

MEDICINA:

Aspectos Epidemiológicos, Clínicos e Estratégicos de Tratamento **3**



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora

Ano 2021

MEDICINA:

Aspectos Epidemiológicos, Clínicos e Estratégicos de Tratamento **3**



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora

Ano 2021

Editora Chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Assistentes Editoriais

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto Gráfico e Diagramação

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Imagens da Capa

Shutterstock

Edição de Arte

Luiza Alves Batista

Revisão

Os Autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Fernando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacl do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Sidney Gonçalves de Lima – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Linguística, Letras e Artes

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná
Profª Drª Miraniide Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí
Profª Ma. Adriana Regina Vettorazzi Schmitt – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional
Profª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa
Profª Drª Andrezza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Me. Carlos Augusto Zilli – Instituto Federal de Santa Catarina
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná
Profª Drª Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa

Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia
Prof. Me. Edson Ribeiro de Britto de Almeida Junior – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
Prof. Me. Fabiano Eloy Atilio Batista – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará
Prof. Me. Francisco Sérgio Lopes Vasconcelos Filho – Universidade Federal do Cariri
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFGA
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Profª Ma. Lilian de Souza – Faculdade de Tecnologia de Itu
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Profª Drª Lúvia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná
Profª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz
Profª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Me. Luiz Renato da Silva Rocha – Faculdade de Música do Espírito Santo
Profª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos

Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo
Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof. Dr. Pedro Henrique Abreu Moura – Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie
Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos
Prof. Me. Rafael Cunha Ferro – Universidade Anhembi Morumbi
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Me. Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco
Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Profª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Medicina: aspectos epidemiológicos, clínicos e estratégicos de tratamento 3

Bibliotecária: Janaina Ramos
Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: Flávia Roberta Barão
Edição de Arte: Luiza Alves Batista
Revisão: Os Autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: aspectos epidemiológicos, clínicos e estratégicos de tratamento 3 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-058-9

DOI 10.22533/at.ed.589211705

1. Medicina. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da (Organizador). II. Título.

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa.

APRESENTAÇÃO

De forma geral sabemos que a Epidemiologia “é a ciência que tem como foco de estudo a distribuição e os determinantes dos problemas de saúde – assim como seus fenômenos e processos associados - nas populações humanas”. Ousamos dizer que é a ciência básica para a saúde coletiva, principal ciência de informação de saúde, fornecendo informações substanciais para atividades que envolvem cuidado, promoção de saúde, prevenção e/ou terapia pós dano ou pós adoecimento, envolvendo escuta, diagnóstico e orientação/tratamento.

As Ciências médicas são o campo que desenvolve estudos relacionados a saúde, vida e doença, formando profissionais com habilidades técnicas e atuação humanística, que se preocupam com o bem estar dos pacientes, sendo responsáveis pela investigação e estudo da origem de doenças humanas. Além disso, buscam proporcionar o tratamento adequado à recuperação da saúde.

Ressaltamos com propriedade que a formação e capacitação do profissional da área médica parte do princípio de conceitos e aplicações teóricas bem fundamentadas desde o estabelecimento da causa da patologia individual ou sobre a comunidade até os procedimentos estratégicos paliativos e/ou de mitigação da enfermidade.

Portanto, esta obra apresentada aqui em seis volumes, objetiva oferecer ao leitor (aluno, residente ou profissional) material de qualidade fundamentado na premissa que compõe o título da obra, ou seja, identificação de processos causadores de doenças na população e conseqüentemente o tratamento. A identificação, clínica, diagnóstico e tratamento, e conseqüentemente qualidade de vida da população foram as principais temáticas elencadas na seleção dos capítulos deste volume, contendo de forma específica descritores das diversas áreas da medicina,

De forma integrada e colaborativa a nossa proposta, apoiada pela Atena Editora, consegue entregar ao leitor produções acadêmicas relevantes desenvolvidas no território nacional abrangendo informações e estudos científicos no campo das ciências médicas. Finalmente destacamos que a disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, fundamenta a importância de uma comunicação sólida e relevante na área médica.

Desejo uma excelente leitura a todos!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A IMPORTÂNCIA DA VIVENCIA DO ESTUDANTE DE MEDICINA NO ACOMPANHAMENTO PRÉ NATAL DE GESTANTE COM POSSÍVEL MIOCARDIOPATIA PERIPARTO EM GESTAÇÃO ANTERIOR

Amanda Brentam Perencini

Ingrid de Salvi Coutinho

Izabela Abrantes Cabral

Julia Reis Liporoni

Marina Parzewski Moreti

Natália Tabah Tellini

Álvaro Augusto Trigo

DOI 10.22533/at.ed.5892117051

CAPÍTULO 2..... 9

ADENITE MESENTÉRICA ASSOCIADA A INFECÇÃO PELO SARS-COV2, UMA APRESENTAÇÃO ATÍPICA EM CRIANÇAS

Maria Emília Moisés Silvestre

Caroline Nascimento Santos

Larissa Guimarães Polizeli

Felipe Rigotto Zera

Ana Luiza Col Accorsi

Marcelo Engracia Garcia

DOI 10.22533/at.ed.5892117052

CAPÍTULO 3..... 11

ALTERAÇÕES COGNITIVAS E COMPORTAMENTAIS APÓS UM TRAUMATISMO CRÂNIO ENCEFÁLICO

Laís Camargo Camelini

Gabriela Borges Carias

Júlia Lima Gandolfo

Marcia Comino Bonfá

Matheus Cestari Rocha

Nathalye Stefanny Resende Carrilho

Pedro Augusto Drudi de Figueiredo

DOI 10.22533/at.ed.5892117053

CAPÍTULO 4..... 16

ANÁLISE DA PERCEPÇÃO DOS PARTICIPANTES QUE NÃO REALIZARAM COLONOSCOPIA SEGUNDO O PROTOCOLO DE RASTREAMENTO DO CÂNCER COLORRETAL (CCR). RELATO DE UMA CAMPANHA DE PREVENÇÃO REALIZADA POR ALUNOS DE MEDICINA DO MODELO PBL

Rafael Rodrigues de Melo

Valentina Faccioli Pereira Coelho

Laura Dias Pereira Muniz

Cristiane Gugelmin Rosa

Camilla Cunha Felten

Vinicius Magalhães Rodrigues Silva

DOI 10.22533/at.ed.5892117054

CAPÍTULO 5..... 19

ANTIBIOTICOTERAPIA EXACERBADA NO TRATAMENTO DA COVID-19: UM FATOR IMPACTANTE NA RESISTÊNCIA À ANTIBIÓTICOS

Maine Virgínia Alves Confessor
Maria Emília Oliveira de Queiroga
Monaliza Gomes de Lucena Ribeiro
Pedro Jorge de Almeida Romão
Thayse Velez Belmont de Brito
Virna Tayná Silva Araújo
Jessé da Silva Alexandrino Júnior
Maria Izabel Lira Dantas
Lucas Buriti Maia
Ítalo Freire Cantalice
Luana Cruz Queiroz Farias

DOI 10.22533/at.ed.5892117055

CAPÍTULO 6..... 29

CONDIÇÕES ASSOCIADAS A DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO AMAZONAS

Yanna Queiroz Pereira de Sá
Aline de Vasconcellos Costa e Sá Storino
Ana Beatriz da Cruz Lopo de Figueiredo
Ananda Castro Chaves Ale
Armando de Holanda Guerra Junior
Bruno Taketomi Rodrigues
Lyrkis Paraense Barbosa Silva Neto
Ketlin Batista de Moraes Mendes
Wanderson Assunção Loma
Wilson Marques Ramos Junio
Arlene dos Santos Pinto

DOI 10.22533/at.ed.5892117056

CAPÍTULO 7..... 39

DIAGNÓSTICO E MANEJO DO OLHO VERMELHO PARA O MÉDICO GENERALISTA : UMA REVISÃO NARRATIVA

Vitor Souza Magalhães
Carlos Eduardo Ximenes da Cunha
Laís Rytholz Castro
Marina Viegas Moura Rezende Ribeiro
Armando José de Vasconcellos Costa Júnior
Maria Mylanna Augusta Gonçalves Ferreira
Monyke Kelly de Lima Barros
Iliana Pinto Torres
Fernanda Karolina Santos da Silva
Iago Matos Mendonça

