentar	
Nome do suplemento	Marca
Ensure	Abbott
Nutridrink	Danone
Fortifit	Danone
Colagen	Danone
Trophic 1.5kcal/ml	Prodiét
Nutrison Energy 1.5 kcal/ml	Danone
Fresubin Energy 1.5 kcal/ml	Fresenius
Nutrison Soya	Danone
Nutri Enteral Soya	Nutrimed
Trophic Basic	Prodiét

3.5.2 Análise Estatística

Os dados foram tabulados com auxílio do software *Excel*[®] e a análise estatística foi realizada com o auxílio do programa SAS (SAS, 2002-2012). Para a caracterização da amostra foi realizada uma análise descritiva, com apresentação de tabelas de frequências para variáveis categóricas, medidas de posição e

dispersão para as variáveis contínuas (valores de média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo).

Para o estudo dos parâmetros ao longo do tempo, utilizou-se o método das Equações de Estimação Generalizadas (EEG) (STOKES; DAVIS; KOCH, 1996). As estimativas foram calculadas por máxima verossimilhança visando ponderar a diferença do número de repetições de cada paciente.

O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para comparar as medidas numéricas resumidas entre os cinco grupos diferentes de neoplasia. Com a significância deste teste, foi realizado o teste de Dunn, com o objetivo de analisar qual dos cinco grupos apresentaram valores diferentes; quando necessário (ALLISON, 2012).

Para a comparação de medidas numéricas entre os dois grupos, foi aplicado o teste de Mann-Whitney. O coeficiente de Spearman foi aplicado para analisar a relação entre duas variáveis com medidas numéricas. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5% (CONOVER, 1971).

4 RESULTADOS

4.1 Características dos Participantes da Pesquisa

Os atendimentos ambulatoriais ocorreram 1.278 vezes em sua totalidade, uma vez que o mesmo paciente compareceu às consultas por um período maior de quatro vezes durante o ano.

Do total de 187 prontuários médicos incluídos no estudo, 36,90% apresentaram neoplasia de mama (n=69), seguida da neoplasia colorretal e da neoplasia de cabeça e pescoço, com valores de 23,53% (n=44) e 19,25% (n=36), respectivamente.

A média de idade estudada foi de 57,5±12,1 anos e 63,64% dos pacientes eram do sexo feminino (n=119).

De acordo com a Tabela 1, dos 1.278 atendimentos realizados, 18,54% (n=237) dos atendimentos apresentaram o sintoma de náusea como mais prevalente, seguido de 18,31% (n=234) com sintoma de inapetência, e 11,58% (n=148) com sintoma de constipação intestinal.

Conduas nutricionais dos profissionais de saúde foram prescritas e registradas nos prontuários. Como resultado, as condutas de orientações gerais foram presentes em 52,10% dos prontuários, seguida das orientações de sintomas, as quais registraram 28,20%, e das orientações para a utilização de suplemento nutricional, que apresentaram valores de 9,49%.

Tabela 1 - Características da população estudada (n=187).

Variáveis	n	%
Tipo de Neoplasias		
Cabeça e pescoço	36	19,25
Colorretal	44	23,53
Ginecológica	19	10,16
Mama	69	36,90
Pulmão	19	10,16
Sexo		
Feminino	119	63,64
Masculino	68	36,36
Sintomas		
Náusea	237	18,54
Vômito	95	07,43
Diarreia	102	07,98
Constipação	148	11,58
Mucosite	46	03,60
Disfagia	51	03,99
Xerostomia	97	07,59
Inapetência	234	18,31
Disgeusia	57	04,46
Pirose	23	01,80
Conduta Nutricional		
Alteração na consistência da dieta	2	0,18
Orientações Gerais	582	52,10
Orientações dos sintomas	315	28,20
Reforço das Orientações Gerais	95	08,50
Nutrição Enteral	17	01,52
Uso de suplemento nutricional	106	09,49

4.2 Ocorrência de sintomas em relação à frequência de consultas

A Tabela 2 mostra a distribuição dos sintomas apresentados pelos pacientes em relação à frequência de consultas durante o acompanhamento ambulatorial de quimioterapia.

Foi possível observar que em $18,8\pm 23,7\%$ das consultas realizadas houve a ocorrência do sintoma de náusea, assim como $18,0\pm 23,2\%$ com o sintoma de inapetência e $12,2\pm 18,9\%$ com o sintoma de constipação intestinal.

Tabela 2 - Distribuição dos sintomas apresentados pelos pacientes, em relação à frequência de consultas durante o acompanhamento ambulatorial de quimioterapia.

Sintomas	n	X \pm DP	Mediana
Náusea	187	18,8 \pm 23,7	11,1
Vômito	187	8,4 \pm 15,2	0
Diarreia	187	8,8 \pm 16,6	0
Constipação	187	12,2 \pm 18,9	0
Mucosite	187	4,4 \pm 0,7	0
Disfagia	187	4,3 \pm 0,8	0
Xerostomia	187	8,1 \pm 16,1	0
Inapetência	187	18,0 \pm 23,2	8,3
Disgeusia	187	4,0 \pm 12,2	0
Pirose	187	2,0 \pm 7,1	0

Valores expressos em média, desvio padrão e mediana.

4.3 Comparação Longitudinal do Estado Nutricional pelo número de consultas realizadas no ambulatório de quimioterapia

A Tabela 3 mostra a distribuição longitudinal do estado nutricional dos pacientes em acompanhamento no ambulatório de quimioterapia (n=187). Para a realização da análise estatística, foi aplicado o método das Equações de Estimação Generalizadas (EEG) somente até a 6^a consulta, em virtude da perda significativa de seguimento dos pacientes ao longo das demais consultas ambulatoriais.

Ao analisar as variáveis estudadas, observou-se que o estado nutricional dos pacientes não apresentou alterações relevantes até a 6^a consulta (p=0,7594). Entretanto, foi possível observar que o estado de eutrofia foi o que apresentou maior prevalência entre as consultas, seguido do estado nutricional classificado como sobrepeso (Tabela 3).

Vale ressaltar a ausência de dados com relação ao estado nutricional em 82 prontuários médicos analisados.

Tabela 3 - Distribuição longitudinal e comparação das mudanças ao longo das consultas realizadas.

N° de Consultas	Estado Nutricional								Total
	Baixo peso		Eutrófico		Sobrepeso		Obeso		
	n	%	n	%	n	%	N	%	
1 ^a	29	16,86	69	40,12	48	27,91	26	15,12	172
2 ^a	31	17,32	73	40,78	47	26,26	28	15,64	179
3 ^a	33	18,13	71	39,01	49	26,92	29	15,93	182
4 ^a	34	20,12	64	37,87	45	26,63	26	15,38	169
5 ^a	27	20,93	49	37,98	34	26,36	19	14,73	129
6 ^a	21	23,60	33	37,08	22	24,72	13	14,61	89
7 ^a	17	26,15	22	33,85	17	26,15	9	13,85	65
8 ^a	10	20,83	14	29,17	16	33,33	8	16,67	48
9 ^a	11	27,50	10	25,00	14	35,00	5	12,50	40
10 ^a	7	24,14	6	20,69	13	44,83	3	10,34	29
11 ^a	6	31,58	2	10,53	9	47,37	2	10,53	19
12 ^a	7	38,89	1	5,56	8	44,44	2	11,11	18
13 ^a	3	25,00	1	8,33	6	50,00	2	16,67	12
14 ^a	3	27,27	2	18,18	6	54,55	0	0	11
15 ^a	2	25,00	2	25,00	4	50,00	0	0	8
16 ^a	2	28,57	2	28,57	3	42,86	0	0	7
17 ^a	0	0	2	40,00	3	60,00	0	0	5
18 ^a	0	0	1	33,33	2	66,67	0	0	3
19 ^a	0	0	1	33,33	2	66,67	0	0	3
20 ^a	0	0	1	33,33	2	66,67	0	0	3
21 ^a	0	0	2	66,67	1	33,33	0	0	3
22 ^a	0	0	1	100,00	0	0	0	0	1
23 ^a	0	0	1	100,00	0	0	0	0	1
Total	243		430		351		172		1.196

Nota: O Método das Equações de Estimação Generalizadas (EEG), foi aplicado somente até a 6^a consulta em virtude da perda significativa de seguimento dos pacientes ao longo das demais consultas ambulatoriais. P=0,7594.

4.4 Comparação Longitudinal dos sintomas mais frequentes apresentados pelos pacientes, ao longo do tempo

De acordo com a análise estatística realizada pelo método das Equações de Estimação Generalizadas (EEG) aplicado até a 6^a consulta, devido à perda de seguimento ao longo dos demais atendimentos, verificou-se na Tabela 4, que o sintoma de vômito foi o único que apresentou diferença estatisticamente significativa ($p=0,0211$).

N° de Consultas	Sintomas																		
	Náusea			Vômito			Diarreia			Constipação			Xerostomia			Inapetência			
	n	%	Total	n	%	Total	n	%	Total	n	%	Total	n	%	Total	n	%	Total	
17^a	0	0	6	0	0	6	0	0	6	0	0	6	0	0	6	0	0	6	
18^a	0	0	4	0	0	4	0	0	4	0	0	4	0	0	4	0	0	4	
19^a	0	0	3	0	0	3	0	0	3	0	0	3	0	0	3	0	0	3	
20^a	0	0	3	0	0	3	0	0	3	0	0	3	0	0	3	1	33,33	3	
21^a	0	0	3	0	0	3	0	0	3	0	0	3	0	0	3	0	0	3	
22^a	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	
23^a	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	
Total		237	1278		95	1278		102	127		148	1278		97	1278		234	1278	
P- valor		0,7664			0,0211			0,5410			0,6336			0,4997			0,5214		

Nota: ¹O Método das Equações de Estimação Generalizadas (EEG), foi aplicado somente até a 6^a consulta em virtude da perda significativa de seguimento dos pacientes ao longo das demais consultas ambulatoriais.

