UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

CAMILA MEGUMI NAKA SHIMURA

Paciente com câncer colorretal em quimioterapia adjuvante: evidências para os cuidados com estoma e equipamentos coletores

Ribeirão Preto
2016

CAMILA MEGUMI NAKA SHIMURA

Paciente com câncer colorretal em quimioterapia adjuvante: evidências para os cuidados com estoma e equipamentos coletores

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências, Programa Enfermagem Fundamental

Linha de Pesquisa: Processo de cuidar do adulto com doenças agudas e crônicas degenerativas

Orientadora: Profa. Dra. Helena Megumi Sonobe

Ribeirão Preto
2016

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação
Serviço de Documentação em Enfermagem
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

FICHA CATALOGRÁFICA

Shimura, Camila Megumi Naka

Paciente com câncer colorretal em quimioterapia adjuvante: Evidências para os cuidados com estoma e equipamentos coletores. Ribeirão Preto, 2016.

166 p. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem Fundamental.

Orientador: Sonobe, Helena Megumi.

1. Neoplasias Colorretais. 2. Quimioterapia. 3. Cuidados de Enfermagem. 4. Equipamentos Descartáveis.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: CAMILA MEGUMI NAKA SHIMURA

Título: Paciente com câncer colorretal em quimioterapia adjuvante: evidências para os cuidados com estoma e equipamentos coletores

Tese apresentada à Escola de
Enfermagem de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em
Ciências, Programa Enfermagem
Fundamental

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____
Instituição: _____
Assinatura: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____
Assinatura: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____
Assinatura: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____
Assinatura: _____

Prof. Dr. _____
Instituição: _____
Assinatura: _____

Dedicatória

Ao meu amado DEUS, Jesus, Espírito Santo! Pela vida, pelo amor, pelo prazer de viver lado a lado.

À minha amada família, aos meus pais Sumiko e Hisao (*in memoriam*), Felipe e Denise. Todo o meu amor e gratidão por me instruírem no caminho da Verdade. Por acreditar nesta tese, mesmo quando eu desanimava...Sempre amarei vocês e estaremos juntos até a Eternidade!

À minha Família brasileira Massuia, em especial ao casal Érica e Ademir. Por me acolherem e suprirem as minhas necessidades, com tanto carinho e respeito, e sem pedir nada em troca durante todos esses anos durante a pós-graduação. Serei eternamente grata, amo vocês! Incluindo Lemuel e família, Miriam e família, Jojô e Carmem.

Aos pacientes e colegas profissionais que de alguma forma se beneficiem deste trabalho! Esforçar-me-ei para melhor servi-los!

Agradecimentos Especiais

À Profa. Dra. Helena Megumi Sonobe, toda minha gratidão pelo acolhimento no doutorado, pela disponibilidade e dedicação em compartilhar os seus conhecimentos!

Aos amigos enfermeiros estomaterapeutas Janaína da Silva e Francisco Tiago. Não poderia concluir este trabalho sem o apoio de vocês. Serei eternamente grata pelo carinho e amizade sincera. Deus abençoe, amo vocês!

À minha família Naka e Shimura. Pelo apoio, encorajamento, valorização do meu trabalho. Amo vocês!

Aos amigos mais chegados do que irmãos, Elizabete Regos, Maria Ivanilda Deocleciano, Silmara Godoy, Vera Gomes e família, Claudia Melo, Daniel Yang e família, Imosp, Márcio e Vilma Vendrusculo, Aparecida Adoretto, Terezinha, Daniel Loo, Fabricio Augusto Nobile, Joyce Lin e família, Fernando e Yohana Oizumi. Agradeço os conselhos, apoio, orações, as conversas. Amo vocês!

Às amigas de pós-graduação: Mariana Lopes Borges, Sara Barbosa, Marta Medeiros, Milena Cristina de Paula, Gabriela Ezais, Danielle Bezerra. Agradeço a amizade, o carinho, o apoio ao trilhar os mesmos caminhos.