Letícia Valeriano Lúcio Pirauã
Anna Caroline Guimarães Gomes
Monique Albuquerque Amorim
DOI 10.22533/at.ed.5892117057

CAPÍTULO 8..... 53

ESCLEROSE MÚLTIPLA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Luisa Azevedo Magalhães Vieira
Camila Miranda Coelho
Iran Nunes Martins
Luís Felipe Guimarães Cunha
Laís de Miranda Ferreira
Larissa Cordeiro Rosado
Clara Vitral de Sá
Bárbara Alice Pereira Figueiredo
Adriana Gontijo Arantes Resende
Mariana Luiza Novais Matioli
Fernanda Cyrino de Abreu
Farley Henrique Duarte

DOI 10.22533/at.ed.5892117058

CAPÍTULO 9..... 64

ESTUDO DE PREVALÊNCIA CARDIOVASCULAR EM CABO VERDE (ESTUDO PREVCARDIO.CV) - ILHA DO MAIO

Patrícia Margarida dos Santos Carvalheiro Coelho
Francisco José Barbas Rodrigues
Lavínia Lara dos Santos Adrião

DOI 10.22533/at.ed.5892117059

CAPÍTULO 10..... 81

IMPACTO DA ALTERAÇÃO DO PROTOCOLO DE MORTE ENCEFÁLICA: DOAÇÃO DE ÓRGÃOS E TECIDOS EM SANTA CATARINA

Marina Casagrande do Canto
Bruna Fernandes Scarpari
Giulia Benedetti Nery
Gabriela Vicência de Oliveira
Kristian Madeira

DOI 10.22533/at.ed.58921170510

CAPÍTULO 11..... 92

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO: UM ESTUDO ANATÔMICO E SUAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Fabio Correia Lima Nepomuceno
Bárbara Vilhena Montenegro
Elisabete Louise de Medeiros Viégas
Lorena Souza dos Santos Lima

DOI 10.22533/at.ed.58921170511

CAPÍTULO 12.....	103
LEVANTAMENTO DAS ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E FUNCIONAIS DO TECIDO CONJUNTIVO NOS DIFERENTES QUADROS DE HIPERMobilIDADE ARTICULAR	
Victor Yamamoto Zampieri Djanira Aparecida da Luz Veronez	
DOI 10.22533/at.ed.58921170512	
CAPÍTULO 13.....	113
O TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISMO – O PARADIGMA DO DIAGNÓSTICO	
Camila Cescatto Gonçalves Fabrício Muilinari de Lacerda Pessoa Claudia Paola Carrasco Aguilar	
DOI 10.22533/at.ed.58921170513	
CAPÍTULO 14.....	127
PAPEL DOS PEPTÍDEOS SEMELHANTES AO GLUCAGON (GLP-1 E GLP-2) NA MODULAÇÃO DA SACIEDADE	
Everton Cazzo	
DOI 10.22533/at.ed.58921170514	
CAPÍTULO 15.....	134
PLANO DE CONTINGÊNCIA PARA SÍFILIS NO MUNICÍPIO DE SANTARÉM/PA	
Adrienne Raposo Ponte Camylla Rebbeca Bezerra de Aragão Gabriela Blanco de Moraes Trindade Lorena da Motta Alcântara Leonardo Verde Leite João Victor Silva Pantoja Maria Helena Rodrigues de Mendonça	
DOI 10.22533/at.ed.58921170515	
CAPÍTULO 16.....	145
PREVALÊNCIA DE LESÃO RENAL AGUDA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA	
Fernanda de Castro Nascimento Viviane Ferreira	
DOI 10.22533/at.ed.58921170516	
CAPÍTULO 17.....	164
QUIMIOTERAPIA PALIATIVA BENEFICIA PACIENTES COM CANCER AVANÇADO E BAIXO PERFORMANCE?	
Vitor Fiorin de Vasconcellos Renata Rodrigues da Cunha Colombo Bonadio Guilherme Avanço Marcelo Vailati Negrão Luna Vasconcelos Felipe Júlia Guidoni Senra Rachel Simões Pimenta Riechelmann	
DOI 10.22533/at.ed.58921170517	

CAPÍTULO 18..... 182

RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E RISCO DE GRAVIDADE DO CÂNCER DE PRÓSTATA

Matheus Jhonnata Santos Mota

Thiago Vaz de Andrade

Arnon Silva de Carvalho

Alberto Calson Alves Vieira

Erasmus de Almeida Júnior

DOI 10.22533/at.ed.58921170518

CAPÍTULO 19..... 195

RELATO DE CASO: CÂNCER DE TIREOIDE, NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL GRAU 2 E COVID-19 EM PACIENTE COM LABILIDADE EMOCIONAL. ASSOCIAÇÃO OU COINCIDÊNCIA?

Carolinne Segnorini Prudencio Pinto

Daniela Baldo de Oliveira Lima

Márcia Cristina Taveira Pucci Green

DOI 10.22533/at.ed.58921170519

CAPÍTULO 20..... 202

RESSECÇÃO DE GLIOMA INSULAR: A CIRURGIA E O PÓS-OPERATÓRIO – UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Luiza Serra Carvalho Moura

Priscilla Brogni Pereira

Fábio César Prosdócimi

Joseph Bruno Bidin Brooks

DOI 10.22533/at.ed.58921170520

CAPÍTULO 21..... 207

TENDÊNCIA DE CASOS DE AIDS POR EXPOSIÇÃO SEXUAL NO BRASIL NO PERÍODO DE 2007 A 2016

Rose Manuela Marta Santos

Luana Machado Andrade

Luma Costa Pereira Peixoto

Soraya Dantas Santiago dos Anjos

Cezar Augusto Casotti

DOI 10.22533/at.ed.58921170521

CAPÍTULO 22..... 219

TENDÊNCIA TEMPORAL DA SÍFILIS GESTACIONAL E SÍFILIS CONGÊNITA NO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE NOS ANOS DE 2007 A 2017

Thainara Maia de Paulo

Camila Maria Vieira

Danielle Nascimento Souto

Elizabeth de Oliveira Teotonio

Jônata Melo de Queiroz

Jordana Battistelli Soares

Julia Duarte de Sá

Larissa Fernandes Nogueira Ganças

Mariana Ribeiro de Paula
Naedja Naira Dias de Lira e Silva
Thayná Yasmim de Souza Andrade

DOI 10.22533/at.ed.58921170522

CAPÍTULO 23.....227

TÉCNICA CIRÚRGICA NO TRATAMENTO DE OBESIDADE MORBIDA NA SÍNDROME DE PRADER WILLI

Fernanda Kirszenworcel Pereira

Luis Fernando Martinez Pereira

Alexandre Cenatti

DOI 10.22533/at.ed.58921170523

SOBRE O ORGANIZADOR.....229

ÍNDICE REMISSIVO.....230

CAPÍTULO 17

QUIMIOTERAPIA PALIATIVA BENEFICIA PACIENTES COM CANCER AVANÇADO E BAIXO PERFORMANCE?