4.5 Análise descritiva e comparação das variáveis estudadas entre os cinco tipos de neoplasias frequentes dos pacientes em acompanhamento ambulatorial de quimioterapia

Conforme a análise descritiva e a comparação das variáveis estudadas entre os cinco tipos de neoplasias (n=5), verificou-se que a idade foi uma das variáveis que não apresentou diferença estatisticamente significativa (Tabela 5).

No entanto, ao comparar os cinco tipos de neoplasias em relação aos sintomas apresentados, observou-se que o sintoma de náusea apresentou diferença estatisticamente significativa, com maior prevalência na neoplasia colorretal, quando comparada à neoplasia de mama ($p=0,0062$) (Tabela 5).

O sintoma de vômito apresentou diferença estatisticamente significativa nas neoplasias de pulmão e colorretal, quando comparadas às neoplasias de mama ($p=0,0022$). Assim como o sintoma de disfagia, que apresentou diferença estatisticamente significativa para a neoplasia de cabeça e pescoço quando comparada às demais neoplasias ($p<0,001$) (Tabela 5).

Tabela 5 - Análise descritiva e comparação das variáveis apresentadas entre os 5 tipos de neoplasia dos pacientes em acompanhamento ambulatorial de quimioterapia.

Variáveis	Neoplasias										Valor de P*
	Cabeça e pescoço (n=37)		Colorretal (n=44)		Ginecológica (n=19)		Mama (n=69)		Pulmão (n=19)		
	Média ±DP	Mediana	Média ±DP	Mediana	Média ±DP	Mediana	Média ±DP	Mediana	Média±DP	Mediana	
Idade	58,6 ±12,4	60,0	60,4±9,3	61,0	57,2±15,2	62,0	54,9±12,8	57,0	58,4±10,4	61,0	0,2767
Consultas	6,7±2,9	5,0	7,1±4,6	5,0	6,1±2,5	6,0	7,2±3,5	6,0	5,6±1,9	5,0	0,2412
Náusea	14,7±21,3	0,0	25,6±22,5	25,0	23,3±29,5	0,0	13,4±21,8	0,0	25,0±26,2	25,0	0,0062¹
Vômito	7,5±14,3	0,0	12,0±15,6	2,2	9,3±15,1	0,0	4,4±13,0	0,0	14,6±20,3	0,0	0,0022²
Diarréia	6,7±11,9	0,0	13,5±20,3	0,0	8,3±11,9	0,0	7,8±17,8	0,0	7,0±13,7	0,0	0,3687
Constipação	15,8±22,5	0,0	9,3±13,7	0,0	11,2±14,3	0,0	10,5±18,5	0,0	19,7±24,8	11,1	0,4055
Mucosite	8,7±17,1	0,0	3,3±9,8	0,0	2,4±7,4	0,0	3,9±11,4	0,0	2,4±7,1	0,0	0,1586
Disfagia	19,1±25,8	10,0	1,0±4,8	0,0	-	0,0	0,4±2,2	0,0	4,2±14,3	0,0	<0,0001³
Xerostomia	11,1±19,2	0,0	8,4±15,2	0,0	2,1±6,3	0,0	7,5±15,7	0,0	8,6±19,0	0,0	0,2808
Inapetência	17,3±22,1	10,0	18,2±23,7	4,3	19,0±20,8	16,7	15,5±22,7	0,0	27,2±27,1	20,0	0,3454
Disgeusia	4,4±12,3	0,0	2,5±9,7	0,0	1,1±4,9	0,0	5,1±14,4	0,0	5,3±13,5	0,0	0,6707
Pirose	0,8±3,6	0,0	1,7±5,5	0,0	1,1±4,6	0,0	3,5±10,0	0,0	0,9±3,8	0,0	0,3703

*Teste de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunn, para localização das diferenças; quando necessário. Diferença entre (teste de Dunn):

¹CA Colorretal e CA mama.

²CA Pulmão e CA mama; CA colorretal e CA mama.

³CA cabeça e pescoço e CA pulmão; CA cabeça e pescoço e CA colorretal; CA cabeça e pescoço e CA mama; CA cabeça e pescoço e CA ginecológico.

4.6 Distribuição em porcentagem dos sintomas apresentados em todas as consultas durante o acompanhamento ambulatorial de quimioterapia

A Figura 2 ilustra a distribuição em porcentagem dos sintomas apresentados no ambulatório de quimioterapia. Por meio desta análise, pôde-se observar que os sintomas de náuseas (18,54%) e o de inapetência (18,31%) foram os mais frequentes.

Observou-se ainda, que os sintomas de diarreia (7,98%), xerostomia (7,59%) e vômito (7,43%) também foram frequentes, mas, em menor frequência, quando comparados aos sintomas anteriores.

O sintoma de pirose foi o que apresentou menor frequência (1,80%) nas consultas realizadas (Figura 2).

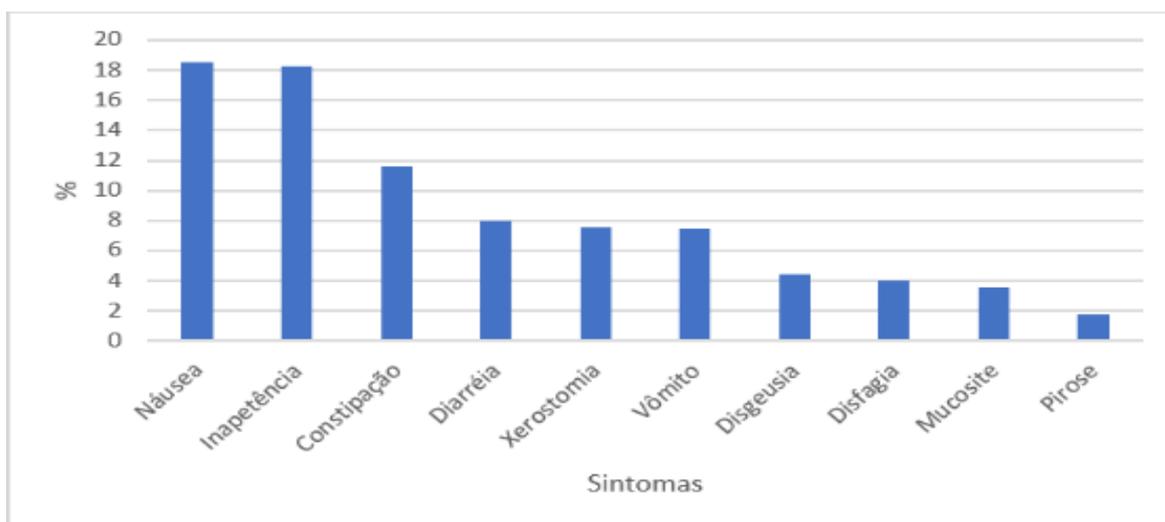


Figura 2 - Distribuição em porcentagem dos sintomas apresentados durante o acompanhamento ambulatorial de quimioterapia.

4.7 Distribuição dos sintomas apresentados ao longo das 6 primeiras consultas em acompanhamento ambulatorial de quimioterapia

A Figura 3 mostra uma análise da distribuição dos sintomas ao longo das seis primeiras consultas. Verificou-se diferença estatisticamente significativa para o sintoma de vômito ($p=0,0211$). Observou-se ainda, que os sintomas de náusea e inapetência foram os mais prevalentes, embora sem diferença estatisticamente significativa.

Já os sintomas de xerostomia e diarreia foram os sintomas menos frequentes relatados pelos pacientes, embora, também, sem diferença estatisticamente dignificante.

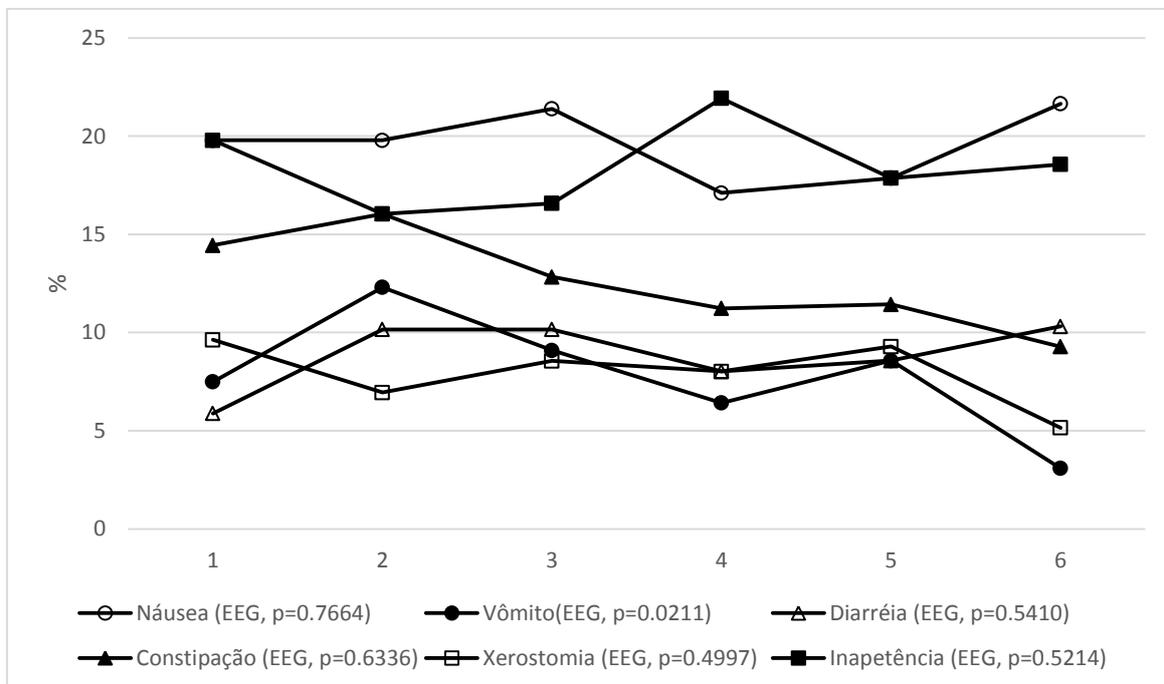


Figura 3 - Distribuição dos sintomas ao longo das 6 primeiras consultas.*Equação de Estimativa Generalizada (EEG).