À Profa. Denise de Andrade e Prof. Dr. Evandro Watanabe. Pelo acolhimento dos meus primeiros passos na Pós-Graduação, pelos ensinamentos, pelos momentos compartilhados, pela oportunidade!

Ao Professores José Joaquim Ribeiro Rocha e Omar Féres, e aos residentes de medicina da disciplina de coloproctologia do Departamento de Cirurgia e Anatomia da FMRP-USP. Agradeço o acolhimento e a valorização que tens pelo trabalho da enfermagem em estomaterapia!

Agradecimentos

Ao Willians Braz Romano, pela disponibilidade e competência na produção de imagens deste trabalho. Muito obrigada.

À Associação de Pós-Graduação de Ribeirão Preto - APG. Agradeço a amizade, o companheirismo, o compartilhar de uma visão que eu não conhecia, fundamental para a minha formação (em especial Mari, Re, Iva, Jabá, Fer, Pro, Will).

Ao Grupo de Estudos em Reabilitação de Pacientes Oncológicos Cirurgicos da EERP-USP, pela Coordenação da Profa. Dra. Helena Megumi Sonobe.

Ao Núcleo de Estudos em Prevenção e Controle de Infecção nos Serviços de Saúde, coordenado pela Profa. Denise de Andrade. Pela troca de experiências, pela ótima convivência com todos os integrantes! Fiquei muito feliz em conhecê-los.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal do Nível Superior (CAPES) e ao **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)**, pela subvenção durante a pós-graduação.

À toda a Comunidade da EERP-USP e HCFMRP-USP. Pelo acolhimento, pelo carinho, pela excelência na prestação de serviço, pelo apoio durante todos esses anos enquanto discente.

Aos funcionários terceirizados da EERP-USP. Por todo o incentivo e carinho que recebi durante esses anos. Deus abençoe vocês! Já estou com saudades.

Aos colegas e amigos da empresa Suprimed, pelo carinho, pela amizade, pelas risadas, pela compreensão dos dias de ausência, pela valorização do meu trabalho!

Epígrafe

***Uns confiam em carros e outros em cavalos, mas nós
faremos menção do nome do Senhor nosso Deus
Bíblia Sagrada***

RESUMO

SHIMURA, C. M. N. **Paciente com câncer colorretal em quimioterapia adjuvante: evidências para os cuidados com estoma e equipamentos coletores.** 2016. 166f. Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.

A Quimioterapia antineoplásica (QtA) adjuvante para câncer colorretal (CCR) traz consequências fisiológicas e psicossociais como os eventos adversos (EA) gastrintestinais e dermatológicos, que podem trazer dificuldades na utilização de equipamentos para os pacientes com estomia intestinal. Este estudo teve por objetivos analisar a produção científica nacional e internacional sobre os EA gastrintestinais e dermatológicos para pacientes com CCR em QtA adjuvante; e estabelecer as recomendações em relação à indicação de equipamentos coletores e adjuvantes para os pacientes com estomia intestinal por CCR, assim como para os cuidados com a estomia intestinal e o manejo destes equipamentos durante a QtA, com base nas evidências científicas. Trata-se de uma Revisão Integrativa, fundamentada na Prática Baseada em Evidências, cuja pergunta formulada foi: Quais os EA gastrintestinal e dermatológico decorrentes da quimioterapia adjuvante em pacientes com câncer colorretal? Os descritores utilizados para as buscas foram Neoplasias Colorretais, Quimioterapia, Toxicidade, Efeitos adversos, nas bases de indexação eletrônica PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health* (CINAHL), e *Excerpta Médica* (EMBASE), mediante os critérios de inclusão: estudos que abordassem a ocorrência e o tratamento de EA gastrintestinais ou dermatológicos em pacientes com CCR em QtA adjuvante; e estudos publicados em inglês, português ou espanhol, sem corte temporal de publicação; obtidos na íntegra via Biblioteca Central do Campus de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; e os critérios de exclusão que foram estudos em modelo animal e modelo *in vitro*; estudos sobre metástases associadas ao tumor primário colorretal. Do total de 4.021 artigos científicos, resultantes das buscas, foram selecionados mediante os critérios de inclusão e exclusão, 20 estudos que constituíram a amostra final, sendo que todos foram publicados em inglês, com níveis de evidência pouco fortes em 65% (IV e VI) e cujos aspectos abordados foram categorizados em quatro temáticas: Diarreia e demais EA gastrintestinais; Diarreia e EA Gastrodermatológicos; EA Gastrintestinais; e EA Dermatológicos. No tema Diarreia e demais EA gastrintestinais evidenciou-se diarreia, náusea, perda de apetite e constipação, vinculados à QtA adjuvante com 5-FU, capecitabina e irinotecano. No tema Diarreia e EA Gastrodermatológicos evidenciou-se síndrome palmar-plantar, outras afecções cutâneas (eritema, úlcera, descamação, prurido, eritema, bolha), estomatite, edema das mãos/face/boca, e hipersensibilidade por capecitabina e oxaliplatina. No tema EA Gastrintestinais verificamos que náusea e vômito foram mais frequentes e relacionados à oxaliplatina. No tema EA Dermatológicos, evidenciou-se rash cutâneo, rubor, prurido, reações alérgicas, síndrome palmar-plantar nos esquemas com 5-FU, capecitabina, oxaliplatina e irinotecano. Considerando estas evidências e a necessidade de utilização de equipamentos coletores do paciente com estomia intestinal por CCR em QtA adjuvante, a assistência de enfermagem especializada deve assegurar a demarcação de estoma, ensino do autocuidado sobre EA e seu manejo,

