

RENATA ALMEIDA DE MATOS

**PERFIL DE PACIENTES COM TOXICIDADE HEMATOLÓGICA E/OU
GASTROINTESTINAL EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

Orientador: Cristiane Chaves de Souza

Coorientadoras: Érica Toledo de Mendonça

Patrícia de Oliveira Salgado

VIÇOSA – MINAS GERAIS

2020

**Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da
Universidade Federal de Viçosa - Campus Viçosa**

T

M433p
2020
Matos, Renata Almeida de, 1977-
Perfil de pacientes com toxicidade hematológica e/ou gastrointestinal em
tratamento quimioterápico / Renata Almeida de Matos. - Viçosa, MG, 2020.
64 f. : il. ; 29 cm.

Inclui anexos.

Inclui apêndices.

Orientador: Cristiane Chaves de Souza.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. Quimioterapia. 2. Prevalência. 3. Toxicidade. I. Universidade Federal de
Viçosa. Departamento de Medicina e Enfermagem. Programa de Pós-Graduação
em Ciências da Saúde. II. Título.

CDD 22 ed. 615.58

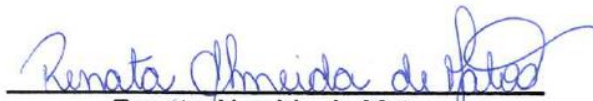
RENATA ALMEIDA DE MATOS

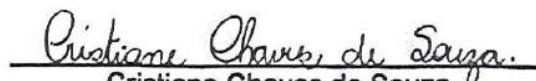
**PERFIL DE PACIENTES COM TOXICIDADE HEMATOLÓGICA E/OU
GASTROINTESTINAL EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Viçosa, como
parte das exigências do Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde,
para obtenção do título de *Magister
Scientiae*.

APROVADA: 04 de agosto de 2020.

Assentimento:


Renata Almeida de Matos
Autora


Cristiane Chaves de Souza
Orientadora

Dedico este trabalho a todos que tem um sonho de mudar sua realidade em favor do bem. É com convicção que afirmo que é possível se você acreditar. Todas as barreiras parecem mínimas quando são superadas, e por menor que seja a expectativa e a esperança, acredite na sua essência e não deixe a vontade de ser melhor morrer com a falta de coragem. Dedico esse trabalho aos que foram e são sinceros em acreditar em mim. Dedico a Cristiane Chaves de Souza pela paciência e por aceitar fazer parte da construção deste trabalho. Ao meu marido Edmilson Júnior e meu filho João Pedro pela compreensão e amor ofertados durante esse período, sem eles a conclusão deste não seria possível.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que em meus momentos de dúvidas, encontra maneiras de me mostrar o melhor caminho a ser percorrido. Aquele que me mostra que tudo na vida tem uma razão e um tempo certo para acontecer e que me fortalece, dia após dia, em sua infinita misericórdia.

Aos meus pais Nídia e Ronan, que foram essenciais para a minha formação. Minha mãe, minha fortaleza e meu porto seguro. Mesmo diante de toda dificuldade, sempre apoiou minhas decisões. Agradeço ao meu amado pai, por me ensinar a enxergar a vida com outro coração e por sempre ser um alicerce para a realização de todos os meus sonhos.

Aos meus amados irmãos, que sempre apoiaram minhas escolhas, o seu amor e carinho foram fundamentais, serei eternamente grata a todos vocês! Agradeço em especial a minha irmã Pollyana que na minha ausência foi o suporte para os meus pais e meu filho.

Ao meu esposo Júnior, pelo apoio sem limites. Sempre esteve presente ao meu lado, nos momentos mais difíceis, usando a paciência para conduzir as situações, me apoiando, caminhando comigo e suportando, pacientemente, todos os meus momentos de ausência sendo suporte na nossa família e principalmente companhia e apoio para o nosso filho. Agradeço imensamente pela compreensão nos momentos de ausência e cansaço. A vitória também é sua!

Ao meu querido filho João Pedro, sem ele nada disso seria possível e é por ele que sigo diariamente na minha profissão. Você é a razão da minha existência filho, tudo que faço é por você e para você, para que tenha orgulho de mim e que se espelhe nas minhas conquistas. Desculpe os momentos de ausência. Te amo!

Ao meu amigo Igor Cheloni, companheiro de estrada, de intermináveis trabalhos e conversas sobre a dissertação. Valeu o apoio e ajuda, agradeço pela cumplicidade, confiança e apoio nos momentos de felicidade e tristeza, conseguimos!

Aos meus diretores, José Alexandre Alves do Nascimento e Sérgio Dias Henriques que me apoiaram e deram o suporte em todos os momentos de ausência e compromissos. Sem o apoio de vocês com certeza isso não seria possível.

Agradeço aos meus professores, em especial à minha orientadora Cristiane Chaves, que esteve junto a mim, com toda a paciência, para que tornássemos esse

sonho uma realidade. Seu apoio foi muito importante, obrigada por não ter desistido de mim, e ter me encorajado em todos os momentos.

Agradeço em especial também às minhas co-orientadoras, Érica Toledo de Mendonça e Patrícia de Oliveira Salgado, pela paciência e parceria.

A todos que contribuíram de alguma maneira para que eu pudesse realizar este sonho, muito obrigada!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

“A persistência é o menor caminho do êxito”. (Charles Chaplin)

RESUMO

MATOS, Renata Almeida de, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, agosto de 2020. **Perfil de pacientes com toxicidade hematológica e/ou gastrointestinal em tratamento quimioterápico.** Orientador: Cristiane Chaves de Souza. Coorientadoras: Érica Toledo de Mendonça e Patrícia de Oliveira Salgado.

A administração de quimioterápicos pode levar à ocorrência de toxicidades em sistemas orgânicos não acometidos pelo câncer. Quase todos os quimioterápicos exercem toxicidade sobre a formação do tecido hematopoiético, sendo assim chamados de mielossuppressores ou mielosstóxicos, e é esta a toxicidade mais importante relacionada ao uso destas drogas. Este estudo objetivou avaliar o perfil de pacientes em quimioterapia que apresentaram toxicidade hematológica (graus 3 ou 4) e/ou gastrointestinal. Trata-se de estudo transversal, realizado entre agosto a outubro de 2019, cuja amostra foi de 153 pacientes. Os dados foram analisados no programa estatístico SPSS, versão 21.0, utilizando-se estatística descritiva e inferencial, considerando um intervalo de confiança de 99%. O estudo foi aprovado por Comitê de Ética (Parecer Ético Nº 3.077.130). Foi identificada uma prevalência de 48,70% de toxicidade gastrointestinal, 42,20% de toxicidade hematológica e 9,10% de toxicidade hematológica e gastrointestinal. O sintoma mais comum de toxicidade hematológica grau 3 foi Hb <8,0 – 6,5g/dL (47,05%), e o de toxicidade hematológica grau 4 foi neutropenia febril (44,44%). Os pacientes com toxicidade gastrointestinal apresentaram vômito (43,69%), diarreia (21,84%) e náusea (20,16%). Houve associação entre o desenvolvimento das toxicidades e as variáveis finalidade da quimioterapia, modalidade do tratamento, tipo de câncer, estadiamento e tabagismo. Conhecer o perfil destes pacientes pode ajudar o enfermeiro na identificação precoce dos sintomas para adoção de protocolos assistenciais voltados a minimizar os sintomas e melhorar o enfrentamento do paciente ao tratamento.

Palavras-chave: Quimioterapia. Prevalência. Efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos. Toxicidade. Farmacovigilância.

ABSTRACT

MATOS, Renata Almeida de, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, August, 2020. **Profile of patients with hematological toxicity degrees 3 and 4 and/or gastrointestinal toxicity undergoing chemotherapy.** Adviser: Cristiane Chaves de Souza. Co-advisers: Érica Toledo de Mendonça and Patrícia de Oliveira Salgado.

The administration of chemotherapeutic agents may lead to the occurrence of toxicities in organic systems not affected by cancer. Almost all of the chemotherapeutic agents exert toxicity on the formation of hematopoietic tissue, thus called myelosuppressor or myelotoxic, and this is the most important toxicity related to the use of these drugs. This study aimed to evaluate the profile of patients undergoing chemotherapy who presented hematological (grades 3 or 4) and/or gastrointestinal toxicity. This is a cross-sectional study, conducted between August and October 2019, whose sample was composed of 153 patients. The data were analyzed using the statistical program SPSS, version 21.0, using descriptive and inferential statistics, considering a confidence interval of 99%. The study was approved by the Ethics Committee (Ethical Opinion N. 3.077.130). There was a prevalence of 48.70% of gastrointestinal toxicity, 42.20% of hematological toxicity and 9.10% of hematological and gastrointestinal toxicity. The most common symptoms of hematological toxicity degree 3 was Hb <8.0 – 6.5g/dL (47.05%), and of hematological toxicity degree 4 was febrile neutropenia (44.44%). Patients with gastrointestinal toxicity presented vomiting (43.69%), diarrhea (21.84%) and nausea (20.16%). There was an association between the development of toxicities and the variables purpose of chemotherapy, modality of treatment, type of cancer staging and smoking. Knowing the profile of these patients can help the nurse in the early identification of symptoms for adoption of clinical protocols aimed at minimizing the symptoms and improving the patient's coping process of the treatment.

Keywords: Chemotherapy. Prevalence. Drug-related side effects and adverse reactions. Toxicity. Pharmacovigilance.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 – Desfechos primários de interesse do estudo, suas definições operacionais e forma de mensuração.....	22
Quadro 2 – Definição operacional e critérios para mensuração das variáveis independentes de interesse do estudo.....	23

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Perfil sociodemográfico dos pacientes.....	35
Tabela 2: Condições de saúde e hábitos de vida dos pacientes.....	36
Tabela 3: Histórico do câncer em tratamento dos pacientes.....	37
Tabela 4: Frequência de toxicidades gastrointestinal e hematológica dos pacientes.....	38
Tabela 5: Sintomas de acordo com o tipo de toxicidade dos pacientes.....	38
Tabela 6: Variáveis que foram encontradas associações significativas nos pacientes.....	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
C	Centígrados
CTCAE	<i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i>
DL	Decilitro
DNA	Ácido desoxirribonucleico
et al.	E outros
G	Gramma
Hb	Hemoglobina
IARC	International Agency for Research on Cancer
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IMC	Índice de Massa Corporal
Kg	Kilograma
NCI	Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos
OMS	Organização Mundial da Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
TNM	Classificação de Tumores Malignos
UL	Unidade por litro

APRESENTAÇÃO

A presente dissertação foi elaborada de acordo com as normas estabelecidas pela Pró Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade Federal de Viçosa – UFV. O corpo do trabalho compreende uma introdução, objetivo geral e específicos, metodologia, um artigo científico e uma conclusão. O artigo intitulado **“Perfil de pacientes com toxicidade hematológica e/ou gastrointestinal em tratamento quimioterápico”** foi formatado de acordo com as normas da Revista Ciência e Natura, para a qual o artigo foi submetido.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 OBJETIVOS.....	19
2.1 Objetivo Geral.....	19
2.2 Objetivos Específicos.....	19
3 METODOLOGIA.....	20
3.1 Tipo de estudo e local de realização.....	20
3.2 População e amostra.....	20
3.3 Coleta e análise dos dados.....	21
3.4 Aspectos éticos.....	24
4 PRODUTOS FINAIS	26
4.1 Artigo.....	26
5 CONCLUSÃO.....	53
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55
APÊNDICE A – Instrumento de coleta de dados.....	57
ANEXO A – Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa	59
ANEXO B – Comprovante de submissão do artigo à Revista Ciência e Natura.....	64

1 INTRODUÇÃO

Segundo o relatório “World cancer report 2014” da *International Agency for Research on Cancer* (IARC), da Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer é um problema de saúde pública, com mais de 18 milhões de casos em 2018, e estimativa de 29 milhões de casos para 2040 (JEMAL, 2019). Para o triênio 2020-2022, espera-se uma incidência de 625 mil casos novos de câncer no Brasil, podendo chegar a 685 mil novos casos, quando se consideram os casos não registrados. Exceto o câncer de pele não melanoma, sobrevirão outros 450 mil casos da doença (INCA, 2019).

Os avanços no diagnóstico e tratamento do câncer têm possibilitado uma elevação da sobrevida em um número cada vez maior de pessoas com doenças oncológicas, em parte devido à detecção precoce, a uma seleção mais ampla de opções de tratamento, além de um melhor manejo clínico da doença (BONASSA; GATO, 2012).

As opções de tratamento oncológico incluem cirurgia, hormonioterapia, imunoterapia, terapia alvo, transplante de medula óssea, radioterapia, cuidados paliativos e quimioterapia. O tratamento quimioterápico é uma das modalidades terapêuticas mais utilizadas na prática clínica para controle do câncer, e consiste no uso de substâncias químicas isoladas ou combinadas para tratar neoplasias malignas, agindo diretamente no crescimento e divisão das células (BONASSA; SANTANA, 2005).

De acordo com a finalidade, a quimioterapia pode ser classificada em curativa, paliativa, neoadjuvante e adjuvante. A quimioterapia curativa é usada com o objetivo de se conseguir o controle completo do tumor. A paliativa não tem finalidade curativa, e é indicada para melhorar a qualidade da sobrevida do paciente. Já o tipo neoadjuvante é indicado para se obter a redução parcial do tumor, visando uma complementação terapêutica com a cirurgia e/ou radioterapia, enquanto que a quimioterapia adjuvante é utilizada após a cirurgia curativa, com objetivo de esterilizar células neoplásicas residuais locais ou circulantes. A escolha do tipo de quimioterapia a ser utilizado dependerá do grau de neoplasia, do tipo de tumor e do comprometimento geral do paciente (INCA, 2018).

Os agentes mais empregados no tratamento do câncer incluem os alquilantes polifuncionais, os antimetabólitos, os antibióticos antitumorais, os inibidores mitóticos, dentre outros, que atuam de forma específica ou inespecífica nas distintas fases do ciclo celular, causando danos ao DNA e morte celular (INCA, 2018). No entanto, apesar do tratamento quimioterápico destruir as células do tumor, as drogas antineoplásicas também atingem as células normais, sobretudo as de reprodução rápida. A agressividade do quimioterápico às células incide particularmente sobre a medula óssea, tecido germinativo, folículo piloso e aparelho gastrointestinal, causando alterações sistêmicas no paciente em tratamento. Todas essas alterações, presentes em maior ou menor grau, predisõem o paciente a diversas complicações, reduzindo a qualidade de vida e a sobrevida (BONASSA; SANTANA, 2005; RIUL, AGUILAR, 1999).

Em relação ao grau da toxicidade, o Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos (NCI) publicou, em 2010, o 4º volume do *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE). Trata-se de uma terminologia descritiva de toxicidade de agentes quimioterápicos, acompanhada de uma escala de gravidade (graus 0 a 5), de acordo com os sistemas orgânicos comprometidos (BERTOLAZZI et al., 2015). Dessa maneira, a graduação da toxicidade aos agentes quimioterápicos é definida como: Grau 0: nenhuma ocorrência de evento adverso ou dentro dos valores normais; Grau 1: Leve, sem intervenção médica, assintomático, somente detectado em achados radiográficos ou laboratoriais; Grau 2: Moderado, com a mínima intervenção, intervenção local ou não invasiva; Grau 3: severo e indesejável, sintomas significantes que requerem hospitalização ou intervenção invasiva, transfusão, intervenção radiológica eletiva, cirurgia; Grau 4: ameaçador à vida ou incapacitante, com consequências fisiológicas que necessitam de cuidados intensivos ou procedimentos invasivos emergenciais; Grau 5: morte (BONASSA; GATO, 2012).