4.8 Distribuição das porcentagens de dias com cada sintoma entre os vários tipos de neoplasia

A Figura 4 mostra a distribuição das porcentagens de dias com os sintomas entre os tipos de neoplasia. Observou-se que os sintomas que mais se destacaram entre as cinco neoplasias foram náuseas, inapetência, constipação e diarreia. Porém, com exceção dos sintomas de náuseas nas neoplasias colorretal e mama; nenhum dos outros sintomas apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p=0,0062$).

O sintoma de vômito apresentou diferença estatisticamente significativa na comparação da neoplasia colorretal e pulmão com a neoplasia de mama ($p=0,0022$).

Outras variáveis importantes a serem consideradas são os sintomas de disfagia, disgeusia, pirose e mucosite, nas quais se verificou baixa frequência desses sintomas quanto às cinco neoplasias estudadas. Entretanto,

o sintoma de disfagia foi o único com diferença estatisticamente significativa na neoplasia de cabeça e pescoço quando comparado com os demais tipos ($p < 0,0001$).

Observa-se, ainda, que os sintomas de constipação, disfagia e náuseas foram prevalentes, em pelo menos, um paciente durante todos os dias de acompanhamento ambulatorial.

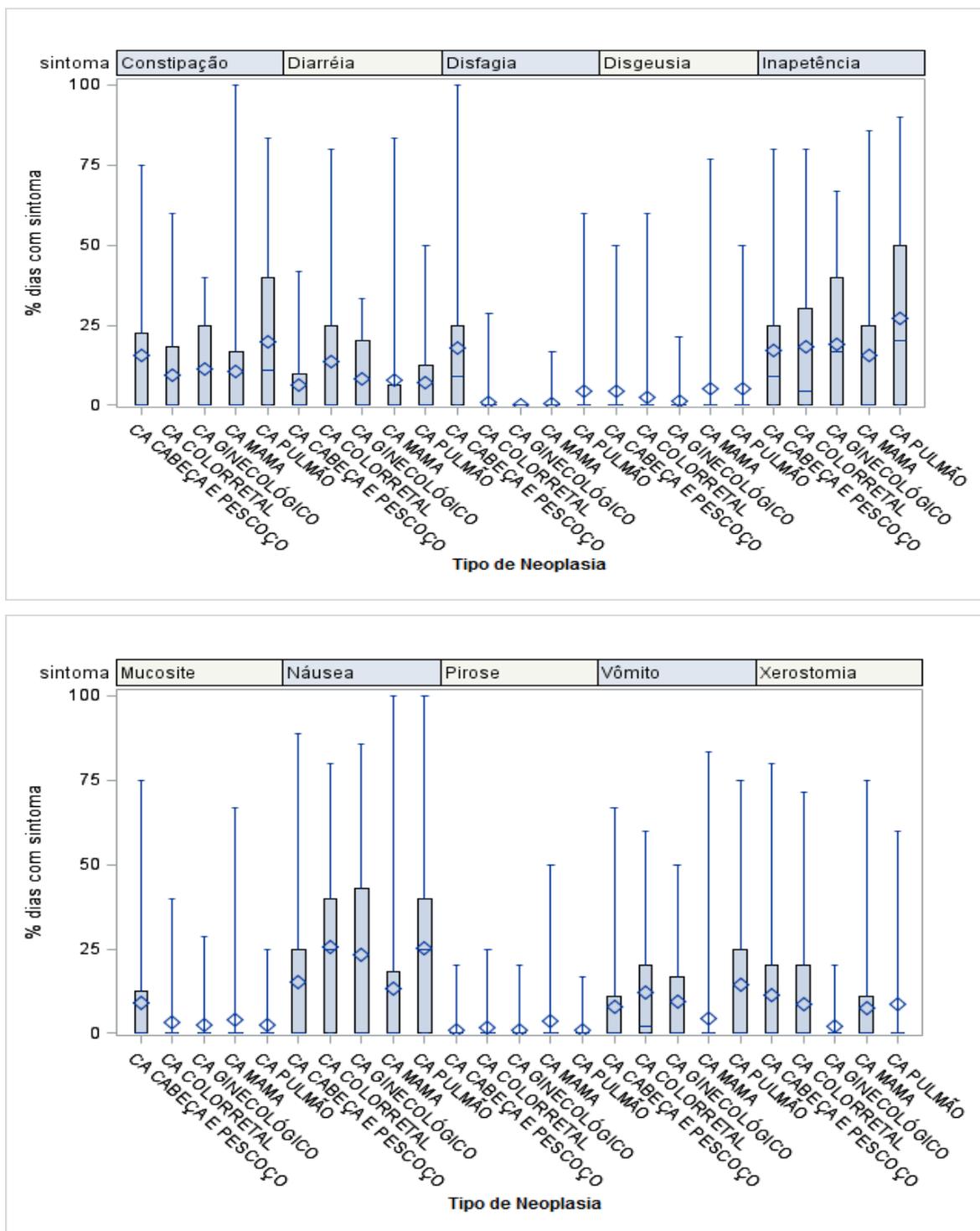


Figura 4 - Distribuição das porcentagens de dias, com cada sintoma entre os tipos de neoplasia. *Box Plot comparando a porcentagem de dias que cada sintoma prevaleceu nas diferentes neoplasias estudadas.

4.9 Análise descritiva e comparação das variáveis entre os sexos

A Tabela 6 mostra a análise descritiva da comparação entre os sexos, observou-se que houve diferença estatisticamente significativa ao analisar o número de consultas e o sexo ($p=0,0102$), assim como o sintoma de disfagia e o sexo ($<0,0001$).

Para as demais variáveis, não houve diferença estatisticamente significativa, tanto com relação à idade, quanto em relação aos demais sintomas apresentados (Tabela 6).

Tabela 6 - Análise descritiva e comparação das variáveis entre sexos.

Variável	n		M±DP		Mediana		p-valor*
	F	M	F	M	F	M	
Idade	119	68	56,5±12,2	59,3±11,8	60,0	61,0	0,1583
Consultas	119	68	7,3±3,9	6,0±2,4	6,0	5,0	0,0102
Náusea	119	68	18,4±23,5	19,4±24,1	9,1	13,9	0,7249
Vômito	119	68	7,0±14,1	10,8±16,8	0,0	0,0	0,0505
Diarreia	119	68	8,1±16,5	10,2±16,9	0,0	0,0	0,3847
Constipação	119	68	11,1±17,3	14,2±21,3	0,0	0,0	0,5938
Mucosite	119	68	3,2±9,7	6,5±14,9	0,0	0,0	0,1852
Disfagia	119	68	0,6±2,7	10,8±21,4	0,0	0,0	<0,0001
Xerostomia	119	68	6,8±14,3	10,2±18,7	0,0	0,0	0,3167
Inapetência	119	68	15,9±21,0	21,6±26,3	0,0	10,6	0,2574
Disgeusia	119	68	3,8±12,2	4,3±12,3	0,0	0,0	0,8759
Pirose	119	68	2,2±8,0	1,7±5,4	0,0	0,0	0,8979

F=Feminino, M=Masculino.

Valores expressos em média, desvio padrão e mediana.

* Teste de Mann-Whitney comparando cada variável entre os sexos.

5. Relação entre a idade e as porcentagens de sintomas e consultas, analisadas pelo coeficiente de correlação

A relação entre a idade e as porcentagens de sintomas e consultas analisada pelo coeficiente de correlação de Spearman pode ser observada na Tabela 7.

Verificou-se algumas correlações significativas, porém; todas de baixa intensidade.

No que diz respeito aos sintomas de náuseas ($p=0,0337$) e pirose ($p=0,0222$), observa-se a correlação negativa. Para o sintoma de mucosite ($p=0,0156$) houve correlação positiva (Tabela 7).

Tabela 7 - Relação entre a idade e a porcentagem de sintomas e consultas analisadas pelo coeficiente de correlação linear de Spearman.

Variáveis	Idade	
	Spearman	P- valor
Consultas	0,11259	0,1250
Náuseas	-0,15536	0,0337
Vômito	-0,06910	0,3474
Diarreia	-0,04307	0,5583
Constipação	0,01358	0,8537
Mucosite	0,17659	0,0156
Disfagia	0,13699	0,0615
Xerostomia	-0,00405	0,9562
Inapetência	0,13431	0,0669
Disgeusia	-0,02039	0,7818
Pirose	-0,16713	0,0222

* Coeficiente de Spearman.

5.1 Análise descritiva e associação dos sintomas mais frequentes com o estado nutricional

Ao realizar a análise descritiva e a associação entre os sintomas mais frequentes e o estado nutricional, verificou-se a ausência da diferença estatisticamente significativa entre elas (Tabela 8).

Observou-se na Tabela 8 que a eutrofia foi o estado nutricional mais prevalente, com maior frequência do sintoma de vômito (53,33%), e o segundo estado nutricional mais observado foi o de sobrepeso, com prevalência em pacientes com o sintoma de xerostomia (29,27%).

