



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
APLICADAS À SAÚDE**

JOSÉ NILSON ANDRADE DOS SANTOS

**ANÁLISE DAS REAÇÕES ADVERSAS APÓS O
TRATAMENTO COM RADIOTERAPIA EM ADULTOS COM
CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

LAGARTO-SE

2018

SANTOS, J.N.A.

**ANÁLISE DAS REAÇÕES ADVERSAS APÓS O TRATAMENTO COM
RADIOTERAPIA EM ADULTOS COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

2018

JOSÉ NILSON ANDRADE DOS SANTOS

**ANÁLISE DAS REAÇÕES ADVERSAS APÓS O
TRATAMENTO COM RADIOTERAPIA EM ADULTOS
COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Felipe Rodrigues de Matos.
Coorientadora: Profa. Dra. Simone Yuriko Kameo.

LAGARTO-SE

2018

JOSÉ NILSON ANDRADE DOS SANTOS

**ANÁLISE DAS REAÇÕES ADVERSAS APÓS O
TRATAMENTO COM RADIOTERAPIA EM ADULTOS
COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde.

Aprovada em: _____ / _____ / _____

Orientador: Prof. Dr. Felipe Rodrigues de Matos

1º Examinador: Profa. Dra. Cláudia Cristina Kaiser Pinto

2º Examinador: Profa. Dra. Simone Yuriko Kameo

PARECER

DEDICATÓRIA

Dedico essa conquista acadêmica e minha carreira profissional aos meus pais, Terezinha e Nilson Santos, meu irmão Marcos, aos meus avós vivos, e a meu avô Pedro (*In memoriam*) e em especial a minha esposa Carla. Sei que todos estão felizes por esse dia, assistindo ao menino que dormia nas calçadas, para ganhar dinheiro nas feiras e conseguir pagar seus estudos, alcançar um novo degrau. Além da tão sonhada primeira graduação, dos primeiros concursos aprovados, hoje conquisto o grau de mestre para vocês.

AGRADECIMENTOS

Iniciei este trabalho agradecendo a meus antigos e respeitados professores! Agradecer é parte em mim, desde que me fora dada a primeira oportunidade educacional e profissional. É uma palavra pequena diante da importância que todos os professores representam ao ser humano. Agora, agradeço primeiramente, ao regente máximo do universo. Por me permitir passar por caminhos injustos, frios e solitários com sabedoria e paz, bem como por toda a força que me dá diante das alegrias e dificuldades encontradas em cada batalha (avaliações), sem ter me feito humilde eu nada seria.

Aos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, que em situação de vulnerabilidade clínica e social me receberam humanamente para uma conversa que muitas vezes aliviara as reações mútuas.

Aos meus pais, meu irmão e meus avós, por todo amor, cobranças diárias e pela contribuição para formação de quem sou hoje.

A minha esposa Carla, pelo amor, dedicação e parceria. Quando em momentos de tristeza, angústia e desânimo eu não me sentia digno a continuar, principalmente, por sempre me mostrar que pequenos psicólogos em casa e no sítio podem me ajudar a chegar onde eu quiser, basta acreditar e lutar com humildade nas mãos.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Felipe Rodrigues de Matos por ter ficado do lado mais fraco da avaliação na trajetória e pela competência e humildade no lidar com alunos e pessoas. Obrigado por sua amizade e ensinamentos, vou sempre lembrar do senhor.

A minha coorientadora, Prof^a. Dr^a. Simone Yuriko Kameo, especialmente por ter iniciado a construção deste projeto, mas além pela sinceridade e humildade sem igual e respeito comigo sempre. A você minha total admiração e gratidão, será sempre lembrada.

Aos meus amigos de caminhada, e ao pessoal da Bicampi por todo conhecimento compartilhado e ajuda, vocês foram fundamentais em todo o processo.

Aos parceiros do Hospital Cirurgia e do HUSE, por abrirem suas portas tão humilde e cuidadosamente para que o nosso trabalho pudesse ser realizado.

Aos meus professores, por todo conhecimento compartilhado e pela disponibilidade em contribuir para nosso crescimento e aos meus colegas de turma (Ananda, Cristiane e Daniela) e a servidora Lilian, por trilharmos juntos nessa jornada, incentivando nosso crescimento.

Peço ao universo que, a partir desse momento, novas cominhos e pessoas surjam para que novas experiências se realizem e que eu tenha humildade para lutar por todos os meus sonhos e enfrentar as dificuldades da vida. Obrigado!

EPÍGRAFE

“Há muitas maneiras de matar uma pessoa. Cravando um punhal, tirando o pão, não tratando sua doença, condenando à miséria, fazendo trabalhar até arrebentar, impelindo ao suicídio, enviando para guerra, etc. Só a primeira é proibida por nosso estado.”

Bertolt Brecht

RESUMO

Análise das reações adversas após o tratamento com radioterapia em adultos com câncer de cabeça e pescoço. José Nilson Andrade dos Santos, Lagarto- SE, 2018.

Câncer de cabeça e pescoço (CCP) é um termo coletivo definido por bases anatômico-topográfica para descrever tumores malignos do trato aerodigestivo superior. Seu tratamento ocorre através de radioterapia, quimioterapia e/ou cirurgia. A presença de reações adversas (RA) depende da dose/frequência da radioterapia, local irradiado, idade e condições clínicas do paciente e dos tratamentos associados dentre outras. Este estudo objetivou avaliar as principais reações após o tratamento com radioterapia em adultos com CCP. Foram coletados dados sócio demográficos, clínicos e das reações adversas apresentadas após o tratamento com radioterapia. Os pacientes foram divididos em dois grupos associados ao tratamento, sendo um até dez sessões e outro com mais de 10 sessões de radioterapia. A amostra consistiu em 34 pacientes, com média de idade de 59 anos ($\pm 12,33$), idade mínima de 36 anos e máxima de 86 anos, sendo que 91,2% dos indivíduos referiram hábito tabagista e 85,3% fazerem consumo de álcool. As principais neoplasias apresentadas foram: Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da língua (C02) - 11,8%, neoplasia maligna de outras localizações e de localizações mal definida, do lábio, cavidade oral e faringe (C14) - 11,8% e neoplasia maligna da laringe (C32) - 14,7%. Dentre as principais RA encontradas em ambos os grupos foram descritas: dor (70,6%), mucosite (97,1%), náusea (67,6%), vômito (55,9%), má ingestão (64,7%), boca seca (94,1%), desidratação (94,1%), alteração na voz (91,2%) e prurido (55,9%). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos com menos de 10 e mais de 10 sessões de radioterapia de acordo com as RA. Diante dos achados, sugere-se que os profissionais de saúde tenham conhecimento dessas RA, buscando minimizá-las e tratá-las, além de promover um acompanhamento contínuo para que possa resgatar as condições ideais de saúde, contribuindo para a qualidade de vida e autoestima desses pacientes.

Palavras – chave: Câncer de Cabeça e Pescoço; Radioterapia; Reações adversas.

ABSTRACT

Analysis of adverse reactions after treatment with radiotherapy in adults with head and neck cancer. José Nilson Andrade dos Santos, Lagarto-SE, 2018.

Head and neck cancer is a collective term defined by anatomical bases to describe malignant tumors of the upper aerodigestive tract and its treatment through radiotherapy, chemotherapy and surgery. The incidence of adverse reactions (AR) depends on the dose / frequency of radiotherapy, site irradiance, age and clinical conditions of the patient and associated treatments. The aim of this study was evaluate the adverse reactions (AR) in patients with head and neck cancer (HNC) under treatment of radiotherapy (RT). Socio-demographic, clinical and medical data were collected. Patients were sorted by two groups and associated to treatment: < 10 and > 10 RT sections of radiotherapy. The study was performed in 34 patients. The mean age was 59 years (± 12.33) with minimum age of 36 years and maximum of 86 years. 91.2% of the patients reported smoking and 85.3% reported alcohol consumption. The frequency of the neoplasms were: malignant neoplasm of other parts and other species of the tongue (C02) - 11.8%, malignant neoplasia of other forms and malformation of the lip, oral cavity and pharynx (C14) - 11, 8% and malignant neoplasia of the larynx (C32) - 14.7%. Among the main adverse ratios were: pain (70.6%), mucositis (97.1%), nausea (67.6%), vomiting (55.9%), dry mouth (94.1%), dehydration (94.1%), voice alteration (91.2%) and pruritus (55.9%). In addition, there were no significant differences between the groups with less than 10 and more than 10 radiotherapy sessions by RA. In view of the findings, it is suggested that health professionals should be aware of these AR, seeking to minimize and treat them, as well as promote continuous follow-up so that they can recover the ideal health conditions, contributing to the quality of life and self-esteem of these patients.

Keywords: Head and Neck Cancer; Radiation Therapy and Adverse Reactions.

LISTA DE FIGURAS, QUADROS, TABELAS E GRÁFICOS

Quadro 1. Classificação internacional de doenças e problemas relacionados à saúde (CID-10) específica para CCP.....	16
Tabela 1: Distribuição dos pacientes quanto a CID-10 na amostra do estudo.	29
Tabela 2: Distribuição das reações adversas apresentadas pelos indivíduos após o tratamento com radioterapia com menos e mais de 10 sessões de RT.	30
Tabela 3: Resultado da análise multivariada de regressão logística, modelo final para as Reações Adversas pós Radioterapia	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMB	Associação Médica Brasileira
CCO	Câncer da cavidade oral
CO	Câncer Oral
CCP	Câncer de Cabeça e Pescoço
CID	Classificação Internacional De Doenças
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
HPV	Papilloma virus humano
IARC	Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer
IASP	Associação Internacional para o Estudo da Dor
INCA	Instituto Nacional de Câncer
NCI	National Cancer Institute
NIH	National Institutes of Health
NVIQ	Náuseas e Vômitos Induzidos Por Quimioterapia
OMS	Organização Mundial de Saúde
ORN	Osteorradição necrose
RA	Reação Adversa
RT	Radioterapia
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1	Introdução.....	13
2	Referencial Teórico	15
2.1	Câncer de Cabeça e Pescoço: Aspectos Gerais	15
2.2	Epidemiologia do Câncer de Cabeça e Pescoço.....	17
2.3	Manejo dos Pacientes com CCP.....	18
2.4	Reações Adversas Pós-Tratamento com Radioterapia	21
3	Objetivos.....	25
3.1	Objetivo Geral.	25
3.2	Objetivos específicos	25
4	Casuística e métodos.....	26
4.1	Tipo de estudo	26
4.2	Aspectos Éticos	26
4.3	Campos de Estudo	26
4.4	Amostra	26
4.5	Instrumentos para Coleta de Dados	27
4.6	Análises dos dados.	27
4.7	Hipótese.....	28
5	Resultados.....	29
6	Discussão.....	33
7	Conclusão.....	39
	Referências.	40
	Apêndices.....	48
	Anexos.....	58

1. INTRODUÇÃO

O câncer de Cabeça e Pescoço (CCP) é um termo genérico definido por bases anatomotopográficas para descrever tumores malignos do trato aerodigestivo superior, que correspondem a um grupo numeroso e heterogêneo de tumores localizados principalmente na cavidade oral, laringe, faringe e seios paranasais (CASATI *et al.*, 2012).

Diversos autores referem que no mundo, milhares de novos casos de CCP são diagnosticados anualmente, dos quais dois terços ocorrem nos países subdesenvolvidos, constituindo a sexagésima causa de morte por câncer para essas populações (ALVARENGA *et al.*, 2008; PEDRUZZI *et al.*, 2011).

Este quadro de neoplasias, afeta a saúde geral e mental, a aparência, o emprego, a vida social e em família. Seu impacto sobre a qualidade de vida e o custo de tratamento dos pacientes, associadas à doença maligna permanecem elevadas, causando alta mortalidade e morbidade (HU; GOLDIE, 2008).

As evidências epidemiológicas mostram que a incidência do CCP aumenta com a idade. Na Europa, 98% dos pacientes têm mais de 40 anos de idade. Este tipo de tumor é raro em pacientes jovens. Apenas 4% a 6% ocorrem em indivíduos com menos de 40 anos, mas essa incidência vem aumentando em vários países e os mecanismos envolvidos na carcinogênese nesta faixa etária são pouco conhecidos (DOBROSSY, 2005).

Quanto à localização, cerca de 40% dos CCP acometem a cavidade oral, 15% a faringe, 25% a laringe, e o restante nos demais sítios remanescentes (glândulas salivares e tireóide) (LIMA, 2014). Vários outros autores relatam a língua, assoalho bucal e o lábio inferior como as regiões mais frequentes para a ocorrência do câncer oral (CO) (GERVÁZIO *et al.*, 2001; GOUVEA *et al.*, 2010; DEDIVITS *et al.*, 2004).

Em relação ao tipo histológico, o mais frequente é o carcinoma de células escamosas, prevalente em mais de 90% dos casos de câncer (LIMA, 2014).

As ações para controlar os fatores de risco, bem como o exame clínico feito por profissional de saúde capacitado, são consideradas as melhores formas de diminuir a incidência e a mortalidade da doença (INCA, 2016).

Dentre as modalidades terapêuticas, há destaque no uso da radioterapia e quimioterapia, que pode ter papel adjuvante, neoadjuvante, exclusivo sistêmico ou regional, dependendo do objetivo e do tipo de neoplasia. Em relação à cirurgia, a retirada do tumor com margens cirúrgicas livres é fundamental, sendo que todo tumor deve ser retirado com uma margem de tecido normal ao redor, para evitar que células microscópicas causem recidiva, conhecida como margens de segurança cirúrgica (VASCONCELOS; MELO; MEDEIROS, 2002).

A abordagem de tratamento de maior importância nos CCP é com o emprego da radioterapia (RT), a qual utiliza energia ionizante eletromagnética ou corpuscular, capaz de provocar efeitos químicos e biológicos que impedem a replicação de células neoplásicas (LANGENDIJK, 2007). Por outro lado é considerada a modalidade de escolha para o tratamento dos CCPs e tem sido utilizada no tratamento das lesões malignas de cabeça e pescoço, inibindo metástases e com melhora significativa da sobrevida dos pacientes. Essa pode ser utilizada de forma exclusiva ou em combinação com cirurgia e/ou quimioterapia (FISHER *et al.*, 2003).

As alterações físicas e funcionais conhecidas por reações adversas (RA), decorrentes do tratamento do câncer de cabeça e pescoço, podem levar o paciente ao isolamento, conduzir à marginalização social, redução das atividades de lazer e de participação nos grupos sociais, uma vez que alterações emocionais e da imagem corporal levam ao medo da rejeição e à solidão (BOCHI *et al.*, 2008). As RA apresentadas após o tratamento do CCP mais frequentes são: mucosite, xerostomia, prurido, perdas auditivas, dor, boca seca, má ingestão, desidratação, cefaléia, prurido, alteração na voz, agitação, bem como alterações gastrointestinais de constipação, diarreia, náuseas e vômitos (INCA, 2011).