Data de aceite: 01/05/2021

Data de submissão: 05/02/2021

Vitor Fiorin de Vasconcellos

Departamento de Oncologia Médica, Instituto
do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP)
São Paulo - SP
<http://lattes.cnpq.br/4440628795817010>

Renata Rodrigues da Cunha Colombo Bonadio

Departamento de Oncologia Médica, Instituto
do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP)
São Paulo - SP
<http://lattes.cnpq.br/7429958263134744>

Guilherme Avanço

Departamento de Oncologia Médica, Instituto
do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP)
São Paulo - SP
<http://lattes.cnpq.br/8577682855688560>

Marcelo Vailati Negrão

Departamento de Oncologia Médica, Instituto
do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP)
São Paulo - SP
Department of Thoracic/Head and Neck
Medical Oncology, The University of Texas
Houston - TX - USA
<http://lattes.cnpq.br/4129003977750888>

Luna Vasconcelos Felipe

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória (EMESCAM)
Vitória - ES
<https://orcid.org/0000-0001-5026-6833>

Júlia Guidoni Senra

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória (EMESCAM)
Vitória - ES
<http://lattes.cnpq.br/1602107103212282>

Rachel Simões Pimenta Riechelmann

Departamento de Oncologia Clínica, AC
Camargo Cancer Center
São Paulo - SP
<http://lattes.cnpq.br/3429088345182461>

RESUMO: O benefício de quimioterapia paliativa (QTp) em pacientes com tumores sólidos avançados e baixa performance status (ECOG-PS) não foi verificado, o que torna o processo de decisão do tratamento desafiador. Nosso objetivo é avaliar a sobrevivência global, fatores associados à mortalidade precoce e emprego de procedimentos adicionais em pacientes hospitalizados com tumores avançados e baixa performance status (PS) tratados com QTp. O estudo analisou retrospectivamente uma coorte de pacientes com tumores avançados tratados com QTp durante internação em um centro acadêmico de oncologia no Brasil entre 2014 e 2016. Critérios de elegibilidade incluíram: ECOG-PS de 3 ou 4 e início de primeira linha de QTp; ou ECOG-PS ≥ 2 e início de segunda linha ou linhas subsequentes de QTp. Desfecho primário foi a taxa de sobrevida 30 dias após o início da QTp. O método de Kaplan-Meier foi utilizado para estimar a sobrevida e regressão de COX de fatores associados à mortalidade em 30 dias. 228 pacientes foram eleitos para o estudo. 21,9%,

66,7% e 11,4% dos pacientes possuíam ECOG-PS de 2, 3 e 4, respectivamente. 49,6% dos pacientes tinham tumores gastrointestinais. A média de acompanhamento foi de 49 dias. 98,2% dos pacientes faleceram, sendo 32% durante a hospitalização. As taxas de sobrevida em 30 e em 60 dias foram de 55,7% e 38,5% respectivamente. 30% dos pacientes foram admitidos em Unidade de Tratamento Intensivo (UTI). Em uma análise multifatorial, ECOG-PS 3 ou 4, hipercalcemia e bilirrubina elevada foram altamente associados com mortalidade em 30 dias.

PALAVRAS - CHAVE: Cuidados paliativos, Quimioterapia, Câncer, Hospitalização, Taxa de sobrevida

DOES PALLIATIVE CHEMOTHERAPY BENEFITS PATIENTS WITH ADVANCED CANCER AND LOW PERFORMANCE STATUS?

ABSTRACT: The benefit of palliative chemotherapy (PC) in patients with advanced solid tumors and poor performance status (ECOG-PS) has not been prospectively validated, which makes treatment decision challenging. We aimed to evaluate the overall survival, factors associated with early mortality, and adoption of additional procedures in hospitalized patients with advanced cancer and poor ECOG-PS treated with PC. We analyzed a retrospective cohort of patients with advanced cancer treated with PC during hospitalization at an academic cancer center in Brazil from 2014 to 2016. Eligibility criteria included: ECOG-PS 3–4 and start of first-line PC; or ECOG-PS ≥ 2 and start of second or subsequent lines. Primary endpoint was 30-day survival from start of PC. Kaplan-Meier method was used for survival estimates and Cox regression for factors associated with 30-day mortality. Two hundred twenty-eight patients were eligible. 21.9, 66.7 and 11.4% of patients had ECOG-PS 2, 3 and 4, respectively. 49.6% had gastrointestinal tumors. Median follow-up was 49 days (range 1–507). 98.2% of patients had died, 32% during the index hospitalization. The 30-day and 60-day survival rates were 55.7 and 38.5%, respectively. 30% of patients were admitted to the intensive care unit. In a multivariable analysis, ECOG-PS 3/4 (HR 2.01; $P = 0.016$), hypercalcemia (HR 2.19; $P = 0.005$), and elevated bilirubin (HR 3.17; $P < 0.001$) were significantly associated with 30-day mortality. Patients with advanced cancer and poor ECOG-PS had short survival after treatment with inpatient PC. Inpatient PC was associated with aggressive end-of-life care. Prognostic markers such as ECOG-PS, hypercalcemia and elevated bilirubin can contribute to the decision-making process for these patients.

KEYWORDS: Palliative, Chemotherapy, Cancer, Hospitalization, Survival rate.

1 | INTRODUÇÃO

Quimioterapia paliativa (QTp) é um tratamento não curativo ofertado para pacientes diagnosticados com tumores irresssecáveis ou com doenças metastáticas, que tem como finalidade melhorar a sintomatologia e a qualidade de vida, ou para aumentar a sobrevida (1,2). Contudo, esses potenciais benefícios do tratamento devem ser comparados aos riscos de efeitos adversos como, por exemplo, neutropenia febril, sangramentos, insuficiência renal, colites, disfunções hepáticas, entre outros (3).

Devido a falta de biomarcadores preditivos do benefício da quimioterapia citotóxica

convencional, marcadores gerais de prognóstico como o *performance status* do paciente e a presença de comorbidades são usualmente usados para selecionar pacientes que são elegíveis para esse tipo de terapia (4). Um dos métodos mais bem estabelecidos para avaliar o desempenho de pacientes (*performance status* - PS) oncológicos é o Eastern Cooperative Oncology Group *Performance Status* (ECOG-PS), uma escala de 5 pontos, com pontuações crescentes que indicam maior incapacidade do paciente em tolerar o tratamento (1).

A Sociedade Americana de Câncer e Oncologia Clínica (ASCO) publicou previamente recomendações contra o uso de terapia direcionada ao câncer em pacientes com tumores sólidos e baixa PS – isto é, ECOG-PS ≥ 3 definido como “capaz apenas de autocuidado limitado, confinado à cama ou cadeira em mais de 50% das horas decorridas” (5). Esta recomendação foi baseada na inclusão limitada desses pacientes em estudos clínicos, assim como em estudos observacionais, correlacionando a baixa PS à pior resposta, à pior tolerância ao tratamento e à pequena taxa de sobrevida (5-7). Além disso, a diretriz considera excessiva a taxa de mortalidade de 30 dias ser 20 – 50%.

Por outro lado, a análise retrospectiva de 240 pacientes consecutivos conduzida em nossa instituição mostrou que 48,6% dos pacientes com câncer colorretal metastático com ECOG-PS de 3 ou 4 obtiveram algum benefício clínico em termos de melhora dos sintomas, experimentaram uma baixa taxa de efeitos adversos (21,7%) e a sobrevida global foi maior comparada à dos pacientes conduzidos com melhor tratamento de suporte (6.8 contra 2.3 meses, respectivamente) (8).

Outra análise retrospectiva de 199 pacientes com câncer avançado que iniciaram QTP enquanto estavam internados (câncer de mama: 23%; câncer de pulmão de pequenas células: 22%; câncer de pulmão não pequenas células: 16%), mostrou uma taxa de alta hospitalar de 77% e que 72% dos pacientes estavam aptos a receber ciclos subsequentes de quimioterapia (9).

Por tanto, um melhor entendimento das consequências do uso de QTP nesses pacientes é imprescindível para evitar terapias desnecessárias ou potencialmente prejudiciais e decisões equivocadas em cuidados de fim de vida (10-13). Identificar os fatores associados ao maior risco de mortalidade precoce contribuiria para fundamentar decisões quanto à escolha do tratamento ativo ou de cuidados de suporte.

Nesse estudo, o objetivo foi avaliar os desfechos de pacientes com tumores avançados e baixa PS (segundo a ECOG-PS) tratados com QTP hospitalar, incluindo a sobrevida global, os fatores associados à mortalidade precoce e a taxa de procedimentos invasivos realizados. Nossa hipótese é que a QTP hospitalar, neste cenário, estaria associada à sobrevida global curta, comparando indiretamente pacientes oncológicos com ECOG-PS de 0 ou 1 e cuidados médicos agressivos próximo ao fim da vida.

2 | MÉTODOS

2.1 Recrutamento de pacientes e coleta de dados

Este foi um estudo retrospectivo que analisou pacientes portadores de tumores sólidos avançados e incuráveis e com baixa PS que foram tratados com QTp durante hospitalização em um centro acadêmico e público de tratamento de câncer (Instituto do Câncer do Estado de São Paulo – ICESP), entre Janeiro de 2014 e Setembro de 2016.