Por este trabalho tratar-se de um levantamento retrospectivo de dados de prontuários médicos, é importante destacar que muitos dos prontuários não apresentavam todos os registros inerentes aos pacientes atendidos neste seguimento ambulatorial.

Tabela 8 - Análise descritiva e associação entre os sintomas mais frequentes e o estado nutricional.

Sintoma	Estado Nutricional								Total n=1.196	<i>p</i> -valor ¹
	Baixo peso n=243		Eutrófico n=430		Sobrepeso n=351		Obeso n=172			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Náusea	30	13,95	97	45,12	50	23,26	38	17,67	215	0,0559
Vômito	14	15,56	48	53,33	18	20,00	10	11,11	90	0,3190
Diarreia	20	20,83	41	42,71	24	25,00	11	11,46	96	0,9773
Constipação	31	22,30	51	36,69	34	24,46	23	16,55	139	0,9603
Xerostomia	17	20,73	21	25,61	24	29,27	20	24,39	82	0,3812
Inapetência	56	25,81	85	39,17	50	23,04	26	11,98	217	0,4716

¹Método das Equações de Estimação Generalizadas (EEG).

6 DISCUSSÃO

A desnutrição em pacientes com neoplasia ocorre com frequência e, em alguns casos, é negligenciada. De acordo com o estudo de Zhang et al. (2014), apenas 2% dos pacientes com neoplasia não precisam de intervenção nutricional.

Frente à esta realidade, os serviços de saúde responsáveis pelo tratamento destes pacientes precisam adequar-se a esta demanda.

Uma das dificuldades encontradas neste estudo refere-se ao acompanhamento dos sinais e sintomas dos pacientes em tratamento de quimioterapia.

De acordo com Hackbarth e Machado (2015), em um estudo transversal com 40 pacientes, observou-se que 52,5% estavam classificados como desnutridos moderadamente ou suspeitos de desnutrição e 22,5% classificados como desnutridos graves. Os sintomas gastrointestinais foram encontrados em 87,5% dos pacientes e apenas 45% destes utilizavam o suporte nutricional ou já haviam utilizado em determinado período do tratamento. Diante destes resultados, o estudo concluiu que a falta de acompanhamento nutricional influenciou negativamente o estado nutricional dos sujeitos da pesquisa.

No presente estudo, outra dificuldade encontrada foi com relação às limitações do estudo retrospectivo, em associação às dificuldades no acompanhamento e na perda de seguimento no registro dos prontuários médicos da população estudada.

Oda et al. (2006) também realizou um estudo retrospectivo. O estudo foi em 11 instituições japonesas, com pacientes portadores de neoplasia gástrica. Como resultado, no período de um ano de estudo, 714 pacientes apresentaram quadros de neoplasia gástrica, porém 655 foram tratados de forma periódica. Esses achados vão de encontro ao do presente estudo, comprovando que a perda de seguimento é um fator relativamente comum em estudos retrospectivos.

6.1 Características da população estudada

As neoplasias mais encontradas neste estudo foram de mama, com valores de 36,90%; de colorretal, com valores de 23,53%, e de cabeça e pescoço, com valores de 19,25%. Um estudo internacional realizado por Coa et al. (2015), em 7 centros especializados em neoplasia, recrutou 1199 pacientes, sendo que 17,3% eram pacientes portadores de neoplasia de mama. No entanto, o mesmo estudo encontrou ainda, 12,9% dos pacientes portadores de neoplasia gastrointestinal, 10,8% dos pacientes portadores de pulmão, 24,2% dos pacientes portadores de outros tipos de neoplasias e 19,9% dos pacientes portadores de neoplasias hematológicas. Além disso, 59,8% dos pacientes eram do sexo feminino, dado este, que se aproxima do presente estudo.

Achados diferentes foram encontrados por Cruz et al. (2015), ao conduzir um estudo randomizado com diferentes tipos de neoplasia. Os autores mostraram que as neoplasias ginecológicas, de testículo e cabeça e pescoço foram prevalentes.

Um estudo conduzido por Guily et al. (2018), encontrou como resultado que, os pacientes acima de 70 anos apresentavam maior prevalência de neoplasias digestivas; já os pacientes com idade abaixo de 70 anos foram mais diagnosticados com neoplasias de mama. Esses dados vão de encontro aos do presente estudo, uma vez que a neoplasia mais prevalente foi a de mama, e a média de idade estudada foi de $57,5 \pm 12,1$ anos.

No presente estudo, alguns sintomas foram relatados com frequência pelos pacientes. Resultados diferentes foram encontrados em um estudo conduzido por Arrieta; Nunez e Reynoso (2015), no qual os sintomas prevalentes encontrados foram os sintomas de diarreia (98,6%) e o sintoma de mucosite (68,9%).

Outros estudos apresentaram diferentes achados. Um artigo realizado por Gozzo et al. (2013), encontrou variáveis parecidas com as do presente estudo, uma vez que os sintomas de náuseas foram relatados por 93% dos pacientes estudados (GOZZO et al., 2013). Ferreira e Guimarães (2013) também encontrou achados relevantes, uma vez que os sintomas de inapetência (21%), constipação intestinal (18%), náuseas (17%), xerostomia (20%) e saciedade precoce (14%) prevaleceram em seu estudo.

A conduta nutricional orientada pelos profissionais da área da saúde e prescritas nos prontuários médicos também é um fator importante para classificar o estado nutricional do paciente com neoplasia.

Alguns desses sintomas apresentados pelos pacientes, muitas vezes, estão associados à não aceitação da dieta. De acordo com o estudo de Ferreira et al. (2013), 40% dos pacientes relatam disgeusia, 33% monotonia nas preparações culinárias, 29% quantidade exagerada, 26% falta de apetite e 24% temperatura inadequada.

6.2 Distribuição dos sintomas apresentados pelos pacientes, em relação a frequência de consultas durante o acompanhamento ambulatorial de quimioterapia

Um estudo prospectivo realizado por Wesmiller et al. (2017), recrutou 97 mulheres com neoplasia de mama e que relataram os sintomas de náuseas e vômitos. Das mulheres estudadas, 9% já apresentaram algum quadro de náuseas e vômitos e 29,8% apresentaram apenas o sintoma de náuseas. Esses dados vão de encontro ao do presente estudo.

Achados encontrados no estudo de Oliva et al. (2017) também assemelham-se aos encontrados no presente estudo. Os autores recrutaram 114 mulheres portadoras de neoplasia de mama e que apresentaram o sintoma de náusea e vômito como prevalentes nos primeiros 10 dias de quimioterapia. Como resultado, observou-se valores de 11% de pacientes com náusea aguda, 47% de pacientes com náusea aguda e tardia e 25% dos pacientes com náusea tardia.

A inapetência no presente estudo foi o segundo sintoma predominante. Galindo et al. (2017), estudou a relação de pacientes com neoplasia e o sintoma de inapetência, no qual observou que 61,8% desses pacientes apresentavam alterações de apetite, além da maior incidência ser no sexo feminino. Os autores ainda observaram que a idade, o local do tumor e o tipo de tratamento não foram fatores influenciadores deste sintoma.

Outros estudos também apontam diferentes sintomas como prevalentes, um artigo de revisão conduzido por Bressan et al. (2016), estudou

25 artigos científicos e obteve como conclusão a preponderância dos sintomas de xerostomia, mucosite, disgeusia e disfagia.

O terceiro sintoma predominante no presente estudo foi a constipação intestinal. Achados semelhantes são encontrados em um estudo de revisão, conduzido por Agra et al. (2013), os autores estudaram 7 referências científicas com o tema de constipação intestinal em pacientes oncológicos, com uso de opióides. Como resultado, observou-se que a constipação intestinal foi um sintoma corriqueiro em pacientes portadores de neoplasia. Os autores concluíram, portanto, a importância de uma avaliação adequada para o tratamento nutricional, assim como o uso correto de fármacos e dietoterápicos, para a minimização deste sintoma.

6.3 Distribuição longitudinal e comparação das mudanças ao longo das consultas realizadas

O estado nutricional em pacientes portadores de neoplasia é um fator que deve ser observado e analisado com cautela. Um estudo conduzido por Arribas et al. (2017), observou que 30% dos pacientes com neoplasias já apresentavam estado de nutrição alterado e 95% apresentaram alteração após o tratamento de quimioterapia e/ou radioterapia.

No presente estudo, pacientes com estado nutricional de eutrofia e sobrepeso foram prevalentes dentre as consultas. Dados parecidos foram encontrados nos estudos de Stone et al. (2016) e Hicks et al. (2018). Os autores estudaram a relação de diferentes tipos de neoplasia em associação com o excesso de peso e de obesidade. No estudo longitudinal de Stone et al. (2016), pode-se observar que apenas 35% dos pacientes apresentavam peso dentro da normalidade, 22% dos pacientes foram classificados como obesos e 43% dos pacientes estavam acima do peso.

Resultados semelhantes também foram encontrados no estudo de Hicks et al. (2018), no qual apresentou valores em porcentagem de 33% para pacientes eutróficos, 40% para pacientes acima do peso e 28% para pacientes obesos.

6.4 Comparação longitudinal dos sintomas mais frequentes apresentados pelos pacientes, ao longo do tempo

Resultados diferentes foram encontrados no estudo de Arrieta et al. (2015), uma vez que os sintomas prevalentes encontrados foram de diarreia, com valores de 38,9% dos casos, de mucosite, com valores de 28,8% dos casos e de toxicidade gastrointestinal, com valores de 57,5% dos casos.

Dados parecidos com o do presente estudo foram encontrados em um artigo de revisão conduzido por Marx et al. (2016), onde foram analisados os sintomas durante o tratamento de quimioterapia. Os autores analisaram 67 artigos científicos e os sintomas de náuseas e vômitos foram os preponderantes nos pacientes em tratamento de quimioterapia, com interferência direta no estado nutricional dos mesmos.