Dentre os efeitos colaterais mais comuns do tratamento quimioterápico, destacam-se as toxicidades gastrointestinais e hematológicas que apresentam como sintomas mais frequentes, náuseas e vômitos, mucosite, mielotoxicidade, entre outros (CAVALER et al., 2017).

Náuseas e vômitos têm um impacto muito grande na qualidade de vida dos pacientes, assim como no seu estado nutricional, por isso é importante a sua

prevenção. A partir dos avanços das pesquisas na área da Oncologia nos últimos anos, as náuseas e vômitos decorrentes do tratamento quimioterápico tiveram um melhor controle, através da terapia antiemética, principalmente para náuseas e vômitos agudos. A identificação precoce de náuseas e vômitos associada à quimioterapia é importante para intervenção precoce e melhoria das condições clínicas para o enfrentamento do tratamento pelo paciente (CAVALER et al., 2017).

Quase todos os quimioterápicos exercem toxicidade sobre a formação do tecido hematopoiético, sendo assim chamados de mielossupressores ou mielotóxicos, e é esta a toxicidade mais importante relacionada ao uso destas drogas (ÁVILA; SOARES; SILVA, 2013). Pesquisa identificou que dentre as toxicidades mais citadas na literatura estão a neutropenia (31%), a cardiotoxicidade (23%), a infecção (23%) e a mucosite (23%) (IUCHNO; CARVALHO, 2019). Outro estudo apresentou percentuais de toxicidade hematológica superiores aos de toxicidade gastrointestinal, sendo os sintomas mais citados a neutropenia (41%) e trombocitopenia (6%), e náuseas e vômitos (21%) (ROQUE; FORONES, 2006).

A ocorrência de toxicidades hematológica e gastrointestinal podem trazer consequências para o tratamento quimioterápico. Segundo Roque e Forones (2006), 47% dos pacientes em tratamento quimioterápico experimentam toxicidades, sendo que 76% destes precisam de redução de doses e 11% descontinuam a terapia. Estudo realizado por Barbosa (2018) descreve que 60% dos pacientes apresentaram atrasos entre os ciclos e semanas de tratamento. Em 50% dos casos houve redução de doses entre ciclos e semanas de tratamento, e em 33,3% houve suspensão do tratamento devido à ocorrência de toxicidade hematológica. O estudo registrou 67 atrasos, com média de 5,02 dias, em decorrência de sintomas relacionados à ocorrência de toxicidade hematológica e gastrointestinal. Com relação à redução entre semanas de quimioterápicos, houve uma redução de doses em 24,8% semanas de tratamento, e destes, 39,7% foi devido a sintomas de toxicidade hematológica (ROQUE; FORONES, 2006).

A toxicidade dos quimioterápicos com frequência é considerada fator limitante para dosagem e fracionamento das drogas, uma vez que seu agravo pode acarretar prejuízos irreversíveis ou letais para o paciente. Por isso, o planejamento do tratamento do paciente deve considerar fatores como idade, estado nutricional, função renal, hepática e pulmonar, presença de infecções, tipo e localização do tumor, existência de metástases e a extensão das mesmas (RIUL; AGUILAR, 1999).

Diante do exposto, é importante entender as possíveis reações apresentadas pelo paciente que se submete ao tratamento quimioterápico, em especial os sinais de toxicidades hematológica e gastrointestinal, e buscar as possibilidades de prevenção ou tratamento em tempo hábil, pois a ausência destas ações aumenta as possibilidades de ocorrências de casos de complicações advindas destas toxicidades, o que pode levar a alterações no plano terapêutico programado ou interrupção no tratamento (BERTOLAZZI et al., 2015).

No que se refere à assistência ao paciente oncológico, cabe ao enfermeiro oncologista a responsabilidade pelo planejamento, execução e avaliação do cuidado prestado aos pacientes, de acordo com o tipo de neoplasia ou protocolo terapêutico, através da prática baseada em evidências e execução de protocolos descritos e implementados na instituição. Assim, a Enfermagem tem papel fundamental na avaliação e controle dos sinais e sintomas de toxicidade relacionados à quimioterapia, manifestados antes, durante e após a administração de antineoplásicos. A identificação correta e oportuna dos sintomas de toxicidade decorrentes do tratamento quimioterápico, em especial, as de toxicidade hematológica e gastrointestinal, possibilita a implementação de ações essenciais para o manejo clínico do paciente, evitando desfechos graves e indesejáveis, como óbito ou parada cardiorrespiratória, a depender do grau da toxicidade (FONSECA, 2013; CAVALER et al., 2017).

Durante a prática clínica de enfermeiros oncologistas de um centro de referência para tratamento do câncer na Zona da Mata Mineira, percebeu-se que, no Pronto Atendimento, grande parte dos atendimentos eram oriundos de pacientes com complicações do tratamento quimioterápico, e com sinais e sintomas, como náusea, vômito e febre, que podem ser procedentes de toxicidades hematológicas e gastrintestinais do tratamento quimioterápico em curso. Embora a referida instituição seja um centro de excelência em tratamento quimioterápico, desconhece-se estudos que tenham sido realizados neste local para identificar a prevalência da ocorrência de toxicidade hematológica graus 3 e 4 e toxicidade gastrointestinal nos pacientes submetidos à quimioterapia ambulatorial e em regime de internação.

Assim, delineou-se este estudo com objetivo de avaliar o perfil de pacientes com toxicidade hematológica graus 3 e 4 e/ou gastrointestinal submetidos à quimioterapia em um hospital de tratamento oncológico, bem como as variáveis associadas à ocorrência destas toxicidades. Conhecer o perfil destes pacientes é

importante para a construção e implantação de protocolos de prevenção voltados a estas toxicidades, de modo a individualizar o cuidado, permitindo a prevenção ou minimização dos efeitos colaterais do tratamento, a fim de evitar internações ou interrupções das sessões de quimioterapia pela piora clínica do paciente.

2 OBJETIVOS

2.1. GERAL

Avaliar o perfil de pacientes em quimioterapia que apresentaram toxicidade hematológica (graus 3 ou 4) e/ou gastrointestinal.

2.2. ESPECÍFICOS

- Identificar os sinais e sintomas mais frequentes em pacientes com toxicidade gastrointestinal e com toxicidade hematológica graus 3 ou 4.

- Verificar se há associação entre o perfil sociodemográfico (sexo, peso, altura, índice de massa corporal, tabagismo, etilismo e comorbidades) e a ocorrência de toxicidade hematológica (graus 3 ou 4) e/ou gastrointestinal;

- Verificar se há associação entre a finalidade do tratamento quimioterápico e a ocorrência de toxicidade hematológica (graus 3 ou 4) e/ou gastrointestinal;

- Verificar se há associação entre a modalidade de tratamento quimioterápico e a ocorrência de toxicidade hematológica (graus 3 ou 4) e/ou gastrointestinal.

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo e local de realização

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo. Neste tipo de delineamento se obtém a frequência de ocorrência dos eventos de saúde numa população em um ponto no tempo ou em curto espaço de tempo. Os estudos transversais permitem, também, investigar associações entre fatores de risco e doença, embora não seja o delineamento mais eficiente para se estudar causalidade, e, portanto, podem ser classificados como analíticos (GORDIS, 2017).

O estudo foi realizado no pronto atendimento de um hospital oncológico da Zona da Mata Mineira. A instituição está localizada às margens da Rodovia BR-116 em Muriaé-MG, e foi constituída em 04 de setembro de 1995. Atualmente, é mantida por recursos gerados pelos serviços prestados, sendo 92% de assistência ao Sistema Único de Saúde (SUS), além de doações e recursos públicos.

O hospital é considerado de médio porte, com o total de 170 leitos ativos e 6 salas cirúrgicas. Presta atendimentos a nível ambulatorial, como quimioterapia, salas de radioterapia, apresenta ampla estrutura de consultórios, além de diversos serviços de apoio diagnóstico.

3.2 População e amostra

A população do estudo foi composta por todos os pacientes atendidos no pronto atendimento no período de agosto a outubro de 2019, perfazendo um total de 793 pacientes.

O cálculo amostral foi realizado no programa OpenEpi versão 3.01, considerando um intervalo de confiança de 99%, e uma prevalência de toxicidade hematológica de 7,69% e gastrointestinal de 8%. Esta prevalência foi estimada por estudo piloto, que avaliou a ocorrência desses desfechos na população estudada durante 60 dias. Assim, a amostra mínima exigida para o estudo foi de 153 pacientes.

Foram incluídos no estudo os prontuários dos pacientes atendidos no pronto-socorro da instituição, com idade superior a 18 anos, com câncer de diferentes etiologias, em tratamento quimioterápico, em qualquer fase do tratamento, nos esquemas de infusão ambulatorial e hospitalar, apresentando os sinais e sintomas

relacionados às toxicidades hematológicas graus 3 e/ou 4 e/ou toxicidades gastrointestinais. O estudo não incluiu pacientes atendidos em atendimento de emergência que não haviam sido submetidos à quimioterapia no hospital.

3.3 Coleta e análise dos dados

A coleta dos dados foi realizada no período de agosto a outubro de 2019, por meio da análise de prontuários de pacientes admitidos no Pronto Atendimento do hospital em estudo, e que atendiam aos critérios de inclusão elencados. Para a construção do instrumento de coleta de dados, realizou-se uma busca por artigos relacionados ao tema utilizando os descritores “quimioterapia”, “prevalência”, “efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos”, “reação adversa”, “toxicidade”, “farmacovigilância” e “efeito adverso” nas bases LILACS, Pubmed, Chocrane, Schielo, Periódicos Capes e Cinahl. Foram selecionadas as publicações que tratavam da prevalência e fatores associados à ocorrência de toxicidade gastrointestinal e toxicidade hematológica graus 3 e 4. Assim, foram elencadas as variáveis de interesse do estudo. Uma vez construído, procedeu-se à realização do teste piloto com a aplicação do instrumento de coleta de dados a uma amostra de 20 prontuários. Após revisão de *layout* e de organização da disposição dos itens, o instrumento de coleta dos dados foi finalizado (Apêndice A), e utilizado no estudo piloto para o cálculo amostral.

Os Quadros 1 e 2 apresentam, respectivamente, as variáveis dependentes e independentes do estudo, com suas respectivas unidades de medida, definições, e forma de mensuração.

Quadro 1 – Desfechos primários de interesse do estudo, suas definições operacionais e forma de mensuração.

Variável	Definição operacional	Forma de mensuração
Toxicidade hematológica grau 3	Evento grave ou do ponto de vista médico, algo significativo que não representa risco à vida. Indicada hospitalização ou prolongamento desta; incapacitante, limitação do autocuidado nas atividades cotidianas, tais como: tomar banho, vestir-se, despir-se, alimentar-se, usar o sanitário, tomar medicamentos. (SOBRAFO, 2011) São estes: anemia: Hb <8,0-6,5 g/dL (transfusão de sangue indicada), Neutropenia: contagem absoluta de neutrófilos <1000-500/ μ L, Neutropenia Febril: contagem absoluta de neutrófilos <1000linfócitos/ μ L e uma medida de temperatura >38,3°C ou temperatura sustentada por mais de 1 h \geq 38°C, Plaquetopenia: plaqueta <50.000-25.000/ μ L (MOURA et al, 2017).	Ocorrência de admissão no pronto atendimento do hospital em estudo, motivada pela ocorrência dos mesmos sinais ou sintomas. Fonte dos dados: exames clínicos laboratoriais; prontuário do paciente.
Toxicidade hematológica grau 4	Evento com consequências que representam risco de morte, indicação de intervenção urgente. (SOBRAFO, 2011). São estes: anemia: Hb <6,5 g/dL, Neutropenia: contagem absoluta de neutrófilos <500/ μ L, Neutropenia Febril: condição ameaçadora a vida, Plaquetopenia: plaqueta <25.000/ μ L (MOURA et al., 2017).	Ocorrência de admissão no pronto atendimento do hospital em estudo, motivada pela ocorrência dos mesmos sinais e sintomas. Fonte dos dados: exames clínicos laboratoriais; prontuário do paciente.
Toxicidade gastrointestinal	Evento grave ou do ponto de vista médico, algo significativo que não representa risco à vida. Indicada hospitalização ou prolongamento desta; incapacitante, limitação do autocuidado nas atividades cotidianas, tais como: tomar banho, vestir-se, despir-se, alimentar-se, usar o sanitário, tomar medicamentos (SOBRAFO, 2011). São estes: Náusea: ingestão inadequada de fluidos ou alimentos calóricos sendo indicada hospitalização, nutrição enteral e/ou parenteral. Vômito: 6 ou mais episódios (separados por 5 min em 24 horas); indicada hospitalização, nutrição enteral e/o parenteral. Mucosite: dor severa que interfere com a ingestão oral. Anorexia e caquexia: perda importante de peso ou desnutrição (ingestão calórica inadequada), indicada alimentação enteral e/ou parenteral. Diarreia: 7 ou mais evacuações ao dia, incontinência, limitação das atividades físicas do cotidiano. Constipação: obstipação com indicação de evacuação manual, limitação dos cuidados pessoais e atividades do cotidiano (MOURA et al., 2017).	Ocorrência de admissão no pronto atendimento do hospital em estudo, motivada pela ocorrência dos sinais e sintomas de toxicidade gastrointestinal. Fonte dos dados: exames clínicos laboratoriais; prontuário do paciente.