O presente estudo surge com base na alta prevalência destas RA após o tratamento oncológico com RT, especialmente em pessoas com CCP. Torna-se importante então, o conhecimento sobre as reações adversas mais comuns, possibilitando assim, a adoção de condutas que visem à prevenção e/ou controle destas alterações, melhorando sua qualidade de vida e minimizando o comprometimento do estado geral de saúde do indivíduo.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO: ASPECTOS GERAIS

O CCP é uma denominação que inclui várias localizações primárias de tumor, incluídas nos códigos C00 a C06 do Código Internacional de Doenças Oncológicas (CID-O). O estudo de sua epidemiologia deve englobar, de maneira conjunta, o câncer de lábio, de cavidade oral (língua, assoalho, palato duro, gengivas, mucosa oral), de orofaringe (base de língua, palato mole, tonsilas), de nasofaringe, de hipofaringe, de fossas nasais, de seios paranasais, de laringe, de glândulas salivares e de glândula tireoide (NEMR; FURIA, 2011).

O CCP, em especial o de cavidade oral, é uma doença crônica que resulta em elevada morbidade e mortalidade. O diagnóstico precoce e o imediato encaminhamento do paciente ao tratamento são essenciais para a redução dos danos causados pela doença (COSTA; MIGLIORATI, 2001). Seu tratamento depende da localização, estadiamento, tipo histológico e condições gerais do paciente (ALBUQUERQUE; CAMARGO, 2007).

Fatores de risco para o CCP são bastante relatados na literatura, e se destacam o consumo de álcool e tabaco. Existem evidências do aumento do risco de câncer da laringe quando somado o consumo do álcool e do fumo em grandes quantidades. Outros fatores relacionados são história familiar, alimentação pobre em nutrientes, situação socioeconômica desfavorável, presença do vírus do papiloma humano (HPV) e exposição excessiva a produtos químicos. Uma provável associação entre a exposição ocupacional ao amianto em conjunto com o consumo de bebida alcoólica e de tabaco com o desenvolvimento de câncer tem sido investigada. Por outro lado, o consumo adequado de frutas e hortaliças parece exercer um efeito protetor contra a doença (INCA, 2017).

No contexto da classificação internacional de doenças, o *site* CID-10 (2013) descreve e apresenta o seu conceito:

A Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, frequentemente designada pela sigla CID fornece códigos relativos à classificação de doenças e de uma grande variedade de sinais, sintomas, aspectos anormais, queixas, circunstâncias sociais e causas externas para ferimentos ou doenças (CID-10, 2013¹).

O quadro 1 mostra a CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10) adaptada da PORTARIA Nº 516, DE 17 DE JUNHO DE 2015, classificando as principais CID-10 das neoplasias malignas de cabeça e pescoço.

¹ Documento eletrônico não paginado

C00	Neoplasia maligna do lábio;
C01	Neoplasia maligna da base da língua;
C02	Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da língua;
C03	Neoplasia maligna da gengiva;
C04	Neoplasia maligna do assoalho da boca;
C05	Neoplasia maligna do palato;
C06	Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da boca;
C09	Neoplasia maligna da amígdala;
C10	Neoplasia maligna da orofaringe;
C11	Neoplasia maligna da nasofaringe;
C12	Neoplasia maligna do seio piriforme;
C13	Neoplasia maligna da hipofaringe;
C14	Neoplasia maligna de outras localizações e de localizações mal definida, do lábio, cavidade oral e faringe;
C32	Neoplasia maligna da laringe.
C80	Neoplasia maligna, sem especificação de localização.

Quadro 1 - Classificação internacional de doenças e problemas relacionados à saúde (CID-10) específica para CCP.

Fonte: Adaptado pelo autor (2018).

Segundo estudos do INCA (2011, p. 62) a preferência do câncer da cavidade oral está nos lábios, sendo que os principais sinais e sintomas são: feridas não cicatrizantes, ulcerações superficiais de 2 cm de diâmetro e indolores que podem sangrar ou não, manchas brancas ou avermelhadas, dor ou desconforto à mastigação e deglutição, dificuldade na fala, emagrecimento acentuado e dor ou presença de linfadenomegalia cervical.

O carcinoma da nasofaringe é um dos poucos tumores da cabeça e pescoço que não apresenta relação entre o tamanho tumoral e a presença de metástases linfonodais, e isto se deve ao extenso plexo de drenagem linfática presente na região. Cerca de 90% dos casos apresentam-se com metástases linfonodais no momento do diagnóstico e, ainda, 50% deles já apresentam doença bilateral (WEBER; AL-ARAYEDH; RASHID, 2003).

2.2 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Para a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC), da Organização Mundial da Saúde (OMS), com base em seus documentos, é inquestionável que o câncer é um problema de saúde pública, especialmente entre os países em desenvolvimento, onde é esperado que, nas próximas décadas, o impacto do câncer na população corresponda a 80% dos mais de 20 milhões de casos novos estimados para 2025 com base na *World Cancer Report* (2014 apud INCA, 2016).

Segundo Brener *et al.* (2007), quanto às taxas de incidência e mortalidade para o CCP, estas podem variar de um país para outro e até mesmo dentro de cada país. Essas variações ocorrem, especialmente, por diferenças de hábitos, características socioeconômicas, expectativa de vida, fatores ambientais, raça, educação preventiva e qualidade da assistência médica nas diversas regiões.

A distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2018 por gênero, exceto pele não melanoma, para os homens são próstata (31,7%), pulmão (8,7%), intestino (8,1%), estômago (6,3%) e cavidade oral (5,2%). Nas mulheres, os cânceres de mama (29,5%), intestino (9,4%), colo do útero (8,1%), pulmão (6,2%) e tireóide (4,0%) figuram entre os principais (INCA, 2017).

Segundo estimativa do INCA (2017), o tipo histológico mais frequente do câncer de laringe é o carcinoma de células escamosas, embora sejam diagnosticados nessa região o adenocarcinoma e o condrossarcoma.

De acordo com Casati *et al.* (2012), o perfil demográfico do carcinoma de células escamosas (CCE), é mais prevalente em indivíduo do sexo masculino, com idade entre 40 e 69 anos, hábitos tabagista e/ou etilista e diagnosticado em quadro clínico avançado. A incidência do CCE no Brasil e suas regiões vêm aumentando progressivamente e merece a atenção das autoridades de saúde, com implementação prioritária de programas de diagnóstico precoce e de combate aos seus fatores de risco, pois se trata de uma doença, na maioria das vezes, relacionada à exposição a fatores ambientais evitáveis e a hábitos de vida desfavoráveis.

O câncer da cavidade oral em homens é o quarto mais frequente na região sudeste (13,77/100 mil). Nas regiões centro-oeste (9,72/100 mil) e nordeste (6,72/100 mil), ocupa a quinta posição. Nas regiões sul (15,40/100 mil) e norte (3,59/100 mil), ocupa a sexta posição. Para as mulheres, é o 11º mais frequente na região nordeste (3,12/100 mil). Nas regiões centro-oeste (2,96/100 mil) e norte (1,78/100 mil), é o 12º mais frequente. Nas regiões sudeste (3,64/100 mil) e sul (3,59/100 mil), ocupa a 13ª e 15ª posições, respectivamente (INCA, 2017).

O câncer de laringe é o sexto na região nordeste (5,49/100 mil). Na região sul (10,57/100 mil), ocupa sétima posição. Nas regiões sudeste (6,08/100 mil) e centro-oeste (5,19/100 mil), ocupa a oitava e a nona posições, respectivamente. Na região norte (2,52/100 mil), é o décimo mais frequente. Entre as mulheres, ocupa a 15ª posição na região norte (0,78/100 mil); e ocupa a 16ª posição nas regiões sudeste (1,47/100 mil), centro-oeste (1,45/100 mil), sul (1,30/100 mil) e nordeste (0,80/100 mil) (INCA, 2017).

Quanto ao câncer de faringe, segundo dados da IARC, em 2015, foram diagnosticados 571.386 casos novos da doença no mundo e foram registradas 316.168 mortes. A expectativa é que tais números aumentem até 2020, chegando a 350 mil óbitos, resultando em uma taxa de 4,7 mortes para cada 100.000 habitantes com base na World Cancer Report (2015 apud PEREA, 2018).

Os seios paranasais são acometidos principalmente por neoplasias malignas primárias, responsáveis por 0,3% de todos os cânceres de cabeça e pescoço, com uma proporção de tumor nos seios esfenoidais (19%) e frontais (5%) (CHU *et al.*, 2010).

O câncer de tireoide em homens ocupa a 12ª posição na região nordeste (1,76/100 mil). Nas regiões sul (2,55/100 mil) e centro-oeste (1,76/100 mil), ocupa a 13ª posição; enquanto, nas regiões sudeste (1,24/100 mil) e norte (0,53/100 mil), é o 14º mais frequente. Nas mulheres, é o quinto mais frequente nas regiões sudeste (9,75/100 mil) e nordeste (7,55/100 mil). Na região centro-oeste (5,97/100 mil), é o sexto mais frequente. Na região norte (2,80/100 mil), ocupa a nona posição; enquanto, na região sul (4,91/100 mil), ocupa a 13ª posição (INCA, 2017).

Para Sergipe, estima-se para o ano 2018, 100 novos casos de câncer da cavidade oral em homens para o estado, destes 20 casos para capital e de 40 casos em mulheres para o estado, com total de 140 novos casos estimados. Quanto ao câncer de tireoide no estado, para o sexo masculino foram 20 novos casos e 60 para o sexo feminino, com total de 80 novos casos estimados. Para o câncer da laringe foram estimados 70 novos casos em homens para o estado, destes 30 casos para capital e em mulheres para o estado o número será menor que 20 casos (INCA, 2017).

2.3 MANEJO DOS PACIENTES COM CCP

O tratamento dos CCP é considerado agressivo e pode acometer a qualidade de vida dos pacientes e seu estado clínico. Conforme os métodos envolvidos no tratamento, os pacientes podem apresentar mudanças drásticas na qualidade de vida e no estado psicológico no decorrer

da doença (SILVA; CASTRO; CHEM, 2012).

O CCP e seu tratamento podem acarretar mudanças significativas nas funções vitais relacionadas à comunicação, à alimentação e respiração, como também na autoimagem do indivíduo, podendo surgir consequências devastadoras sobre a qualidade de vida do paciente (JUNGERMAN *et al.*, 2013).

Dentre as várias modalidades de tratamento do câncer, destacam-se a radioterapia (RT), quimioterapia (QT) e cirurgia dependendo da ressecabilidade e localização do tumor e da viabilidade de abordagens que visem à preservação de órgãos (BOEHM *et al.*, 2010).

Durante anos, foram importantes os progressos obtidos em ensaios direcionados ao desenvolvimento de protocolos envolvendo QT e RT para doença irresssecável com o objetivo de preservação de órgãos ou palição em pacientes com doença recorrente ou localmente avançada (HERCHENHORN; DIAS, 2004).

Para Brentani (1998 apud JHAM E SILVA, 2006) o tratamento para tumores malignos cujo agente terapêutico é a radiação ionizante, ou seja, aquela que promove ionização no meio onde incide, tornando-o eletricamente instável é clinicamente conhecida por radioterapia. A ionização é dividida em corpuscular e eletromagnética. A radiação corpuscular é representada pelos elétrons, prótons e nêutrons; as radiações eletromagnéticas são chamadas de fótons, sendo representada pelos raios-X e pelos raios gama. No cotidiano clínico, a maioria dos tratamentos radioterápicos é feitos através do uso de fótons.

Para o câncer de cabeça e pescoço, a dose total mais indicada é de 70 Gy dividida em até 35 sessões de RT. Este tratamento tem capacidade de destruir células tumorais empregando feixe de radiações ionizantes, em doses pré-calculadas, por tempo determinado e em certo volume de tecido que engloba o câncer. Quando interage com o tecido, a radiação ionizante dá origem aos elétrons que ionizam o meio, criando efeitos químicos como a hidrólise da água e a ruptura do DNA. Deste modo, ocorre a morte celular devido à inativação de sistemas vitais e incapacidade de replicação. Normalmente, os efeitos das radiações são bem tolerados, desde que sejam respeitados os princípios de dose total de tratamento e a aplicação fracionada. Para que o efeito biológico atinja maior número de células neoplásicas e a tolerância dos tecidos normais seja respeitada, a dose total de radiação a ser administrada é habitualmente fracionada em doses diárias iguais (BAUMANN *et al.*, 2008).

A terapia padrão para CCP evoluiu especialmente ao longo dos últimos anos, com avanços quanto à capacidade de fornecer controle local, preservação de órgãos e melhoria da sobrevivência através do uso de terapia de modalidade combinada e agente direcionado (AL-SARRAF *et al.*, 1998; MARTA *et al.*, 2015).

O fracionamento da RT, por exemplo, pode ser baseado em evidências ou em critérios. O último pode ser escolhido para identificar a população de referência, enquanto os métodos por evidências têm a vantagem de evitar possíveis vieses associados com métodos baseados em critérios. Além disso, o modelo de divisão da RT pode ser facilmente modificado se houver mudanças futuras na incidência do câncer, distribuição de estágios, na indicação de radioterapia, no fracionamento da dose, e pode ser facilmente adaptado para diferentes situações no CCP e nas RA (WONG; DELANEY; BARTON, 2016).

Segundo Brentani (1998 apud JHAM E SILVA, 2006) o tratamento radioterápico pode ser realizado em esquemas de curta duração até esquemas extremamente protraídos, com duração de várias semanas. O respaldo das aplicações em pequenas frações diárias tem seu embasamento nos “5Rs” da radiobiologia, reoxigenação, redistribuição, recrutamento, repopulação e regeneração.

No entanto, a depender do estágio, do sítio primário e do padrão de espalhamento, o CCP pode causar vários graus de deformidades estruturais e desvantagens funcionais, comprometendo o conforto do paciente e a integração social. Além disso, o tratamento para CCP pode induzir mutilações e comprometer ainda mais o estado clínico do paciente (AGARWAL *et al.*, 2015).