indicação e fornecimento de equipamentos coletores e adjuvantes, que atendam as suas necessidades, assim como o desenvolvimento de protocolos para avaliação dos EA gastrintestinais e dermatológicos durante a QtA adjuvante.

Descritores: Neoplasias Colorretais. Quimioterapia. Cuidados de Enfermagem. Equipamentos Descartáveis.

ABSTRACT

SHIMURA, C. M. N. **Patient with colorectal cancer in adjuvant chemotherapy: evidence for the stoma care and collectors equipment.** 2016. 166 f. Dissertation (Doctoral) – University of São Paulo at Ribeirão Preto College of Nursing, Ribeirão Preto, 2016.

The antineoplastic chemotherapy for adjuvant colorectal cancer (ACC) brings physiological and psychosocial consequences such as gastrointestinal and dermatologic adverse events (AE), which can cause difficulties in using equipment for patients with ostomy. This study aimed to analyze the national and international scientific literature on the gastrointestinal and dermatological EA for patients with CRC in adjuvant chemotherapy; and establish recommendations regarding the indication of equipment supplies and also aid for patients with ostomy by CRC, as well as for ostomy care and management of this equipment during the chemotherapy, based on scientific evidence. This is an integrative review, based on the evidence-based practice, whose question was: What are the gastrointestinal and dermatological EA resulting from adjuvant chemotherapy in patients with colorectal cancer? The descriptors used for the search were Colorectal neoplasms, Drug therapy, Toxicity, and Adverse effects, in electronics PubMed indexing bases, Latin American and Caribbean Health Sciences (LILACS), Cumulative Index to Nursing and Allied Health (CINAHL) and Excerpta Medical (EMBASE) by the inclusion criteria: studies that addressed the occurrence and treatment of gastrointestinal or dermatological EA in patients with CRC in adjuvant chemotherapy; and studies published in English, Portuguese or Spanish, without temporal cutting time publication; obtained in entirety at Ribeirão Preto Campus Central Library of the University of São Paulo; and the exclusion criteria were studies in animal models and in vitro model; studies on colorectal metastases associated with primary tumor. Of the total of 4,021 scientific articles resulting from the searches, they were selected by the inclusion and exclusion criteria, 20 studies which formed the final sample, all of which have been published in English, with little strong evidence levels 65% (IV and VI) and whose addressed aspects were categorized into four themes: Diarrhea and other gastrointestinal EA; Diarrhea and gastrointestinal and dermatologic EA; Gastrointestinal EA; Dermatologic EA. In the subject Diarrhea and other gastrointestinal EA became evident diarrhea, nausea, loss of appetite and constipation linked with adjuvant 5-FU, capecitabine, and irinotecan. On the topic diarrhea and Gastrointestinal and dermatologic EA showed up hand-foot syndrome, other skin disorders (erythema, ulcers, peeling, itching, erythema, and bubble), and stomatitis, swelling of the hands / face / mouth, and hypersensitivity oxaliplatin and capecitabine. On the topic Gastrointestinal EA were found that nausea and vomiting were more frequent and related to oxaliplatin. On the topic of Dermatological EA, evidence of skin rash, redness, itching, allergic reactions and palmar-plantar syndrome in the schemes with 5-FU, capecitabine, oxaliplatin and irinotecan. Considering this evidence and the need for equipment supplies in patients with ostomy by CRC in chemotherapy, specialized nursing care to ensure the demarcation of stoma, self-care education on EA and its management, display and supply collectors equipment and adjuvants that meet their needs, as well as the development of protocols for evaluation of gastrointestinal and dermatological EA during adjuvant chemotherapy.