Quadro 2 – Definição operacional e critérios para mensuração das variáveis independentes de interesse do estudo

Variável	Definição operacional	Forma de mensuração
Sexo	Sexo do paciente (Masculino ou Feminino).	Cadastro no prontuário do paciente.
Escolaridade	Nível de escolaridade do paciente	Cadastro no prontuário do paciente.
Renda familiar	Renda familiar mensal do paciente	Verificação na avaliação social do assistente social no prontuário do paciente.
Idade	Idade do paciente em anos completos.	Avaliação no prontuário do paciente.
Município de origem	Município em que o paciente reside	Cadastro no prontuário do paciente.
Peso	Peso do paciente em Kg no dia da sessão de quimioterapia.	Verificação na anamnese do nutricionista no prontuário do paciente.
Altura	Altura do paciente em centímetros.	Verificação na anamnese do nutricionista no prontuário do paciente.
Índice de Massa Corporal	Relação entre peso e altura corporal.	Verificação na anamnese do nutricionista no prontuário do paciente.
Comorbidades	Presença de doenças prévias ao início do tratamento quimioterápico	Verificação na anamnese do enfermeiro no prontuário do paciente.
Uso de álcool	Identificação de etilismo	Verificação na anamnese do enfermeiro no prontuário do paciente.
Uso de cigarro	Identificação de tabagismo	Verificação na anamnese do enfermeiro no prontuário do paciente.
Medicação de uso contínuo	Presença de medicações de uso contínuo do paciente no domicílio	Verificação na anamnese do enfermeiro no prontuário do paciente.
Necessidade de internação	Identificação de necessidade de internação do paciente a partir do atendimento no pronto atendimento	Verificação na anamnese médica no prontuário do paciente.
Tipo de Câncer em tratamento	Identificação do tipo de câncer em tratamento	Verificação na anamnese do enfermeiro no prontuário do paciente.
Estadiamento da doença	Identificação do TNM (Classificação de Tumores Malignos quanto ao tamanho, acometimento de linfonodos regionais e metástase).	Verificação da anamnese médica no prontuário do paciente.
Tipo de protocolo quimioterápico	Quimioterápicos utilizados no paciente quando da coleta de dados.	Verificação na prescrição médica do nome dos quimioterápicos infundidos.
Finalidade do tratamento quimioterápico	Indicação clínica do tratamento quimioterápico, conforme a finalidade: curativa, paliativa, neoadjuvante, adjuvante.	Verificação no prontuário do paciente da indicação do tratamento quimioterápico.
Modalidade de tratamento	Indicação clínica do tratamento oncológico quanto a modalidade: quimioterapia exclusiva, quimioterapia e radioterapia concomitante.	Verificação no prontuário do paciente.
Modo de	Identificação do modo de	Verificação na prescrição médica

administração do quimioterápico	administração do quimioterápico: intramuscular, subcutânea, endovenosa, intratecal, intravesical e oral.	das vias de administração dos quimioterápicos infundidos.
Número de ciclos realizados	Identificação no número de ciclos de quimioterapia realizados.	Verificação na prescrição médica do número de ciclos realizados.
Dia do ciclo que procurou o atendimento	Identificação do dia do ciclo que o paciente está no dia do atendimento no pronto atendimento.	Somatório da quantidade de dias do ciclo á partir da data de infusão da quimioterapia e data de atendimento no pronto atendimento.

Os dados foram organizados em planilha de Excel® e as medidas descritivas calculadas por meio de estatística descritiva com análise de distribuição de frequência. Foi utilizado para análise dos dados o programa estatístico SPSS versão 23.0.

Para avaliar a associação entre as variáveis sexo, peso, altura, índice de massa corporal, comorbidades, tabagismo, etilismo, tipo de protocolo quimioterápico utilizado, finalidade do tratamento quimioterápico e os desfechos do estudo, foi realizado o teste de qui-quadrado para analisar se havia diferença de proporção na ocorrência dos desfechos entre os grupos. Para todos os testes estatísticos, foi adotado o intervalo de confiança de 95%.

3.4 Aspectos éticos

Este projeto cumpriu com os preceitos éticos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisas envolvendo seres humanos, sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade por meio do Parecer nº 3.077.130 (Anexo A). Por se tratar de uma análise documental, em que os dados foram coletados no prontuário do paciente, não foi necessária a aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os riscos envolvidos na pesquisa consistem em insuficiência na coleta dos dados. Estes riscos serão minimizados pelo aprofundamento e análise de todos os documentos contidos no prontuário e por este ser eletrônico. O estudo inseriu nenhum tipo de risco acessório, pois trata-se de uma observação documental e os dados já estão descritos no prontuário do paciente.

A pesquisa contribuiu para incluir à literatura específica um estudo de prevalência para toxicidade hematológica grau 3 e 4 e toxicidade gastrointestinal relacionada à quimioterapia, permitindo uma intervenção rápida da equipe de saúde,

interrompendo a progressão da piora clínica do paciente, prevenindo a ocorrência de eventos graves, como óbito ou parada cardiorrespiratória.

4 PRODUTOS FINAIS

4.1 Artigo

PERFIL DE PACIENTES COM TOXICIDADE HEMATOLÓGICA E/OU GASTROINTESTINAL EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

Resumo

A administração de quimioterápicos pode levar à ocorrência de toxicidades em sistemas orgânicos não acometidos pelo câncer. Este estudo objetivou avaliar o perfil de pacientes em quimioterapia que apresentaram toxicidade hematológica (graus 3 ou 4) e/ou gastrointestinal. Foi identificada uma prevalência de 48,70% de toxicidade gastrointestinal, 42,20% de toxicidade hematológica e 9,10% de toxicidade hematológica e gastrointestinal. Os sintomas mais comuns de toxicidade grau 3 foi Hb <8,0 – 6,5g/dL (47,05%), e o de toxicidade hematológica grau 4 foi neutropenia febril (44,44%). Os pacientes com toxicidade gastrointestinal apresentaram vômito (43,69%), diarreia (21,84%) e náusea (20,16%). Houve associação entre o desenvolvimento das toxicidades e as variáveis finalidade da quimioterapia, modalidade do tratamento, tipo de câncer, estadiamento e tabagismo. Conhecer o perfil destes pacientes pode ajudar o enfermeiro na identificação precoce dos sintomas para adoção de protocolos assistenciais voltados a minimizar os sintomas e melhorar o enfrentamento do paciente ao tratamento.

Palavras-chave: quimioterapia, prevalência, efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos, toxicidade, farmacovigilância.

Abstract

The administration of chemotherapeutic agents may lead to the occurrence of toxicities in organic systems not affected by cancer. This study aimed to evaluate the profile of patients undergoing chemotherapy who presented hematological (grades 3 or 4) and/or gastrointestinal toxicity. There was a prevalence of 48.70% of gastrointestinal toxicity, 42.20% of hematological toxicity and 9.10% of hematological and gastrointestinal toxicities. The most common symptoms of toxicity grade 3 was Hb <8.0 - 6,5g/dl (47.05%), and of hematological toxicity grade 4 was febrile

neutropenia (44.44%). Patients with gastrointestinal toxicity presented vomiting (43.69%), diarrhea (21.84%) and nausea (20.16%). There was an association between the development of toxicities and the variables purpose of chemotherapy, modality of treatment, type of cancer staging and smoking. Knowing the profile of these patients may help the nurse in the early identification of symptoms for adoption of clinical protocols aimed at minimizing the symptoms and improving the patient's coping process of the treatment.

Keywords: chemotherapy, prevalence, side effects and adverse reactions related to medications, toxicity, pharmacosurveillance.

Introdução

Segundo o relatório “*World cancer report 2014*” da *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, da Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer é um problema de saúde pública, com mais de 18 milhões de casos em 2018, e estimativa de 29 milhões de casos para 2040 (JEMAL, 2019). Para o triênio 2020-2022, espera-se uma incidência de 625 mil casos novos de câncer no Brasil, podendo chegar a 685 mil novos casos, quando se consideram os casos não registrados. Exceto o câncer de pele não melanoma, sobrevirão outros 450 mil casos da doença (INCA, 2019).

Os avanços no diagnóstico e tratamento do câncer têm possibilitado uma elevação da sobrevida em um número cada vez maior de pessoas com doenças oncológicas, em parte devido à detecção precoce, a uma seleção mais ampla de opções de tratamento, além de um melhor manejo clínico da doença (BONASSA; GATO, 2012).

As opções de tratamento oncológico incluem cirurgia, hormonioterapia, imunoterapia, terapia alvo, transplante de medula óssea, radioterapia, cuidados paliativos e quimioterapia. O tratamento quimioterápico é uma das modalidades terapêuticas mais utilizadas na prática clínica para controle do câncer, e consiste no uso de substâncias químicas isoladas ou combinadas para tratar neoplasias malignas, agindo diretamente no crescimento e divisão das células (BONASSA; SANTANA, 2005).

De acordo com a finalidade, a quimioterapia pode ser classificada em curativa, paliativa, neoadjuvante e adjuvante. A quimioterapia curativa é usada com o objetivo de se conseguir o controle completo do tumor. A paliativa não tem finalidade curativa, e é indicada para melhorar a qualidade da sobrevivência do paciente. Já o tipo neoadjuvante é indicado para se obter a redução parcial do tumor, visando uma complementação terapêutica com a cirurgia e/ou radioterapia, enquanto que a quimioterapia adjuvante é utilizada após a cirurgia curativa, com objetivo de esterilizar células neoplásicas residuais locais ou circulantes. A escolha do tipo de quimioterapia a ser utilizado dependerá do grau de neoplasia, do tipo de tumor e do comprometimento geral do paciente (INCA, 2018).

Os agentes mais empregados no tratamento do câncer incluem os alquilantes polifuncionais, os antimetabólitos, os antibióticos antitumorais, os inibidores mitóticos, dentre outros, que atuam de forma específica ou inespecífica nas distintas fases do ciclo celular, causando danos ao DNA e morte celular (INCA, 2018). No entanto, apesar do tratamento quimioterápico destruir as células do tumor, as drogas antineoplásicas também atingem as células normais, sobretudo as de reprodução rápida. A agressividade do quimioterápico às células incide particularmente sobre a medula óssea, tecido germinativo, folículo piloso e aparelho gastrointestinal, causando alterações sistêmicas no paciente em tratamento. Todas essas alterações, presentes em maior ou menor grau, predisõem o paciente a diversas complicações, reduzindo a qualidade de vida e a sobrevivência (BONASSA; SANTANA, 2005; RIUL, AGUILAR, 1999).

Em relação ao grau da toxicidade, o Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos (NCI) publicou, em 2010, o 4º volume do *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE). Trata-se de uma terminologia descritiva de toxicidade de agentes quimioterápicos, acompanhada de uma escala de gravidade (graus 0 a 5), de acordo com os sistemas orgânicos comprometidos (BERTOLAZZI et al., 2015). Dessa maneira, a graduação da toxicidade aos agentes quimioterápicos é definida como: Grau 0: nenhuma ocorrência de evento adverso ou dentro dos valores normais; Grau 1: Leve, sem intervenção médica, assintomático, somente detectado em achados radiográficos ou laboratoriais; Grau 2: Moderado, com a mínima intervenção, intervenção local ou não invasiva; Grau 3: severo e indesejável, sintomas significantes que requerem hospitalização ou intervenção invasiva, transfusão, intervenção radiológica eletiva, cirurgia; Grau 4: ameaçador à vida ou

incapacitante, com consequências fisiológicas que necessitam de cuidados intensivos ou procedimentos invasivos emergenciais; Grau 5: morte (BONASSA; GATO, 2012).

Dentre os efeitos colaterais mais comuns do tratamento quimioterápico, destacam-se as toxicidades gastrointestinais e hematológicas que apresentam como sintomas mais frequentes, náuseas e vômitos, mucosite, mielotoxicidade, entre outros (CAVALER et al., 2017).

Náuseas e vômitos têm um impacto muito grande na qualidade de vida dos pacientes, assim como no seu estado nutricional, por isso é importante a sua prevenção. A partir dos avanços das pesquisas na área da oncologia nos últimos anos, as náuseas e vômitos decorrentes do tratamento quimioterápico tiveram um melhor controle, através da terapia antiemética, principalmente para náuseas e vômitos agudos (CAVALER et al., 2017). A identificação precoce de náuseas e vômitos associada à quimioterapia é importante para intervenção precoce e melhoria das condições clínicas para o enfrentamento do tratamento pelo paciente.

Quase todos os quimioterápicos exercem toxicidade sobre a formação do tecido hematopoiético, sendo assim chamados de mielossupressores ou mielotóxicos, e é esta a toxicidade mais importante relacionada ao uso destas drogas (ÁVILA; SOARES; SILVA, 2013). Artigo de revisão de literatura identificou que, entre as toxicidades mais citadas, estão a neutropenia (31%), cardiotoxicidade (23%), infecção (23%) e mucosite (23%) (IUCHNO; CARVALHO, 2019). Outro estudo mostra percentuais de toxicidade hematológica superiores aos de toxicidade gastrointestinal. Os principais sintomas destas toxicidades são a neutropenia (41%), trombocitopenia (6%), e náuseas e vômitos (21%) (ROQUE; FORONES, 2006).

A ocorrência de toxicidades hematológica e gastrointestinal podem trazer consequências para o tratamento quimioterápico. Segundo Roque e Forones (2006), 47% dos pacientes em tratamento quimioterápico experimentam toxicidades, sendo que 76% destes precisam de redução de doses e 11% descontinuem a terapia. Estudo realizado por Barbosa (2018) descreve que 60% dos pacientes apresentaram atrasos entre os ciclos e semanas de tratamento. Em 50% dos casos houve redução de doses entre ciclos e semanas de tratamento, e em 33,3% houve suspensão do tratamento devido à ocorrência de toxicidade hematológica. O estudo registrou 67 atrasos, com média de 5,02 dias, em decorrência de sintomas relacionados à ocorrência de toxicidade hematológica e gastrointestinal. Com

relação à redução entre semanas de quimioterápicos, houve uma redução de doses em 24,8% semanas de tratamento, e destes, 39,7% foram devido a sintomas de toxicidade hematológica (ROQUE; FORONES, 2006).

A toxicidade dos quimioterápicos com frequência é considerada fator limitante para dosagem e fracionamento das drogas, uma vez que seu agravo pode acarretar prejuízos irreversíveis ou letais para o paciente. Por isso, o planejamento do tratamento do paciente deve considerar fatores, como idade, estado nutricional, função renal, hepática e pulmonar, presença de infecções, tipo e localização do tumor, existência de metástases e a extensão das mesmas (RIUL; AGUILAR, 1999).

Diante do exposto, é importante entender as possíveis reações apresentadas pelo paciente que se submete ao tratamento quimioterápico, em especial os sinais de toxicidades hematológica e gastrointestinal, e buscar as possibilidades de prevenção ou tratamento em tempo hábil, pois a ausência destas ações aumenta as possibilidades de ocorrências de casos de complicações advindas destas toxicidades, o que pode levar a alterações no plano terapêutico programado ou interrupção no tratamento (BERTOLAZZI et al., 2015).

No que se refere à assistência ao paciente oncológico, cabe ao enfermeiro oncologista a responsabilidade pelo planejamento, execução e avaliação do cuidado prestados aos pacientes, de acordo com o tipo de neoplasia ou protocolo terapêutico, através da prática baseada em evidências e execução de protocolos descritos e implementados na instituição. Assim, a Enfermagem tem papel fundamental na avaliação e controle dos sinais e sintomas de toxicidade relacionados à quimioterapia, manifestados antes, durante e após a administração de antineoplásicos. A identificação correta e oportuna dos sintomas de toxicidade decorrentes do tratamento quimioterápico, em especial as de toxicidade hematológica e gastrointestinal, possibilita a implementação de ações essenciais para o manejo clínico do paciente, evitando desfechos graves e indesejáveis como óbito ou parada cardiorrespiratória, a depender do grau da toxicidade (FONSECA, 2013; CAVALER et al., 2017).

Durante a prática clínica de enfermeiros oncologistas de um centro de referência para tratamento do câncer na Zona da Mata Mineira, percebeu-se que, no Pronto Atendimento, grande parte dos atendimentos eram oriundos de pacientes com complicações do tratamento quimioterápico, e com sinais e sintomas como náusea, vômito e febre, que podem ser procedentes de toxicidades hematológicas e

gastrointestinais do tratamento quimioterápico em curso. Embora o hospital seja um centro de excelência em tratamento quimioterápico, desconhece-se estudos que tenham sido realizados neste local para identificar a prevalência da ocorrência de toxicidade hematológica graus 3 e 4 e toxicidade gastrointestinal nos pacientes submetidos à quimioterapia ambulatorial e em regime de internação.