Berto *et al.* (2006) verificaram no que diz respeito aos tratamentos realizados nos pacientes de acordo com o sítio anatômico da doença, para o câncer da hipofaringe, que 33,3% dos pacientes foram tratados com radioterapia (6.000 cGy na lesão primária e 5.000 cGy no pescoço) e quimioterapia, seguidos pelo tratamento cirúrgico e radioterápico em 15,1% destes casos. Para o câncer da orofaringe, 37,4% dos casos foram tratados com radioterapia (6.000 cGy na lesão primária e 5.000 cGy no pescoço) e quimioterapia a cada três semanas, onde

19,2% destes pacientes receberam quimioterapia isolada como palição. No câncer da nasofaringe, 54,2% dos pacientes receberam radioterapia e quimioterapia a cada três semanas e 25,7% somente quimioterapia paliativa. Da amostra estudada, observou-se que 11% do total de pacientes foram submetidos somente ao tratamento operatório e 3,6% não receberam nenhum tratamento. A Radioterapia exclusiva foi realizada em 5,7% do total de pacientes tratados e foram empregadas as três modalidades de tratamento em 11,4% do total de pacientes.

O entendimento do desenvolvimento da doença e sua aparência podem ajudar na escolha do tratamento, assim como a análise dos sintomas e/ou reabilitação necessária, melhor organização e qualidade do cuidado, identificando aspectos de impacto sobre a sobrevida do paciente para ajudar na decisão da eficácia do tratamento por meio do esclarecimento das reações adversas apresentadas (GALBIATTI *et al.*, 2013).

As células neoplásicas em desenvolvimento da doença, e em contínuo processo de multiplicação, são mais susceptíveis aos efeitos da radiação. Todavia, a sua capacidade de multiplicação pode variar de acordo com o tipo celular de formação do tumor. Assim, existe uma escala de radiosensibilidade para células tumorais, bem como para células normais (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 1999).

2.4 REAÇÕES ADVERSAS PÓS-TRATAMENTO COM RADIOTERAPIA

Diversas intervenções para o CCP são descritas na literatura, sendo a radioterapia um desafio, devido à anatomia complexa da região, pois os tumores geralmente estão localizados próximos a estruturas cruciais com alto risco de RA (DIDONA *et al.*, 2018).

Os primeiros esforços no sentido de abordar as questões relacionadas às RA ocorreram na década de 1970, com a edição de algumas legislações na tentativa do desenvolvimento da fármaco-vigilância, com destaque para a Lei nº 6.360, de 23/09/1976, que expõe no seu artigo 79: "Determina a transmissão ao órgão de vigilância sanitária competente do Ministério da Saúde de todos os informes sobre acidentes ou reações nocivas causadas pelos medicamentos". A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 220, de 21 de setembro de 2004 descreve as orientações a respeito da notificação de reação adversa em serviço de terapia antineoplásica (ANVISA, 2011).

São consideradas RA graves aquelas que causam ameaça à vida ou risco de morte (quando o paciente apresenta risco de morte no momento da ocorrência da reação, não se referindo a uma reação que poderia ter causado a morte, se ocorresse com maior intensidade); hospitalização ou prolongamento desta; incapacidade funcional significativa permanente ou persistente; anomalia congênita; evento clínico significativo (reação perigosa ou que necessita de intervenção para prevenir os outros desfechos descritos nesta definição); fatalidade (ANVISA, 2011).

A incidência dessas reações depende da dose/frequência da radioterapia, local irradiado, idade e condições clínicas do paciente e dos tratamentos associados. As manifestações clínicas podem ser agudas (durante a terapia ou nas semanas subsequentes) ou crônicas (meses ou anos após a radioterapia) (SPETCH, 2002; LEITE *et al.*, 2012).

Problemas nos dentes, fala e deglutição podem ocorrer devido ao tratamento do CCP. Para que o emprego da melhor opção terapêutica evite problemas psicossociais, em decorrência das deformidades físicas, o diagnóstico precoce é bastante importante. Deve-se considerar, além dos resultados de sobrevida, a qualidade de vida dos pacientes entre as modalidades terapêuticas empregadas (INCA, 2016).

Dentre as principais RA provocadas pela radioterapia em região de cabeça e pescoço estão: mucosite, xerostomia, osteorradição necrose, diarreia, náuseas e vômitos, xerose cutânea, eritema tóxico, neuropatias cranianas causando reações otológicas, dor, boca seca, constipação, diarreia, má absorção, mal estar, desidratação, tontura, cefaléia, alopecia, pele seca, prurido, alteração na voz e agitação (INCA, 2016).

A mucosite é uma das reações mais dolorosas e incômodas no tratamento e que afeta a maioria dos pacientes (NIEN *et al.*, 2015; TROTTI *et al.*, 2003). Mucosite severa, em que os pacientes desenvolvem úlceras profundas, da mucosa oral e a orofaríngea foi descrita em quase três quartos dos indivíduos tratados com quimioterapia e radioterapia concomitante para câncer de boca e orofaringe e para dois terços de pacientes com câncer de hipofaringe ou laringe e dor (SONIS *et al.*, 2004; BLIJLEVENS *et al.*, 2008).

A dor pode causar dificuldade na alimentação, na hidratação e na fala. A persistência na dificuldade em alimentar-se, pode conduzir à perda de peso, anorexia, caquexia e desidratação. Os pacientes atribuem depressão e distúrbios do sono à mucosite. As alterações que ocorrem na mucosa variam desde áreas eritematosas, até ulcerações (LOPES; MAS; ZÂNGARO, 2006). No primeiro ano de vida dos pacientes com CCP em tratamento radioterápico pós-operatório, durante os seis meses de tratamento, há relatos de dor na boca, na garganta, dificuldade na fala, mastigação e deglutição, boca seca, saliva grossa e tosse frequente (GWEDE *et al.*, 2001).

A xerostomia pode ser secundária a alteração na glândula salivar, por hipofunção ou alterações qualitativas da saliva (DIRIX; NUYTS; BOGAERT, 2006). A radioterapia pode levar a hipossalivação (em uma semana), diminuição do pH da saliva e consistência da saliva alterada. Estudos em animais mostraram que, à medida que o tratamento de radiação progride, há danos da membrana plasmática de células acinares com uma interrupção da transdução de sinal intracelular, levando a alterações na composição salivar (ZEILSTRA *et al.*, 2000).

Osteoradionecrose da maxila é uma complicação grave, que ocorre em aproximadamente 4% dos pacientes que receberam a radiação da região da cabeça e pescoço. A radiação do osso (50 Gy ou mais) pode levar a hipovascularidade e a apoptose de osteócitos, o que causa a infecção, pobre cura da ferida, e necrose óssea. ORN é uma lesão atrasada, induzida por radiação, com necrose e osso fraco, para curar leva pelo menos três meses (EPSTEIN, 2012).

Diarreia também é uma consequência da radioterapia para câncer de cabeça e pescoço, com uma incidência de até aproximadamente 40% (SONIS *et al.*, 2015). A diarreia é uma

reação gastrointestinal, sendo um problema comum em pacientes oncológicos, podendo ser motivado por quimioterapia, radioterapia, cirurgia ou diretamente pelo tumor. É definida como aumento no número de evacuações com sintomas de urgência e, com mais de três evacuações com fezes líquidas ou pastosas em 24 horas. Pode tornar-se um quadro grave, levando à desidratação e distúrbios hidroeletrólíticos, além de contribuir para desnutrição, queda da função imunológica e úlceras de pressão (KATZ *et al.*, 2014).

As náuseas e vômitos induzidos por radioterapia são problemas comuns, amplamente divulgados e, muitas vezes, subdiagnosticados e subtratados na oncologia (KATZ *et al.*, 2014).

A náusea é regulada pelo sistema nervoso periférico. O centro do vômito está localizado na porção dorso lateral da formação reticular ao lado do centro coordenador da respiração. Esta área pode ser acionada por diversas outras regiões cerebrais, desencadeando o processo de vômito, a exemplo da zona de gatilho quimiorreceptora, córtex cerebral, sistema límbico, sistema vestibular e trato gastrointestinal através da fibra vagal e dos nervos do sistema simpático (KATZ *et al.*, 2014).

A xerose cutânea é uma alteração dermatológica que acomete aproximadamente 35% dos pacientes e ocorre tardiamente, após várias semanas do início do tratamento, com ressecamento e descamação da pele acompanhada de prurido ou não. Quando a condição se agrava, surge quadro de eczema que pode ser complicado secundariamente por impetigos por *Staphylococcus aureus* ou HPV do tipo 1. Está relacionado à idade e presença de quadro de atopia. Alguns pacientes apresentam ressecamento do períneo e da vagina. Além disso, podem surgir fissuras dolorosas nas pontas dos dedos, chamado de *pulpitis sicca*, episódio em que as mãos ficam muito ressecadas (KATZ *et al.*, 2014).

As RA otológicas após tratamento com radioterapia em pacientes com CCP vem aumentando em número de pesquisas nos últimos anos, em relação à influência da RT na função auditiva (DING; ALLMAN; SALVI, 2012). Observa-se também que a vincristina, doxorubicina, gencitabina, ciclofosfamida, farmorubicina e a oxaliplatina fazem parte da lista de medicamentos ototóxicos (OH *et al.*, 2013).

Também conhecidas como neurotoxicidades ou reações adversas neurológicas, permanecem como importante causa de sintomas desconfortáveis e de toxicidade dose-limitante de diversas drogas e RT (HOFF *et al.*, 2013).

Novos estudos encontrados na literatura têm demonstrado a tendência de aumento comparável do número de casos novos de câncer que devem receber uma indicação para RT. Essa mudança mostra uma variabilidade muito relevante entre os países estudados quanto ao tratamento com radioterapia (BORRAS *et al.*, 2018).

Santos *et al.* (2011), observaram em seus estudos que a interrupção do tratamento por causa da mucosite após RT, ocorre em 36% dos pacientes e em 100% dos pacientes diabéticos, condição essa que contribui para a gravidade da mucosite. No estudo de Reolon *et al.* (2017), a qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral com CCP, quanto a avaliação, revelou que 61,1% não possuíam nenhuma outra patologia, a qual pudesse contribuir com a RA.

Em um estudo prospectivo, 80% dos pacientes apresentaram RA, como alteração na qualidade vocal em até 1 ano após o tratamento de radioterapia (CAMINERO *et al.*, 2006).

Alterações auditivas, como o zumbido e a perda auditiva, podem ocorrer por degeneração das células ciliadas, tanto sensoriais quanto de sustentação no período de até 2 anos após o término do tratamento radioterápico. É relatada também, a deficiência sensorineural bilateral em frequências agudas como consequência da radiação (SCHULTZ *et al.*, 2009).

Faz-se necessário a avaliação da qualidade de vida em pacientes com CCP por meio da frequência das RA. Devido à escassez de trabalhos que relatem programas sociais de natureza multidisciplinar, essencialmente quanto aos aspectos sociais e psicológicos do CCP, é importante, não apenas para descrever as questões inerentes a essa população, mas também para discutir possíveis intervenções clínicas e terapêuticas (SILVA; CASTRO; CHEM, 2012).

Tais informações são de suma importância para o planejamento da capacidade dos recursos dedicado à radioterapia. Entretanto, para obter a real dimensão sobre as necessidades de RT no tratamento do CCP, a evolução baseada em evidências para a hipofração da RT juntamente com mudança das necessidades de complexidade e garantia de qualidade do tratamento, deve ser monitorado e contabilizado constantemente a fim de evitar as RA (BORRAS *et al.*, 2018).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral:

Analisar as principais reações adversas após tratamento com radioterapia em adultos com câncer de cabeça e pescoço.

3.2 Objetivos específicos:

- Caracterizar os indivíduos com câncer de cabeça e pescoço que realizaram tratamento com radioterapia quanto a gênero, idade, CID-10, hábito de fumar e beber;
- Identificar as principais reações adversas apresentadas por indivíduos com câncer de cabeça e pescoço após tratamento com radioterapia;
- Associar as reações adversas apresentadas pelos indivíduos após o tratamento com radioterapia com menos e mais de 10 sessões de RT.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de estudo descritivo, exploratório, transversal com abordagem quantitativa, cuja amostra é não probabilística com uma população composta por adultos com neoplasias de cabeça e pescoço em tratamento com radioterapia.

4.2 Aspectos Éticos

Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Sergipe sob o número CAAE: 62177416.2.0000.5546, respeitando a Resolução MS/CNS 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), com parecer APROVADO (ANEXO A). A participação da pesquisa foi realizada por meio de autorização prévia de cada instituição e do paciente através de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A) e Termo de Confidencialidade (APÊNDICE B).

4.3 Campos de Estudo

O presente estudo foi realizado nos Ambulatório de tratamento com Radioterapia, inseridos no Centro de Oncologia do Hospital de Cirurgia, bem como no Setor de Oncologia do Hospital de Urgência de Sergipe (HUSE), ambos na cidade de Aracaju-Sergipe.

4.4 Amostra

A amostra foi composta por pacientes selecionados conforme critérios de inclusão: adultos com idade superior a 18 anos; com diagnóstico histopatológico de CCP em tratamento com RT e que tinham realizado ao menos uma sessão de tratamento com radioterapia; ausência de metástase cerebral ou de alterações cognitivas que comprometam a compreensão dos questionários propostos; prontuários devidamente preenchidos, nos quais as informações essenciais sobre as reações adversas possam ser obtidas; pacientes que aceitaram participar da pesquisa mediante assinatura do TCLE (APÊNDICE A). A amostra foi dividida em dois grupos: Grupo 1 pacientes que realizaram até 10 sessões e Grupo 2 pacientes que realizaram mais de 10 sessões, adaptado de Borrás *et al.* (2018).

4.5 Instrumentos para Coleta de Dados

Os instrumentos de coletas de dados foram aplicados em ambiente reservado, nas dependências dos ambulatórios citados, em data previamente agendada com a equipe multiprofissional. Foram coletados dados nos prontuários e realizadas entrevistas com os pacientes. Para informações sobre as características sócio demográficas, clínicas e terapêuticas foi utilizado o Instrumento de Caracterização Sociodemográfica e Clínica (APÊNDICE C) proposto por Sawada (2002) que contém as seguintes variáveis: gênero, idade, CID-10, tempo do diagnóstico, extensão da doença, radioterapia, outras doenças, sinais e sintomas, fumo, álcool.

Para avaliar as reações adversas do tratamento após a RT, foram utilizados os Critérios Comuns de Toxicidade conforme *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) – version 4.0, desenvolvido pelo *National Cancer Institute* (NCI) e *National Institutes of Health* (NIH) norte-americano e publicado em maio de 2009 (ANVISA, 2011). O CTCAE é desenvolvido para as notificações de eventos adversos nas diferentes situações em que se encontram os pacientes (ANVISA, 2011).

Para avaliação das RA e alterações nos diversos sistemas orgânicos, foram utilizadas informações conforme o Guia de Notificação de Reações Adversas em Oncologia (ANVISA, 2011) (APÊNDICE D).