Tumores sólidos avançados e incuráveis são definidos como um tumor recorrente ou metastático para o qual não há tratamento curativo disponível. Terapias com intenções curativas incluem ressecção cirúrgica completa, quimiorradiação definitiva ou quimioterapia sistêmica para tumores de células germinativas. Nós definimos baixa *performance status* como ECOG-PS ≥ 2 no primeiro dia de tratamento com a QTp. O ECOS-PS de todos os pacientes da instituição estava disponível por meio do prontuário eletrônico. O centro onde o estudo foi realizado, ICESP, é um dos maiores centros de câncer da América Latina, que recebe cerca de 10.000 novos casos por ano e conta com 499 leitos para hospitalização.

Os pacientes incluídos no estudo possuíam confirmação histológica de tumores sólidos avançados e ECOG-PS 3 ou 4 no momento do início da QTp, ou com ECOG-PS ≥ 2 no momento de início da segunda linha ou linhas subsequentes de quimioterapia. A razão para esse critério de inclusão foi representar pacientes com baixa PS que normalmente não são incluídos em estudos clínicos. Pacientes com ECOG-PS 2 que receberam a primeira linha de quimioterapia não foram incluídos tendo em vista que essa medida é considerada padrão de atendimento. Foram considerados como tumores sólidos todas as malignidades não hematológicas.

Os critérios de exclusão incluem alta quimiossensibilidade histológica (tumores de células germinativas, adenocarcinoma seroso ovariano e tumor pulmonar de pequenas células) e tumores primários do sistema nervoso central (SNC). Pacientes com tumores do SNC foram excluídos porque eles frequentemente apresentam baixa PS devido aos déficits neurológicos presentes desde o diagnóstico da doença.

Para obter a amostra, nós revisamos os dados de todos os pacientes que receberam quimioterapia durante a internação de acordo com os registros hospitalares e incluímos todos aqueles que possuísem os critérios de elegibilidade. Os registros médicos eram disponibilizados pela base de dados do centro do câncer (ICESP). Para acessar essa base de dados foi necessária permissão, a qual foi concedida pelo Centro de Pesquisa do ICESP.

Os dados foram coletados dos prontuários eletrônicos e incluem: idade, gênero, sítio do tumor primário, estadiamento clínico (baseados em estudos de imagem), número de sítios metastáticos, sintomas principais na hospitalização, linha de quimioterapia e regime (monoterapia versus poliquimioterapia), pontuação do Índice de Comorbidade de Charlson, e índice de massa corporal (IMC). O Índice de Comorbidade de Charlson é uma escala usada para prever mortalidade baseada nas comorbidades dos pacientes (14).

Os sintomas principais na hospitalização são os sintomas relatados que foram motivo da internação (por exemplo: dor abdominal e obstipação em caso de obstrução intestinal maligna). Náusea, vômitos, diarreia, obstipação e dor abdominal foram agrupados como sintomas gastrointestinais. Sintomas neurológicos incluem cefaléia, convulsões, déficits neurológicos focais e alterações do nível de consciência.

Exames laboratoriais da admissão foram revisados para determinar o nível de hemoglobina (Hb), contagem total de leucócitos e linfócitos, creatinina (Cr), alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), bilirrubina total (Bb) e nível de cálcio. Dados de procedimentos adicionais realizados durante hospitalização e local de morte também foram coletados. Procedimentos adicionais registrados foram transfusões sanguíneas, radioterapia paliativa, procedimentos cirúrgicos e/ou admissão em Unidade Terapia Intensiva (UTI).

O desfecho primário do estudo foi a taxa de sobrevida aos 30 dias a partir do dia de início do ciclo de quimioterapia nos pacientes internados. Os desfechos secundários incluem sobrevida média, taxa de sobrevida aos 60 dias a partir do primeiro ciclo de quimioterapia, fatores prognósticos associados com a sobrevida, taxa de procedimentos adicionais realizados e taxa de alta hospitalar após início de quimioterapia.

Os fatores prognósticos avaliados fora sexo, idade, sítio primário do tumor, número de sítios de metástases (\leq versus >2 sítios), sintoma principal que levou à hospitalização, ECOG-PS (3-4 versus 2), IMC e Índice de Charlson (\leq versus >6 pontos) e anormalidades laboratoriais. O ponto de corte para número de sítios de metástases foi escolhido baseado em estudos anteriores que indicaram que a presença de mais de dois sítios de metástases é associado a menor sobrevida global (15,16). Em relação ao Índice de Charlson, nós decidimos comparar \leq versus >6 pontos porque a maioria dos pacientes teriam uma pontuação de pelo menos 6 devido ao diagnóstico de tumor sólido metastático.

Os exames laboratoriais foram categorizados de acordo com a presença ou ausência das seguintes anomalias laboratoriais: anemia (definida por $Hb < 10g/dL$), leucocitose (leucocitos ≥ 10.000 por m^3), linfopenia (linfócitos ≤ 1.500 por m^3), hipercalcemia (definida por cálcio ionizado $\geq 5,3mEq/L$ ou cálcio total corrigido $\geq 10,2mg/dL$), aumento de enzimas hepáticas (definido por AST ou ALT $\geq 2,5$ vezes o limite superior da normalidade), insuficiência renal (definida por $Cr \geq 1,5mg/dL$) e bilirrubina elevada (definida por Bb total $\geq 1,5mg/dL$).

Ambas as variáveis clínicas e laboratoriais foram categorizadas baseadas na relevância clínica para interpretação de resultados em ambientes clínicos. As informações sobre as variáveis clínicas estavam disponíveis de todos os pacientes, já que são registradas sistematicamente em prontuários eletrônicos durante a hospitalização no ICESP. Para os testes laboratoriais, o valor médio foi usado para imputação de valores ausentes. As taxas de falta de dados para as variáveis laboratoriais variaram de 0 a 17%.

2.2 Análise Estatística

Estatísticas descritivas foram usadas para resumir as características dos pacientes. As frequências relativas e absolutas de dados clínicos e demográficos foram tabulados. Variáveis qualitativas foram apresentadas com proporções e as variáveis quantitativas como medianas e seus respectivos intervalos.

A análise de sobrevivência foi feita usando o método Kaplan-Meier. Fatores associados com a mortalidade aos 30 dias foram avaliados com análises univariadas e multivariadas através do uso da regressão de Cox. Fatores prognósticos com $P \leq 0,10$ na análise univariada e sem associação entre si foram incluídos no modelo de análise multivariada. A associação entre variáveis categóricas foi avaliada utilizando o teste χ^2 . Foi considerado como estatisticamente significativo o valor de P de duas vias $\leq 0,05$. Análises estatísticas foram feitas usando o programa Stata, na versão 14 (StataCorp, Texas, USA).

3 I RESULTADOS

3.3 Características dos pacientes

Um total de 979 pacientes com tumores sólidos receberam QTp durante a internação entre 2014 e 2016. Desse total, 228 pacientes consecutivos preencheram completamente os critérios de elegibilidade e foram inclusos na análise. O diagrama CONSORT é apresentado na figura 1.

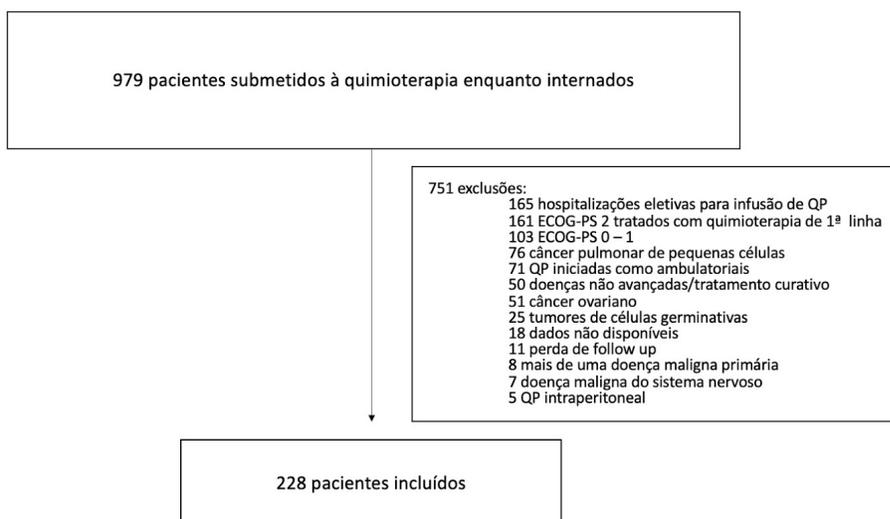


Fig. 1 diagrama CONSORT

A idade média foi de 56 anos (variação de 21 a 79). A maioria dos pacientes eram mulheres (58%) e nunca haviam passado por quimioterapia (66%). Os sítios de tumores primários mais comuns foram gastrointestinais (49,6%) e mama (18,4%). As proporções de ECOG-PS 2,3 e 4 foram 21,9%, 66,7% e 11,4% respectivamente. A maioria dos pacientes possuía doença metastática na apresentação (N=223; 97,8%), e apenas 5 pacientes (2,2%) tinham uma doença localmente avançada não passível de tratamento com intenção curativa. Pacientes eram predominantemente tratados com um regime de quimioterapia combinada (N=173; 76%).