Singh et al. (2018a) também encontrou achados similares, seu estudo analisou dezesseis artigos científicos, obtendo-se como conclusão que os polimorfismos genéticos e a quimioterapia são fatores associados diretamente aos sintomas de náuseas e vômitos nos pacientes portadores de neoplasia.

Além disso, no presente estudo, os dados analisados foram até a 6^a consulta, por motivos de perda de seguimento, seja por óbito ou por dados não descritos nos prontuários médicos. No estudo epidemiológico de Perez et al. (2007), ao analisar pacientes com carcinoma epinocelular da boca e orofaringe, também foi possível observar a perda de seguimento, fator esse, muitas vezes, associado ao óbito dos pacientes.

6.5 Análise descritiva e comparação das variáveis apresentadas entre os 5 tipos de neoplasia dos pacientes em acompanhamento ambulatorial de quimioterapia

Os achados do presente estudo são parecidos com os de alguns autores que também correlacionaram a neoplasia de cabeça e pescoço com o sintoma de disfagia. Bons exemplos são encontrados nos estudos de Fuccio et al. (2016); Abdelshafy et al. (2017) e Felice et al. (2018).

O estudo de revisão conduzido por Felice et al. (2018), analisou pacientes portadores de neoplasia de cabeça e pescoço. Como resultado, observou-se que um dos motivos para a interferência na frequência do sintoma de disfagia é por conta da radiação tardia. O estudo apontou que uma administração multidisciplinar adequada e bem orientada é de fundamental importância para evitar a queda na qualidade de vida desses pacientes.

No presente estudo, o sintoma de vômito apresentou diferença estatisticamente significativa nas neoplasias de colorretal e de pulmão, quando comparados à neoplasia de mama. Achados diferentes foram encontrados no estudo conduzido por Eghbali et al. (2016), no qual verificou os efeitos e a relação do uso de acupuntura articular nos pacientes com neoplasia de mama, submetidos ao tratamento de quimioterapia e que apresentavam como principal queixa os sintomas de náusea e vômito.

Kaneko et al. (2013), conduziu um estudo retrospectivo observacional com 87 pacientes de diferentes tipos de neoplasia e submetidos ao tratamento de quimioterapia. O objetivo do estudo foi analisar o grau de interferência dos sintomas de vômitos e de náuseas na qualidade de vida dos pacientes estudados, assim como o adequado consumo alimentar. Como resultado, observou-se que os sintomas de vômito e de náuseas não interferiram na qualidade de vida dos pacientes e que apenas 30% a 40% destes apresentavam um consumo alimentar adequado. Os autores também encontraram que a maioria dos pacientes estudados eram portadores de câncer colorretal (39%).

A neoplasia colorretal, no presente estudo, também apresentou diferença estatisticamente significativa para o sintoma de náuseas, quando comparados à neoplasia de mama. Resultados diferentes são encontrados nos estudos de Oliva et al. (2017) e Singh et al. (2018b), que analisaram a relação do tratamento de quimioterapia em mulheres com câncer de mama e apresentavam o sintoma de náusea como prevalente.

6.6 Distribuição em porcentagem dos sintomas apresentados em todas as consultas durante o acompanhamento ambulatorial de quimioterapia

Achados do presente estudo vão de encontro ao de um estudo retrospectivo observacional, conduzido por Kaneko et al. (2013), onde os autores recrutaram 87 pacientes com sintomas de náuseas, vômito e inapetência.

Como resultado, observou-se que 90% dos pacientes com náuseas e vômitos não apresentaram interferência direta na qualidade de vida.

Além disso, os autores também observaram que o consumo de alguns medicamentos na neoplasia colorretal, durante o primeiro dia de tratamento de quimioterapia, auxiliaram o não aparecimento do sintoma de inapetência quando comparados aos pacientes submetidos ao tratamento de quimioterapia sem o uso de medicação (KANEKO et al., 2013).

No estudo de revisão de Andreyev et al. (2014), o sintoma de diarreia também apresentou valores consideráveis, sendo diretamente associado ao tipo de neoplasia, a forma de tratamento e aos fármacos utilizados. Schiller; Pardi e Sellin (2017), também analisaram o sintoma de diarreia crônica e a sua administração, como conclusão, chegou aos mesmos resultados do estudo de Andreyev et al. (2014).

Achados diferentes foram estudados por Bressan et al. (2016), 25 artigos foram levantados com o intuito de analisar os sinais e os sintomas nos pacientes portadores de neoplasia de cabeça e pescoço. Os autores encontraram o sintoma de disfagia como prevalente, sendo que em 12 estudos este sintoma apareceu isoladamente; em 8 estudos apareceu associado a outros tipos de sintomas e em 13 estudos associado ao estado nutricional. Sintomas de mucosite, disgeusia e xerostomia também aparecerem, mas em menor relevância.

Em um estudo recente, conduzido por Ruivo et al. (2017), os autores estudaram o perfil sociodemográfico e clínico de 24 pacientes com neoplasia de esôfago e de estômago. Como resultados, observou-se que a pirose foi o sintoma predominante nos pacientes com neoplasia de estômago (31,25%), resultado este, que se difere do presente estudo.

6.7 Distribuição dos sintomas apresentados ao longo das 6 primeiras consultas em acompanhamento ambulatorial de quimioterapia

Um estudo conduzido por Singh et al. (2018b), também analisou os sintomas dos pacientes com neoplasias e mostrou como resultado que 47,5% dos pacientes apresentavam o sintoma de náusea como prevalente. Entretanto, o método estudado para a análise das variáveis estatísticas foi diferente do método utilizado no presente estudo. Hosseini et al. (2016), também encontrou em seu estudo os sintomas de vômito e de náusea como prevalentes e com análises estatísticas diferentes, quando comparadas ao do presente estudo.

6.8 Distribuição das porcentagens de dias com cada sintoma entre os vários tipos de neoplasia

Achados diferentes na distribuição das porcentagens de dias com cada sintoma em relação aos diferentes tipos de neoplasia foram estudados por Hosseini et al. (2016), Oliva et al. (2017) e Wesmiller et al. (2017) os diferentes artigos estudaram a presença de náuseas e de vômitos em pacientes portadores de neoplasia de mama. Como resultado, observou-se que a presença desses sintomas são prevalentes nos pacientes portadores de neoplasia de mama.

No presente estudo, apesar de não apresentarem diferença estatisticamente significativa, os sintomas de xerostomia e de diarreia na neoplasia colorretal foram relevantes. Esses achados também são semelhantes aos encontrados por Palmieri et al. (2013), os autores avaliaram a aceitação de preparações alimentares e suas associações aos sintomas no tratamento de pacientes oncológicos. Como resultado, o sintoma de xerostomia foi prevalente, com valores de 30,4%. Os autores ainda encontraram achados diferentes do presente estudo, uma vez que, com esses tipos de sintomas, preponderou na neoplasia de mama, seguida da neoplasia de pulmão.

Outros sintomas como disgeusia, pirose e mucosite foram os menos prevalentes no presente estudo. O sintoma de disfagia apresentou diferença estatisticamente significativa na neoplasia de cabeça e pescoço quando

comparado com as demais neoplasias. Esses dados foram semelhantes aos encontrados no estudo de Guily et al. (2018), os sintomas prevalentes encontrados no estudo foram os sintomas de disgeusia, náuseas/vômito e disfagia.

6.9 Análise descritiva e comparação das variáveis entre os sexos

Resultados diferentes dos encontrados no presente estudo são encontrados no estudo de Lin et al. (2017) por meio de um estudo prospectivo e observacional, realizado na China, com 110 pacientes, portadores de neoplasia colorretal, em tratamento de quimioterapia. Observou-se que 55 pacientes foram classificados como grupo controle e 55 pacientes como grupo de intervenção. Diante desta análise, concluiu que o sexo masculino foi o prevalente, com valores de 65,45% no grupo controle e 61,82% no grupo com intervenção.

Salas et al. (2017), encontrou dados parecidos com o do presente estudo, os autores também encontraram o sexo feminino como dominante, porém com escala menos discrepante se comparada ao sexo masculino. Os autores estudaram 102 pacientes submetidos ao tratamento de quimioterapia e encontraram que 51% eram do sexo feminino.

O estudo dividiu os pacientes em três grupos, como resultado observou-se que o estado nutricional dos pacientes com neoplasia foi preservado, sem interferência na qualidade de vida no final do tratamento.

Resultados diferentes foram encontrados no estudo de Brito et al. (2012), uma vez que houve a queda no estado nutricional e, conseqüentemente, na qualidade de vida dos pacientes. Os sinais e sintomas que apresentaram maiores valores foram a náusea e o vômito (26,7%), a dor (20,8%) e a inapetência (18,8%). Achados estes que se aproximam do presente estudo, uma vez que a disfagia também foi um dos sintomas menos frequentes encontrados pelos autores.

6.10 Relação entre a idade e as porcentagens de sintomas e consultas, analisadas pelo coeficiente de correlação

No presente estudo, pode-se observar que a relação da idade e as porcentagens de sintomas e consultas apresentaram associações significativas, porém, de baixa intensidade.

Um estudo conduzido por Abdelshafy et al. (2017), realizado no Egito, encontraram achados diferentes. Os autores estudaram 350 pacientes, com idade de $62,3 \pm 12,4$ anos e portadores de neoplasia avançada. A disfagia foi o tipo de sintoma estudado e prevalente com duração de aproximadamente 3 meses. Outro estudo, realizado por Sapir et al. (2016), também analisou o sintoma de disfagia em pacientes portadores de neoplasia de orofaringe, entretanto, não houve a correlação do sintoma com a idade dos pacientes.