Descriptors: Colorectal Neoplasms. Drug Therapy. Nursing Care. Disposable Equipment.

RESUMEN

SHIMURA, C. M. N. **Paciente con cáncer colorrectal en la quimioterapia adyuvante: evidencias para el cuidado del estoma intestinal y equipos.** 2016. 166 f. Tesis (Doctorado) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.

Resumen: La quimioterapia antineoplásica (QtA) adyuvante para el cáncer colorrectal (CCR) trae consecuencias fisiológicas y psicosociales como eventos adversos (AE) gastrointestinal y dermatológico, causando dificultades en el uso de equipos para los pacientes con ostomía. Este estudio tuvo como objetivo analizar la literatura científica nacional e internacional sobre EA gastrointestinal y dermatológica para los pacientes con CCR en QtA adyuvante; y establecer recomendaciones para la indicación de equipos colectores para pacientes con ostomía por CCR, así como para el cuidado y el manejo de equipos de ostomía durante el QtA, basado en la evidencia científica. Se trata de una revisión integradora, basada en la Práctica Basada en la Evidencia, con la pregunta: ¿Cuáles son los EA gastrointestinal y dermatológico resultante de la QtA adyuvante en pacientes con cáncer colorrectal? Los descriptores de la búsqueda fueron neoplasias colorrectales, quimioterapia, toxicidad, efectos secundarios y reacciones adversas relacionadas con las drogas, en las bases de datos electrónicas PubMed indexación, América Latina y Ciencias de la Salud del Caribe (LILACS), Cumulative Index de Enfermería y Salud Aliada (CINAHL) y Excerpta Médica (EMBASE) con los criterios de inclusión: estudios sobre la incidencia y el tratamiento de los EA gastrointestinales o dermatológicos en pacientes con CCR en QtA adyuvante; y los estudios publicados en Inglés, portugués o español, sin corte temporal de publicación; obtenido en su totalidad a través de la Biblioteca Central del Campus de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo; los criterios de exclusión fueron estudios en modelos animales y en modelo *in vitro*; estudios sobre metástasis colorrectales asociados con tumor primario. Del total de 4.021 artículos científicos resultantes de las búsquedas, que fueron seleccionados por los criterios de inclusión y exclusión, 20 estudios formaron la muestra final, todos han sido publicados en inglés, con niveles de evidencia poco fuertes en 65% (IV y VI) y los aspectos abordados fueron clasificados en cuatro temas: Diarrea y otras EA gastrointestinal; Diarrea y EA Gastrodermatológicos; EA gastrointestinales; EA Dermatológicos. En el tema Diarrea y otras EA gastrointestinales evidenciándose la diarrea, náuseas, pérdida de apetito y obstrucción intestinal por QtA con 5-FU, capecitabina, e irinotecán. En el tema Diarrea y EA Gastrodermatológicos evidenció el síndrome palmo-plantar, otros trastornos de la piel (eritema, úlceras, descamación, comezón, eritema, burbuja), estomatitis/lesiones orales, hinchazón de manos/cara/boca, eritema y hipersensibilidad por oxaliplatino y capecitabina. Sobre el tema EA gastrointestinales encontró que las náuseas y los vómitos fueron más frecuentes y relacionadas con oxaliplatino. Sobre el tema EA dermatológico, evidenciándose erupciones de la piel, enrojecimiento, picazón, reacciones alérgicas y síndrome palmo-plantar para 5-FU, capecitabina, oxaliplatino e irinotecán. La necesidad de uso de equipos colectores y adyuvantes por el paciente con ostomía por CCR en QtA adyuvante, la atención de enfermería especializada debe asegurar la demarcación de del estoma, la educación para el autocuidado de EA y su manejo, la indicación y el suministro del equipos colectores y adyuvantes que atiendan sus necesidades, así