Setenta e um pacientes (31,1%) foram hospitalizados devido a sintomas gastrointestinais, incluindo 40 pacientes (17,5%) com obstrução intestinal maligna (N=40; 17,5%). Outras causas comuns de admissão hospitalar incluem dispneia, dor e sepse.

As características dos pacientes estão resumidas na Tabela 1.

	N	%
Gênero masculino	95	41,7
Idade: média (alcance)	56 (21-79)	
Local do tumor primário:		
Gastrointestinal	113	49,6
Colorretal	45	19,7
Gástrico	38	16,6
Pancreatico/Biliar	13	16,6
Outros	17	7,4
Mama	42	18,4
CNPC	25	11
Sarcoma	13	5,7
Ginecológico	11	4,8
Genitourinário	9	3,9
Cabeça e pescoço	7	3,1
Pele (CEC)	5	2,2
Primario não identificado	3	1,3
Número de sítios metastáticos:		
≤ 2	96	42,1
> 2	132	57,9
Principal sintoma na hospitalização:		
Dor	35	15,4
Dispneia	51	22,4

Sintomas relacionados à infecção	26	11,4
Sangramentos/anemias sintomáticas	15	6,6
Sintomas gastrointestinais	71	31,1
Sintomas neurológicos	11	4,8
Fadiga	19	8,3
Linha de quimioterapia:		
Primeira linha	152	66,6
Segunda linha ou maior	76	33,3
Regime quimioterápico		
Agente único	55	24,1
Agente combinante	173	75,8
ECOG-PS		
2	50	21,9
3	152	66,7
4	26	11,4
Anemia ¹		
	119	52,2
Leucocitose ²		
	85	37,3
Linfopenia ³		
	86	37,7
Hipercalemia ⁴		
	23	10,1
Diminuição da função renal ⁵		
	21	9,2
Testes de função hepática elevados ⁶		
	43	18,9
Bilirrubina total elevada ⁷		
	33	14,5
IMC:		
Abaixo do peso ⁸	32	14
Normal ⁹	123	53,9
Sobrepeso ¹⁰	37	16,2
Obesidade ¹¹	36	15,8
Charlson index > 6		
	63	27,6

Tabela 1 Características dos pacientes

Abreviações: CNPC câncer pulmonar de células não pequenas, ECOG-OS Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status, IMC índice de massa corporal. ¹Hemoglobina < 10 g/dl; ²Contagem de células brancas totais $\geq 10,000/mm^3$; ³Linfócitos $\leq 1500/mm^3$; ⁴Cálcio ionizado $\geq 5,3mEq/L$ ou total de cálcio corrigido $\geq 10,2 mg/dL$; ⁵Creatinina $\geq 1,5 mg/dL$; ⁶ALT ou AST $\geq 2,5$ vezes acima do limite normal; ⁷Bilirrubina total $\geq 1,5 mg/dL$; ⁸IMC < 18,5; ⁹IMC 18,5 - 24,9; ¹⁰IMC 25 - 29,9; ¹¹IMC > 30.

DESFECHOS

O acompanhamento médio foi de 49 dias (variação de 1-507 dias). Duzentos e vinte e quatro pacientes faleceram (98,2%), e a sobrevida global mediana foi de 38,5 dias. As taxas de sobrevida em 30 e em 60 dias foram de 55,7% e 38,5%, respectivamente. Setenta e três pacientes (32%) faleceram durante a mesma internação na qual a QTp foi iniciada. Trinta e um pacientes (13,8%) faleceram em UTI, vinte e sete pacientes (12%) faleceram em internação em casas de repouso e dois (0,8%) faleceram em casa.

A duração média do índice de hospitalização foi de 15 dias (variação de 2-87 dias). Oitenta e seis pacientes (37%) necessitaram de procedimentos invasivos durante a internação, dos quais incluíram 68 pacientes (30%) que precisaram de internação em UTI e 37 pacientes (16%) que realizaram procedimentos cirúrgicos. Cento e três pacientes (45%) receberam transfusões de sangue, e 22 pacientes (9,6%) receberam radioterapia paliativa. Aproximadamente 98% dos pacientes (N=155) receberam alta hospitalar após receber a QTp, e 100 pacientes (43,8%) receberam pelo menos um ciclo a mais de QTp como paciente ambulatorial após a hospitalização. Os resultados estão resumidos na Tabela 2.

Outcome	N = 228
Deaths - N (%)	224 (98,2)
Taxa de sobrevida 30 dias - %	55,7
Taxa de sobrevida 60 dias - %	38,5
Sobrevida global media - dias	38,5
Mortes durante hospitalização - N (%)	73 (32)
Local da morte:	
UTI	31 (13,8)
Hospital (exceto UTI)	164 (73,2)
Casa de repouso	27 (12)
Casa	2 (0,8)
Procedimentos adicionais - N (%)	
Admissão na UTI	68 (30)

Procedimentos cirurgicos	37 (16)
Transfusão sanguínea	103 (45)
Radioterapia paliativa	22 (9,6)

Tabela 2 Resumo dos desfechos de interesse

3.4 Fatores associados com a mortalidade em 30 dias

Na análise univariada, a mortalidade em 30 dias foi positivamente correlacionada com a presença de sintomas gastrointestinais na admissão (hazard ratio [HR]: 20,4, 95% intervalo de confiança [IC] 1,07-3,88, $p = 0,029$), ECOG-PS (3-4 versus 2) (HR 2,05, 95% IC 1,17 -3,62, $p=0,012$), hipercalcemia (HR 2,09, 95% IC 1,20-3,63, $p= 0,008$), enzimas hepáticas aumentadas (HR 1,84, 95% IC 1,17-2,90, $p=0,008$) e aumento da bilirrubina (HR 3,07, 95% IC 1,94-4,84, $p = <0,001$).

Entre essas variáveis, apenas ECOG-PS, hipercalcemia e aumento de bilirrubina preencheram critério para o modelo multivariado. Sintomas gastrointestinais e enzimas hepáticas aumentadas não foram incluídas porque estão positivamente correlacionadas com bilirrubina elevada ($\chi^2 P=0,003$; e $\chi^2 P<0,001$ respectivamente). Nessa análise multivariável, três fatores prognósticos se associaram independentemente com a mortalidade em 30 dias: ECOG-PS (3-4 versus 2) (HR 2,19, 95% IC 1,14 – 3,53, $p=0,016$), hipercalcemia (HR 2,19, 95% IC 1,26-3,80, $p= 0,041$), e bilirrubina elevada (HR 3,17, 95% IC 2,00-5,01, $P<0,001$).

Os resultados para as análises univariadas e multivariadas estão resumidos nas Tabelas 3 e 4, respectivamente.