As seguintes variáveis gerais foram analisadas: gênero, idade, CID-10, tempo do diagnóstico, extensão da doença, radioterapia, outras doenças, sinais e sintomas, hábitos de fumar e beber, dor, hematoma, febre, diarreia, constipação, mucosite, náusea, vômito, má ingestão, boca seca, desidratação, tontura, dor de cabeça, sonolência, tremor, retenção urinária, alteração na voz, dispneia, alopecia, alteração das unhas, prurido, eritema multiforme, perda na audição, zumbido, outras ocorrências.

4.6 Análises dos dados

As informações sociodemográficas e clínicas, bem como os registros de reações adversas pós-radioterapia foram tabuladas no software Microsoft Excel (Microsoft Corporation, USA) e posteriormente transferidas para o software *SPSS 17 for Windows* (*Statistical Package for Social Sciences*; IBM, USA) para análise estatística.

Foi realizada uma análise estatística descritiva para as variáveis: gênero, idade, CID-10, e hábitos de fumar e beber.

A análise de associação entre as variáveis reações adversas (dor, hematoma, febre, diarreia, constipação, mucosite, náusea, vômito, má absorção, boca seca, desidratação, tontura, dor de cabeça, sonolência, tremor, retenção urinária, alteração na voz, dispnéia, alopecia, alteração das unhas, prurido, eritema multiforme, perda audição, zumbido, outras ocorrências) e as sessões de radioterapia foi realizada através do teste qui-quadrado.

Em seguida, foi realizada análise multivariada, por regressão logística binária, utilizando-se análise hierarquizada. Mediante a estratégia estabelecida de associações entre as dimensões estudadas, clínico patológicas e o número de sessões de RT. Foram elaborados três modelos explicativos de regressão logística binária, introduzindo as variáveis em forma de blocos, permanecendo no modelo subsequente as variáveis com significância estatística ($p < 0,05$) no modelo anterior. O critério de saída para todas as variáveis introduzidas em cada modelo foi $p < 0,10$. Por fim, chegou-se a um modelo final de regressão com apenas aquelas variáveis de maior significância estatística.

Para todos os testes estatísticos utilizados, foi considerado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

4.7 Hipótese

Os testes estatísticos foram realizados para testar a seguinte hipótese:

H0 – Não há associação entre as reações adversas com o pós-tratamento com radioterapia.

H1 – Há associação entre as reações adversas com o pós-tratamento com radioterapia.

5. RESULTADOS

Foram analisados aspectos sociodemográficos e clínicos, tais como gênero, idade, CID-10, hábitos de beber e fumar. Quanto a amostra do presente estudo, esta foi composta por 34 pacientes que estavam em tratamento com radioterapia exclusiva conforme critérios de inclusão, em dois ambulatorios de oncologia na cidade de Aracaju-Sergipe-Brasil.

Os pacientes em sua maioria são do gênero masculino, com total de vinte e cinco pacientes (73,5%). Destes, doze entrevistados (35,2%) foram tratados com até dez sessões e treze (38,2%) com mais de dez sessões de RT. O gênero feminino foi composto por cinco pacientes (14,7%) tratadas com até dez sessões de RT e quatro (11,7%) com mais de dez sessões, contabilizando nove pacientes no total (26,4%).

A média de idade dos pacientes com CCP em tratamento com RT foi de 59 anos ($\pm 12,33$), com idade mínima de 36 anos e máxima de 86 anos. Trinta e um pacientes (91,2%) referiram hábito tabagista, destes 23 (67,6%) são do gênero masculino, já vinte e nove (85,3%) referiu o consumo de álcool, sendo 22 pacientes (64,7%) para o mesmo gênero.

As distribuições dos pacientes quanto ao CID-10 encontram-se descritos na Tabela 01.

Tabela 01: Distribuição dos pacientes quanto a CID-10 na amostra do estudo. Sergipe - 2018

CID - Câncer de Cabeça e Pescoço	n(%)
C00 - Neoplasia maligna do lábio;	3 (8,8%)
C01 - Neoplasia maligna da base da língua;	3 (8,8%)
C02 - Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da língua;	4 (11,8%)
C04 - Neoplasia maligna do assoalho da boca;	3 (8,8%)
C05- Neoplasia maligna do palato;	3 (8,8%)
C06 - Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da boca;	3 (8,8%)
C09 - Neoplasia maligna da amígdala;	3 (8,8%)
C10 - Neoplasia maligna da orofaringe;	3 (8,8%)
C14 - Neoplasia maligna de outras localizações e de localizações mal definida, do lábio, cavidade oral e faringe;	4 (11,8%)
C32 - Neoplasia maligna da laringe.	5 (14,7%)
TOTAL	34 (100,0%)

Fonte: Elaboração própria do autor (2018).

As RA associadas ao tratamento foram estratificadas em dois grupos, sendo um até dez sessões e outro com mais de 10 sessões de radioterapia. As distribuições das reações adversas nos dois grupos encontram-se descritas na Tabela 2. Não foi observada associação estatisticamente significativa entre as variáveis sociodemográficas e clínicas com o número de sessões de RT ($P > 0.05$).

Tabela 02: Distribuição das reações adversas apresentadas pelos indivíduos após o tratamento com radioterapia com menos e mais de 10 sessões de RT. Sergipe - 2018.

Reações Adversas		RT <10 sessões	RT >10 sessões	n (%)
Dor	Sim	12 (35,3%)	12 (35,3%)	24 (70,6%)
	Não	5 (14,7%)	5 (14,7%)	10 (29,4%)
Hematoma	Sim	4 (11,8%)	5 (14,7%)	9 (26,5%)
	Não	13 (38,2%)	12 (35,3%)	25 (73,5%)
Febre	Sim	5 (14,7%)	1 (2,9%)	6 (17,6%)
	Não	12 (35,3%)	16 (47,1%)	28 (82,4%)
Diarréia	Sim	4 (11,8%)	3 (8,8%)	7 (20,6%)
	Não	13 (38,2%)	14 (41,2%)	27 (79,4%)
Constipação	Sim	6 (17,6%)	9 (26,5%)	15 (44,1%)
	Não	11 (32,4%)	8 (23,5%)	19 (55,9%)
Mucosite	Sim	17 (50,0%)	16 (47,1%)	33 (97,1%)
	Não	0 (0,0%)	1 (2,9%)	1 (2,9%)
Náusea	Sim	10 (29,4%)	13 (38,2%)	23 (67,6%)
	Não	7 (20,6%)	4 (11,8%)	11 (32,4%)
Vômito	Sim	7 (20,6%)	12 (35,3%)	19 (55,9%)
	Não	10 (29,4%)	5 (14,7%)	15 (44,1%)
Má Ingestão	Sim	10 (29,4%)	12 (35,3%)	22 (64,7%)
	Não	7 (20,6%)	5 (14,7%)	12 (35,3%)
Boca seca	Sim	16 (47,1%)	16 (47,1%)	32 (94,1%)
	Não	1 (2,9%)	1 (2,9%)	2 (5,9%)
Desidratação	Sim	16 (47,1%)	16 (47,1%)	32 (94,1%)
	Não	1 (2,9%)	1 (2,9%)	2 (5,9%)
Tontura	Sim	8 (23,5%)	5 (14,7%)	13 (38,2%)
	Não	9 (26,5%)	12 (35,3%)	21 (61,8%)
Dor de cabeça	Sim	7 (20,6%)	9 (26,5%)	16 (47,1%)
	Não	10 (29,4%)	8 (23,5%)	18 (52,9%)
Sonolência	Sim	4 (11,8%)	5 (14,7%)	9 (26,5%)
	Não	13 (38,2%)	12 (35,3%)	25 (73,5%)
Tremor	Sim	6 (17,6%)	4 (11,8%)	10 (29,4%)
	Não	11 (32,4%)	13 (38,2%)	24 (70,6%)

Tabela 02: Distribuição das reações adversas apresentadas pelos indivíduos após o tratamento com radioterapia com menos e mais de 10 sessões de RT. Sergipe - 2018.

(Continuação)

Reações Adversas		RT <10 sessões	RT >10 sessões	n (%)
Retenção urinaria	Sim	0 (0,0%)	2 (5,9%)	2 (5,9%)
	Não	17 (50,0%)	15 (44,1%)	32 (94,1%)
Alteração na voz	Sim	14 (41,2%)	17 (50,0%)	31 (91,2%)
	Não	3 (8,8%)	0 (0,0%)	3 (8,8%)
Dispneia	Sim	7 (20,6%)	4 (11,8%)	11 (32,4%)
	Não	10 (29,4%)	13 (38,2%)	23 (67,6%)
Alopecia	Sim	4 (11,8%)	4 (11,8%)	8 (23,5%)
	Não	13 (38,2%)	13 (38,2%)	26 (76,5%)
Alteração nas unhas	Sim	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	Não	17 (50,0%)	17 (50,0%)	34 (100,0%)
Prurido	Sim	10 (29,4%)	9 (26,5%)	19 (55,9%)
	Não	7 (20,6%)	8 (23,5%)	15 (44,1%)
Eritema multiforme	Sim	1 (2,9%)	2 (5,9%)	3 (8,8%)
	Não	16 (47,1%)	15 (44,1%)	31 (91,2%)
Perdas na audição	Sim	2 (5,9%)	0 (0,0%)	2 (5,9%)
	Não	15 (44,1%)	17 (50,0%)	32 (94,1%)
Zumbido	Sim	5 (14,7%)	3 (8,8%)	8 (23,5%)
	Não	12 (35,3%)	14 (41,2%)	26 (76,5%)

Fonte: Elaboração própria do autor, 2018. Legenda: RT: radioterapia; * P<0,05.

Foi feita análise por regressão logística binária, na qual ao fim, chegou-se a um modelo de regressão em que nenhuma das variáveis apresentou significância estatística (P>0.05), conforme descrito na Tabela 3.

Tabela 03: Resultado da análise multivariada de regressão logística, modelo final para as reações adversas pós radioterapia. Sergipe – 2018.

Variáveis	Referência	P (dor)	P(mucosite)	P(desidratação)	P(náusea)	P(Boca seca)	P(Vômito)	P(Má ingestão)	P(Prurido)	P(Voz)
Gênero	Masculino	0.763	0.543	0.382	0.449	0.382	0.549	0.077	0.777	0.611
Fumo	Sim	0.876	0.752	0.650	0.970	0.650	0.788	0.941	0.821	0.478
Álcool	Sim	0.574	0.673	0.146	0.692	0.545	0.233	0.438	0.549	0.712

Fonte: Elaboração própria do autor, 2018. * P<0,05.

6. DISCUSSÃO

A literatura científica descreve o hábito tabagista e o etilismo como fatores de risco bem estabelecidos para o câncer de cabeça e pescoço. Embora essa neoplasia atinja preferencialmente os pacientes do sexo masculino, nos últimos anos houve um aumento notável na incidência entre mulheres, o que deve refletir mudanças nos hábitos, similar ao encontrado em nosso estudo, no qual das 9 pacientes (26,5%) do gênero feminino, 8 (23,5%) referiram hábito tabagista e 7 (20,6%) o etilismo. (BRADLEY; RAGHAVAN, 2004; LLEWELLY *et al.*, 2004).

Em um estudo realizado por Castro-Silva *et al.* (2012), nenhum caso de câncer na região da cabeça e do pescoço foi encontrado entre jovens com aproximadamente 30 anos, sendo condição clínica prevalente em populações mais idosas. O etilismo foi um hábito mais frequente em homens com 44,22% e o tabagismo ativo neste sexo foi presente em 23,78% da amostra estudada.

A maior parte da amostra foi composta por homens (73,5%), com média de idade próxima aos 45 anos, semelhante a outros estudos (ALVARENGA *et al.*, 2008; LLEWELLY *et al.*, 2004). Os CCP desenvolvem-se a partir de lesões múltiplas em diferentes sítios anatômicos, podendo ser denominado "cancerização de campo". Esse padrão baseia-se na exposição repetida de um campo aos fatores de risco constantemente por longos períodos, como os carcinógenos presentes no álcool e no tabaco, levando ao desenvolvimento de outras lesões (SLAUGHTER; SOUTHWICK; SMEJKAL, 1953).

A interrupção do tratamento dos pacientes submetidos à RT na região da cabeça e pescoço, em associação à contínua exposição aos carcinógenos, potencializa o risco de aparecimento das RA. Tais reações demandam de possibilidades de manejos diante das complicações orais, a exemplo da mucosite, boca seca, desidratação, náuseas e vômitos (CARDOSO *et al.*, 2005).

A presença de dor foi relatada em 70,6% dos pacientes, semelhante ao apresentado por Bragante, Nascimento e Mota (2011).

Isso indica a importância da avaliação para identificação precoce da dor e sua mensuração, bem como tratamento eficaz em cada caso. O fato de não se mensurar corretamente a dor ou de subtratá-la pode causar alterações fisiológicas, limitações na realização de atividades cotidianas dos pacientes, restrições na interação com outros, perdas na qualidade do sono e no processo de aprendizado (AMERINGER, 2010).

Tendo em vista o impacto negativo da dor na qualidade de vida do paciente oncológico, identificar e estimular o uso de estratégias eficazes para minimizar essas sensações dolorosas é de grande relevância no contexto da assistência e, sempre que possível, deverá ser tratada de

forma preventiva, evitando-se, assim, todo o sofrimento associado a essa condição (INCA, 2011).

Com relação à cefaleia, 47,1% reportaram apresentá-la. No caso da cefaleia, essa pode ser intensa a cada tentativa de comer ou beber, visualizada principalmente na mucosite, que é ainda mais acentuada quando RT é utilizada em associação à quimioterapia no tratamento do câncer, com dor irradiando-se por toda a região da cabeça (SPETCH, 2002).

Na amostra, a presença de náuseas ocorreu em 67,6% dos participantes. Em relação ao vômito, este estava presente em 55,9% da amostra. A náusea descrita pelos pacientes do estudo é semelhantemente descrita como em outros estudos, por sensação subjetiva e desagradável caracterizada como rubor, taquicardia e vontade de vomitar (GRUNBERG *et al.*, 2004). A ocorrência de náuseas e vômitos em pacientes com câncer pode estar relacionada ao espectro clínico da própria neoplasia ou pela toxicidade do tratamento RT.

A respeito da má ingestão, essa foi verificada em 64,7% da nossa amostra. A localização do tumor nos pacientes com CCP pode comprometer a plena capacidade de ingestão alimentar, a função gastrointestinal e a absorção de nutrientes. Os tumores que comprometem o trato digestivo alto podem causar disfagia, odinofagia e obstrução parcial e total, impossibilitando a ingestão adequada de nutrientes (GUIMARÃES *et al.*, 2002). De acordo com Guede *et al.* (2001), as alterações no revestimento mucoso pós RT, e outras tais como nas glândulas salivares, dentes, ossos e cartilagem, levam a quadros de dores que irradiam-se pela cabeça como consequência da atividade mecânica de alimentar-se e de ingerir água. Os autores observaram que durante os seis meses de tratamento, os pacientes relataram dor na boca, na garganta, dificuldade na fala, mastigação e deglutição, boca seca e saliva grossa.