Assim, delineou-se este estudo com objetivo de avaliar o perfil de pacientes com toxicidade hematológica graus 3 e 4 e gastrointestinal em pacientes submetidos à quimioterapia em um hospital de tratamento oncológico, bem como as variáveis associadas à ocorrência destas toxicidades. Conhecer o perfil destes pacientes é importante para a construção e implantação de protocolos de prevenção voltados a estas toxicidades, de modo a individualizar o cuidado, permitindo a prevenção ou minimização dos efeitos colaterais do tratamento, a fim de evitar internações ou interrupções das sessões de quimioterapia pela piora clínica do paciente.

Material e método

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo, realizado no pronto atendimento de um hospital oncológico da Zona da Mata Mineira. O mesmo é mantido por recursos gerados pelos serviços prestados, sendo 92% de assistência ao SUS, além de doações e recursos públicos. É considerado de médio porte, com o total de 170 leitos ativos e 6 salas cirúrgicas. Presta atendimentos a nível ambulatorial, como quimioterapia, salas de radioterapia, apresenta ampla estrutura de consultórios, além de diversos serviços de apoio diagnóstico.

A população do estudo foi composta por todos os pacientes atendidos no pronto atendimento no período de agosto a outubro de 2019, perfazendo um total de 793 pacientes. O cálculo amostral foi realizado no programa OpenEpi versão 3.01, considerando um intervalo de confiança de 99%, e uma prevalência de toxicidade hematológica de 7,69%, e gastrointestinal de 8%. Esta prevalência foi estimada com a realização de estudo piloto, que avaliou a ocorrência destes desfechos na população estudada durante um período de 60 dias. Assim, a amostra mínima necessária para o estudo era de 153 pacientes.

Foram incluídos no estudo os prontuários de pacientes atendidos no pronto atendimento da instituição, com idade superior a 18 anos, com câncer de diferentes etiologias, submetidos a tratamento quimioterápico, em qualquer estágio do

tratamento, nos regimes de infusão ambulatorial e de internação, que estavam apresentando os sinais e sintomas relacionados às toxicidades hematológica graus 3 e/ou 4, e/ou gastrointestinal. Não foram incluídos no estudo os pacientes atendidos no pronto atendimento que não haviam sido submetidos à quimioterapia no hospital.

A coleta dos dados foi realizada no período de agosto a outubro de 2019, por meio da análise de prontuários de pacientes admitidos no Pronto Atendimento do hospital em estudo, e que atendiam aos critérios de inclusão elencados. Para a construção do instrumento de coleta de dados, realizou-se uma busca por artigos relacionados ao tema utilizando os descritores “quimioterapia”, “prevalência”, “efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos”, “reação adversa”, “toxicidade”, “farmacovigilância” e “efeito adverso” nas bases LILACS, Pubmed, Chocrane, Schielo, Periódicos Capes e Cinahl. Foram selecionadas as publicações que tratavam da prevalência e fatores associados à ocorrência de toxicidade gastrointestinal e toxicidade hematológica graus 3 e 4. Assim, foram elencadas as variáveis de interesse do estudo. Uma vez construído, procedeu-se à realização do teste piloto com a aplicação do instrumento de coleta de dados a uma amostra de 20 prontuários. Após revisão de layout e de organização da disposição dos itens, o instrumento de coleta dos dados foi finalizado.

As variáveis dependentes do estudo foram toxicidade hematológica grau 3, grau 4 e toxicidade gastrointestinal. Entende-se por toxicidade hematológica grau 3 eventos grave ou do ponto de vista médico, algo significativo que não representa risco à vida. Indicada hospitalização ou prolongamento desta; incapacitante, limitação do autocuidado nas atividades cotidianas, tais como: tomar banho, vestir-se, despir-se, alimentar-se, usar o sanitário, tomar medicamentos (CTCAE, 2011). São estes: anemia: Hb <8,0-6,5 g/dL (transfusão de sangue indicada), Neutropenia: contagem absoluta de neutrófilos <1000-500/ μ L, Neutropenia Febril: contagem absoluta de neutrófilos <1000linfócitos/ μ L e uma medida de temperatura >38,3°C ou temperatura sustentada por mais de 1 h \geq 38°C, Plaquetopenia: plaqueta <50.000-25.000/ μ L (MOURA et al., 2017).

A toxicidade hematológica grau 4 é definida como evento com consequências que representam risco de morte, indicação de intervenção urgente (CTCAE, 2011). São estes: anemia: Hb <6,5 g/dL, Neutropenia: contagem absoluta de neutrófilos <500/ μ L, Neutropenia Febril: condição ameaçadora a vida, Plaquetopenia: plaqueta <25.000/ μ L (MOURA et al., 2017).

A toxicidade gastrointestinal foi definida como um evento grave ou do ponto de vista médico, algo significativo que não representa risco à vida. Indicada hospitalização ou prolongamento desta; incapacitante, limitação do autocuidado nas atividades cotidianas, tais como: tomar banho, vestir-se, despir-se, alimentar-se, usar o sanitário, tomar medicamentos (CTCAE, 2011). São estes: Náusea: ingestão inadequada de fluidos ou alimentos calóricos sendo indicada hospitalização, nutrição enteral e/ou parenteral. Vômito: 6 ou mais episódios (separados por 5 min em 24 horas; indicada hospitalização, nutrição enteral e/o parenteral. Mucosite: dor severa que interfere com a ingestão oral. Anorexia e caquexia: perda importante de peso ou desnutrição (ingestão calórica inadequada), indicada alimentação enteral e/ou parenteral. Diarreia: 7 ou mais evacuações ao dia, incontinência, limitação das atividades físicas do cotidiano. Constipação: obstipação com indicação de evacuação manual, limitação dos cuidados pessoais e atividades do cotidiano (MOURA et al., 2017).

As variáveis independentes do estudo foram sexo, escolaridade, renda familiar, idade, município de origem, peso, altura, índice de massa corporal, comorbidades, uso de álcool, uso de cigarro, medicação de uso contínuo, necessidade de internação, tipo de câncer em tratamento, estadiamento da doença, tipo de protocolo quimioterápico, finalidade do tratamento quimioterápico, modalidade de tratamento, modo de administração do quimioterápico, número de ciclos realizados, dia do ciclo que procurou o atendimento.

Os dados foram organizados em planilha de Excel® e as medidas descritivas calculadas por meio de estatística descritiva com análise de distribuição de frequência. Para avaliar a associação entre as variáveis sexo, peso, altura, índice de massa corporal, comorbidades, tipo de protocolo quimioterápico utilizado, finalidade do tratamento quimioterápico e os desfechos do estudo, foi realizado o teste de qui-quadrado para analisar se havia diferença de proporção na ocorrência dos desfechos entre os grupos, considerando um intervalo de confiança de 95%. Foi utilizado para análise dos dados o programa estatístico SPSS versão 23.0.

Este estudo cumpriu com os preceitos éticos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisas envolvendo seres humanos, sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade por meio do Parecer nº 3.077.130. Por se tratar de uma pesquisa documental, onde os dados foram

coletados no prontuário do paciente, não foi necessária a aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Resultados

Foi investigado o perfil sociodemográfico, as condições de saúde e hábitos de vida, o histórico da doença atual e do tratamento quimioterápico realizado, bem como a ocorrência de toxicidades hematológica e gastrointestinal.

Quanto ao perfil sociodemográfico, a maioria dos pacientes (148 - 96,10%) era procedente da Zona da Mata Mineira, seguidos de pacientes do Vale do Rio Doce (4 - 2,59%). Além de Minas Gerais, houve pacientes dos Estados do Rio de Janeiro (1 - 0,64%) e do Espírito Santo (1 - 0,64%), que pertencem à região de abrangência dos atendimentos em saúde da referida instituição. A idade média dos pacientes era de 56 anos (± 15 anos; 18-87 anos; Moda: 47 anos).

A Tabela 1 apresenta os dados relacionados às demais variáveis investigadas para traçar o perfil sociodemográfico dos pacientes estudados.

Tabela 1: Perfil sociodemográfico dos pacientes estudados – Muriaé-MG – Brasil – 2019

Variável	N	%
Sexo		
Feminino	85	55,20
Masculino	69	44,80
Profissão		
Do lar	30	19,50
Trabalhador rural	28	18,18
Professor	11	7,14
Outros	80	51,94
Não informado	5	3,24
Escolaridade		
Ensino fundamental incompleto	59	38,35
Ensino fundamental completo	40	25,97
Ensino médio completo	26	16,88
Ensino superior completo	11	7,14
Analfabeto	7	4,54
Não informado	5	3,24
Ensino médio incompleto	4	2,59
Não informado	2	1,29
Renda		
Até 1 salário mínimo	35	22,75
De 2 a 3 salários mínimos	34	22,07
Mais de 3 salários mínimos	33	21,42
1 a 2 salários mínimos	30	19,48
Não informada	22	14,28
Total	154	100

Fonte: Prontuário do paciente

A análise da Tabela 1 permite inferir que a maioria (85 - 55,20%) dos pacientes admitidos no pronto atendimento no período em que ocorreu o estudo, era do sexo feminino, e possuíam até ensino fundamental completo (78 - 67,28%). A maioria (58 - 37,68) é do lar e trabalhadores rurais, e tem renda de até 3 salários mínimos (99 - 64,30%).

Foram investigadas as condições de saúde e hábitos de vida dos pacientes no momento da coleta de dados (Tabela 2).

Tabela 2: Condições de saúde e hábitos de vida dos pacientes estudados – Muriaé-MG – Brasil - 2019

Variável	N	%
Índice de Massa Corporal (IMC)		
Peso adequado: IMC \geq 18,5 e $<$ 25	85	54,55
Sobrepeso: IMC \geq 25 e $<$ 30	30	19,48
Baixo peso: IMC $<$ 18,5	27	17,53
Obesidade: IMC \geq 30	13	8,44
Comorbidades		
Nenhuma	81	52,61
Hipertensão	60	38,96
Diabetes	3	1,94
Outras	10	6,49
Medicamentos em uso contínuo		
Sim	127	82,48
Não	26	16,88
Não informado	1	0,64
Tabagismo		
Nunca fumou	110	71,45
Parou de fumar	31	20,12
Fumante ativo	12	7,79
Não informado	1	0,64
Etilismo		
Nunca bebeu	95	61,70
Parou de beber	41	26,62
Etilista ativo	12	7,79
Não informado	6	3,89
Necessidade de internação		
Sim	104	67,54
Não	50	32,46

Fonte: Prontuário do paciente

Conforme a Tabela 2, observou-se que a maioria dos pacientes estudados (85 - 54,55%) possuía o IMC adequado quando da coleta de dados. Verificou-se também que a maior parte dos pacientes estudados (81 – 52,61%) não possuía nenhuma comorbidade no período em que ocorreu a coleta dos dados, apesar de a maioria (127 – 82,48%) fazer uso de algum medicamento de uso contínuo. Quando investigado acerca dos hábitos de consumo tabaco e álcool, verificou-se que a maioria dos pacientes do estudo nunca fumou (110 -71,45%) e nunca bebeu (95 – 61,70%). Dos pacientes admitidos no pronto atendimento no período da coleta de dados e que atenderam aos critérios de inclusão do estudo, a maioria (104 - 67,54%) necessitou ser internada para tratamento do quadro clínico apresentado.

Foi investigada a história da doença atual, ou seja, do câncer em tratamento no momento da coleta de dados (Tabela 3).

Tabela 3: Histórico do câncer em tratamento dos pacientes estudados – Muriaé – Minas Gerais – Brasil - 2019

Variável	N	%
Categoria de tumor		
Tumor do aparelho digestivo	58	37,68
Hematológico	25	16,23
Tumor de mama	18	11,68
Outros	53	34,41
Tumor estadiável		
Sim	130	84,42
Não	24	15,58
Estadiamento do tumor		
Tumor não estadiável	25	16,26
Estádio I	13	8,44
Estádio II	20	12,98
Estádio III	43	27,92
Estádio IV	50	32,46
Não informado	3	1,94
Tipo de quimioterapia em uso		
Ambulatorial	132	85,71
Internação	22	14,28
Finalidade da quimioterapia em uso		
Paliativa	57	37,03
Neoadjuvante	40	25,97
Adjuvante	37	24,02
Curativa	20	12,98
Modalidade do tratamento		
QT exclusiva	115	74,68
QT e RT	39	25,32
Modo de administração da QT		
Endovenosa	145	94,18
Oral	5	3,24
Subcutânea	3	1,94
Intratecal	1	0,64

Fonte: Prontuário do paciente

A análise da Tabela 3 permite inferir que grande parcela dos pacientes estudados encontrava-se em tratamento de tumores do aparelho digestivo (58 – 37,68%), estadiáveis (130 – 84,42%), havendo uma superioridade dos tumores em estágio III e IV (83 – 53,89%). Quando verificado sobre o tratamento no momento da coleta de dados, a maioria dos pacientes estava em quimioterapia exclusiva (115 – 74,68%), com finalidade paliativa (57 – 37,03%) e administração endovenosa (145 – 94,18%). A média de ciclos de quimioterapia realizados era de 3,88 ciclos (\pm 4,1 ciclos, 1-29 ciclos e Moda: 1).

Foi investigada a ocorrência de toxicidades gastrointestinal e hematológica nos pacientes admitidos no pronto atendimento no período da coleta de dados (Tabela 4).

Tabela 4: Frequência de toxicidades gastrointestinal e hematológica dos pacientes estudados – Muriaé – Minas Gerais – Brasil - 2019

Tipo de toxicidade	N	%
Toxicidade Gastrointestinal	75	48,70
Toxicidade Hematológica	65	42,20
Toxicidades Hematológica e Gastrointestinal	14	9, 10
Total	154	100,0

Fonte: Prontuário do paciente

A análise da Tabela 4 permite inferir que dos 154 pacientes estudados, a maioria apresentou toxicidade gastrointestinal (75 – 48,70%). Dos 65 pacientes que apresentaram toxicidade hematológica, a maioria (40 – 61,53%) apresentou toxicidade grau 4. Foram investigados os principais sintomas encontrados nos pacientes, de acordo com cada tipo de toxicidade apresentado (Tabela 5).

Tabela 5: Sintomas de acordo com o tipo de toxicidade dos pacientes estudados – Muriaé-MG – Brasil – 2019

Tipo de toxicidade	Sintoma apresentado	N	%
Toxicidade Hematológica Grau 3	Hb <8,0 – 6,5g/dL	16	47,07
	Neutropenia <1.000 – 500 un/L	13	38,23
	Paquetopenia 50.000 – 25.000	5	14,70
Total		34	100
Toxicidade hematológica grau 4	Neutropenia febril	32	44,46
	Neutropenia 500 un/L	26	36,11
	Paquetopenia < 25.000	10	13,88
	Hb < 6,5g/dL	4	5,55
Total		72	100
Toxicidade Gastrointestinal	Vômito	52	43,72
	Diarreia	26	21,84
	Náusea	24	20,16
	Mucosite	9	7,56
	Constipação	6	5,04
	Anorexia	2	1,68
Total		119	100

Fonte: Prontuário do paciente

Conforme a Tabela 5, os pacientes que tiveram sintomas de toxicidade hematológica apresentaram com maior frequência o Hb <8,0 – 6,5g/dL (16 – 47,07%), o que caracteriza toxicidade grau 3 e nos casos de toxicidade grau 4 o sintoma mais identificado foi a neutropenia febril (32 – 44,46%). Já nos pacientes que apresentaram toxicidade gastrointestinal, os sintomas mais comuns foram o vômito (52 – 43,72%) seguido de diarreia (26 – 21,84%) e náusea (24 – 20,16%).