como el desarrollo de protocolos para la evaluación de EA gastrointestinales y dermatológicas durante QtA adyuvante.

Descriptores: Neoplasias Colorrectales. Quimioterapia. Atención de Enfermería. Equipos Desechables.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Cruzamento de descritores nas bases de dados, utilizadas neste estudo. Ribeirão Preto, 2016.....	69
---	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Estadiamento de Dukes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA, 2011).....	38
Quadro 2 –	Sistema de Classificação dos Tumores Malignos (TNM) e agrupamento por estágios (INCA, 2016).....	38
Quadro 3 –	Classificação e mecanismos de ação dos principais agentes antineoplásicos (BONASSA; GATO, 2012).....	43
Quadro 4 –	Esquema de QtA no tratamento de câncer de colón (Da SILVA; FEHER, 2006).....	44
Quadro 5 –	Principais esquemas de QtA no tratamento de CCR metastático (Da SILVA; FEHER, 2006).....	45
Quadro 6 –	Seguimento para estágio I no adenocarcinoma de cólon (ROSSI et al., 2006).....	47
Quadro 7 –	Seguimento para estágios II, III e IV com intenção curativa para adenocarcinoma do cólon (ROSSI et al., 2006).....	48
Quadro 8 –	Distribuição dos descritores controlados e não controlados, segundo as bases de dados, utilizadas neste estudo. Ribeirão Preto, 2016.....	68
Quadro 9 –	Motivos de exclusão dos estudos encontrados na busca inicial sobre EA gastrintestinais e dermatológicos em QtA adjuvante para CCR. Ribeirão Preto, 2016.....	70
Quadro 10 –	Amostra dos estudos sobre EA gastrintestinais e dermatológicos em pacientes com CCR em QtA adjuvante. Ribeirão Preto, 2016.....	73
Quadro 11 –	Amostra dos estudos sobre diarreia e demais EA gastrointestinais.....	77
Quadro 12 –	Síntese do estudo 1.....	78
Quadro 13 –	Síntese do estudo 2.....	80
Quadro 14 –	Síntese do estudo 3.....	82

Quadro 15 –	Síntese do estudo 4.....	84
Quadro 16 –	Amostra dos estudos sobre Diarreia e EA Gastrodermatológicos.....	86
Quadro 17 –	Síntese do estudo 5.....	88
Quadro 18 –	Síntese do estudo 6.....	91
Quadro 19 –	Síntese do estudo 7.....	93
Quadro 20 –	Síntese do estudo 8.....	96
Quadro 21 –	Síntese do estudo 9.....	99
Quadro 22 –	Síntese do estudo 10.....	102
Quadro 23 –	Síntese do estudo 11.....	104
Quadro 24 –	Síntese do estudo 12.....	106
Quadro 25 –	Síntese do estudo 13.....	110
Quadro 26 –	Amostra dos estudos sobre os EA Gastrointestinais.....	113
Quadro 27 –	Síntese do estudo 14.....	114
Quadro 28 –	Síntese do estudo 15.....	117
Quadro 29 –	Amostra dos estudos sobre EA dermatológicos.....	119
Quadro 30 –	Síntese do estudo 16.....	120
Quadro 31 –	Síntese do estudo 17.....	123
Quadro 32 –	Síntese do estudo 18.....	126
Quadro 33 –	Síntese do estudo 19.....	128
Quadro 34 –	Síntese do estudo 20.....	131
Quadro 35 –	Graduação dos eventos adversos (NCI, 2006).....	141