A abertura da boca é considerada fundamental no processo de ingestão. Nos casos em que os músculos mastigatórios ou tecidos moles ao redor da articulação temporomandibular estão incluídos no campo da radiação indicada-se a prática dos exercícios conjuntamente ao início da RT (JANSMA *et al.*, 1992). Sessões com orientação e monitoramento dos exercícios de mobilidade e tração mandibular a serem realizados três vezes ao dia pelo paciente durante a RT proporciona significativa abertura de boca da maior parte dos pacientes com CCP na cavidade oral com minimização das RA apresentadas (MARRAFON *et al.*, 2018). Ações como esta aperfeiçoam as condições clínicas do paciente por melhorias nas ações de deglutição e comunicação, contribuindo para melhor ingestão de água e alimentos e na sobrevivência desses pacientes (PAULI *et al.*, 2013). Na literatura, observou-se que os pacientes relataram maior conforto ao comer ao lado de outras pessoas, com a possibilidade de seguir uma dieta sem

restrições, além de melhoras no trabalho, na comunicação e redução da dor facial, demonstrando grande impacto na qualidade de vida dessas pessoas (PAULI *et al.*, 2013).

A mucosite foi verificada em 97,1% da amostra estudada. A radioterapia pode induzir a mucosite, que é dividida em quatro fases distintas: vascular, epitelial, ulcerativa e de reparo. Com o início do tratamento radioterápico, citocinas são liberadas do tecido epitelial, iniciando a fase vascular, na qual ocorre aumento da vascularização subepitelial e liberação das citocinas pós inflamatórias pelo tecido conjuntivo. Na fase epitelial ocorre diminuição da proliferação de queratinócitos, induzindo atrofia epitelial, podendo ocorrer exposição do tecido conjuntivo que passa a ser recoberto por camada fibrinopurulenta, rica em neutrófilos, caracterizando a fase ulcerativa. A fase reparativa ocorre devido a eventos de proliferação e diferenciação do epitélio (CIESIELSKI *et al.*, 2011), sendo essa uma dentre as principais reações adversas induzidas pela radioterapia no tratamento do CCP na nossa amostra.

A incidência de mucosite em pessoas com CCP em tratamento com radioterapia é de aproximadamente 85% quando associada à quimioterapia, mas todos os indivíduos tratados apresentam algum grau de mucosite oral. Esta é um dos principais fatores limitantes no uso da quimioterapia associada a RT para neoplasia avançada de cabeça e pescoço, sendo que em pessoas submetidas ao transplante de medula óssea a incidência chega a 75% (PETERSON *et al.*, 2011).

Para Caccelli *et al.* (2009), o grau da mucosite, cronologia e duração estão relacionadas a fatores do tratamento, como dimensão de tecido irradiado, doses diária e total, localização da lesão, tipo de radiação, interagindo sinergicamente com fatores ambientais do paciente como o fumo e o consumo de álcool, assim como a xerostomia e infecções presentes. A xerostomia, boca seca e mucosite podem ser agravadas devido à perda de lubrificação dos tecidos, desidratação da mucosa e a infecção secundária da mucosa.

Cabe salientar que nas unidades clínicas pesquisadas no estado de Sergipe ocorrem diversas interrupções ao longo do tratamento com radioterapia e que modalidades determinantes nos cuidados odontológicos acompanhados do uso da laserterapia são pouco utilizados nos diversos graus de mucosite oral.

O uso de modalidades como a laserterapia em pacientes que apresentam mucosite oral após RT tem conhecida habilidade de provocar efeitos biológicos por meio de processos bioquímicos e fotofísicos, acelerando o metabolismo celular, sendo que estimula a atividade mitocondrial. O laser atua também como anti-inflamatório, analgésico e cicatrizador das lesões na mucosa (FIGUEIREDO *et al.*, 2013). A energia emanada do laser é absorvida por uma fina

camada de tecido adjacente e também do ponto atingido pela radiação, desencadeando a proliferação epitelial e de fibroblastos, bem como alterações vasculares e celulares. Também é verificada a ocorrência da produção de colágeno e elastina, contração da ferida, aumento da fagocitose pelos macrófagos e da proliferação e ativação dos linfócitos, além da força de tensão que conseqüentemente acelera a cicatrização. Desta forma, o laser atua na prevenção e tratamento da mucosite oral para que haja manutenção da integridade da mucosa dos pacientes (MEDEIROS *et al.*, 2013).

Eduardo *et al.* (2011) encontram que houve redução significativa da gravidade e do número de dias de mucosite nos pacientes com acompanhamento odontológico e laserterapia em comparação aos pacientes sem esses cuidados no Hospital Israelita Albert Einstein, durante o período de 2004 a 2008. Essa redução acarretou diminuição significativa da frequência de dor na cavidade oral, o que tem repercussão positiva na qualidade de vida do paciente VOKURKA *et al.*, 2009; CUTLER *et al.*, 2005).

A xerostomia esteve presente em 94,1% dos participantes. As glândulas salivares maiores são comumente expostas ou estão perto do alvo da radioterapia na região da cabeça e pescoço. As glândulas parótidas são irradiadas com altas doses de radioterapia convencional usadas para tratar alguns tipos de câncer da região, como no carcinoma nasofaríngeo (CHENG *et al.*, 2011).

A literatura mostra também que o comprometimento das células pode ocorrer devido a danos seletivos na membrana plasmática, alterando a transdução de sinal que afeta principalmente a liberação de secreção aquosa. Embora a composição celular da glândula submandibular e glândula parótida sejam diferentes, a resposta ao dano promovido pela radiação é muito semelhante. O mecanismo mais provável da ação para explicar os efeitos agudos é a perturbação da membrana plasmática. Posteriormente, o dano parece ocorrer principalmente devido à morte de células progenitoras, que reduz a capacidade de substituição da glândula por células secretoras e por danos no ambiente extracelular, evitando o funcionamento adequado da célula de produção salivar, levando a quadros de boca seca e dificuldade na ingestão de alimentos (KONINGS; COPPES; VISSINK, 2005). Assim, a radioterapia com intensidade modulada e o uso de modalidades como a laserterapia poderiam ser ferramentas valiosas a fim de minimizar alguns desses sintomas (REBOUÇAS *et al.*, 2011).

Verificou-se que 94,1% dos participantes tinham desidratação. Na prática clínica observa-se que os efeitos do tratamento adjuvante podem aparecer tardiamente, sendo piores em gravidade e duração, comprometendo resultados terapêuticos (SCOTT *et al.*, 2011). Dentre

as suas principais complicações estão a desnutrição, a própria desidratação, aspiração do alimento para a via aérea e pneumonia. Tais fatores estão intimamente relacionados com o estado de saúde e qualidade de vida do paciente (MCHORNEY *et al.*, 2000). Aconselhamento nutricional é importante para diminuir a perda de peso e desidratação (GUIMARÃES *et al.*, 2005).

Estudos mostraram que a desidratação configura entre uma das dez causas mais comuns de internamento na população geriátrica (WILSON, 1999). A manutenção do estado de hidratação no paciente idoso é de grande importância no contexto médico. A desidratação é um achado comum nesta população, sendo aumentada quando em tratamento RT, o que expõe o indivíduo à agudização de condições clínicas, tais como estado confusional, delirium, insuficiência renal, infecções, quedas e constipação (WOTTON; CRANNITCH; MUN, 1991). Nesse sentido, a intervenção da equipe durante o tratamento radioterápico, permite a identificação precoce de eventual redução na ingestão de água por parte do paciente. Esse fato corrobora a prevalência do presente estudo e justifica a indicação de acompanhamento clínico e nutricional para a desidratação, independentemente de presença de queixa de ressecamento na pele ou mucosas.

A alteração na voz foi relatada por 91,2% dos pacientes. Caminero *et al.* (2006), em estudo prospectivo, verificaram que 80% dos pacientes apresentaram alteração na qualidade vocal após um ano do tratamento com radioterapia. Alterações de voz e de deglutição podem ser justificadas pelas mudanças na sensibilidade e mobilidade das estruturas afetadas pela radiação decorrente do edema, fibrose e redução da elevação laríngea (LOGEMANN *et al.*, 2001).

Em um estudo sobre os resultados funcionais do tratamento para câncer de laringe avançado, no qual foram avaliadas funções relativas à comunicação e deglutição, notou-se que os pacientes com este tumor não desenvolvem bem a comunicação espontânea. Os músculos expostos ao tratamento podem desenvolver fibrose e edema; contudo, os efeitos gerados na qualidade vocal não são bem compreendidos. Este achado ressalta a importância de um tratamento que preserve o órgão com o objetivo de ser obter uma melhor reabilitação, além de atendimentos fonoaudiológicos a estes pacientes e do manejo da equipe clínica (TSCHUDI; STECKLI; SCHMID, 2003).

Dentre as reações dermatológicas, o prurido foi apresentado em 55,9% dos indivíduos. Naylor e Mallet (2001) salientam que os efeitos mais comuns do tratamento pela radioterapia são as reações agudas de pele, referidas como "radiodermatite". Na pele, a intensidade da reação pode variar de um leve eritema e prurido, passando por descamação seca ou úmida, podendo ocasionar necrose tecidual.

O prurido representa sensação distinta provinda de camada superficial de pele, mucosa, incluindo trato respiratório alto ou conjuntiva (KRAJNIK; ZYLICZ, 2001). Tal reação pode definir-se como a sensação desagradável, referida de modo localizado ou difuso à pele ou às semi-mucosas, caracterizada por conduzir ao desejo de se coçar, podendo estar ou não associada à presença de lesões cutâneas (LORETTE *et al.*, 1999).

O prurido na presente pesquisa variou quanto à intensidade da reação. Este pode oscilar de um leve eritema e prurido, passando por uma descamação seca ou úmida, até ocasionar necrose tecidual e muita dor. Como a barreira protetora é perdida onde é encontrada a microbiota da pele, a região fica mais sujeita às infecções, principalmente por *Candida albicans* (BLECHA; GUEDES, 2006).

Percebe-se que o controle dos sinais e sintomas físicos e psicológicos que as doenças oncológicas exibem se configura um desafio para toda a equipe que assiste. A assistência adequada pode se tornar o fator mais significativo na determinação da qualidade de vida destes pacientes e na melhora das reações apresentadas durante o tratamento radioterápico.

7. CONCLUSÃO

Verificou-se que as principais RA foram dor, mucosite, náusea, vômito, má ingestão, boca seca, desidratação, alteração na voz e prurido. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos com menos de 10 e mais de 10 sessões de radioterapia de acordo com as RA. Assim, sugere-se que os profissionais de saúde tenham conhecimento dessas RA, buscando minimizá-las e tratá-las, além de promover um acompanhamento contínuo para que possa resgatar as condições ideais de saúde, contribuindo para a qualidade de vida e autoestima desses pacientes.

REFERÊNCIAS

- AGARWAL, S. K. *et al.* Assessment of voice related quality of life and its correlation with socioeconomic status after total laryngectomy. *Annals of Palliative Medicine*, v. 4, n. 4, p. 169-175, 2015.
- ALBUQUERQUE, I.L.S; CAMARGO, T.C. Prevenção e tratamento da mucosite oral induzida por radioterapia: revisão de literatura. *Rev. Bras. Cancerol*, v. 53, n. 2, p. 195- 209, 2007.
- AL-SARRAF, M. *et al.* Chemoradiotherapy versus radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal cancer: phase III randomized Intergroup study 0099. *Journal of Clinical Oncology*, v. 16, n. 4, p. 1310-1317, 1998.
- ALVARENGA, L. M. *et al.* Avaliação epidemiológica de pacientes com câncer de cabeça e pescoço em um hospital universitário do noroeste do estado de São Paulo. *Ver Bras Otorrinolaringol*, v. 74, n.1, p. 68-73, 2008.
- AMERINGER, S. Barriers to pain management among adolescents with cancer. *Pain Manag Nurs. Dec*; v. 11(4), p.224-33, 2010.
- ANVISA. Sociedade Brasileira de Farmacêuticos em Oncologia (SOBRAFO). Guia para notificação de reações adversas em oncologia. 2. ed. São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas, 2011. Disponível em: <<http://www.sobrafo.org.br/site/public/docs/ATT00373.pdf>>. Acesso em: 22 jun. 2018.
- ARAÚJO, E. de S.; DURVAL, P. A.; SILVEIRA, D. H. Sintomas relacionados á diminuição de ingestão alimentar em pacientes com neoplasia do aparelho digestivo atendidos por um programa de internação domiciliar. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 58, n. 4, p. 639-646, 2012.
- BAUMANN, M. *et al.* Molecular Cancer and Radiation Biology. In: Halperin EC, Perez CA, Brady LW. *Principles and Practice of Radiation Oncology*, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p.114-21, 2008.
- BERTO, J. C. *et al.* Relação entre o estadiamento, o tratamento e a sobrevida no câncer da faringe. *Revista Do Colégio Brasileiro de Cirurgões*, 33(4), 207–210, 2006.
- BLECHA, F.P.; GUEDES, M.T.S. Tratamento de radiodermatite no cliente oncológico: Subsídios para intervenções de enfermagem. *Rev Bras Cancerol*, v. 52, n. 2, p. 151-63, 2006.
- BLIJLEVENS, N. *et al.* Prospective oral mucositis audit: oral mucositis in patients receiving high-dose melphalan or BEAM conditioning chemotherapy—European Blood and Marrow Transplantation Mucositis Advisory Group. *Journal of Clinical Oncology*, v. 26, n. 9, p. 1519–1525, 2008.
- BOCHI, K. C. G. *et al.* A importância da orientação de alta hospitalar pelo enfermeiro aos pacientes submetidos às cirurgias de cabeça e pescoço através da utilização de recurso visual. *Prática Hospitalar*, v. 11, n. 55, p. 109-113, 2008.