Foi verificada a existência de associação entre as variáveis independentes estudadas, e o tipo de toxicidade apresentada pelo paciente. A Tabela 6 apresenta as variáveis para as quais foram encontradas associações significativas.

Tabela 6 - Variáveis que foram encontradas associações significativas nos pacientes estudados – Muriaé-MG – Brasil - 2019

Variável	Tipo de toxicidade			Total	Estatística p*
	Hematológica n (%)	Gastrointestinal n (%)	Hematológica e Gastrointestinal n (%)		
Finalidade da quimioterapia					
Paliativa	24 (15,48%)	30 (19,48%)	3 (1,94%)	57	0,01
Neoadjuvante	14 (9,09%)	21 (13,63%)	5 (3,24%)	40	
Adjuvante	11 (7,14%)	21 (13,63%)	5 (3,24%)	37	
Curativa	16 (10,38%)	3 (1,94%)	1 (0,64%)	20	
Modalidade do tratamento					
QT exclusiva	55 (35,71%)	48 (31,16%)	12 (7,79%)	115	0,01
QT e RT	10 (6,49%)	27 (17,53%)	2 (1,29%)	39	
Tipo de CA					
Aparelho digestivo	20 (12,98%)	31 (20,12%)	7 (4,54%)	58	0,02
Hematológico	19 (12,33%)	4 (2,59%)	2 (1,29%)	25	
Mama	6 (3,89%)	10 (6,49%)	3 (1,94%)	19	
Estadiamento do tumor					
Tumor não estadiável	19 (12,33%)	4 (2,59%)	2 (1,29%)	25	0,02
Estádio I	5 (3,24%)	5 (3,24%)	3 (1,94%)	13	
Estádio II	6 (3,89%)	12 (7,79%)	2 (1,29%)	20	
Estádio III	13 (8,44%)	26 (16,88%)	4 (2,59%)	43	
Estádio IV	20 (12,98%)	27 (17,53%)	3 (1,94%)	50	
Tabagismo					
Nunca fumou	52 (33,76%)	49 (31,81%)	9 (5,84%)	110	0,04
Parou de fumar	12 (7,79%)	15 (9,74%)	4 (2,59%)	31	
Fumante ativo	0	11 (7,14%)	1 (0,64%)	12	

*Teste Qui-Quadrado.

Fonte: Prontuário do paciente

A análise da Tabela 6 permite inferir que há diferença na proporção de distribuição de pacientes entre os diferentes tipos de toxicidade e o tratamento. Foi encontrada maior proporção de toxicidade gastrointestinal nos pacientes submetidos à quimioterapia paliativa e maior proporção de toxicidade hematológica entre os pacientes submetidos à quimioterapia exclusiva. Foi encontrada uma proporção maior de toxicidade gastrointestinal nos pacientes com tumores do aparelho digestivo e com estágio IV. Há uma maior proporção de toxicidade hematológica e gastrointestinal em pacientes que nunca fumaram. Entre as variáveis idade, sexo, comorbidades, medicação de uso contínuo, IMC, etilismo, renda e escolaridade e o

tipo de toxicidade apresentada pelo paciente não foram encontradas associações significativas.

Discussão

Os achados deste estudo apontam que a maioria dos pacientes integrantes da pesquisa era procedente de cidades vizinhas à instituição, considerada referência para o tratamento oncológico para a macrorregião de saúde. Segundo a pactuação do SUS do Estado de Minas Gerais, a instituição atende a 3 macrorregiões, 12 microrregiões o que equivale a 158 municípios e 2.303.371 pessoas abrangendo ainda mais 2 estados e pacientes da saúde suplementar. Este fato vai ao encontro dos dados científicos nacionais que mapeiam a distribuição da incidência de câncer por região geográfica, e mostra que a Região Sudeste concentra mais de 60% da incidência dos casos de câncer, seguida pelas Regiões Nordeste (27,8%) e Sul (23,4%), o que confirma a importância da existência de serviços estruturados e de referência macrorregionais na área oncológica nesta região (INCA, 2019).

O estudo evidenciou uma proporção maior de ocorrência de toxicidade em pacientes do sexo feminino (55, 20%). Fatores relacionados ao perfil do paciente podem também influenciar o risco de toxicidade à quimioterapia (QUEIROGA, 2017). Costa (2012) relata que as características individuais do paciente podem alterar os efeitos do medicamento e que, nas mulheres, as vias farmacocinéticas hormonais e o padrão de uso de medicamentos parecem favorecer maior incidência de reações a medicamentos. Neste estudo, acredita-se que uma maior prevalência de pacientes do sexo feminino tenha ocorrido pelo fato de que a instituição tem como câncer de maior prevalência o de mama. Importante relatar também que os tumores do aparelho digestivo, que foram os mais prevalentes no estudo, são o terceiro mais prevalente na instituição. Historicamente, as mulheres têm por hábito procurar atendimento médico mais precocemente do que os homens, o que pode ter contribuído para a maior prevalência de pacientes do sexo feminino na amostra estudada.

A idade média dos pacientes foi de 56 anos (+15 anos; 18-87 anos; Moda: 47 anos). O principal fator de risco para o câncer de próstata é a idade e sua incidência aumenta significativamente a partir dos 50 anos. Não existe somente um fator de risco para câncer de mama, no entanto, a idade acima dos 50 anos é considerado o

mais importante. Os principais fatores relacionados ao maior risco de desenvolver câncer de cólon e reto são: idade igual ou acima de 50 anos, obesidade, inatividade física, tabagismo prolongado, alto consumo de carne vermelha ou processada, baixa ingestão de cálcio, consumo excessivo de álcool e alimentação pobre em frutas e fibras (INCA, 2019).

Neste estudo, 38,31% dos pacientes possuíam o ensino fundamental incompleto. Este achado corrobora com os dados sociodemográficos monitorados pela instituição, onde a maioria dos pacientes que realiza seu tratamento nas suas dependências possui o ensino fundamental incompleto. A literatura aponta maior concentração do câncer nas faixas de menor escolaridade (SOUZA et al., 2012). Além de estar relacionada a diagnósticos de câncer em estágios mais avançados e à maior mortalidade, a baixa escolaridade está associada a piores padrões de cuidados à saúde, o que é preocupante, uma vez que o grau de compreensão acerca de particularidades da doença e do tratamento relaciona-se à adesão dos pacientes ao tratamento, prevenção e manejo das toxicidades (CIRILO et al., 2016).

Nesse sentido, é importante que as instituições e os profissionais de saúde estejam preparados para atender a esse perfil de paciente, adequando seus processos de trabalho, instrumentos e linguagem às demandas trazidas por esse público, que pode apresentar conhecimento deficiente em relação à doença, ao tratamento e aos cuidados necessários para minimizar a ocorrência de agravos relacionados aos tratamentos.

O presente estudo mostrou ainda que a maioria dos pacientes que deu entrada no Pronto Atendimento da instituição tem renda de até 3 salários mínimos (64,30%), justificado pela maior prevalência de pacientes que têm como profissão “do lar” e “trabalhador rural”. O status socioeconômico está associado a um maior risco de toxicidade induzida por quimioterápico. Estudo revelou que pacientes com situação socioeconômica baixa apresentaram maior toxicidade hematológica graus 3 e 4, com chances de ocorrência de 84% e 50% respectivamente (IUCHNO; CARVALHO, 2019). Acredita-se que uma renda mais baixa possa contribuir para um atraso no reconhecimento dos sintomas de toxicidade e incapacidade do paciente de procurar atendimento especializado. Neste sentido, é importante que as instituições de saúde tenham maior vigilância em relação à toxicidade a quimioterápicos e atuem no fornecimento dos cuidados adequados para manejo do tratamento aos pacientes de baixa renda que recebem quimioterapia.

Com relação às variáveis relacionadas às condições de saúde, o presente estudo identificou que a maioria (54,55%) dos pacientes possuía IMC dentro dos parâmetros de normalidade. A manutenção de um IMC dentro dos parâmetros de normalidade é importante para manter o estado nutricional do paciente equilibrado, contribuindo para um melhor enfrentamento do tratamento quimioterápico. Os resultados reforçam a importância da avaliação e acompanhamento nutricional destes pacientes, a fim de que sejam orientados com relação à alimentação adequada, de maneira a contribuir para o controle dos sintomas das toxicidades desde o primeiro ciclo de tratamento oncológico. Pacientes em acompanhamento nutricional adequado têm sobrevida aumentada e se adaptam melhor aos esquemas de tratamentos quimioterápicos (QUEIROGA et al., 2017).

A maioria dos pacientes do estudo não apresentava comorbidades associadas ao câncer. Não obstante, conforme exposto por Santos et al. (2018), estudo demonstrou que 65% dos pacientes possuíam comorbidades, sendo as mais prevalentes hipertensão e diabetes. Barbosa (2018) apresenta que fatores como presença de comorbidades interferem no risco do paciente apresentar toxicidade hematológica durante o tratamento quimioterápico. A questão da presença de comorbidades associadas ao câncer merece atenção por parte da equipe assistencial, uma vez que o câncer é uma doença crônica, de tratamento longo, em que o paciente fica exposto aos esquemas de poliquimioterapia e medicações concomitantes, dando margem a interações medicamentosas (BERTOLAZZI et al., 2015).

Nesse sentido, é importante que a equipe de enfermagem em contato com o paciente atue como multiplicadores das informações de prevenção e identificação dos sintomas de toxicidade à quimioterapia e na garantia da manutenção do tratamento das patologias pré-existentes. Torna-se importante também, a atuação do farmacêutico clínico, supervisionando e acompanhando o tratamento, realizando aconselhamento farmacoterapêutico durante todos os ciclos do tratamento e acompanhamento das toxicidades, em uma rede de cuidado compartilhada e interdisciplinar.

Ao investigar a ocorrência de toxicidade gastrointestinal e hematológica nos pacientes do estudo, verificou-se que a maior parcela dos participantes apresentou toxicidade gastrointestinal (48,70%) e que, dos pacientes que apresentaram toxicidade hematológica, a maioria (61,53%) apresentou toxicidade grau 4.

Conforme identificado na literatura, a toxicidade gastrointestinal aos quimioterápicos manifesta-se com sintomas, como náuseas e vômitos, mucosite, anorexia, diarreia e constipação intestinal (RIUL; AGUILAR, 1999). Outro estudo, ao verificar a prevalência de sintomas gastrointestinais dos pacientes submetidos a quimioterapia, identificou que 60% apresentavam toxicidade gastrointestinal sendo os sintomas mais prevalentes náuseas e vômitos 83,2%, constipação e diarreia 38% e mucosite 20,2% (SANTOS et al., 2018). Conforme descrito na literatura, a presença de sintomas, como náusea e vômito tardios causados pela quimioterapia, é especialmente problemática para os pacientes, difíceis de serem geridos na prática clínica e podem produzir mais hospitalizações e idas a emergências e ambulatórios (QUEIROGA et al., 2017).

A ocorrência de toxicidade hematológica também é descrita em outros estudos. Estudo observou que no tratamento adjuvante, 26 pacientes tiveram episódios de neutropenia febril e 30,4% deles foram internados durante o tratamento quimioterápico, sendo 33,33% por neutropenia febril, acarretando atrasos de 6,3 dias em média entre os ciclos de quimioterapia (FERREIRA e FRANCO, 2017).

Corroborando estes dados, Ávila, Soares e Silva (2013) descrevem que os antineoplásicos compõem o principal grupo farmacológico responsável por admissões hospitalares devido a reações adversas a medicamentos. Face a esta questão, os profissionais de saúde podem atuar no sentido da prevenção e/ou minimização da ocorrência das toxicidades induzidas por quimioterápicos, visto que percentualmente aos outros tipos de medicamentos, são eventos mais esperados (BERTOLAZZI et al., 2015).

Nesse sentido, a equipe de Enfermagem tem papel basilar no conhecimento das características, mecanismos de ação e efeitos colaterais das drogas de cada protocolo de quimioterapia, além da identificação correta e hábil dos sinais e sintomas de toxicidade, propondo um plano de cuidados individualizado, com foco na redução dos riscos individuais e de suspensão ou atraso no tratamento quimioterápico.

Quando se analisou os principais sintomas encontrados de acordo com o tipo de toxicidade foram, na toxicidade hematológica grau 3, Hb: 8,0 – 6,5 g/dl (47,05%), e na toxicidade hematológica grau 4, a maioria dos pacientes do estudo (44,44%) apresentou neutropenia febril. Estudo realizado por Ávila, Soares e Silva (2013) revelou que 73,3% dos pacientes analisados apresentaram queda no número de

hemácias, 66,7% apresentaram queda nos níveis de hemoglobina e hematócrito, 73,3% dos pacientes apresentaram leucopenia, e todos os pacientes tiveram no mínimo três alterações nos elementos relacionados à série branca do hemograma. Sabe-se que quase todos os agentes quimioterápicos são tóxicos à medula óssea, acarretando mielossupressão ou mielotoxicidade, que constitui-se não só no evento adverso mais comum e importante, mas também no de maior potencial de letalidade (BONASSA; GATO, 2012). Pacientes submetidos à quimioterapia devem ser cuidadosamente monitorados quanto à ocorrência e tempo de duração da mielossupressão, cabendo ao enfermeiro esclarecer o paciente quanto ao tempo transcorrido entre a aplicação da droga e o menor valor de contagem hematológica, que, normalmente, se dá no 14^o dia do ciclo de quimioterapia (BONASSA; GATO, 2012), alertando-o paciente quanto aos riscos relacionados à infecção, e reconhecimento dos sinais e sintomas para procura por atendimento médico de forma imediata.

Na toxicidade gastrointestinal, o principal sintoma encontrado nos participantes da pesquisa foi o vômito (43,69%). Estudo realizado com pacientes em tratamento quimioterápico, identificou como sintomas gastrointestinais mais prevalentes, náuseas e vômitos (83,2%), constipação e diarreia (38%) e mucosite (20,2%) (SANTOS et al., 2018). Outro estudo identificou sintomas como náuseas, diarreia e vômitos como as principais reações decorrentes da quimioterapia em relação à toxicidade gastrointestinal, podendo afetar a condição nutricional, o equilíbrio hidroeletrólítico e a qualidade de vida desses pacientes (GUIMARÃES et al., 2015). Os autores afirmam que o desconforto proporcionado ao paciente pela náusea e pelo vômito contribui muito para a diminuição da qualidade de vida, visto que os pacientes tornam-se debilitados e sem disposição para conduzirem adequadamente os seus afazeres diários. Além disso, o paciente começa a comer menos do que o habitual, conduzindo-o à inapetência, à anorexia e à fraqueza, podendo contribuir para agravar o seu estado clínico geral, e até mesmo podendo acarretar no abandono do tratamento. A presença de sintomas, como náusea e vômito tardios causados pela quimioterapia, é especialmente problemática para os pacientes, difíceis de serem geridos na prática clínica e podem produzir mais hospitalizações e idas a emergências e ambulatórios (QUEIROGA et al., 2017).