O estudo de Singh et al. (2018b), encontrou achados parecidos ao do presente estudo, uma vez que 1296 pacientes foram recrutados, sendo o sintoma de náusea prevalente em 615 pacientes. Os autores ainda concluíram que sintoma de náusea destacou-se nos pacientes mais novos, com baixa escolaridade.

No presente estudo também foi possível observar que o sintoma de mucosite apresentou valores de correlação positiva. Achados semelhantes foram encontrados em um estudo observacional, conduzido por Sondergaard et al. (2017), no qual foram observados o consumo de opióides e o sintoma de constipação intestinal em pacientes portadores de neoplasia. Como um dos resultados principais, os autores concluíram que o sintoma de constipação prevaleceu em pacientes com idade avançada.

6.11 Análise descritiva e associação entre os sintomas mais frequentes e o estado nutricional

Um estudo recente realizado por Wilkes e Allen (2018), apresentou como conclusão que a conduta nutricional adequada já deve ser realizada no início do diagnóstico da doença, para que assim, seja possível evitar o surgimento de sinais e sintomas indesejáveis e, conseqüentemente, o paciente apresente alterações no estado nutricional.

Em muitos estudos a presença de sinais e sintomas é um fator que interfere diretamente no estado nutricional do paciente oncológico. Para Caillet et al. (2017) em um estudo de revisão, a perda de peso apresentou valores de 40% a 91,6% dos pacientes estudados.

Estes achados ocorreram de forma similar no estudo de Della Valle et al. (2018), que analisou a intervenção nutricional nos pacientes portadores de neoplasia de cabeça e pescoço submetidos ao tratamento de quimioterapia. Como resultado, observou-se que a nutrição adequada (35 kcal/kg), no período do tratamento de quimioterapia ou depois do tratamento, foi de fundamental importância para que o estado nutricional dos pacientes fosse mantido.

O sintoma de vômito foi prevalente no estado nutricional eutrófico. Dados do estudo de Laffitte; Polakowskie e Kato (2015), apresentaram como resultado que o estado nutricional classificado como eutrófico também foi relevante, com valores de 54,5% dos casos. Porém, os sintomas de náuseas, distensão abdominal e obstipação intestinal prevaleceram, com valores de 4,3% para náuseas e distensão abdominal e 65,2% para obstipação intestinal.

No estado nutricional de sobrepeso, o sintoma que prevaleceu foi o de xerostomia, achados estes que se opõem a um estudo realizado por Bressan et al. (2016), no qual o sintoma de xerostomia foi encontrado em 7 artigos, analisando a relação do sintoma de xerostomia com a perda de peso. Dados parecidos também foram encontrados no estudo de Hockbarth e Machado (2015), uma vez que 52,5% dos pacientes foram classificados com o desnutridos moderadamente e 87,5% dos pacientes estudados apresentaram sintoma de xerostomia e disgeusia como prevalentes.

Estes resultados reforçam a necessidade da avaliação de sinais e sintomas, assim como a análise adequada do estado nutricional dos pacientes submetidos ao tratamento de quimioterapia.

8 CONCLUSÃO

Os resultados encontrados permitiram concluir que os pacientes oncológicos em acompanhamento no ambulatório de quimioterapia:

- Apresentaram os sintomas de náuseas, inapetência e constipação intestinal como sendo predominantes;

- Não apresentaram alterações relevantes com relação ao estado nutricional, sendo que o estado nutricional eutrófico foi prevalente, seguido pelo estado nutricional classificado como sobrepeso.

REFERÊNCIAS

ABDELSHAFY, M. et al. Self-expandable metal stent for palliation of malignant dysphagia & quality of life improvement in advanced cancer esophagus: Upper Egypt experience. **Journal of the Egyptian Society of Cardio-Thoracic Surgery**, n. 25, p. 262-269, 2017.

AGARWAL, E. et al. Malnutrition and poor food intake are associated with prolonged hospital stay, frequent readmissions, and greater in-hospital mortality. **Clinical Nutrition**, v. 5, n. 32, p. 737- 745, 2013.

AGRA, G. et al. Constipação em pacientes com doença oncológica avançada e uso de opioides. **O Mundo da Saúde**, v. 37, n. 4, p. 472-478, 2013.

ALLARD, J. P. et al. Malnutrition at Hospital Admission-Contributors and Effecton Length on Satay: A prospective Cohort Study From the Canadian Malnutrition Task Force. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 40, n. 4, p. 487-497, 2015.

ALLISON, P. D. **Handling Missing data by maximum likelihood**. Haverford, PA, USA: Statistical Horizons, 2012. (Paper 312-2012).

ALMEIDA, A. I. et al. Length of stay in surgical patients: nutritional predictive revisited. **British Journal of Nutrition**, v. 2, n. 109, p. 322-328, 2013.

ALMEIDA, E. P. M.; GUTIÉRREZ, M. G. R.; ADAMI, N. P. Monitoramento e avaliação dos efeitos colaterais da quimioterapia em pacientes com câncer de cólon. **Revista Latino Americano de Enfermagem**, v. 5, n. 12, p. 760-766, 2004.

ANANSAVADIVELAN, P.; LAGERGREN, P. Cachexia in patients with oesophageal cancer. *Nutritional Clinical Oncology*, v. 13, n. 3, p. 185-198.

ANDREYEV, J. et al. Guidance on the management of diarrhea during cancer chemotherapy. **Oncology**, v. 15, p. 447-460, 2014.

ARGILES, J. M. et al. Cancer Cachexia: the molecular mechanisms. **The International Journal of Biochemistry and Cell Biology**, v. 4, n. 35, p. 405-409, 2003.

ARGILES, J. M. et al. Consensus on cachexia Definitions. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 11, n. 4, p. 229-230, 2010.

ARRIBAS, L. et al. Nutritional changes in patients with locally advanced head and neck cancer during treatment. **Oral Oncology**, v. 71, p. 67-74, 2017.

ARRIETA, O.; NUNEZ, V. C.; REYNOSO E. L. Health relates quality of life in patients with lung cancer: Mexican- Spanish version and association with

prognosis of the EORTC QLQ-LC13 questionnaire. **Lung Cancer**, v. 77, n. 1, p. 205-211, 2012.

ARRIETA, O. et al. Nutritional status, body surface, and low lean body mass/body mass index are related to dose reduction and severe gastrointestinal toxicity induced afatinib in patients with non-small cell lung cancer. **The Oncologist**, v. 20, n. 8, p. 967-974, 2015.

BARBOSA-SILVA, M.C.G.; BARROS, A.J.D. Avaliação Nutricional Subjetiva. Parte 2- Revisão de suas adaptações e utilizações nas diversas especialidades clínicas. **Arquivos de Gastroenterologia**, n. 4, p. 249-252, 2002.

BAYDAR, M. et al. Prevention of oral mucositis due to 5-fluorouracil treatment with oral cryotherapy. **Journal of the National Medical Association**, v. 97, p.1161-1164, 2005.

BERTERETCHE, M.V. et al. Decreased taste sensitivity in cancer patients under chemotherapy. **Support Care Cancer**, v. 12, n. 8, p.571-575, 2004.

BLOEHL-DAUM, P. et al. Delayed nausea and vomiting continue to reduce patients quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite antiemetic treatment. **Journal Clinic Oncologic**, v. 24, n. 27, p. 2272-2278, 2006.

BRESSAN, V. et al. The effects of swallowing disorders, dysgeusia, oral mucositis and xerostomia on nutritional status, oral intake and weight loss in head and neck cancer patients: A systematic review. **Cancer Treatment Reviews**, v. 45, p.105-119, 2016.

BRISBOIS, T.D. et al. Delta-9-tetrahydrocannabinol may palliate altered chemosensory perception in cancer patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial. **Annals of Oncology**, v. 22, n. 9, p.2086-2093, 2011.

BRITO, L. F. et al. Perfil nutricional de pacientes com câncer assistidos pela casa de acolhimento ao paciente oncológico do sudoeste da Bahia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 58, n. 2, p. 163-171, 2012.

CAILLET, P. et al. Association between cachexia, chemotherapy and outcomes in older cancer patients: A systematic review. **Clinical Nutrition**, v. 36, p. 1473-1482, 2017.

CAPONERO, R.; JORGE, J.M. N.; MELO, A. G. C. Consenso brasileiro de constipação intestinal induzida por opióides. **Revista Brasileira Cuidados Paliativos**, v. 1, p. 1-34, 2009.

CAPONERO, R.; TEIXEIRA, M, J. Constipação induzida por opióides. **Revista Dor Coisa Séria**, n. 5, p. 19-29, 2007.

CHAMBERS, M. S. et al. Cevimeline for the treatment of postirradiation xerostomia in patients with head and neck cancer. **International Journal of Radiation Oncology Biology**, v. 68, n.4, p.1102-1109, 2007.

COA, K. L. et al. The Impact of Cancer Treatment on the Diets and food preferences of patient receiving outpatient treatment. **Nutrition and Cancer**, v. 67, n. 2, p.339-353, 2015.

CONOVER, W. J. *Practical Nonparametric statistics*. New York: John Wiley & Sons, 1971. Análise Estatística.

CORRÊA, P. H.; SHIBUYA, E. Administração da terapia nutricional em cuidados paliativos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 53, n. 3, p. 317-323, 2007.

CORREIA, M. Avaliação nutricional subjetiva. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, n.13, p. 967-973, 1998.

DAVIES, E.; HIGGINSON, I. J. (Ed.). **Better palliative care for older people: The solid facts**. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe, 2004.

DELLA VALLE, S. et al. Nutritional intervention in head and neck cancer patients during chemo-radiotherapy. **Nutrition**, v.52, p. 95-97, 2018.