- BOEHM, A. *et al.* Current therapy options in recurrent head and neck cancer. *HNO*, v. 58, n. 8, p.762-9, 2010.
- BORRAS, J. M. *et al.* Estimating the number of fractions by tumour site for European countries in 2012 and 2025: An ESTRO-HERO analysis. *Radiotherapy and Oncolog*, v. 126, p.198–204, 2018.
- BRADLEY, P.J.; RAGHAVAN, U. Cancer presenting in the head and neck during pregnancy. *Curr Opin Otolaryngol & Head Neck Surg*, v. 12, p.76-81, 2004.
- BRAGANTE, K.C.; NASCIMENTO, D.M; MOTTA, N.W. Evaluation of acute radiation effects on mandibular movements of patients with head and neck câncer. *Rev Bras Fisioter*, 2011.
- BRASIL. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: Inca. 128 p.: Il, 2011. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abc_do_cancer.pdf>. Acesso: 10 out. 2018.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 446. Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos. Brasília, 2012. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>>. Acesso em: 13 mar. 2018.
- BRASIL. Portaria nº 516, de 17 de junho de 2015. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2015/prt0516_17_06_2015.html>. Acesso em: 09 mar. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2016. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/bvscontrolecancer/publicacoes/edicao/Estimativa_2016.pdf>. Acesso em: 13 mar. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2017. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>>. Acesso em: 13 mar. 2018.
- BRENER, S. *et al.* Carcinoma de células escamosas bucal: uma revisão de literatura entre o perfil do paciente, estadiamento clínico e tratamento proposto. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 53, n. 1, p. 63-69, 2007.
- JHAM, B.C.; FREIRE, A.R.S. Complicações bucais da radioterapia em cabeça e pescoço. *Rev Bras Otorrinolaringol*, v.72, p.704–8, 2006.
- CACCELLI, E. M. N.; PEREIRA, M. L. M.; RAPOPORT, A. Avaliação da mucosite e xerostomia como complicações do tratamento de radioterapia no câncer de boca e orofaringe. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço*, v. 38, n. 2, p. 80 - 83, abr./ jun. 2009.
- CAMINERO, C.M.J. *et al.* Voice quality assessment after laryngeal cancer radiotherapeutic treatment at initial stages. *Clin Transl Oncol*, v. 8, n. 4, p. 284-9, 2006.

- CARDOSO, M.F.A. *et al.* Prevenção e controle das seqüelas bucais em pacientes irradiados por tumores de cabeça e pescoço. *Radiol Bras*, v. 38, n. 2, p.107-15, 2005.
- CASATI, M. F. *et al.* Epidemiologia do câncer de cabeça e pescoço no Brasil: estudo transversal de base populacional. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço*, v. 41, n. 4, p. 186-191, 2012.
- CASTRO-SILVA *et al.* Percepção de Vulnerabilidade ao HPV e Câncer de Cabeça e Pescoço: Comportamentos Sexuais e de Risco em Jovens de Niterói, RJ. *DST - J bras Doenças Sex Transm*, v.24, n. 2, p.85-92, 2012.
- CID 10. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde. Disponível em: < <http://www.cid10.com.br/> > Acesso em: 10 maio 2018.
- CIESIELSKI, F. I. N. *et al.* Severidade da mucosite bucal em pacientes com câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioterapia. *Journal of Health*, 6^a Ed, Jul-Dez, p. 0-8, 2011.
- CHENG S.C. *et al.* Assessment of post-radiotherapy salivary glands. *Br J Radiol*, v. 84(1001), p. 393-402, 2011.
- CHU, M. W. *et al.* Primary carcinoid tumor of the frontal sinus: a case report. *Ear Nose Throat J.*, v. 89, p. 13-6, 2010.
- COSTA, E.G; MIGLIORATTI, C.A. Câncer bucal: avaliação do tempo decorrente entre a detecção da lesão e o início do tratamento. *Rev. Bras. Cancerol*, v. 47, n. 3, p. 283-289, 2001.
- CUTLER, C. *et al.* Mucositis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a cohort study of methotrexate and non-methotrexate-containing graft-versus-host disease prophylaxis regimens. *Biol Blood Marrow Transplant*. v.11(5), p.383-8, 2005.
- DEDIVITS, R.A. *et al.* Características clínico-epidemiológicas no carcinoma espinocelular de boca e orofaringe. *Rev Bras Otorrinolaringol*, v. 70, n. 1, p.35-40, 2004.
- DIDONA *et al.* Is volumetric modulated arc therapy with constant dose rate a valid option in radiation therapy for head and neck cancer patients? *Reports of practical oncology and radiotherapy*, v.23, p.175-182, 2018.
- DI LIBERTO, C. *et al.* Oral complications in patients with head and neck cancer after radio-chemotherapy. Mucositis and xerostomia. *Recenti Prog Med*, v.98, p.302-14, 2007.
- DING, D.; ALLMAN, B.L; SALVI, R. Review: ototoxic characteristics of platinum antitumor drugs. *Anat Rec*, v. 295, p.1851-67, 2012.
- DIRIX, P.; NUYTS, S.; BOGAERT, V. W. Radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer: a literature review. *Cancer*, v. 107, n. 11, p. 31-38, 2006.
- DOBROSSY L. Epidemiology of head and neck cancer: magnitude of the problem. *Cancer and Metastasis Rev*, v. 24, p.9-17, 2005.

EDUARDO, F. P. *et al.* The influence of dental care associated with laser therapy on oral mucositis during allogeneic hematopoietic cell transplant: retrospective study. *Einstein*. v. 9(2 Pt 1), p. 201-6, 2011.

EPSTEIN, J. B. *et al.* Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. *CA Cancer J Clin*, v. 62, n. 6 p. 400-422, 2012.

FIGUEIREDO, A. *et al.* Laser terapia no controle da mucosite oral: um estudo de metanálise. *Rev Assoc Med Bras*, v. 59, n. 5, p. 467-474, 2013.

FISHER, J. *et al.* Phase III quality of life study results: impact on patients' quality of life to reducing xerostomia after radiotherapy for head and neck cancer- RTOG 97-09. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, v.56, n. 3, p. 832-836, jul. 2003.

GALBIATTI, A. L. S. *et al.* Head and neck cancer: causes, prevention and treatment. *Braz J Otorhinolaryngol*, v. 79, n. 2, p. 239-247, 2013.

GERVÁSIO, O. L. *et al.* Oral squamous cell carcinoma: a retrospective study of 740 cases in a Brazilian population. *Braz Dent J*, v. 12 n. 1, p. 57-61, 2001.

GOUVEA, S.A. *et al.* Aspectos clínicos e epidemiológicos do câncer bucal em um hospital oncológico: predomínio de doença localmente avançada. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*, v. 39, n.4, p. 261-265, 2010.

GRUNBERG, S.M *et al.* Chemotherapy-induced nausea and vomiting: prevention, detection, and treatment--how are we doing? *J Support Oncol*, v. 2, n.1, p. 1-10, 2004.

GUIMARÃES, G.C. *et al.* Nutrição e Câncer. *Acta Oncológica Bras Online* – Art. 02/03, 2002. Disponível em: <http://www.hcanc.org.br/acta/2002/acta02_2html>. Acesso em: 24 maio 2018.

GUIMARÃES J. J. *et al.* Tratamento das manifestações estomatológicas antes, no decorrer e depois da quimio e radioterapia. In: Marcucci G. *Fundamentos de odontologia: estomatologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p. 205-12.

GWEDDE, C.K. *et al.* Change in quality of life (QOL) and function within the first year in patients who received primary of post-operative radiotherapy for advanced stage head and neck cancer. *Int J RadiatOncol*, v. 1, p. 408-409, 2001.

HERCHENHORN, D.; DIAS, F.L. Review: Advances in radiochemotherapy in the treatment of head and neck cancer. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo*, v. 59, n.1, p. 39-46, 2004.

HOFF, P.MG. *et al.* Emergências metabólicas. In: GUSMÃO, C.R.A.B. *Tratado de Oncologia*. São Paulo: Editora Atheneu, Cap. 90, p. 1241-46, 2013.

HOFF, P.MG. *et al.* Emergências metabólicas. In: SENEDA, *et al.* *Tratado de Oncologia*. 1ª edição. São Paulo: Atheneu, Capítulo, 2013 79, p. 1109-1115.

HU, D.; GOLDIE, S. The economic burden of noncervical human papillomavirus disease in the United States. *Am J Obstet Gynecol*, v. 198, n. 5, p. 1-11, 2008.

Instituto Nacional de Câncer, Instituto Ronald McDonald. Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente. 2ª ed. Rio de Janeiro (RJ): INCA; 2011.

International Association for Study of Pain – IASP. Classification of chronic pain. 2 ed. 2011 [acesso 2018 Set 11]. Disponível em: http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Classification_of_Chronic_Pain&Template=/CM/ContentDisplay.cfm&ContentID=16283

JANSMA, J. *et al.* Protocol for the prevention and treatment of oral sequelae resulting from head and neck radiation therapy. *Cancer*, v. 70, n. 8, p.2171- 80, 1992.

JUNGERMAN, I. *et al.* Patient concerns inventory for head and neck cancer. *Psychooncology*, v.22, n. 4, p.807- 13, 2013.

KATZ, A. *et al.* Oncologia clínica: terapia baseada em evidências. Centro de Oncologia do Hospital Sírio-Libanês. 2ª ed., 625págs. 2014.

KONINGS A.W.; COPPES R.P.; VISSINK A. On the mechanism of salivary gland radiosensitivity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, v. 62(4), p. 1187-1194, 2005.

KRAJNIK, M.; ZYLICZ, Z. Understanding Pruritus in Systemic Disease. *J Pain Symptom Manage*, v. 21, p. 151-68, 2001.

LANGENDIJK, J.A. New developments in radiotherapy of head and neck cancer: higher precision with less patient discomfort? *Radiother Oncol*, v. 85 p.1-6, 2007.

LEITE, F. M. C. *et al.* Diagnóstico de enfermagem relacionado aos efeitos adversos da radioterapia. *Revista Mineira de Enfermagem*, v.17, n.4, p. 940-945, 2013.

LIMA, C. C. M. Impacto da reabilitação bucomaxilofacial sobre o estado nutricional, sintomas depressivos, autoimagem, autoestima e qualidade de vida em adultos e idosos. Tese de doutorado (Gerontologia Biomédica) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014. Disponível em: < <http://tede2.pucrs.br/tede2/handle/tede/2742>>. Acesso em: 18 maio 2018.

LLEWELLY, C.D. *et al.* An analysis of risk factors for oral cancer in young people: a case-control study. *Oral Oncol*, v.40, p. 304-13, 2004.

LOGEMANN J.A. *et al.* Effects of xerostomia on perception and performance of swallow function. *Head Neck*, v. 23, p.317-21, 2001.

LOPES, C.O.; MAS, J.R.I.; ZÂNGARO, R.A. Prevenção da xerostomia e da mucosite oral induzidas por radioterapia com uso de laser de baixa potência. *Radiol Bras*, v. 39, n. 2, p.131-6, 2006.

LORETTE G. *et al.* Dermatologie et maladies sexuellement transmissibles. 3d ed. Paris: Masson, p. 903-9, 1999.

MARTA, G. N. *et al.* Induction chemotherapy for oral cavity cancer patients: Current status and future perspectives. *Oral Oncol*, v. 51, n. 12, p. 1069-1075, 2015.

MARRAFON, S. C. *et al.* Programa terapêutico fonoaudiológico para abertura de boca em pacientes com câncer de boca e orofaringe em radioterapia adjuvante: estudo piloto. *Brief Communication*, v. 30, n. 2, 2018.

MCHORNEY, C.A. *et al.* The SWAL-QOL outcomes tool for oropharyngeal dysphagia in adults: I. Conceptual foundation and item development. *Dysphagia*, v. 15, n. 3, p.115–21, 2000.

MEDEIROS, N. J. *et al.* Low-power laser therapy in chemical-induced oral mucositis: a case study. *Braz J Otorhinolaryngol.* v. 79(6), p. 792, 2013.

NAYLOR, W.; MALLETT, J. Management of acute radiotherapy induced skin reactions: a literature review. *Eur J of Oncol Nurs*, v.5, n. 4, p.221-3, 2001.

NEMR, K.; FURIA, C.L.B. Câncer de Cabeça e Pescoço. In: Rehder MI, Branco A, editor(es). *Disfonia e Disfagia: Interface, atualização e prática clínica*. Rio de Janeiro: Revinter, 2011. p. 93-123.

NIEN, H. H. *et al.* Comparison of systemic therapies used concurrently with radiation for the treatment of human papilloma virus-associated oropharyngeal cancer. *Head Neck*, v. 38, n.1, p.1554-1561, 2015.

OH, S.Y. *et al.* Ototoxicity associated with oxaliplatin in a patient with pancreatic cancer. *JOP*, v.14 p. 676-679, 2013.

Organização Mundial de Saúde. *CID-10/OMS*. 5. ed. São Paulo: Centro Colaborador da OMS; v.1, p181-7, 1997.

OSORIO, E. G.; PEREIRA, S. R. M. O desafio do enfermeiro no cuidado ao portador de ferida oncológica. *Hospital Universitário Pedro Ernesto*. v. 15, n. 2, abr-jun, 2016.

PAULI, N. *et al.* The incidence of trismus and long-term impact health-related quality of life in patients with head and neck cancer. *Acta Oncol*, v.52, n. 6, p. 1137-45, 2013.

PEDRUZZI, P. A. G. *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço que evoluíram a óbito antes de receber tratamento. *Rev. Bras. Cir. Cabeça Pescoço*, v. 40, n. 2, p. 57-60, 2011.

PEREA, L. M. E. *et al.* Tendência de mortalidade por câncer de boca e faringe no Brasil no período 2002-2013. *Ver Saude Publica*, v. 52, p. 1-10, 2018.

PEREIRA, P.L.; NUNES, A.L.S.; DUARTE, S.F.P. Qualidade de Vida e Consumo Alimentar de Pacientes Oncológicos. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 61, n. 3,p.243-251, 2015.

PETERSON D.E. *et al.* Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*, v.22, p.78-84, 2011.