	HR (95% IC)	Valor de <i>P</i>
Gênero feminino	1,25 (0,83 - 1,87)	0,270
Idade	1,00 (0,98 - 1,01)	0,898
Sítio do tumor primário		
Carcinoma cutâneo de células escamosas	(referência)	
Gastrointestinal	1,32 (0,32 - 5,44)	0,693
Mama	1,15 (0,26 - 5,01)	0,845
Cabeça e pescoço	2,75 (0,53 - 14,23)	0,226
Genitourinario	0,52 (0,07 - 3,69)	0,515
Ginecológico	1,00 (0,18 - 5,48)	0,996

Pulmão	0,92 (0,19 - 4,25)	0,915
Sarcoma	0,87 (0,16 - 4,49)	0,871
Primario desconhecido	0,90 (0,08 - 9,94)	0,933
Número de sítios metastáticos (> 2 vs ≤ 2)		
	0,91 (0,66 - 1,35)	0,663
Principal sintoma na hospitalização		
Dor	(referência)	
Dispneia	1,04 (0,50 - 2,17)	0,896
Sintomas relacionados a infecção	1,14 (0,49 - 2,64)	0,753
Sangramentos/Anemias sintomáticas	0,53 (0,15 - 1,90)	0,336
Sintomas gastrointestinais	2,04 (1,07 - 3,88)	0,029
Sintomas neurológicos	1,79 (0,67 - 4,78)	0,243
Fadiga	1,79 (0,77 - 4,16)	0,171
ECOG-PS (3 - 4 vs 2)		
	2,05 (1,17 - 3,62)	0,012
Anemia (sim ou não)	1,05 (0,71 - 1,55)	0,792
Leucocitose (sim ou não)	1,20 (0,80 - 1,79)	0,364
Linfopenia (sim ou não)	1,07 (0,72 - 1,60)	0,710
Hypercalcemia (sim ou não)	2,09 (1,20 - 3,63)	0,008
Diminuição da função renal (sim ou não)	1,20 (0,60 - 2,31)	0,573
Aumento das enzimas hepáticas (sim ou não)	1,84 (1,17 - 2,90)	0,008
Aumento da bilirrubina total (sim ou não)	3,07 (1,94 - 4,84)	< 0,001
IMC		
Abaixo do peso	(referência)	

Normal	1,07 (0,58 - 1,97)	0,810
Acima do peso	1,09 (0,52 - 2,26)	0,817
Obesidade	1,25 (0,61 - 2,59)	0,531
Charlson Index > 6	1,27 (0,83 - 1,94)	0,253

Tabela 3 Análise univariada dos fatores associados com mortalidade aos 30 dias

Abreviações: ECOG-PS Eastern Cooperative Oncology Group Performance status, HR Hazard ratio, IC intervalo de confiança

	HR ajustado (95% IC)	Valor de <i>P</i>
ECOG-OS (3 - 4 vs 2)	2,01 (1,14 - 3,53)	0,016
Hipercalemia (sim ou não)	2,19 (1,26 - 3,80)	0,005
Elevação total de bilirrubina (sim ou não)	3,17 (2,00 - 5,01)	< 0,001

Tabela 4 Análise multivariada dos fatores associados com mortalidade aos 30 dias

Abreviações: ECOG-OS Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; HR hazard ratio; IC intervalo de confiança

4 | DISCUSSÃO

Nossos resultados mostram que pacientes internados com tumores avançados (com a exclusão de tumores histologicamente quimiossensíveis e tumores primários do SNC) e baixa *performance status* têm uma sobrevida pequena após receberem quimioterapia paliativa. Sobrevida global média (mOS) foi de 38,5 dias, e a sobrevida em 30 e em 60 dias foram de 55,7 e 38,5%, respectivamente, destacando que esses pacientes tiveram resultados muito ruins independente se eles tivessem iniciado tratamento ativo contra o câncer, ou, em alguns casos, terem recebido intervenções invasivas de suporte de vida (isto é, admissão em UTI e procedimentos cirúrgicos).

Estudos clínicos em fase 2 e 3 e metanálises anteriores mostraram que a quimioterapia citotóxica melhorou a sobrevida e a qualidade de vida em comparação com os que receberam apenas o melhor tratamento de suporte em diferentes tumores sólidos primários (17-19). Contudo, esses resultados não podem ser extrapolados para indicar QTP para pacientes internados com baixa PS porque essa população é normalmente excluída ou sem representação em ensaios clínicos (20).

Um estudo espanhol de centro único com critérios de elegibilidade semelhante ao nosso analisou 92 pacientes e mostrou que mOS foi 33 dias desde o último curso de

quimioterapia (21). Uma coorte canadense de centro único com 199 pacientes relatou que mSO de 4,5 meses a partir da data de início da quimioterapia em ambiente hospitalar (22). Uma possível explicação para resultados heterogêneos no Canadá é que 22% dos pacientes possuíam tumor de pulmão de pequenas células, um subtipo histológico altamente quimiossensível que foi excluído da nossa análise. Nossos resultados são consistentes com a maioria da literatura que mostra pequena sobrevida em pacientes com baixa PS após receber QTp.

É importante ressaltar que o uso de quimioterapia próxima do fim de vida tem sido associada a maior número de procedimentos invasivos perto da morte, incluindo admissão em UTI, atrasos nos encaminhamentos para casas de repouso e aumento de custo de tratamento (23-25). Em um estudo de coorte prospectivo que analisou 386 pacientes com cânceres terminais, 11% dos pacientes que receberam QTp faleceram na UTI em comparação com 2% que não receberam QTp ($P= 0,02$) (25). Em nossa coorte, 37% dos pacientes foram submetidos a procedimentos invasivos, 30% foram submetidos à admissão em UTI e 13,8% faleceram em UTI. Esses achados levantam preocupações a respeito da futilidade e do potencial risco em cuidados de fim de vida (por exemplo, morte em UTI), quando se adota procedimentos médicos invasivos em pacientes com doença avançada e baixa PS. Além disso, recursos limitados analisados no sistema de saúde pública brasileira levantam ainda outra razão para evitar custos não efetivos e potenciais intervenções fúteis.

A combinação de muitos fatores tem sido descrita para uma possível razão para o porquê médicos oncologistas oferecerem QTp em pacientes com baixa PS. Esses fatores incluem: (i) médicos superestimam o prognóstico de pacientes com câncer metastático (26); (ii) há poucas recomendações com base em evidências para o tratamento neste cenário (27); (iii) as expectativas de familiares e pacientes em receber uma terapia contra o câncer (23); (iv) pacientes jovens ou na meia-idade (28); (v) ausência de equipe de cuidados paliativos participando no cuidado do paciente (29); e (vi) cuidados em um hospital acadêmico/escola (24). Nossa coorte foi composta principalmente de pacientes “virgens” de tratamento que foram admitidos em um centro acadêmico de câncer devido a sintomas relacionados a um tumor sólido avançado. Estas características podem, pelo menos em parte, explicar as altas taxas de QTp em pacientes internados e procedimentos invasivos.

Nossos achados sugerem um excesso de prescrição de QTp nessa população porque quase metade dos pacientes (44,3%) faleceu com menos de 30 dias de início do tratamento. Como mencionado previamente, a recomendação da ASCO sugere que uma taxa de mortalidade em 30 dias de 20-50% após início da quimioterapia é excessiva e requer revisão dos critérios de seleção dos pacientes para esse tipo de tratamento (6, 30, 31). Além disso, a ASCO elege a redução do uso excessivo de quimioterapia em pacientes com baixa PS como uma das cinco prioridades para melhorar o cuidado com o paciente e reduzir os custos do tratamento.

Houve muito empenho para determinar os marcadores prognósticos que podem

identificar os pacientes com expectativa de vida bem curta, e que, portanto, não se beneficiaram de QTp (32). Em nosso estudo, a hiperbilirrubinemia foi o fator prognóstico mais significativo que teve associação com a mortalidade em 30 dias na análise multivariável. Esse achado é provavelmente devido a correlação entre o aumento da bilirrubina e falência hepática, e porque metade dos nossos pacientes possuíam um tumor gastrointestinal primário, os quais comumente fazem metástases hepáticas. Ademais, ECOG-PS 3-4 e hipercalcemia foram correlacionados com sobrevida menor.

Outro estudo retrospectivo conduzido no ICESP, predominantemente com pacientes ambulatoriais, reforçou que ECOG-PS 3-4 foi um preditor de mortalidade aos 90 dias. Em contraste com nossos resultados, a coorte de Caires-Lima et al. Encontrou que a creatinina elevada foi um significativo preditor de mortalidade precoce (33). As ferramentas de prognóstico validadas demonstraram prever a sobrevida e podem ser úteis no processo de decisão do tratamento do câncer baseado em evidência (34). Embora isso represente uma abordagem promissora, essa estratégia ainda requer uma validação prospectiva para uso clínico geral. Importante salientar que esses marcadores prognósticos ainda necessitam de validação com as abordagens terapêuticas mais recentes, como os inibidores de tirosina quinase e inibidores de checkpoints imunológicos, com os quais o tratamento é normalmente muito melhor tolerado e traz baixas taxas de eventos adversos níveis 3-4 (35-37).