DETSKY, A. S. et al. What is subjective global assessment of nutritional status? **Journal Penen**, n. 11, p. 8-13, 1987.

DIAS, V. M. et al. O grau de interferência dos sintomas gastrointestinais no estado nutricional do paciente com câncer em tratamento quimioterápico. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 3, n. 21, p. 211-218, 2006.

DIRIX, P.; NUYTS, S.; BOGAERT, W. V. Radiation-Induced Xerostomia in Patients with head and neck câncer. **American Cancer Society**, v. 107, n. 11, p. 2525-2534, 2006.

EGHBALI, M. et al. The effect of auricular acupressure on nausea and vomiting caused by chemotherapy among breast cancer patients. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, v. 24, p. 189-194, 2016.

EPSTEIN, J. B. et al. Cancer - related oral health care services and resources: A survey of oral and Dental Care in Canadian Cancer Center. **Journal Cancer Dental Association**, v. 70, n. 5, p. 302-304, 2004.

FEARON, K. et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. **Lancet Oncology**, n. 12, p. 489-495, 2011.

FELICE, F. et al. Late radiation-associated dysphagia in head and neck cancer patients: evidence, research and management. **Oral Oncology**, v. 77, p. 125-130, 2018.

FERREIRA, D.; GUIMARÃES, T. G.; MERCADENTI, A. Aceitação de dietas hospitalares e estado nutricional entre pacientes com câncer. **Eistein**, v. 11, n. 1, p. 41-46, 2013.

FUCCIO, L. et al. Underuse of brachytherapy for the treatment of dysphagia owing to esophageal cancer. Na Italian survey. **Digestive and Liver Disease**, v. 48, n. 10, p. 1233-1236, 2016.

GALINDO, D. E. B. et al. Appetite disorders in cancer patients: Impact on nutritional status and quality of life. **Appetite**, v. 114, p.23-27, 2017.

GANGADHARAN, A. et al. Protein calorie malnutrition, nutritional intervention and personalized cancer care. **Oncotarget**, v. 8, n. 14, p. 1-21. 2017.

GARCIA, R. W. et al. Hospital nutritional care: propositions endorsed by the scientific Community. **Nutrição Hospitalar**, v. 32, p. 1353-1361, 2015.

GONZALEZ, M. C. et al. Validação da versão em português da avaliação subjetiva global produzida pelo paciente. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 2, n. 25, p. 102-108, 2010.

GOZZO, T. O. et al. Nausea, vomiting and quality of life in woman with breast cancer receiving chemotherapy. **Revista Gaúcha Enfermagem**, v. 54, n. 4, p. 110-116, 2013.

GUERRA, M. R.; MOURA, G. C. V.; MENDONÇA, G. A. S. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 51, n. 3, p. 227-234, 2005.

GUILY, J. L. S. et al. NutriCancer: A French observational multicenter cross-sectional study of malnutrition on elderly patients with cancer. **Journal of Geriatric Oncology**, v. 6, p. 74-80, 2018.

HACKBARTH, L.; MACHADO, J. Estado nutricional de pacientes em tratamento e câncer gastrointestinal. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 30, n. 4, p. 271-275, 2015.

HALYARD, M. Y. et al. Does zine sulfate prevent therapy induced taste alteration in head and neck cancer patients? Results of phase III double-blind, placebo-controlled trial from the North Central Cancer Treatment Group. **International Journal Radiation Oncologic Biology Physics**, v. 67, p. 1318-1322, 2007.

HICKS, D. F. et al. Impact of obesity on outcomes for patients with head and neck cancer. **Oral Oncology**, v. 83, p. 11-17, 2018.

HOSSEINI, M. et al. Guided imagery effects on chemotherapy induced nausea and vomiting in Iranian breast cancer patients. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, v. 25, p. 8-12, 2016.

INCA - Instituto Nacional do Câncer: Estimativa 2016-2017-Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2018. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/>>. Acesso em: 3 abr. 2017.

JHAM, B. C.; FREIRE, A. R. S. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. **Revista Brasileira Otorrinolaringologia**, v. 72, n. 5, p. 704 - 708, 2006.

KANEKO, T. et al. Aprepitant Relieves Chemotherapy-induced Inappetance in Colorectal cancer patients in the Acute Phase of Moderate Emetogenic Chemotherapy: An Observational Study Based on Self-report Diaries. **Medical School**, v. 60, n. 2, p.19-26, 2013.

LAFFITTE, A. M.; POLAKOWSKI, C. B.; KATO, M. Early oral re-feeding on oncology patients submitted to gastrectomy for gastric cancer. **Arquivo Brasileiro de Cirurgia Digestiva**, v. 28, n. 3, p. 200-203, 2015.

LANGIUS, J. A. E. et al. Effect of nutritional interventions on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo)radiotherapy: A systematic review. **Clinical Nutrition**, v. 32, n. 5, p. 671-678, 2013.

LIN, J-X. et al. A multidisciplinary team approach for nutritional interventions conducted by specialist nurses in patients with advanced colorectal cancer undergoing chemotherapy. **Medicine**, v. 96, n. 26, p. e7373, 2017.

LIPSCHITZ, D. A. Screening for nutritional status in the elderly. **Journal of Primary Care**, v. 21, n. 1, p. 55-67, 1994.

LUNDHOLM, K. et al. Glucose turnover, gluconeogenesis from glycerol, and estimation of net glucose cycling in cancer patients. **Cancer**, v. 50, n. 6, p.1142-1150, 1982.

LYCKHOLM, L. et al. A randomized, placebo controlled trial of oral zinc for chemotherapy related taste and smell disorders. **Journal Pain Palliat Care Pharmacotherapy**, v. 26, n.2, p. 111-114, 2012.

MARTEAU, P. R. et al. Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. **American Journal of Nutrition**, v. 73, n. 2 Suppl., p. 430S-436S, 2001.

MARX, W. et al. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A narrative review to inform dietetics practice. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 116, n. 5, p. 819- 827, 2016.

MATOSO, L. M. L.; ROSÁRIO, S. S. D.; MATOSO, M. B. L. As estratégias e cuidados para o alívio dos efeitos colaterais da quimioterapia em mulheres. **Saúde Santa Maria**, v. 41, n. 2, p. 251-250, 2015.

MOMM, F. et al. Different saliva substitutes for treatment of xerostomia following radiotherapy: a prospective crossover study. **Strahlenther Onkologic**, v.181, n.4, p.231-236, 2005.

MONTOYA, J. E. et al. Nutritional status of cancer patients admitted for chemotherapy at the National Kidney and Transplant Institute. **Singapore Medical Journal**, v. 51, n. 11, p. 860, 2010.

ODA, I. et al. A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer. **International and Japanese Gastric Cancer Associations**, v. 9, n. 4, p. 267-270, 2006.

OLIVA, D. et al. Single Nucleotide polymorphisms might influence chemotherapy induced nausea in woman with breast cancer. **Clinical and Translational Radiation Oncology**, v. 2, p.1-6, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ctro.2016.12.001>

OLIVEIRA, T. A importância do acompanhamento nutricional para pacientes com câncer. **Revista Prática Hospitalar**, n. 51, p. 150-154, 2007.

OSTERNE, A R. L. V. et al. Saúde bucal em pacientes portadores de neoplasias malignas: Estudo clínico - epidemiológico e análise de necessidades odontológicas de 421 pacientes. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 54, n. 3, p. 221- 226, 2008.

OTERRY, F. D. Definition of standardized nutritional assessment and interventional pathways in oncology. **Nutrition**, v. 12, n. 1 Suppl., p.15-19, 1996.

PALMELA, C. et al. Body composition as a prognostic factor of neoadjuvant chemotherapy toxicity and outcome in patients with locally advanced gastric cancer. **Journal of Gastric Cancer**, v. 17, n. 1, p. 74-87, 2017.

PALMIERI, B.N. et al. Aceitação de preparações e sua associação com os sintomas decorrentes do tratamento de câncer em pacientes de uma clínica especializada. **Caderno de Saúde Coletiva**, v. 21, n. 1, p. 2-9, 2013.

PAUOL, J.; HESKETH, M. D. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. **New England Journal of Medicine**, v.358, p. 2482-2494, 2008.

- PENNA, F. et al. Muscle atrophy in experimental cancer cachexia: is the IGF-1 signaling pathway involved? **International Journal of Cancer**, v. 127, p. 1706-1717, 2010.
- PEREGRIN, T. Improving taste sensation in patients who have undergone chemotherapy or radiation therapy. **Journal American Dietetic Association**, Association, v. 106, p.1536-1540, 2006.
- PEREZ, R. S. et al. Estudo epidemiológico do carcinoma epinocelular da boca e orofaringe. **Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia**, v. 11, n. 3, p.271-277, 2007.
- PICAZO, A. M. Náuseas y Vómitos. **Enfermería Oncológica**, v. 3, n. 2, p. 66-70, 2006.
- POMA, J. M.; GARCIA, L. O. Protocolo diagnóstico y terapéutico de las náuseas y vómitos em el paciente oncológico. **Medicine**, v. 3 n. 12, p. 2070-2075, 2017.
- REHWALDT, M. et al. Self-care strategies to cope with taste changes after chemotherapy. **Oncology Nurses Forum**, v. 36, n. 2, p. 47-56, 2009.
- ROING, M. et al. Making new meanings of being in the world after treatment for oral cancer. **Qualitative Heath Research**, v.19, n. 8, p.1076-1086, 2009.
- ROSSI, F. F.; LEVIANO, A. Cancer anorexia: A model for the understanding and treatment of secondary anorexia. **International Journal of Cardiology**, v. 85, p. 67-72, 2002.
- RUBENSTEIN, L. Z. et al. Screening for Undernutrition in geriatric practice: Developing the short- form mini- nutritional Assessment. **The Journal of Gerontology**, v. 56, n. 6, p. 366-372, 2001.
- RUIVO, E. A. B. et al. Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes com neoplasia de esôfago e estômago em um hospital escola de São José do Rio Preto- SP. **Revista Faculdade de Ciências Médicas de Socoraba**, v. 19, n. 4, p. 189-195, 2017.
- RYAN, J.L. et al. Ginger for Chemotherapy relates nausea in cancer patients: a URCC CCOP randomized, double-blind, placebo- controlled clinical trial of 644 cancer patients. **Journal Clinical of Oncology**, p. 15-27, 2009.
- SALAS, A. et al. Nutritional status and quality of life of cancer patients needing exclusive chemotherapy: a longitudinal study. **Half and Quality of Life Outcomes**, v. 15, n. 1, p. 1-7, 2017.