- REBOUÇAS, L. M. *et al.* Impacto da nutrição enteral na toxicidade aguda e na continuidade do tratamento dos pacientes com tumores de cabeça e pescoço submetidos a radioterapia com intensidade modulada. *Radiol Bras*, v.44, n. 1, p.42–46, 2011.
- REOLON, L.Z.; RIGO, L.; CONTO, F.; CE, L.C. Impacto da laserterapia na qualidade de vida de pacientes oncológicos portadores de mucosite oral. *Rev Odontol UNESP*, v.46, n. 1, p.19-27, jan./fev. 2017.
- SALVAJOLI, J.V.; SOUHAMI, L.; FARIA, S.L. *Radioterapia em oncologia*. Rio de Janeiro: Médica e Científica, 1999.
- SANTOS, R.C.S. *et al.* Mucosite em pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço submetidos à radioquimioterapia. *Rev Esc Enferm USP*, v. 45, n. 6, p.1338-44, 2011.
- SCOTT B., *et al.* Longitudinal evaluation of restricted mouth opening (trismus) in patients following primary surgery for oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Br J Oral Maxillo fac Surg*, v. 49, n. 2, p.106-11, 2011.
- SAWADA, N. O. *Qualidade de vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço*. Tese (Livre-Docência) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2002.
- SCHULTZ, C.; GOFFI-GOMEZ, M.V.; LIBERMAN, P.H.; CARVALHO, A.L. Report on hearing loss in oncology. *Braz J Otorhinolaryngol*, v. 75, n. 5, p. 634-41, 2009.
- SHIMIZU, M. *et al.* Physical Signs of Dehydration in the Elderly. *Intern Med*. v.51, 1207–10, 2012.
- SILVA, M. S.; CASTRO, E. K.; CHEM, C. *Qualidade de vida e auto-imagem de pacientes com câncer de cabeça e pescoço*. *Universitas Psychologica*, v. 11, n. 1, p.13-23, 2012.
- SLAUGHTER; D.P., SOUTHWICK; H.W., SMEJKAL; W. "Field cancerization" in oral stratified squamous epithelium: clínicl implications of multicentricorigen. *Cancer*, v.6, n. 5, p.963-8, 1953.
- SONIS, S. T. *et al.* Unanticipated frequency and consequences of regimen-related diarrhea in patients being treated with radiation or chemoradiation regimens for cancers of the head and neck or lung. *Support Care Cancer*, v. 23, n. 2, p. 433-439, 2015.
- SONIS, S. T. *et al.* Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. *Cancer*, v. 100, n. 9, p. 1995–2025, 2004.
- SPETCH, L. Oral complications in the head and neck irradiated patient. Introduction and scope of the problem. *Supp Care Dent*, v.10, p. 36- 9, 2002.
- TROTTI, A. *et al.* Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiother Oncol*, v. 66, n. 3, p. 253-262, 2003.

TSCHUDI, D.; STECKLI, S.; SCHMID, S. Quality of life after different treatment modalities for carcinoma of the oropharynx. *Laryngoscope*. v. 113, p. 1949-54, 2003.

VASCONCELOS, M. G.; MELO, J. S. E.; MEDEIROS, K. B. A quimioterapia e suas possíveis complicações na cavidade oral: como amenizar esses efeitos. 2002. Disponível em: <http://www.ibemol.com.br/copeo2002/default_2.asp>. Acesso em: 14 fev. 2018.

VAZ, A. F. *et al.* Implementação do processo de enfermagem em uma unidade de radioterapia: Elaboração de instrumento para registro. *Revista Latino-americana Enfermagem*, v. 10, n. 3, p. 288-297, 2002.

VOKURKA, S. *et al.* Characteristics and risk factors of oral mucositis after allogeneic stem cell transplantation with FLU/MEL conditioning regimen in context with BU/CY2. *Bone Marrow Transplant*. v. 44(9), p. 601-5, 2009.

WEBER, A.L.; AL-ARAYEDH, S.; RASHID, A. Nasopharynx: clinical, pathologic, and radiologic assessment. *Neuroimaging Clin N Am*, v.13, p. 465–483, 2003.

WILSON, M. M. The management of dehydration in the nursing home. *J Nutr Health Aging [Internet]*. V. 3(1), p.53–61, 1999. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10888485>. Acesso em: 10 set de 2018.

WONG, K.; DELANEY, G. P.; BARTON, M.B. Evidence-based optimal number of radiotherapy fractions for cancer: A useful tool to estimate radiotherapy demand. *Radiotherapy and Oncology*, v.119, p.145–149, 2016.

WOTTON, K.; CRANNITCH, K.; MUNT, R. Prevalence, risk factors and strategies to prevent dehydration in older adults. *Contemp Nurse [Internet]*. V. 31(1), p.44–56, 2008. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19117500> Acesso em: 10 de setembro de 2018.

ZEILSTRA, L. J. W. *et al.* Radiation induced cell loss in rat submandibular gland and its relation to gland function. *Int J Radiat Biol*, v. 76, n. 3, p. 419–429, 2000.

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de consentimento livre e esclarecido

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa intitulada “ANÁLISE DAS REAÇÕES ADVERSAS APÓS O TRATAMENTO COM RADIOTERAPIA EM ADULTOS COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO”. O projeto foi elaborado conforme o disposto na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta a realização de pesquisa em seres humanos.

Objetivo do estudo

O objetivo principal é descrever as principais reações adversas causadas pelo uso da radioterapia para o tratamento de adultos com câncer de cabeça e pescoço, bem como as intervenções para o manejo destas.

Procedimentos do estudo

Este estudo será realizado no Ambulatório de tratamento com Radioterapia inserido no Centro de Oncologia do Hospital de Cirurgia, bem como no Setor de Oncologia do Hospital de Urgência de Sergipe (HUSE), ambos cidade de Aracaju-Sergipe. Se você aceitar participar, peço que assine este documento, que foi elaborado em duas vias (uma via será entregue a você e outra ficará arquivada conosco). Depois de assinar o termo de consentimento, você irá responder a um questionário sobre possíveis reações provocadas pela radioterapia, sobre sua condição de saúde, cirurgia e um questionário de avaliação da sua qualidade de vida e o instrumento de coleta de dados. Essas perguntas não irão interferir no seu tratamento e você levará aproximadamente 15 a 20 minutos para respondê-las.

Riscos

A pesquisa apresenta riscos, como mobilizar sentimentos ou desconfortos de qualquer tipo frente a temática proposta na entrevista. Neste caso, a pesquisadora estará disponível para prestar esclarecimentos ou fazer os encaminhamentos que forem necessários. Além disso, risco de perda da confidencialidade durante uso de prontuários, para tanto, os prontuários serão codificados para garantir anonimato.

Benefícios

Conhecimentos sobre os pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento com radioterapia quanto aos aspectos sociais, demográficos, clínicos e terapêuticos, mas principalmente realizar a identificação das principais toxicidades apresentadas por pacientes com câncer de cabeça e pescoço após radioterapia, para então, tentar analisar tais dados e avaliar a atuação da equipe a fim de reduzir tais danos, melhorando a à saúde do usuário.

Caráter confidencial

Para atender os objetivos da pesquisa, solicitamos a sua participação voluntária e esclarecemos que será mantido o anonimato, evitando danos ou riscos. Garantimos que as informações que você fornecer será analisado de forma confidencial. A sua recusa em participar da pesquisa não lhe trará prejuízo pessoal.

Garantia de esclarecimentos

Durante a pesquisa, se você tiver perguntas ou dúvidas, terá o direito de receber esclarecimentos dos pesquisadores, podendo entrar em contato quando necessário.

Se você tiver perguntas com relação a seus direitos como participante do estudo, também pode contar com o Comitê de Ética da Universidade Federal de Sergipe, situado na Avenida Marechal Rondon, S/n - Jardim Rosa Elze, São Cristóvão – SE- Brasil. CEP: 49100-000, que faz atendimento de 2º a 6af, das 08 às 17h.

Também tem o direito de desistir em participar da pesquisa, a qualquer momento, mesmo que já tenha assinado este termo, sem quaisquer consequências ou prejuízo para seu tratamento radioterápico na instituição.

Após você ter recebido estas informações e os esclarecimentos que julgar necessário em relação à pesquisa e mesmo assim concordar em participar solicitamos que assine este termo.

Custos

Não haverá qualquer custo ou forma de pagamento para o paciente pela sua participação no estudo. Seu direito à indenização está garantido, conforme as leis vigentes no país, caso ocorra dano decorrente de sua participação nesta pesquisa. Não estão previstos nenhum tipo de despesas para o senhor (a).

Agradecemos sua colaboração.

Profº. Felipe Rodrigues de Matos
Pesquisador: Orientador
Tel: (79) 9191-9789
E-mail: phelipematos@yahoo.com.br

Mestrando: José Nilson Andrade dos Santos
Pesquisador: Mestrando
Tel: (79) 9942-1721
E-mail: nilsonenfermagem@gmail.com

Recebi as informações acima, estou ciente dos meus direitos e CONCORDO em participar.

NOME: _____
RGNº: _____
Data: ____ / ____ / 20____
Assinatura: _____

APÊNDICE B - Termo de confidencialidade**TERMO DE CONFIDENCIALIDADE**

Título do projeto: Análise das reações adversas após o tratamento com radioterapia em adultos com câncer de cabeça e pescoço

Pesquisador responsável: José Nilson Andrade dos Santos

Instituição/Departamento: Universidade Federal de Sergipe

Telefone para contato: (79) 99942-1721

Local da coleta de dados: Ambulatório de tratamento com Radioterapia inserido no Centro de Oncologia do Hospital de Cirurgia, bem como no Setor de Oncologia do Hospital de Urgência de Sergipe (HUSE), ambos na cidade de Aracaju-Sergipe.

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos participantes cujos dados serão coletados através de gravação e observação não participante, no próprio cenário, em horário de trabalho e em um ambiente reservado. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima e serão mantidas no estado de Se, na cidade de Lagarto, por um período de cinco (05) anos, sob a responsabilidade do (a) Sr. (a) José Nilson Andrade dos Santos, no campus universitário Prof. Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe. Após este período, os dados serão destruídos. Este projeto de pesquisa foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFS em 16 /03/ 2017, com o número do CAAE 62177416.2.0000.5546.

Aracaju, de de 2018.

José Nilson Andrade dos Santos

Pesquisador responsável

COREN/SE: 488248

MATRÍCULA UFS: 201621002050

SIAPE: 21464473

E-mail: nilsonenfermagem@gmail.com

Felipe Rodrigues de Matos

ORIENTADOR

E-mail: phelipematos@yahoo.com.br

Simone Yuriko Kameo

COORIENTADORA

E-mail: simonekameo@hotmail.com

APÊNDICE C - Instrumento de Caracterização Sociodemográficas e Clínica

DATA DA ENTREVISTA: ___/___/___

NOME (Iniciais): _____

PROCEDÊNCIA: _____

I – DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

1. SEXO 1 - Masculino 2 – Feminino	
2. IDADE (anos completos) data de nascimento:	
3. COR DA PELE (predominante) 1 - Branca 2 - Amarela 3 - Parda 4 – Negra	
4. ESTADO CIVIL 1 – Solteiro 2 – Casado 3 – União consensual 4 - Viúvo 5 – Separado 6 – Divorciado	
5. SITUAÇÃO CONJUGAL ATUAL 1 – Com companheiro(a) 2 – Sem companheiro(a)	
6. NÚMERO DE FILHOS 1 – Nenhum 2 – 01 a 03 filhos 3 – 04 a 05 filhos 4 – mais de 05 filhos	
7. GRAU DE ESCOLARIDADE 1 – Não escolarizado(a) 2 – Ensino Fundamental 3 – Ensino Médio 4 - Ensino Superior	
8. PROFISSÃO:	
9. SITUAÇÃO LABORAL 1 – Desempregado 2 – Empregado 3 – Aposentado 4 – Autônomo/Informal 5 – Licença Saúde	
10. SE TRABALHANDO, HÁ QUANTO TEMPO ESTÁ AFASTADO DO TRABALHO? 1 - Há menos de 01 mês 2 – De 01 à 03 meses 3 – de 04 à 06 meses 4 – Há mais de 6 meses.	
11. SE APOSENTADO, QUAL A FAIXA DE IDADE EM QUE SE APOSENTOU? 1 – Menos de 50 anos 2 – De 50 a 60 anos 3 – De 61 a 70 anos 4 – Mais de 70 anos	
12. RELIGIÃO 1 - Católico 2 – Evangélico 3 – Espírita 4 – Outro	
13. PRATICANTE 1 – Sim 2 – Não	
13.1. Se sim, com que frequência pratica a religião? 1- mais que uma vez por semana 2- uma vez por semana, 3-uma vez por mês 4- esporadicamente	
14. ZONA DE MORADIA 1 - Urbana 2 – Rural	
15. SITUAÇÃO DE MORADIA: 1 – Casa Própria 2 - Casa Alugada 3 – Outra instituição/situação	
15.1. Tem rede de água e esgoto 1- sim 2- não	
16. SE MORA EM CASA: 1 – Mora sozinho(a) 2 – Mora com o(a) esposo(a) ou companheiro(a) 3 – Mora com filho(s) 4 – Mora com outro familiar/amigo	
17. HÁ QUANTO TEMPO MORA NO ATUAL ENDEREÇO? 1. Menos de 01 ano 2 – De 01 a 02 anos 3 – De 03 a 05 anos 4 – mais de 05 anos	
18. FONTE DE RENDA: 1 – Não tem fonte de renda 2 – Trabalho 3 – Aposentadoria 4 – Pensão 5 – Doações/ajuda da família	
19. RENDA MENSAL APROXIMADA (junto com a renda familiar): 1 – Menos de 01 Salário Mínimo (SM) 2 – de 01 à 03 SM 3 – de 04 à 05 SM 4 – de 06 à 10 SM 5 - Mais de 10 SM	
20. NÚMERO DE PESSOAS QUE DEPENDE(M) DESTA RENDA: 1 – 01 pessoa 2 – 02 pessoas 3 – 03 pessoas 4 – 04 pessoas 5 – 05 ou mais pessoas	
21. PARA O ATENDIMENTO DE SUAS NECESSIDADES E DE SUA FAMÍLIA, SUA SITUAÇÃO FINANCEIRA NO MOMENTO É: 1 – Muito boa 2 – Boa 3 – Regular 4 – Ruim 5 – Péssima	
22. Utiliza a rede pública de saúde? 1- sim 2- não	
22.1 Se sim qual a frequência? 1- sempre 2. As vezes 3- nunca	
22.2. Se sim como avalia esses serviço? 1- péssimo 2- ruim 3- bom 4- ótimo	
22.3. Como avalia a sua relação com os profissionais da saúde? 1- péssimo 2- ruim 3- bom 4- ótimo	
23. O SR(A) TEM ALGUM PLANO DE SAÚDE PRIVADO? 1 – Sim 2 - Não	
23.1 Se sim como avalia esses serviço? 1- péssimo 2- ruim 3- bom 4- ótimo	
23.2 Como avalia a sua relação com os profissionais da saúde? 1- péssimo 2- ruim 3- bom 4- ótimo	