Neste sentido, é importante que o enfermeiro avalie a necessidade de acompanhamento nutricional do paciente, a aceitação da dieta oferecida para

identificação dos alimentos irritativos que contribuem para aumentar ou diminuir a ocorrência do vômito. Alimentos gordurosos, muito quentes, condimentados, salgados, com odores fortes, frituras e doces tendem a aumentar os sintomas de náusea e vômito, devendo ser contraindicados, enquanto que os alimentos sólidos, ácidos e frios tendem a minimizá-los (BONASSA; GATO, 2012).

Foi encontrada associação entre as variáveis finalidade da quimioterapia, modalidade do tratamento, tipo de câncer, estadiamento do tumor, tabagismo, e a ocorrência das toxicidades estudadas.

Sobre o tratamento em que os pacientes estavam sendo submetidos no período da coleta de dados, verificou-se que a maioria deles (74,67%) estava em quimioterapia exclusiva com finalidade paliativa (37,01%) e administração endovenosa (94,15%) com média de 3,88 ciclos já realizados. A quimioterapia é dita “paliativa” quando visa ao controle de sintomas (melhoria da qualidade de vida), não repercutindo na sobrevida dos pacientes. Estudo com o objetivo de avaliar a toxicidade e possíveis alterações da qualidade de vida em doentes em quimioterapia, identificou que, em 57,7% dos pacientes, a quimioterapia foi adjuvante, e, em 42,3%, a quimioterapia foi paliativa. O mesmo estudo aponta que não houve diferença significativa de toxicidade entre os ciclos ou entre os tratamentos adjuvante e paliativo (ROQUE; FORONES, 2006).

Com relação ao momento do ciclo em que ocorreu sintomas de toxicidade, conforme apontado na literatura, 58,6% dos pacientes que estavam realizando o 5º ciclo de quimioterapia apresentaram sintomas de toxicidade gastrointestinal (SANTOS et al., 2018).

Segundo Souza (2011), apesar dos tratamentos disponíveis para os estágios mais avançados da doença serem menos agressivos, a própria progressão da doença favorece a ocorrência de sintomas que podem contribuir com o aumento do estresse e prejuízo à qualidade de vida da pessoa. Cabe ao enfermeiro e sua equipe, identificar, prevenir e aliviar esses sintomas, implementando intervenções específicas além dos tratamentos sintomáticos. É importante que os profissionais estejam capacitados para lidar com esse perfil de paciente, entendendo que o câncer é uma doença crônica e que os cuidados paliativos são uma alternativa para prover conforto da doença.

Assim, percebe-se que os estágios mais avançados da doença, trazem consigo uma maior possibilidade de desenvolvimento de complicações relacionadas

ao tratamento, bem como um aumento dos sintomas relacionados à doença exercendo impacto direto na qualidade de vida dos pacientes, na sua condição de saúde e na tolerância em relação ao tratamento, podendo ocasionar a suspensão ou até abandono do tratamento por parte do paciente.

Neste sentido, a Enfermagem tem papel fundamental na identificação e controle desses sinais e sintomas, de modo a garantir a intervenção imediata e a minimização dos efeitos danosos já descritos. Barbosa (2018) discorre em seu estudo que 60% dos pacientes analisados apresentaram atrasos entre os ciclos e semanas de tratamento, em 50% houve redução de doses entre ciclos e semanas de tratamento, e, em 33,3%, houve suspensão do tratamento devido à ocorrência de toxicidade. O estudo registrou 67 atrasos, com média de 5,02 dias, os principais motivos de atrasos foram sintomas relacionados à toxicidade hematológica e gastrointestinal (BARBOSA, 2018).

A literatura narra que cerca de 57, 2% dos pacientes chegam aos serviços de saúde já apresentando lesões avançadas que comprometem seu prognóstico, e que, se essa situação fosse diferente poderia diminuir de maneira expressiva o surgimento dos eventos adversos provocados pelo tratamento quimioterápico (BARBOSA, 2018). O objetivo do tratamento quimioterápico é conseguir o controle completo do tumor, sua redução parcial ou a eliminação das células neoplásicas residuais (BONASSA; GATO, 2012). Nesse sentido, o cancelamento ou adiamento da quimioterapia pode trazer implicações relacionadas à condição de saúde do paciente, refletindo nos sintomas relacionados à doença, impactando nos custos relacionados ao cuidado, na diminuição da sobrevida dos pacientes e no aumento da mortalidade.

No que se refere ao tipo de câncer em tratamento, foi observado que grande parcela dos pacientes estudados se encontrava em tratamento de tumores do aparelho digestivo (37,66%), estadiáveis (84,41%), sendo identificada uma superioridade dos tumores em estágio III e IV (53,89%). Conforme os dados encontrados no estudo, estimativa 2019 do INCA aponta que o câncer de cólon e reto em homens é o segundo mais incidente na Região Sudeste (28,62/100 mil) e que mundialmente, nos homens, ocorreu 1 milhão de casos novos de câncer do cólon e reto, sendo o terceiro tumor mais incidente entre todos os cânceres. O câncer de estômago mais frequente é o do tipo adenocarcinoma, responsável por 95% dos casos. A estimativa mundial apontou 572 mil casos novos de câncer de

esôfago no mundo, sendo a incidência duas vezes maior nos homens do que nas mulheres (INCA, 2019).

Corroborando os resultados encontrados, estudo que buscou monitorar e avaliar a ocorrência e o grau de intensidade da náusea, vômito e diarreia em pacientes submetidos à quimioterapia, identificou que, em relação ao estadiamento, 47,0% dos pacientes encontravam-se no estágio III, 35,3% no estágio IV (ALMEIDA; GUTIÉRREZ, ADAMI, 2004). A respeito do estadiamento avançado do câncer e a presença de toxicidade quimioterápica, Souza (2011) alega que o estado de desempenho pessoal baseado na *performance status* do paciente é o melhor indicador de avaliação de risco *versus* benefício para o paciente em tratamento oncológico. Dessa forma, se o estado de desempenho estiver restrito, há maior probabilidade de a pessoa desenvolver sérios efeitos adversos da toxicidade quimioterápica. Estudo realizado por Roque e Forones (2006) não mostrou significância quanto às toxicidades quando se compararam os indivíduos em tratamento adjuvante ou paliativo.

É sabido que, apesar de ser um direito adquirido na Lei 12.732, de 2012 (BRASIL, 2012), que estipula o início do tratamento do câncer pelo SUS em, no máximo, 60 dias a partir do diagnóstico da doença, há um comprometimento em relação ao acesso pleno e equilibrado da população ao diagnóstico e tratamento do câncer, o que acaba por comprometer a sobrevida e a qualidade de vida desses pacientes. Assim, cabe às secretarias municipais e estaduais de saúde a pactuação adequada nas regiões de saúde relativa ao acesso aos serviços de saúde, além do estabelecimento de metodologias que garantam o diagnóstico precoce e o estabelecimento de fluxos de referência e contrarreferência para o atendimento a pacientes com câncer em tempo hábil e por centros especializados.

Neste estudo, verificou-se que a maioria dos pacientes (71,42%) nunca fumou e nunca bebeu, e que houve maior proporção de toxicidade hematológica e gastrointestinal em pacientes que nunca fumaram, achados estes que corroboram com os resultados encontrados na literatura. Conforme descrito na literatura 55,1% dos pacientes em quimioterapia relataram etilismo, e 51,7% tabagismo. Sabe-se que o tabaco e o etilismo levam o paciente à tolerância dos sintomas de toxicidade gastrointestinal à quimioterapia (QUEIROGA et al., 2017). Importante relatar que a literatura descreve também a ausência de consumo prévio de álcool e de tabaco como fator de risco para toxicidade gastrointestinal (MOURA et al., 2017). Não se

trata aqui de ir na contramão das inúmeras evidências científicas de que fumar e beber são danosos aos pacientes em tratamento do câncer, porém torna-se necessário apresentar as descrições da literatura em que o uso prévio do etilismo e do tabaco são descritos como fatores que minimizam os efeitos relacionados à toxicidade gastrointestinal à quimioterapia. Há que se ressaltar que a maioria das evidências aponta os hábitos de tabagismo e etilismo como importantes fatores de risco para o surgimento e progressão do câncer, conforme apontamento do estudo realizado por Jemal (2019) que relata o uso do tabaco e álcool como fatores de risco para o desenvolvimento e agravamento de vários tipos de câncer.

Conclusão

Neste estudo, 48,70% dos pacientes apresentaram toxicidade gastrointestinal seguida de 42,20% de toxicidade hematológica e 9,10% que apresentaram toxicidade hematológica e gastrointestinal. Nos pacientes que apresentaram toxicidade gastrointestinal, os principais sintomas foram o vômito (43,72%), diarreia (21,84%), náusea (20,16%), mucosite (7,56%), constipação (5,04%) e anorexia (1,68%). Nos pacientes com toxicidade hematológica grau 3, os principais sintomas apresentados foram o Hb <8,0 – 6,5g/dL (47,07%), neutropenia <1.000 – 500 un/L (38,23%) e a plaquetopenia 50.000 – 25.000 (14,70%). Nos pacientes com toxicidade hematológica grau 4, os principais sintomas foram a neutropenia febril (44,46%), neutropenia 500 un/L (36,11%), plaquetopenia < 25.000 (13,88%) e Hb < 6,5g/dL (5,55%).

As variáveis em que foi encontrada associação com os desfechos do estudo foram finalidade da quimioterapia, modalidade do tratamento, tipo de câncer, estadiamento e tabagismo. Foi encontrada maior proporção de toxicidade gastrointestinal nos pacientes submetidos à quimioterapia paliativa, com tumores do aparelho digestivo e com estágio IV e maior proporção de toxicidade hematológica entre os pacientes submetidos à quimioterapia exclusiva. Houve uma maior proporção de toxicidade hematológica e gastrointestinal em pacientes que nunca fumaram.

A partir da análise dos dados será possível o planejamento, pela instituição, da descrição e aplicação de protocolos de prevenção de toxicidades mais específicos, individualizando o cuidado, permitindo a prevenção ou minimização dos

efeitos colaterais do tratamento, a fim de evitar internações ou interrupções das sessões de quimioterapia pela piora clínica do paciente.

Sob essa perspectiva, são requeridas do enfermeiro competências para avaliação do indivíduo que se encontra em tratamento quimioterápico através de consultas de Enfermagem pré e pós quimioterapia, identificando problemas potenciais passíveis de intervenção que previnam e/ou minimizem as toxicidades, como hábitos de vida e nutricionais, higiene pessoal, autocuidado, compreensão acerca do seu adoecimento e manejo terapêutico, condições de moradia, dinâmica e suporte familiar, dentre outras questões, que impactam consideravelmente no surgimento de complicações advindas do tratamento quimioterápico e que podem levar à internação e interrupção do tratamento.

Ademais, recomenda-se a capacitação dos profissionais atuantes na rede de atenção à saúde para identificação e condução dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes oncológicos oriundos dos quimioterápicos, para estabelecimento adequado dos fluxos de referência e contrarreferência, conformando uma rede de cuidados pautada na promoção da saúde, prevenção de agravos, educação em saúde e incentivo ao autocuidado.

Este artigo é parte da dissertação de mestrado profissional de Renata Almeida de Matos pela Universidade Federal de Viçosa – UFV.

Referências Bibliográficas

ALMEIDA, E. P. M. de; GUTIÉRREZ, M. G. R. de; ADAMI, N. P. Monitoramento e avaliação dos efeitos colaterais de quimioterapia em pacientes com câncer de cólon. **Rev Latino-am Enfermagem**; [Internet]. v.12, n.5, p.760-766, 2004. Disponível em: <www.eerp.usp.br/rlae>. Acesso em 02 de março de 2020.

ÁVILA, F. F. de; SOARES, M. B. O.; SILVA, S. R. S. Perfil hematológico e bioquímico sérico de pacientes submetidas à quimioterapia antineoplásica. **REAS** [Internet]. v.2, n.2, p.32-45, 2013. Disponível em: <<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>>. DOI: <https://doi.org/10.18554/>. Acesso em 24 de fevereiro de 2020.

BARBOSA, R. F. M. **Neutropenia em Pacientes com Câncer de Colon e Reto submetidos a tratamento de quimioterapia adjuvante**. Tese (Doutorado). Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem/USP; 2018. 87 p. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032006000200007>. Acesso em 24 de fevereiro de 2020.

BERTOLAZZI, L. G.; LANZA, M. V. C.; BITENCOURT, E. C.; CANILLE, R. M. S.; PEREIRA, L. P. S.; OLIVEIRA, K. A. de; FERNANDEZ, F. L. C. Incidência e

caracterização de reações adversas imediatas à infusão de quimioterápicos em hospital sentinela. **Arquivos de Ciências da Saúde**, [S.l.], v. 22, n. 3, p. 84-90, 2015. ISSN 2318-3691. Disponível em: <<http://www.cienciasdasaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/107>.doi.org/10.17696/2318-3691.22.3.2015.107>. Acesso em 24 de fevereiro de 2020.

BONASSA, E. M. A.; GATO, M. I. R. **Terapêutica Oncológica para enfermeiros e farmacêuticos**. 4.ed. São Paulo: Atheneu, 2012. 625 p.

BONASSA, E. M. A.; SANTANA, T. R. **Enfermagem em terapêutica oncológica**. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2005. 538 p.

BRASIL, **Lei Nº 12.732 de 22 de Novembro de 2012**. Diário Oficial da União, 23 de Novembro de 2012, p.1. Disponível em <<https://legislacao.presidencia.gov.br/atos/?tipo=LEI&numero=12732&ano=2012&ato=276cXUq1kMVpWT8c5>> . Acesso em 04 de agosto de 2020.

CAVALER, A. W. W.; SÁ, M. S.; MACCARINI, F. S. F.; ZUGNO, P. L. Assistência de enfermagem frente aos efeitos colaterais em pacientes submetidos a quimioterapia. RIES, ISSN 2238-832X, **Caçador**. [Internet] v.6, n 1, p. 200-212, 2017. Disponível em: <<http://periodicos.uniarp.edu.br/index.php/ries/article/view/925>>. Acesso em 24 de fevereiro de 2020.

CIRILO, J. D.; SILVA, M. M. da; FULY, P. S. C.; MOREIRA, M. C. A gerência do cuidado de enfermagem à mulher com câncer mama em quimioterapia paliativa. **Texto contexto - enferm.** v. 25, n. 3, p.1-9, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0104-07072016004130015>>. Acesso em 24 de fevereiro de 2020.

COSTA, V. I. B. da. **Caracterização de reações adversas ao tratamento quimioterápico de mulheres com câncer de mama**. Dissertação (Mestrado). Rio de Janeiro: Fundação Osvaldo Cruz/Saúde Pública e Meio Ambiente/RJ, 2012. 98 p. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/24290>>. Acesso em 27 de fevereiro de 2020.