SAPIR, E. S. et al. Predictors of Dysgeusia in patients with oropharyngeal cancer treated with chemotherapy and intensity modulated radiations therapy. **Radiation Oncology**, v. 96, n. 2, p. 354-361, 2016.

SAS System for Windows (Statistical Analysis System), version 9.4. **Intitute Inc**, 2002-2012, Cary, NC, USA.

SCHILLER, L. R.; PARDI, D. S.; SELLIN, J. H. Chronic Diarrhea: Diagnosis and Management. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 15, n. 2, p. 182-193, 2017.

SILVA, M. P. N. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 52, n.1, p. 59-77, 2006.

SINGH, K. P. et al. A review of the literature on the relationships between genetic polymorphisms and chemotherapy: Induced nausea and vomiting. **Critical Reviews in Oncology**, v. 121, p. 51-61, 2018a.

SINGH, K. P. et al. Risk factors associated with chemotherapy- induced nausea in the week before the next cycle and impact of nausea on quality of life outcomes. **Journal of Pain and Symptom Management**. v. 56, n. 3, p. 352-362, 2018b.

SONDERGAARD, J. et al. Healthcare resource use and costs of opioid-induced constipation among non-cancer and cancer patients on opioid therapy: A nationwide register-based cohort study in Denmark. **Scandinavian Journal of Pain**, v. 15, p. 83-90, 2017.

SPETCH, L. Oral complications in the head and neck irradiated patient. Introduction and scope of the problem. **Support Care Cancer**, v. 10, n. 1, p. 36-39, 2002.

STOKES, M. E.; DAVIS, C. S.; KOCH, G. G. **Categorical data analysis using the SAS System**. Cary: SAS Institute, 1996.

STONE, R. A. T. et al. The association of dietary quality with colorectal cancer among normal weight, overweight and obese men and women: a prospective longitudinal study in the USA. **BMJ Open**, v. 7, n. 6, p. e015619, 2016.

STRINGER, A.M. et al. Biomarkers of chemotherapy- induced diarrhea: a clinical study of intestinal microbiome alterations, inflammation and circulating matrix metalloproteinases. **Support Care Cancer**, v. 21, n. 7, p.1843-1852, 2013.

VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN, M. A. et al. Effect of perioperative nutrition, with and without arginine supplementation, on nutritional status, immune function, postoperative morbidity, and survival in severely malnourished head and neck cancer patients. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 73, n. 2, p. 323-332, 2001.

VON HAEHLING, S.; ANKER, S. D. Cachexia as a major underestimated and unmet medical need: facts and numbers. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, v. 1, n.1, p. 1-5, 2010.

WESMILLER, S. W. et al. A prospective study of nausea and vomiting after breast cancer surgery. **Journal of Perianesthesia Nursing**, v. 32, n. 3, p.169-176, 2017.

WIJERS, O.; LEVENDAG, P.; BRAAKMA, M. Patients with head and neck cancer cured by radiation therapy: a survey of the dry mouth syndrome in long-term survivors. **Head Neck**, v. 24, n. 8, p. 737-747, 2002.

WILKES, P. A.; ALLEN, D. H. Nutrition Care: Managing Symptoms from cancer. **The Journal for Nurse Practitioners**, v.14, n. 4, p. 267- 275, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity**: Preventing and managing the global epidemic. Geneva: Who, 2000. (WHO Technical Report Series 894).

ZABERNIGG, A. et al. Taste alterations in cancer patients receiving chemotherapy: a neglected side effect? **Oncologist**, v. 15, n. 8, p.913-920, 2010.

ZHANG, L.; LU, Y.; FANG, Y. Nutritional status and related factors of patients with advanced gastrointestinal cancer. **British Journal of Nutrition**, v. 111, n. 7, p1239-1244, 2014.

ANEXO

ANEXO 1- Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeitos colaterais durante a evolução nutricional de pacientes oncológicos em acompanhamento ambulatorial de quimioterapia

Pesquisador: LAIZ SARAGIOTTO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 73253417.0.0000.5481

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica de Campinas - PUC/ CAMPINAS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.251.419

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa prevê a investigação da ocorrência dos efeitos colaterais, durante a evolução nutricional de pacientes oncológicos por diversos tipos de neoplasia, em acompanhamento no ambulatório de quimioterapia do Hospital e Maternidade Celso Pierro.

A coleta dos dados será por meio de pesquisa documental, com levantamento e análise de dados de prontuários dos pacientes. A população a ser estudada deve ser composta por aproximadamente 200 pacientes com diagnóstico de neoplasias diversas e em tratamento no ambulatório de quimioterapia.

Objetivo da Pesquisa:

Geral:

Investigar os efeitos colaterais durante a evolução nutricional de pacientes oncológicos em acompanhamento ambulatorial de quimioterapia.

Específicos:

- Levantar a frequência de ocorrência dos efeitos colaterais da quimioterapia;
- Levantar o estado nutricional do paciente no início e no final da quimioterapia;
- Avaliar os efeitos colaterais da quimioterapia e se os mesmos permanecem no decorrer do

Endereço: Rodovia Dom Pedro I, Km 136
Bairro: Parque das Universidades **CEP:** 13.086-900
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3343-6777 **Fax:** (19)3343-6777 **E-mail:** comitedeetica@puc-campinas.edu.br



Continuação do Parecer: 2.251.419

tratamento;

- Estabelecer associações entre as intercorrências nutricionais da quimioterapia e o tipo de neoplasia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos

A pesquisadora declara que: "No presente projeto, não haverá procedimentos invasivos que ocasionem risco aos pacientes, uma vez tratar-se de levantamento de prontuários médicos de pacientes que são rotineiramente atendidos no ambulatório de quimioterapia do

HMCP." Além disso, trata-se de análise de dados retrospectivos, sem contato direto com os pacientes.

Benefícios

"As informações e os conhecimentos obtidos ao término desta pesquisa, poderão ser utilizados para o planejamento e aprimoramento de ações de intervenção futura, visando um melhor controle nutricional de pacientes oncológicos em tratamento ambulatorial de quimioterapia."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está bem elaborado e adequado às considerações éticas exigidas. Trata-se de pesquisa quantitativa para uma dissertação de mestrado a ser realizada no Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da PUC-Campinas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória: Folha de rosto, Autorização da instituição, Termo de Compromisso do Pesquisador estão adequados.

A solicitação de dispensa do TCLE também está devidamente justificada.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Considerações Finais a critério do CEP:

Dessa forma, e considerando a Resolução CNS nº. 466/12, Norma Operacional 001/13 e outras Resoluções vigentes, e, ainda que a documentação apresentada atende ao solicitado, emitiu-se o

Endereço: Rodovia Dom Pedro I, Km 136	CEP: 13.086-900
Bairro: Parque das Universidades	
UF: SP	Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3343-6777	Fax: (19)3343-6777
	E-mail: comitedeetica@puc-campinas.edu.br



Continuação do Parecer: 2.251.419

parecer para o presente projeto: Aprovado. Conforme a Resolução CNS n°. 466/12, Norma Operacional 001/13 e outras Resoluções vigentes, é atribuição do CEP "acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa". Por isso o/a pesquisador/a responsável deverá encaminhar para o CEP PUC-Campinas os Relatórios Parciais a cada seis meses e o Relatório Final de seu projeto, até 30 dias após o seu término.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_930981.pdf	26/06/2017 11:50:43		Aceito
Outros	declaracao_e_autorizacao_do_coordenador.jpg	26/06/2017 11:50:11	LAIZ SARAGIOTTO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_de_ciencia_e_autorizacao_da_instituicao.jpg	26/06/2017 11:47:55	LAIZ SARAGIOTTO	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	26/06/2017 11:45:52	LAIZ SARAGIOTTO	Aceito
Outros	termo_de_compromisso.pdf	30/05/2017 16:33:12	LAIZ SARAGIOTTO	Aceito
Orçamento	declaracao_de_custos_e_recursos.pdf	30/05/2017 16:25:55	LAIZ SARAGIOTTO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_de_dispensa_TCLE.pdf	30/05/2017 16:21:44	LAIZ SARAGIOTTO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	30/05/2017 16:09:06	LAIZ SARAGIOTTO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rodovia Dom Pedro I, Km 136
 Bairro: Parque das Universidades CEP: 13.086-900
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3343-6777 Fax: (19)3343-6777 E-mail: comitedeetica@puc-campinas.edu.br



Continuação do Parecer: 2.251.419

CAMPINAS, 31 de Agosto de 2017

Assinado por:
Alberto Benevenuto Drumond Frazão
(Coordenador)

Endereço: Rodovia Dom Pedro I, Km 136
Bairro: Parque das Universidades **CEP:** 13.086-900
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3343-6777 **Fax:** (19)3343-6777 **E-mail:** comitedeetica@puc-campinas.edu.br