23. ANTES DA INTERNAÇÃO, PRATICAVA ALGUMA ATIVIDADE FÍSICA? 1 – Sim 2 – Não	
24. SE A RESPOSTA ANTERIOR FOR SIM, QUAL? 1 – Caminhada 2 – Hidroginástica 3 – Aeróbica 4 – Musculação 5 – Outra especificar _____	
25. QUE TIPO DE DIVERSÃO REALIZA COM MAIS FREQUÊNCIA? 1 – Reunião com amigos(as) 2 – Cinema 3- Assistir TV 4 – Ler 5 – Viajar 6 – Praia 7 – Internet 8 – Outros	
26. SUA RELAÇÃO COM SEUS FAMILIARES: 1- Ótima 2 – Boa 3 – Regular 4 – Ruim 5 – Muito ruim	
27. Participa de associações de bairro, clubes, organizações não governamentais? 1- sim, 2-não; se sim especificar _____	
28. Depois que iniciou o tratamento tem apoio de familiares? 1- sim, 2- não; se sim especificar _____	
29. Quais os meios de comunicação que utiliza para ficar atualizado e contactado com as notícias ? 1- Jornal, 2- revistas, 3- livros , 4- internet, 5- televisão, 6- rádio 7. Outros especificar _____	
30. Participa de redes sociais na internet? 1- sim 2- não ; se sim quais _____	
31. Onde busca informações sobre saúde? 1- jornais 2- revistas, 3- livros , 4- internet, 5- televisão, 6- rádio 7. Outros especificar _____	
32. Você acredita em um ser superior ou tem fé em algo maior ? 1- sim 2 não	

II – DADOS CLÍNICOS

27. HOSPITAL	
28. Nº DE PRONTUÁRIO	
29. LOCALIZAÇÃO DO CÂNCER: 1 - Cabeça e Pescoço 2 – Pulmão 3 – Mama Feminina 4 – Mediastino 5 - Esôfago 6 - Gástrico 7 – Hepático 8 – Pâncreas 9- Vesícula e ductos biliares 10 – Ginecológico 11 – Genital-Urológico 12 – Coloretal 13 – Pele 14 – Linfoma de Hodgkin e Não-Hodgkin 15 – Sarcoma 16 – Mieloma Múltiplo 17 – Sistema Nervoso 18 – Tireóide e Paratireóide	
30. TEMPO DO DIAGNÓSTICO: 1 – Menos de 06 meses 2 – De 06 a 12 meses 3 - Mais de 12 meses	
31. EXTENSÃO DA DOENÇA: 1 - Tumor local 2 – Disseminação regional 3 - Disseminação distante	
32. PROCEDIMENTO CIRÚRGICO: 1 – Não realizou 2 – Biópsia 3 – Retirada parcial do órgão 4 – Retirada total do órgão	
33. RADIOTERAPIA: 1 - Não realizou 2 – Até 10 sessões 3 – De 11 a 20 sessões 4 – De 21 a 30 sessões 5 – Acima de 30 sessões 6 – Não soube informar	
34. QUIMIOTERAPIA: 1 – Sim 2 - Não	
34.1. Protocolo da Quimioterapia:	
35. DOENÇA(S) ASSOCIADA(S) AO CÂNCER 1- Hipertensão 2- diabetes 3- auto –imunes 4- outros especificar _____	
36. SINAIS E SINTOMAS MAIS PRESENTES 1- dor 2- fadiga 3-naúseas e vômitos 4- ansiedade 5- depressão 6- distúrbio da auto imagem 7- distúrbio da auto estima 8 outros especificar _____	
37. TEMPO EM QUE ESTÁ HOSPITALIZADO(A)? 1 – Menos de 01 mês 2 – De 01 à 02 meses 3 – De 03 à 04 meses 4 – De 05 à 06 meses 5 – Mais de 06 meses	
38. COMO O SR(A) AVALIA SEU ACESSO AO SERVIÇO DE SAÚDE: 1- Ótimo 2 – Bom 3 – Regular 4 – Ruim 5 – Muito ruim	
39. COMO O SR(A) AVALIA SUA RELAÇÃO COM OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE DESTA SERVIÇO? 1- Ótimo 2 – Bom 3 – Regular 4 – Ruim 5 – Muito ruim	
40. COMO TEM SIDO O ATENDIMENTO DE SUAS NECESSIDADES NESTE SERVIÇO? 1- Ótimo 2 – Bom 3 – Regular 4 – Ruim 5 – Muito ruim	

APÊNDICE D - Formulário de registro de toxicidades dos antineoplásicos

(Adaptado conforme Guia de Notificação de Reações Adversas em Oncologia, ANVISA, 2011)

Data: ___/___/___

Resultado de exame laboratorial: ___/___/___

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ Prontuário

Nº: _____

Nº	Alterações Cardiovasculares	Não	Sim	Obs.
01	Hematoma	01.1	1. Sintomas leves, não requer intervenção. 2. Requer evacuação minimamente invasiva ou aspiração. 3. Indicação de transfusão, intervenção radiológica, endoscópica ou cirúrgica eletiva. 4. Consequências fatais, requer intervenção urgente.	

Nº	Dor	Não	Sim	Obs.
02	Grau	02.1	1. Dor leve 2. Dor moderada que limita as atividades da vida diária. 3. Dor severa que limita atividades de autocuidado da vida diária. 4. –	

Nº	Toxicidade Gastrointestinais	Não	Sim	Obs.
03	Boca seca	03.1	1. Sintomático (p. ex., pouca salivagem ou saliva espessa) sem significativa alteração na alimentação, fluxo salivar lentificado >0.2 ml/min ² . 2. Sintomas moderados; alterações na ingestão oral (p. ex., água em abundância, outros lubrificantes, alimentação limitada a alimentos pastosos e/ ou leves, úmidos); fluxo salivar lentificado 0.1 a 0.2 ml/min ⁴ . Risco de morte; indicada intervenção urgente. 3. Inabilidade para alimentação oral adequada; indicado o uso de sonda para alimentação ou nutrição parenteral; fluxo salivar < 0.1 ml/min. 4. --	
04	Constipação	04.1	1. Sintomas ocasionais ou intermitentes; uso de laxativo; modificação da dieta ou aplicação de enema. 2. Sintomas persistentes, com uso regular de laxativos ou enemas; limitação das atividades do cotidiano. 3. Obstipação com indicação de evacuação manual, limitação de cuidados pessoais e de atividades do cotidiano.	

			4. Risco de morte; indicada intervenção urgente.	
05	Diarreia	05.1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Menos que 4 evacuações ao dia. 2. 4 a 6 evacuações ao dia. 3. Maior ou igual a 7 evacuações ao dia; incontinência; limitação para atividades diárias do cotidiano; indicada hospitalização. 4. Risco de morte; indicada intervenção urgente. 	
06	Má ingestão	06.1	<ol style="list-style-type: none"> 1. – 2. Dieta alterada; indicada intervenção oral. 3. Inabilidade de alimentar-se adequadamente; indicada nutrição parenteral. 4. Risco de morte; indicada intervenção médica urgente. 	
07	Mucosite oral	07.1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sintomas leves ou assintomático; intervenção não indicada. 2. Dor moderada, não interferindo na ingestão oral; indicada modificação da dieta. 3. Dor grave, interferindo na ingestão oral. 4. Risco de morte; indicada intervenção urgente. 	
08	Náusea	08.1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Perda do apetite sem alteração dos hábitos alimentares. 2. Decréscimo na ingestão de alimentos, sem perda significativa de peso, desidratação ou mal nutrição. 3. Inadequada ingestão de fluidos ou alimentos calóricos; alimentação por sonda; indicadas hospitalização e nutrição parenteral. 4. – 	
09	Vômito	09.1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Um a dois episódios (separados por cinco minutos) em 24 horas. 2. Três a cinco episódios (separados por cinco minutos) em 24 horas. 3. Seis ou mais episódios (separados por cinco minutos) em 24 horas; alimentação por sonda; indicadas hospitalização e nutrição parenteral. 4. Risco de morte; indicada intervenção médica urgente. 	

Nº	Alterações no Metabolismo e Distúrbios Nutricionais	Não	Sim	Obs.
10	Desidratação	10.1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Há indicação de aumentar hidratação oral; mucosa seca; perda do turgor da pele 2. Indicada hidratação IV < 24 horas 3. Hidratação IV ou hospitalização 4. Consequências fisiológicas com risco de morte; indicada intervenção médica 	
Nº	Toxicidade Neurológica	Não	Sim	Obs.
11	Tontura	11.1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Instabilidade leve ou sensação de movimento. 2. Instabilidade moderada ou sensação de movimento, limitando as atividades da vida cotidiana. 3. Instabilidade severa ou sensação de movimento, trazendo limitação ao autocuidado e nas atividades da vida cotidiana. 4. -- 	
12	Dor de cabeça	12.1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dor leve. 2. Dor moderada, limitando as atividades da vida cotidiana. 3. Dor severa, trazendo limitação ao autocuidado. 4. -- 	
13	Sonolência	13.1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Leve, mas sedação ou sonolência maior do que o habitual. 2. Sedação moderada, limitando as atividades da vida cotidiana. 3. Embotamento ou estupor. 4. Consequências fatais; indicada intervenção urgente. 	
14	Tremor	14.1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sintomas leves. 2. Sintomas moderados, limitando as atividades da vida cotidiana. 3. Sintomas severos, trazendo limitação ao autocuidado e às atividades da vida cotidiana. 4. -- 	

Nº	Ototoxicidade	Não	Sim	Obs.
15	Perda de audição	15.1	<ol style="list-style-type: none"> 1. -- 2. Que não interfere nas atividades habituais. 3. Que interfere nas atividades habituais. 4. Grave surdez. 	

16	Zumbido	16.1	<ol style="list-style-type: none"> 1. -- 2. Que não interfere nas atividades habituais. 3. Que interfere nas atividades habituais. 4. Desabilitante. 	
----	---------	------	--	--

Nº	Toxicidade na pele	Não	Sim	Obs.
17	Alopecia	17.1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Perda de até 50% da quantidade normal de cabelos. 2. Perda > 50% da quantidade normal de cabelos. 3. -- 4. -- 	
18	Eritema multiforme	18.1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lesões localizadas em menos de 10% da área corpórea e não associadas a fragilidade cutânea. 2. Lesões localizadas em 10% a 30% da área corpórea e associadas com fragilidade cutânea. 3. Lesões localizadas em mais de 30% da área corpórea e associadas com lesões orais ou genitais. 4. Lesões localizadas em mais de 30% da área corpórea; associadas com anormalidades eletrolíticas ou de fluido; indicada terapia intensiva. 	
19	Perda das unhas	19.1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Separação assintomática do leito ungueal da base da unha, ou perda da unha. 2. Separação sintomática do leito ungueal da base da unha ou perda da unha, limitando as atividades diárias. 3. -- 4. -- 	
20	Febre	20.1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sim, episódios em até 24 horas. 2. Não apresentou. 	
21	Prurido	21.1	<ol style="list-style-type: none"> 1. Leve ou localizado; indica a intervenção tópica. 2. Intenso ou disseminado; intermitente; alterações cutâneas em decorrência de esfoliações (edema, papulação, escoriações); limita as atividades diárias; indicadas intervenções orais. 3. Intenso ou disseminado; constante, limitando o autocuidado ou o sono; indicados corticoides orais ou terapia imunossupressora. 4. -- 	

ANEXO A - Parecer Consubstanciado Do CEP

UFS - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE ARACAJÚ
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: TOXICIDADES PÓS QUIMIO E RADIOTERAPIA EM ADULTOS COM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO

Pesquisador: FELIPE RODRIGUES DE MATOS

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 62177416.2.0000.5546

Instituição Proponente: Programa de Pós Graduação em Ciências Aplicadas a Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.967.282

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo descritivo, exploratório, com abordagem quantitativa, cuja amostra será não probabilística com uma população composta por adultos com neoplasias de cabeça e pescoço em tratamento com quimio e radioterapia.

O presente estudo será realizado em 1 Ambulatório de tratamento com quimioterapia e outro Ambulatório de Radioterapia inseridos no Centro de Oncologia do Hospital de Cirurgia, na cidade de Aracaju-Sergipe. A amostra será composta por pacientes selecionados conforme critérios de inclusão: adultos com idade superior a 18 anos, com câncer de cabeça e pescoço avançado ou metastático, confirmado por histologia ou citologia e que tenham realizado ao menos um ciclo de radio e quimioterapia, ausência de metástase cerebral ou de alterações cognitivas que comprometessem a compreensão dos questionários propostos, prontuários devidamente preenchidos, nos quais as informações essenciais sobre as toxicidades possam ser obtidas. A avaliação cognitiva será realizada através do uso do questionário de dados sócio demográficos, clínicos e terapêuticos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Descrever as principais toxicidades causadas pelo uso da quimioterapia e radioterapia para o

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br

Continuação do Parecer: 1.967.282

tratamento de adultos com câncer de cabeça e pescoço, bem como as intervenções para o manejo destas.

Objetivo Secundário:

1. Caracterizar os pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento com quimioterapia e radioterapia quanto aos aspectos sociais, demográficos, clínicos e terapêuticos.
2. Identificar as principais toxicidades apresentadas por pacientes com câncer de cabeça e pescoço pós quimioterapia e radioterapia.
3. Descrever as intervenções clínicas no manejo das toxicidades encontradas.
4. Correlacionar dados dos aspectos sócio demográficos e clínicos com as toxicidades pós quimio e radioterapia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A pesquisa apresenta riscos, como mobilizar sentimentos ou desconfortos de quaisquer tipo frente a temática proposta na entrevista. Neste caso, a pesquisadora estará disponível para prestar esclarecimentos ou fazer os encaminhamentos que forem necessários. Além disso, risco de perda da confidencialidade durante uso de prontuários, para tanto, os prontuários serão codificados para garantir anonimato.

Benefícios:

Conhecimentos sobre os pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento com quimioterapia e radioterapia quanto aos aspectos sociais, demográficos, clínicos e terapêuticos, mas principalmente realizar a identificação das principais toxicidades apresentadas por pacientes com câncer de cabeça e pescoço pós quimioterapia e radioterapia, para então, tentar analisar tais dados e avaliar a atuação da equipe a

fim de reduzir tais danos, melhorando a à saúde do usuário.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de pesquisa exequível.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplicam.

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

UF: SE

Município: ARACAJU

CEP: 49.060-110

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br

**UFS - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DE ARACAJÚ
DA UNIVERSIDADE FEDERAL**



Continuação do Parecer: 1.967.282

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_819202.pdf	07/02/2017 09:15:54		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta2.jpg	07/02/2017 09:15:33	FELIPE RODRIGUES DE MATOS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta1.jpg	07/02/2017 09:15:19	FELIPE RODRIGUES DE MATOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	07/02/2017 09:14:32	FELIPE RODRIGUES DE MATOS	Aceito
Folha de Rosto	folharosto.pdf	16/11/2016 17:00:59	FELIPE RODRIGUES DE MATOS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.doc	16/11/2016 16:52:01	FELIPE RODRIGUES DE MATOS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARACAJU, 16 de Março de 2017

Assinado por:

**Anita Herminia Oliveira Souza
(Coordenador)**

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br