FERREIRA, REBECA GARCIA ROSA. FRANCO, LAURA FERREIRA DE REZENDE. Efeitos colaterais decorrentes do tratamento quimioterápico no câncer de mama: revisão bibliográfica. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, [Internet]. v. 15, n. 2, p.633-638, 2017. Disponível em: <http://periodicos.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/download/3759/pdf_725> . Acesso em 23 de junho de 2020.

FONSECA, V. M. **Protocolo de atendimento a pacientes em tratamento quimioterápico**. Dissertação (Mestrado). Vitória: Universidade Federal do Espírito Santo, 2013. 85 p. Disponível em: <http://portais4.ufes.br/posgrad/teses/tese_6023_Dissertacao_Mestrado_Vivian.pdf> . Acesso em 24 de fevereiro de 2020.

GUIMARÃES, R. C. R.; GONÇALVES, R. P. F.; LIMA, C. A. Ações de enfermagem frente às reações a quimioterápicos em pacientes oncológicos. **J. res.: fundam. care. online** . [Internet] .v.7, n.2, p.2440-2452, 2015. Acesso em 24 de fevereiro de 2020.

INCA. **Estimativa 2020**: incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer/incidencia>>. Acesso em 24 de fevereiro de 2020.

INCA. **Estimativa 2018**: incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2018. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer/incidencia>>. Acesso em 24 de fevereiro de 2020.

IUCHNO, C. W.; CARVALHO, P. de. Toxicidade e efeitos adversos decorrente do tratamento quimioterápico antineoplásico em pacientes pediátricos: revisão integrativa. **Ciência&Saúde**. [Internet]. v.12, n.1, p. 1-10, 2019. Disponível em: <doi.org/10.15448/1983-652X.2019.1.30329>. Acesso em 24 de fevereiro de 2020.

JEMAL, A.; TORRE, L.; SOERJOMATARAM, I.; BRAY, F. **O Atlas do Câncer**. 3. ed. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2019. Disponível em: <www.cancer.org/canceratlas>. Acesso em 24 de fevereiro de 2020.

MOURA, V. T. de; OLIVEIRA, A. C. de; CENTRONE, A. F.; MEIRA, A. O. S.; CAMPUZANO, T. M.; BUZAID, A. C.; MALUF, F. C.; LIMA, C. M. R. **MOC - Manual de oncologia clínica do Brasil: enfermagem**. São Paulo: Dendrix, 2017. 214 p.

QUEIROGA, H. M.; FERRAZ, M. N.; GAMA, R. S.; OLIVEIRA, M. V.; SOUZA, C. L. Avaliação de náusea e êmese em pacientes sob quimioterapia em uma Unidade de Alta Complexidade Saúde de Vitória da Conquista/BA. **Rev. Bras. Pesq. Saúde**. [Internet]. v.19, n.4, p. 126-132, 2017. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/325180398_Avaliacao_de_nausea_e_em_ese_em_pacientes_sob_quimioterapia_em_uma_Unidade_de_Alta_Complexidade_Saude_de_Vitoria_da_Conquista_BA>. Acesso em 02 de março de 2020.

RIUL, S.; AGUILLAR, O. M. Quimioterapia Antineoplásica: Revisão da Literatura. **Rev. Min. Enf.** [Internet]. v.3, n.1/2, p.60-67, 1999. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/bde-26577>>. Acesso em 24 de fevereiro de 2020.

ROQUE, V. M. N.; FORONES, N. M. Avaliação da qualidade de vida e toxicidades em pacientes com câncer colorretal tratados com quimioterapia adjuvante baseada em fluoropirimidinas. **Arq. Gastroenterol.** [online]. v.43, n.2, p.94-101, 2006. ISSN 0004-2803. Disponível em: <doi.org/10.1590/S0004-28032006000200007>. Acesso em 24 de fevereiro de 2020.

SANTOS, E. M. C.; SILVA, L. M. L. da; SANTOS, E. M. C.; SOUZA, L. S. Associação entre o estado nutricional e a presença de toxicidade gastrointestinal em pacientes com câncer de mama. **BRASPEN J.** [Internet]. v.33, n.1, p.9-14, 2018. Disponível 53

em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-908637>>. Acesso em 24 de fevereiro de 2020.

SERVICES. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN, National Institutes of Health. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. Disponível em: <https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf>. Acesso: 2 de outubro de 2018.

SOUZA, Raissa Silva. SIMÃO, Delma Aurélia da Silva. LIMA, Elenice Dias Ribeiro de Paula. Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes atendidos em um serviço ambulatorial de quimioterapia paliativa em Belo Horizonte. **REME** – Rev. Min. Enferm. [Internet]. v.16, n.1, p. 38-47, 2012. ISSN (on-line): 2316-9389. Disponível em: <<http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/498>>. Acesso em 23 de junho de 2020.

SOUZA, Raissa Silva. Pacientes Oncológicos em Quimioterapia Paliativa: perfil e relações entre sintomas, capacidade funcional e qualidade de vida. Dissertação. Belo Horizonte: Escola de Enfermagem/UFMG; 2011. 98 p. <http://hdl.handle.net/1843/GCPA-8NGJEU>. Acesso em 24 de fevereiro de 2020.

5 CONCLUSÕES

Quanto ao perfil sociodemográfico, os pacientes que foram admitidos no pronto atendimento com sinais e sintomas de toxicidade hematológica graus 3 e 4 e gastrointestinal eram, em sua maioria, do sexo feminino, com idade média de 56 anos. A maior parcela possuía até ensino fundamental incompleto, e com renda de até 3 salários mínimos. Com relação ao município de origem, a maioria dos pacientes integrantes da pesquisa era procedente de cidades vizinhas à instituição, considerada referência para o tratamento oncológico para a macrorregião de saúde.

Quanto às condições de saúde, a maioria dos pacientes possuía IMC dentro dos parâmetros de normalidade, não apresentava comorbidades associadas ao câncer e nunca fumou e nem bebeu. Entendendo que o câncer é uma doença crônica de tratamento longo e com consequências sistêmicas, conhecer as condições de saúde do paciente facilitará a definição das suas necessidades e, por consequência, o trabalho de toda a equipe multiprofissional responsável pela assistência, refletindo na construção de protocolos de atendimento e conduta desses profissionais.

Sobre o tratamento em que os pacientes estavam sendo submetidos no período da coleta de dados, verificou-se que a maioria estava em quimioterapia exclusiva com finalidade paliativa e administração endovenosa. No que se refere ao tipo de câncer em tratamento, grande parcela dos pacientes estudados se encontrava em tratamento de tumores do aparelho digestivo, estadiáveis sendo identificada uma superioridade dos tumores em estágio III e IV.

Quanto ao tipo de toxicidade apresentado, 48,70% dos pacientes apresentaram toxicidade gastrointestinal, seguida de 42,20% de toxicidade hematológica e 9,10% que apresentaram toxicidade hematológica e gastrointestinal. Nos pacientes que apresentaram toxicidade gastrointestinal, os principais sintomas foram o vômito (43,72%), diarreia (21,84%), náusea (20,16%), mucosite (7,56%), constipação (5,04%) e anorexia (1,68%). Nos pacientes com toxicidade hematológica grau 3, os principais sintomas apresentados foram o Hb <8,0 – 6,5g/dL (47,07%), neutropenia <1.000 – 500 un/L (38,23%) e a plaquetopenia 50.000 – 25.000 (14,70%). Nos pacientes com toxicidade hematológica grau 4 os principais sintomas foram a neutropenia febril (44,46%), neutropenia 500 un/L (36,11%), plaquetopenia < 25.000 (13,88%) e Hb < 6,5g/dL (5,55%).

As variáveis em que foi encontrada associação com os desfechos do estudo foram finalidade da quimioterapia, modalidade do tratamento, tipo de câncer, estadiamento e tabagismo. Foi encontrada maior proporção de toxicidade gastrointestinal nos pacientes submetidos à quimioterapia paliativa, com tumores do aparelho digestivo e com estágio IV e maior proporção de toxicidade hematológica entre os pacientes submetidos à quimioterapia exclusiva. Há uma maior proporção de toxicidade hematológica e gastrointestinal em pacientes que nunca fumaram.

O estudo teve com limitação metodológica a coleta dos dados por análise de prontuário, uma vez que a qualidade dos registros depende do profissional que o realiza. Não obstante, esta limitação foi minimizada pelo fato de a instituição utilizar prontuário eletrônico e documentos padronizados para avaliação dos pacientes, permitindo o compartilhamento das informações a respeito do paciente. Mesmo assim, observou-se lacunas em muitos dos dados de interesse da pesquisa, que limitaram a inferência quanto à análise dos achados.

A análise dos resultados possibilitará o planejamento, a descrição e aplicação de protocolos específicos de prevenção das principais toxicidades, individualizando o cuidado, permitindo a prevenção ou minimização dos efeitos colaterais do tratamento, a fim de evitar internações ou interrupções das sessões de quimioterapia pela piora clínica do paciente.

Faz-se necessário que a instituição alinhe melhor o manejo dos sintomas relacionados à toxicidade hematológica graus 3 e 4 e gastrointestinal dos pacientes a partir das variáveis onde foi encontrada associação significativa, a fim de contribuir para a qualidade do cuidado a partir da proposição de ações para prevenir ou minimizar os efeitos colaterais do tratamento, evitando internações ou interrupções das sessões de quimioterapia e consequente atraso no tratamento.

Sob essa perspectiva, são requeridas do enfermeiro competências para avaliação do indivíduo que se encontra em tratamento quimioterápico através de consultas de Enfermagem pré e pós quimioterapia, identificando problemas reais e potenciais passíveis de intervenção que previnam e/ou minimizem as toxicidades, como hábitos de vida e nutricionais, higiene pessoal, autocuidado, compreensão acerca do seu adoecimento e manejo terapêutico, condições de moradia, dinâmica e suporte familiar, dentre outras questões, que impactam consideravelmente no surgimento de complicações advindas do tratamento quimioterápico e que podem levar à internação e interrupção do tratamento.

Ademais, recomenda-se a capacitação dos profissionais atuantes na rede de atenção à saúde para identificação e condução dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes oncológicos oriundos dos quimioterápicos, para estabelecimento adequado dos fluxos de referência e contrarreferência, conformando uma rede de cuidados pautada na promoção da saúde, prevenção de agravos, educação em saúde e incentivo ao autocuidado.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BONITA, R; BEAGHOLE, R; KJELLISTROM, T. **Epidemiologia básica**. [tradução e revisão científica Juraci A. Cesar] 2ª. Ed. São Paulo, Santos. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. 2ª. ed. revista e atualizada. Rio de Janeiro: Inca, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde, Conselho Nacional De Saúde Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Resolução n. 466/12**. [Internet]. Disponível em< http://http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012>. Acesso em 21 de outubro de 2018.

COELHO. Janaina Pereira Santos Lima., **Assistência de Enfermagem Frente ao Paciente Oncológico**. Tocantins, 2016.

COFEN. **RESOLUÇÃO COFEN-210/1998** - Dispõe sobre a atuação dos profissionais de Enfermagem que trabalham com quimioterápico antineoplásicos. [Internet]. Disponível em< http://www.cofen.gov.br/resoluo-cofen-21011998_4257.html> Acesso: 03 de outubro de 2018.

GORDIS. Leon, **Epidemiologia**. Tradução de Cid Vaz Ferreira, Juliana de Azambuja, Paulo Marcus Ribeiro Sampaio, et al. – 5. Ed. - Rio de Janeiro – RJ: Thieme Revinter Publicações,2017.

NOBLAT, Antonio Carlos Beisl et al. Prevalência de admissão hospitalar por reação adversa a medicamentos em Salvador, BA. **Rev. Assoc. Med. Bras.** [online]. v.57, n.1, p.42-45. 2011. DOI.org/10.1590/S0104-42302011000100014. Acesso em 24 de fevereiro de 2020.

SILVA, Valério B. Melo, Parâmetros Hematológicos e Toxicológicos em amostras de sangue de doadores fumantes e efeito da nicotina in vitro. [dissertation]. Santa Maria: Centro de Ciências Naturais e Exatas /UFRS; 2006. 15 p. <https://repositorio.ufsm.br/handle/1/11146>. Acesso em 24 de fevereiro de 2020.

SOBRAFO. Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. **Guia para notificação de reações adversas em oncologia**. 2. ed. São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas, 2011. Disponível

em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/2893744/Guia+para+Notifica%C3%A7%C3%A3o+de+Rea%C3%A7%C3%B5es+Adversas+em+Oncologia/64d680f5-1b77-4ee6-b4c8-88b3ee3f4edf>>. Acesso: 16 de junho de 2020.

VASCONCELLOS, M. M. Registros em saúde: avaliação da qualidade do prontuário do paciente na atenção básica, Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública**. v.24, n. 1, p.173-182. 2008. Disponível em <<https://www.scielo.br/pdf/csp/v24s1/21.pdf>>. Acesso em 05 de agosto de 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. The world medicines situation 2011: pharmacovigilance and safety of medicines. Geneva: **WHO**; 2011. [Internet]. Disponível em <<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18771es/s1877en.pdf>>. Acesso em 2 de Outubro de 2018.