Nosso estudo tem limitações inerentes devido sua natureza retrospectiva. Outras potenciais limitações são: (i) a falta de um grupo controle; (ii) não haver relato sistemático de toxicidades relacionadas ao tratamento incluídos nos dados coletados; (iii) não ter sido capazes de obter informações relacionadas a qualidade de vida e resposta radiológica; (iv) nosso estudo incluiu uma ampla variedade de tipos de cânceres, com prognósticos heterogêneos e uma alta proporção de tumores pancreáticos/biliares, os quais podem estar associados com baixo prognóstico e podem ter contribuído para um pior desfecho na população; e (v) confusão de fatores não mensuráveis (por exemplo, carga de doença e grande volume de doença metastática) também são potenciais fontes de vieses.

Por outro lado, os pontos fortes do nosso estudo são: (i) tamanho robusto da amostra, que até então, é a maior coorte centro único de pacientes com câncer avançado e baixa PS que iniciou QTp durante internação; (ii) nossos amplos critérios de inclusão permitiram uma grande representação dessa população em uma avaliação decente de fatores de risco associados com mortalidade precoce; (iii) nós analisamos dados reais de pacientes, o que é generalizado em outras instituições acadêmicas públicas; (iv) a cultura local pode ter influenciado na assistência hospitalar em pacientes com malignidades avançadas; (v) nós fornecemos dados sobre o cuidado oncológico com essa população latino-americana, a qual é dificilmente representada em estudos anteriores.

Baseado em nossos resultados, sugerimos que os médicos devem estar a par dos desfechos dos pacientes internados com quimioterapia paliativa nesse cenário, além dos fatores associados à mortalidade precoce para permitir uma melhor tomada de decisão. É

imprescindível também que essa informação deve ser compartilhada com os pacientes e seus familiares para permitir melhores decisões dos mesmos.

Uma troca de experiências internacionais e multicêntricas seria útil para construir uma linha de trabalho colaborativo (38), para concentrar esforços em acessar a real proporção dos benefícios da quimioterapia paliativa e para aumentar a relação custo-benefício do tratamento ativo do câncer, especialmente em cenários com recursos limitados em países em desenvolvimento.

5 | CONCLUSÕES

Nosso estudo mostrou que pacientes com tumores sólidos avançados e baixa *performance status* tratados em internação com quimioterapia paliativa obtiveram pior prognóstico e menor sobrevida. A QTp em um ambiente de internação está associada a cuidados agressivos de fim de vida, incluindo admissão em UTI. Bilirrubina elevada, hipercalcemia e ECOG-PS 3-4 estão associados com uma mortalidade em 30 dias e podem ser usados para auxiliar a decisão do tratamento nesta população de pacientes.

REFERÊNCIAS

Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. **Toxicity and response criteria of the eastern cooperative oncology group.** Am J Clin Oncol. 1982;5(6):649–55.

DeVita VT Jr, Chu E. **A history of Cancer chemotherapy.** Cancer Res. 2008; 68(21):8643–53.

Chan WL, Lam KO, Siu WK, Yuen KK. **Chemotherapy at end-of-life: an integration of oncology and palliative team.** Support Care Cancer. 2016; 24(3):1421–7.

Roeland EJ, LeBlanc TW. **Palliative chemotherapy: oxymoron or misunderstanding?** BMC Palliat Care. 2016;15(1):33.

Reljic T, et al. **Treatment targeted at underlying disease versus palliative care in terminally ill patients: a systematic review.** BMJ Open. 2017;7:e014661.

Schnipper LE, Smith TJ, Raghavan D, Blayney DW, Ganz PA, Mulvey TM, Wollins DS. **American Society of Clinical Oncology identifies five key opportunities to improve care and reduce costs: the top five list for oncology.** J Clin Oncol. 2012;30(14):1715–24.

Prigerson HG, Bao Y, Shah MA, Paulk ME, LeBlanc TW, Schneider BJ, Garrido MM, Reid MC, Berlin DA, Adelson KB, et al. **Chemotherapy Use, Performance Status, and Quality of Life at the End of Life.** JAMA Oncol. 2015;1(6):778–84.

Crosara Teixeira M, Marques DF, Ferrari AC, Alves MF, Alex AK, Sabbaga J, Hoff PM, Riechelmann RP. **The effects of palliative chemotherapy in metastatic colorectal cancer patients with an ECOG performance status of 3 and 4.** Clin Colorectal Cancer. 2015;14(1):52–7.

Ali M, Cripps MC, Balchin K, Spencer J, Wheatley-Price P. **Palliative inpatient chemotherapy: clinical benefit or harm?** J Clin Oncol. 2012;30(15_suppl):e19527.

Rocque GB, Barnett AE, Illig LC, Eickhoff JC, Bailey HH, Campbell TC, Stewart JA, Cleary JF. **Inpatient hospitalization of oncology patients: are we missing an opportunity for end-of-life care?** J Oncol Pract. 2013;9(1):51–4.

Rocha LS, Riechelmann RP. **Treatment of patients with metastatic colorectal cancer and poor performance status: current evidence and challenges.** Clinics. 2018;73(suppl 1):e542s.

Lee HS, Chun KH, Moon D, Lee S, Lee S. **Trends in receiving chemotherapy for advanced cancer patients at the end of life.** BMC Palliat Care. 2015;14(1):4.

Soto-Perez-de-Celis E, Chavarri-Guerra Y, Pastrana T, Ruiz-Mendoza R, Bukowski A, Goss PE. **End-of-life Care in Latin America.** J Glob Oncol. 2017;3(3):261–70.

Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. **A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation.** J Chronic Dis. 1987;40(5):373–83.

Schouwenburg MG, Jochems A, Leeneman B, Franken MG, Van Den Eertwegh AJ, Haanen JB, Van Zeijl MC, Aarts MJ, Van Akkooi AC, Van Den Berkmortel FW, Blokx WA. **Vemurafenib in BRAF-mutant metastatic melanoma patients in real-world clinical practice: prognostic factors associated with clinical outcomes.** Melanoma Res. 2018;28(4):326–32.

Harano K, Lei X, Gonzalez-Angulo AM, Murthy RK, Valero V, Mittendorf EA, Ueno NT, Hortobagyi GN, Chavez-MacGregor M. **Clinicopathological and surgical factors associated with long-term survival in patients with HER2- positive metastatic breast cancer.** Breast Cancer Res Treat. 2016;59(2):367–74.

Murad AM, Santiago FF, Petroianu A, Rocha PR, Rodrigues MA, Rausch M. **Modified therapy with 5-fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced gastric cancer.** Cancer. 1993;72(1):37–41.

Cunningham D, Glimelius B. **A phase III study of irinotecan (CPT-11) versus best supportive care in patients with metastatic colorectal cancer who have failed 5- fluorouracil therapy.** V301 study group. Semin Oncol. 1999;26(1 Suppl 5):6–12.

Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R, Mattson K, Gralla R, O'Rourke M, Levitan N, Gressot L, Vincent M, Burkes R, et al. **Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy.** J Clin Oncol. 2000;18(10):2095–103.

Kawaguchi T, Takada M, Kubo A, Matsumura A, Fukai S, Tamura A, Saito R, Maruyama Y, Kawahara M, Ignatius Ou SH. **Performance status and smoking status are independent favorable prognostic factors for survival in non-small cell lung cancer: a comprehensive analysis of 26,957 patients with NSCLC.** J Thorac Oncol. 2010;5(5):620–30.

Sánchez-Muñoz A, Pérez-Ruiz E, Sáez MI, Trigo JM, Galindo MM, Manzaneque L, Jiménez B, Muros B, Alba E. **Limited impact of palliative chemotherapy on survival in advanced solid tumours in patients with poor performance status.** Clin Transl Oncol. 2011;13(6):426–9.

Wheatley-Price P, Ali M, Balchin K, Spencer J, Fitzgibbon E, Cripps C. **The role of palliative chemotherapy in hospitalized patients.** *Curr Oncol.* 2014;21(4):187–92.

Matsuyama R, Reddy S, Smith TJ. **Why do patients choose chemotherapy near the end of life? A review of the perspective of those facing death from cancer.** *J Clin Oncol.* 2006;24(21):3490–6.

Earle CC, Neville BA, Landrum MB, Ayanian JZ, Block SD, Weeks JC. **Trends in the aggressiveness of Cancer care near the end of life.** *J Clin Oncol.* 2004;22:315–21.

Wright AA, Zhang B, Keating NL, Weeks JC, Prigerson HG. **Associations between palliative chemotherapy and adult cancer patients' end of life care and place of death: prospective cohort study.** *Bmj.* 2014;348:g1219.

Cheon S, Agarwal A, Popovic M, Milakovic M, Lam M, Fu W, DiGiovanni J, Lam H, Lechner B, Pulezas N, et al. **The accuracy of clinicians' predictions of survival in advanced cancer: a review.** *Ann Palliat Med.* 2016;5(1):22–9.

Su C, Zhou F, Shen J, Zhao J, O'Brien M. **Treatment of elderly patients or patients who are performance status 2 (PS2) with advanced non-small cell lung Cancer without epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations and anaplastic lymphoma kinase (ALK) translocations - still a daily challenge.** *Eur J Cancer.* 2017;83:266–78.

Rochigneux P, Raoul JL, Beaussant Y, Aubry R, Goldwasser F, Tournigand C, Morin L. **Use of chemotherapy near the end of life: what factors matter.** *Ann Oncol.* 2017;28(4):809–17.

Ferrell BR, Temel JS, Temin S, Alesi ER, Balboni TA, Basch EM, Finn JI, Paice JA, Peppercorn JM, Phillips T, et al. **Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update.** *J Clin Oncol.* 2017;35(1):96–112.

Braga S. **Why do our patients get chemotherapy until the end of life?** *Ann Oncol.* 2011;22(11):2345–8.

Emanuel EJ, Young-Xu Y, Levinsky NG, Gazelle G, Saynina O, Ash AS. **Chemotherapy use among Medicare beneficiaries at the end of life.** *Ann Intern Med.* 2003;138:639–43.

Hashimoto K, Yonemori K, Katsumata N, Hotchi M, Kouno T, Shimizu C, Tamura K, Ando M, Takeuchi M, Fujiwara Y. **Factors that affect the duration of the interval between the completion of palliative chemotherapy and death.** *Oncologist.* 2009;14(7):752–9.

Caires-Lima R, Cayres K, Protásio B, Caires I, Andrade J, Rocha L, Takahashi TK, Hoff PM, de Castro G, Mak MP. **Palliative chemotherapy outcomes in patients with ECOG-PS higher than 1.** *Ecancermedicalscience.* 2018;12:831.

Simmons CPL, McMillan DC, McWilliams K, Sande TA, Fearon KC, Tuck S, Fallon MT, Laird BJ. **Prognostic Tools in Patients With Advanced Cancer: A Systematic Review.** *J Pain Symptom Manag.* 2017;53(5):962–970.e910.

Pembrolizumab in patients with non-small cell lung Cancer and a performance status 2 (PeePS2) [<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02733159>].

A study of Atezolizumab compared with chemotherapy in treatment Naïve participants with locally advanced or recurrent or metastatic non-small cell lung Cancer who are deemed unsuitable for platinum-containing therapy (IPSOS) [<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03191786>].

Matsuo N, Sekine A, Kato T, Hosoda C, Ito H, Baba T, Umeda S, Iwasawa T, Okudela K, Ogura T. **Promising Effect of Crizotinib on Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK)-Positive Non-Small Cell Lung Cancer in an Elderly Patient with a Poor Performance Status: A Case Report and Literature Review.** Intern Med. 2016;55(5):507–9.

Valdivieso M, Corn BW, Dancey JE, Wickerham DL, Horvath LE, Perez EA, Urton A, Cronin WM, Field E, Lackey E, et al. **The Globalization of Cooperative Groups.** Semin Oncol. 2015;42(5):693–712.

Grössmann N, Del Paggio JC, Wolf S, Sullivan R, Booth CM, Rosian K, Emprechtinger R, Wild C. **Five years of EMA-approved systemic cancer therapies for solid tumours—a comparison of two thresholds for meaningful clinical benefit.** Eur J Cancer. 2017;82:66–71.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Adenite 6, 9

Amplitude de Movimento Articular 103

Antibacterianos 20

Artéria 92, 93, 94, 96, 97, 205

Atenção Primária 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 39, 40, 45, 49

Atenção Primária à Saúde 1, 2, 4, 5, 7, 8

C

Câncer 6, 10, 16, 17, 18, 164, 165, 166, 167, 171, 175, 176, 177, 178, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201

Cardiomiopatia Congestiva 2

Colonoscopia 6, 16, 17

Condições 7, 29, 30, 40, 42, 43, 44, 119, 122, 127, 131, 144, 152, 200, 215

Coração 66, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 101

Covid-19 7, 10, 9, 19, 20, 21, 24, 25, 26, 27, 28, 50, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201

Crianças 6, 9, 10, 43, 106, 108, 114, 118, 119, 120, 124, 125, 135, 140, 142, 221

D

Desmielinização 53, 54, 55, 57

Diagnóstico 5, 7, 9, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 16, 20, 25, 26, 30, 39, 43, 44, 45, 46, 50, 54, 55, 57, 58, 60, 62, 66, 81, 82, 83, 88, 90, 92, 97, 98, 99, 100, 101, 103, 105, 108, 109, 110, 113, 115, 116, 118, 119, 120, 122, 123, 124, 134, 138, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 147, 151, 152, 154, 160, 161, 167, 168, 185, 186, 196, 197, 198, 199, 200, 214, 216, 217, 220, 222, 225

Doação de órgãos 8, 81, 82, 83, 86, 88, 89, 90, 91

Doenças Crônicas 54, 185

Doenças do Colágeno 43, 103, 105

DRGE 29, 30, 31, 32, 33, 35, 36

E

Epidemiologia 5, 30, 50, 62, 79, 80, 90, 134, 201, 207, 216, 220, 226

Esclerose Múltipla 8, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63

F

Farmacorresistência bacteriana 20

Fatores de Risco 4, 6, 30, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 72, 73, 74, 76, 78, 79, 80, 94, 97, 101, 118, 120, 145, 147, 159, 161, 177, 184, 195, 196, 198, 200, 201

G

Gravidez 1, 2, 6, 8, 30, 138, 147

H

Hipermobilidade Articular 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110

I

Infecção por coronavírus 20

M

Médico Generalista 7, 39, 40, 41, 43, 49

Morte Encefálica 8, 81, 82, 83, 84, 86, 88, 90, 91

N

Necrose 56, 92, 93, 97, 101, 147, 157, 182, 186, 188

O

Olho Vermelho 7, 39, 40, 41, 42, 45, 47, 49, 50

P

Patologia Cerebrocardiovascular 64, 70, 76, 78

Período Pós Parto 2

Prevalência 8, 9, 10, 30, 31, 32, 33, 37, 56, 57, 64, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 88, 97, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 110, 113, 114, 115, 118, 135, 145, 154, 163, 184, 208

Protocolo 6, 8, 16, 62, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 92, 94, 99, 101, 143, 144

R

Rastreamento 17, 18, 119, 183, 197, 199, 201

Refluxo Gastroesofágico 7, 29, 30, 31, 36

S

Síndrome de Ehlers-Danlos 103, 105, 106, 107, 109, 110

Síndrome de Taquicardia Postural Ortostática 103, 105, 107

T

Transplante 4, 60, 61, 63, 81, 82, 83, 90

Trombose 2, 6, 97, 98

MEDICINA:

Aspectos Epidemiológicos, Clínicos e Estratégicos de Tratamento **3**

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

 **Atena**
Editora

Ano 2021

MEDICINA:



Aspectos Epidemiológicos, Clínicos e Estratégicos de Tratamento **3**

-  www.atenaeditora.com.br
-  contato@atenaeditora.com.br
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  www.facebook.com/atenaeditora.com.br

 **Atena**
Editora

Ano 2021