Apêndice A

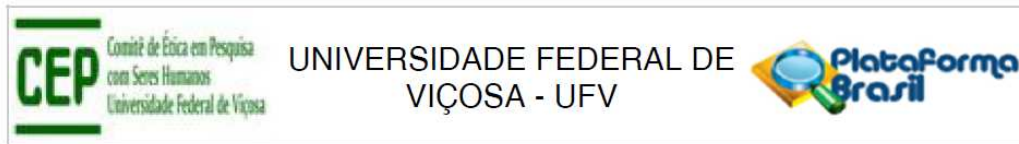
INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

1 – CAUSA DE ADMISSÃO NO PRONTO ATENDIMENTO				
Tipo de toxicidade	Grau de toxicidade	Sinais e Sintomas		
<input type="checkbox"/> Toxicidade hematológica	<input type="checkbox"/> grau 3	<input type="checkbox"/> Hb <8,0-6,5 g/dL (transusão de sangue indicada) <input type="checkbox"/> Neutropenia: contagem absoluta de neutrófilos <1000-500/ μ L <input type="checkbox"/> Neutropenia Febril: contagem absoluta de neutrófilos <1000linfócitos/ μ L e uma medida de temperatura >38,3°C ou temperatura sustentada por mais de 1 h \geq 38°C <input type="checkbox"/> Plaquetopenia: plaqueta <50.000-25.000/ μ L		
	<input type="checkbox"/> grau 4	<input type="checkbox"/> Hb <6,5 g/dL <input type="checkbox"/> Neutropenia: contagem absoluta de neutrófilos <500/ μ L <input type="checkbox"/> Neutropenia Febril: condição ameaçadora a vida <input type="checkbox"/> Plaquetopenia: plaqueta <25.000/ μ L		
<input type="checkbox"/> Toxicidade gastrointestinal		<input type="checkbox"/> Náusea <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Mucosite <input type="checkbox"/> Anorexia <input type="checkbox"/> Diarreia <input type="checkbox"/> Constipação		
2 – HISTÓRICO DA DOENÇA ATUAL				
Necessitou de internação? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Tipo de câncer em tratamento: <input type="checkbox"/> Mama <input type="checkbox"/> Próstata <input type="checkbox"/> Colo uterino <input type="checkbox"/> Cólon/Reto <input type="checkbox"/> Pulmão <input type="checkbox"/> Cabeça e pescoço <input type="checkbox"/> Esôfago <input type="checkbox"/> Linfoma Tipo: _____ <input type="checkbox"/> Leucemia Tipo: _____ <input type="checkbox"/> Outros:(Especifique): _____		TNM (tumores sólidos): _____ <input type="checkbox"/> Não estadiável	
3 - HISTÓRICO DA QUIMIOTERAPIA:				
Tipo: <input type="checkbox"/> Ambulatorial <input type="checkbox"/> Internação	Finalidade: <input type="checkbox"/> Curativo <input type="checkbox"/> Paliativo <input type="checkbox"/> Neo-adjuvante <input type="checkbox"/> Adjuvante	Modalidade de tratamento: <input type="checkbox"/> QT exclusiva <input type="checkbox"/> QT + RT	Modo de administração: <input type="checkbox"/> intramuscular <input type="checkbox"/> subcutânea <input type="checkbox"/> endovenosa <input type="checkbox"/> intratecal <input type="checkbox"/> intravesical <input type="checkbox"/> oral	Protocolo infundido: _____
Nº de ciclos realizados: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> Outro: (Especifique): _____			Dia do ciclo que buscou atendimento: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> Outro: (Especifique): _____	
4 – DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS:				

Identificação do paciente: _____ Idade: _____ (anos completos) Município de origem: _____ Sexo: <input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino		Escolaridade: <input type="checkbox"/> Analfabeto <input type="checkbox"/> Ensino fundamental incompleto <input type="checkbox"/> Ensino fundamental completo <input type="checkbox"/> Ensino médio incompleto <input type="checkbox"/> Ensino médio completo <input type="checkbox"/> Superior incompleto <input type="checkbox"/> Superior completo <input type="checkbox"/> Pós-graduação		Profissão: <input type="checkbox"/> Do lar <input type="checkbox"/> Trabalhador rural <input type="checkbox"/> Motorista <input type="checkbox"/> Aposentado <input type="checkbox"/> Costureira <input type="checkbox"/> Pedreiro <input type="checkbox"/> Professor <input type="checkbox"/> Auxiliar de serviços gerais <input type="checkbox"/> Comerciante <input type="checkbox"/> Outros (Especificar): _____	
Renda familiar (em reais): <input type="checkbox"/> 1 a 2 salários mínimos <input type="checkbox"/> 0 a 1 salário mínimo <input type="checkbox"/> 2 a 3 salários <input type="checkbox"/> + de 3 salários		5 – CONDIÇÕES DE SAÚDE/HÁBITOS DE VIDA:			
Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____	Comorbidades: <input type="checkbox"/> Hipertenso <input type="checkbox"/> Diabético <input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> Outros (Especifique): ____	Medicamentos de uso contínuo: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não (Quantos): _____	Tabagista: <input type="checkbox"/> Nunca fumou <input type="checkbox"/> Parou de fumar <input type="checkbox"/> Fumante ativo.	Etilista: <input type="checkbox"/> Nunca bebeu <input type="checkbox"/> Parou de beber <input type="checkbox"/> Etilista ativo	

Anexo A

Aprovação da Pesquisa no CEPH/UFV



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Toxicidade imediata e reação alérgica em pacientes submetidos a quimioterapia ambulatorial: estudo transversal

Pesquisador: Cristiane Chaves de Souza

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 02759018.5.0000.5153

Instituição Proponente: Departamento de Medicina e Enfermagem

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.077.130

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo do tipo transversal com pacientes submetidos a quimioterapia ambulatorial. O estudo será realizado no ambulatório de quimioterapia do Hospital do

Câncer de Muriaé. A população do estudo será composta por todos os pacientes admitidos para tratamento quimioterápico ambulatorial no período da coleta de dados. Atualmente, o ambulatório admite uma média de 100 pacientes novos/mês para dar início ao tratamento quimioterápico. O cálculo amostral foi realizado levando-se em conta o proposto por Johnson (1981), que afirma que a amostra depende do número de preditores de interesse do estudo, e propõe a seguinte fórmula: $N=20 + 3P$, onde: N =amostra; P =nº de preditores de interesse do estudo. Neste estudo, são 10 as variáveis preditoras de interesse. Assim, a amostra será de 50 pacientes. Serão incluídos no estudo os pacientes que serão submetidos ao 1º ciclo de quimioterapia ambulatorial venosa em infusão contínua, que irão permanecer no ambulatório por no mínimo sete horas, maiores de 18 anos, com câncer de diferentes etiologias, e em condições clínicas para iniciar o protocolo de quimioterapia ambulatorial prescrito pelo médico. Não serão incluídos no estudo os pacientes que irão realizar o 2º ciclo ou os ciclos posteriores de quimioterapia venosa, devido ao fato de esses pacientes já terem recebido pelo menos uma dose de quimioterapia e por isso terem um risco aumentado de apresentar os desfechos do estudo. As variáveis dependentes serão: Toxicidade grau 3,4 e óbito e reação alérgica imediata. As variáveis independentes serão: Sexo, idade, peso, altura, índice de massa corporal, comorbidades, tipo de protocolo quimioterápico utilizado, perfil

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-900
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3899-2492 **E-mail:** cep@ufv.br



Continuação do Parecer: 3.077.130

de gravidade quanto ao risco de deterioração clínica, finalidade do tratamento quimioterápico e classificação das reações segundo a escala de reação adversa medicamentosa de Naranjo. Os dados serão analisados por meio de estatística descritiva com análise de distribuição de frequência. Será realizado o cálculo de prevalência para cada um dos desfechos de interesse do estudo. Para avaliar a associação entre as variáveis sexo, peso, altura, índice de massa corporal, co-morbidades, tipo de protocolo quimioterápico utilizado, finalidade do tratamento quimioterápico, classificação das reações segundo a escala de Naranjo, e os desfechos do estudo, será realizado o teste de qui-quadrado para avaliar se há diferença na ocorrência dos desfechos entre os grupos. Para os grupos em que for encontrada diferença estatisticamente significativa, será realizado o teste de comparação de grupos dois a dois, com correção de Bonferroni. Para avaliar a associação entre a variável "Perfil de gravidade quanto ao risco de deterioração clínica" e os desfechos do estudo, será realizado o teste de razão de prevalência. Será considerado não exposto os indivíduos com escore NEWS/EPAP igual a 0, e como expostos os pacientes classificados nos demais escores de gravidade. Para todos os testes estatísticos, será adotado o intervalo de confiança de 95%.

Objetivo da Pesquisa:

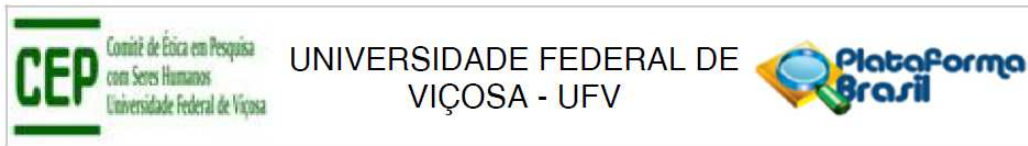
Primário:

- Avaliar a prevalência de toxicidade imediata graus 3,4 ou óbito, e de reação alérgica imediata em pacientes submetidos a quimioterapia ambulatorial.

Secundário:

- Avaliar o perfil de gravidade de pacientes submetidos à quimioterapia ambulatorial quanto ao risco de deterioração precoce;- Avaliar a incidência dos desfechos "toxicidade imediata graus 3,4, óbito" e de "reação alérgica infusional imediata" na amostra estudada;
- Verificar a associação entre o perfil demográfico dos pacientes e a ocorrência de "toxicidade imediata grau 3,4, óbito" e de "reação alérgica infusional imediata" à quimioterapia;
- Verificar a associação entre a finalidade do tratamento quimioterápico e a ocorrência de "toxicidade imediata grau 3,4, óbito" e de "reação alérgica infusional imediata" à quimioterapia;
- Verificar a associação entre o tipo de droga infundido e a ocorrência de "toxicidade imediata grau 3,4, óbito" e de "reação alérgica infusional imediata à quimioterapia;

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-900
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3899-2492 **E-mail:** cep@ufv.br



Continuação do Parecer: 3.077.130

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

- Os riscos envolvidos na pesquisa consistem em insuficiência na coleta dos dados e exposição dos pacientes em seguimento. Estes riscos serão minimizados pelo sigilo da identidade dos envolvidos desde o início da pesquisa, até a divulgação dos resultados. A pesquisa não irá inserir nenhum tipo de risco acessório, pois trata-se de um acompanhamento que já é realizado conforme a rotina de infusão do quimioterápico no ambulatório de quimioterapia.

Benefícios:

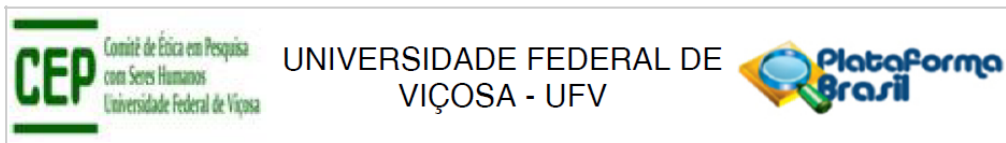
- A pesquisa contribuirá para incluir à literatura específica um estudo de prevalência para "toxicidade imediata grau 3,4, óbito" e "reação alérgica imediata" a infusão de quimioterapia ambulatorial, permitindo uma intervenção rápida da equipe de enfermagem, interrompendo a progressão da piora clínica do paciente prevenindo a ocorrência de eventos graves como óbito ou parada cardiorrespiratória.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

- Desfecho Primário:

Toxicidade imediata grau 3:Evento grave e indesejável, com ocorrência de sinais ou sintomas que requerem hospitalização ou intervenção invasiva, transfusão ou cirurgia (BONASSA; GATTO, 2012). São estes: hematócrito < 8g/dl, fadiga que limita aos cuidados, neutrófilos de 1000 a 500 mm³, plaquetas de 50.000 a 25.000 mm³, redução da ingestão alimentar, a 6 episódios de vômito separados por 6 min em 24 horas, que 7 evacuações do hábito normal ou incontinência fecal, dor importante na cavidade oral que interfere na alimentação, dor intensa que interfere no auto cuidado, neuropatia motora periférica limitante ao auto cuidado, neuropatia sensitiva periférica limitante ao auto cuidado, alterações graves como sangramento, descamação ou dor limitante da síndrome mão pé e creatinina > que 3x a linha de base ou creatinina > 4,0 mg/dl (Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0, 2017). Toxicidade imediata grau 4:Evento ameaçador à vida ou incapacitante, com consequências fisiológicas que necessitam de cuidados intensivos (BONASSA; GATTO, 2012). São estes: anemia ameaçadora a vida, neutrófilos < 500 mm³, plaquetas < 25.000 mm³, presença de vômito, diarreia, mucosite oral, neuropatia motora periférica, neuropatia sensitiva periférica e insuficiência renal aguda ameaçadoras a vida (CTCAE, 2017). Óbito:Morte (BONASSA; GATTO, 2012). Reação alérgica imediata: Reações em que os sinais e sintomas ocorrem em 1 a 6 horas após a última administração do fármaco. Incluem sintomas como: anafilaxia, urticária,

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-900
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3899-2492 **E-mail:** cep@ufv.br



Continuação do Parecer: 3.077.130

angioedema, broncospasmo, hipotensão. (COUTO; SANTOS; PEREIRA, 2014).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Cronograma - adequação entre atividades e período de realização
- TCLE - adequado
- Folha de rosto - adequada
- Autorização da Instituição - adequada
- Declaração da pesquisadora / coordenadora deste estudo - adequada

Recomendações:

Quando da coleta de dados, o TCLE deve ser elaborado em duas vias, rubricado em todas as suas páginas e assinado, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa ou responsável legal, bem como pelo pesquisador responsável, ou pessoa(s) por ele delegada(s), devendo todas as assinaturas constar na mesma folha.

Não é necessário apresentar os TCLEs assinados ao CEP/UFV. Uma via deve ser mantida em arquivo pelo pesquisador e a outra é do participante da pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

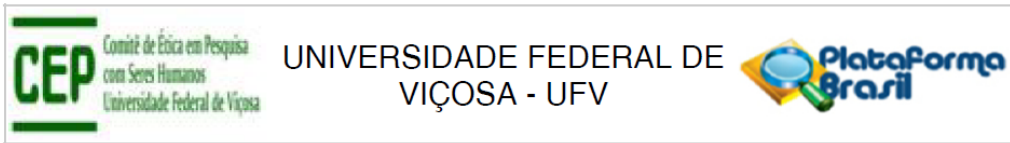
Ao término da pesquisa é necessário apresentar, via notificação, o Relatório Final (modelo disponível no site www.cep.ufv.br). Após ser emitido o Parecer Consubstanciado de aprovação do Relatório Final, deve ser encaminhado, via notificação, o Comunicado de Término dos Estudos para encerramento de todo o protocolo na Plataforma Brasil.

Projeto aprovado autorizando o início da coleta de dados com os seres humanos a partir da data de emissão deste parecer.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1239772.pdf	06/11/2018 20:18:35		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	Projeto.pdf	06/11/2018 20:17:54	Renata Almeida de Matos	Aceito

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-900
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3899-2492 **E-mail:** cep@ufv.br



Continuação do Parecer: 3.077.130

Investigador	Projeto.pdf	06/11/2018 20:17:54	Renata Almeida de Matos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	05/11/2018 14:12:04	Renata Almeida de Matos	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	01/11/2018 14:35:00	Renata Almeida de Matos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao.pdf	30/10/2018 20:45:02	Renata Almeida de Matos	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao.pdf	30/10/2018 20:44:49	Renata Almeida de Matos	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	30/10/2018 20:42:37	Renata Almeida de Matos	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	30/10/2018 20:38:10	Renata Almeida de Matos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VICOSA, 12 de Dezembro de 2018

Assinado por:
HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF
 (Coordenador(a))

Anexo B
Comprovante de submissão do artigo




Prof. Dr. Marcelo Barcellos da Rosa
Editor-chefe Ciência e Natura
Universidade Federal de Santa Maria
Campus UFSM, Santa Maria, RS
CEP 97105-900
e-mail: marcelo.b.rosa@ufsm.br
marcelobdarosa@gmail.com
Fone: +55-55-3220-8066

Santa Maria, RS, 04 de maio de 2020.

CARTA DE ACEITE

*Declaro para os devidos fins, que o artigo intitulado **Profile of patients with hematological toxicity grades 3 and 4 and gastrointestinal toxicity of patients undergoing chemotherapy**, de autoria de **Renata Almeida de Matos, Érica Toledo de Mendonça, Patrícia de Oliveira Salgado, Cristiane Chaves de Souza**, foi **ACEITO** para publicação na Revista *Ciência e Natura* da Universidade Federal de Santa Maria, RS.*



Prof. Marcelo Barcellos da Rosa
(Editor-chefe Ciência e Natura)