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Avanços na história da quimioterapia no câncer (De VITA; CHU, 2008).....	41
Figura 2 – Fases do ciclo celular.....	42
Figura 3 – Classificação e mecanismos de ação de alguns dos agentes antineoplásico no ciclo celular (CHABNER, 2006).....	42
Figura 4 – Colostomia em alça (à esquerda); colostomia com edema e pino de sustentação (à direita).....	55
Figura 5 – Ileostomia em alça (A); ileostomia com dermatite (B); ileostomia com edema e pino de sustentação (C); ileostomia retraída, com dermatite e hérnia (D).....	56
Figura 6 – Complicação: desabamento/retração do estoma (à esquerda) e dermatite (à direita).....	57
Figura 7 – Quanto à visualização: Transparente (à esquerda) e opaca (à direita).....	58
Figura 8 – Sistemas: Drenável (à esquerda) e fechado (à direita).....	58
Figura 9 – Peça única (à esquerda) e composto de duas peças (à direita).....	59
Figura 10 – Base adesiva recortável e plana (A); base pré-cortada (B); base plana de duas peças (C); base moldável de duas peças (D).....	60
Figura 11 – Base plana de uma peça (à esquerda), base convexa (à direita), ambas recortáveis.....	60
Figura 12 – Guia de mensuração (medidor) de estoma	61
Figura 13 – Cinto elástico ajustável para fixação da bolsa coletora.....	61
Figura 14 – Graduação dos EA gastrintestinais (SAAD et al., 2002).....	142
Figura 15 – Graduação dos EA dermatológicos (SAAD et al., 2002).....	143

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAET	American Association of Enterostomal Therapists
AM	Anticorpo Monoclonal
ANVISA	Agência de Vigilância Sanitária
APR	Amputação Abdominoperineal do Reto
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CCR	Cancer Colorretal
CEA	Antígeno Carcinoembrionário
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health
CTC	Common Toxicity Criteria
DECS	Descritores em Ciências da Saúde
EA	Eventos Adversos
ECRC	Ensaio Clínicos Randomizados e Controlados
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EMBASE	Excerpta Médica
ET	Enfermeiro Estomaterapeuta
FDA	Food Drug Administration
HNPCC	Câncer Colorretal Hereditário sem Polipose
INCA	Instituto Nacional do Cancer
KPS	Karnofsky Performance Status
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MS	Ministério da Saúde

MESH	Medical Subject Headings
NCI	National Cancer Institute
NIH	National Institutes of Health
NSABP	National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAF	Polipose Adenomatosa Familiar
PBE	Prática Baseada em Evidências
POF	Pesquisa e Orçamentos Familiares
QMRT	Quimiorradioterapia
QtA	Quimioterapia Antineoplásica
RPMI	Roswell Park Memorial Institute
SAG	Síndrome de Adaptação Geral
SLD	Sobrevida Livre de Doença
SOBEST	Sociedade Brasileira de Estomaterapia
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia Computadorizada
TNM	Sistema de Classificação dos Tumores Malignos
UICC	União Internacional Contra o Câncer
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
WCET	World Council of Enterostomal Therapists
WHO	World Health Organization
WOCNS	Wound Ostomy and Incontinence Nursing Society

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	21
2	OBJETIVOS.....	29
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	31
3.1	CCR: fisiopatologia, terapêuticas cirúrgicas e QtA.....	31
3.2	Assistência de enfermagem ao paciente com estomia intestinal por CCR em QtA adjuvante.....	48
3.3	O Sistema Único de Saúde.....	50
3.4	Equipamentos coletores e adjuvantes para estoma intestinal: Indicações.	54
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	63
4.1	Procedimentos adotados para o desenvolvimento da Revisão Integrativa.....	64
4.2	Procedimentos para a busca da literatura científica.....	67
5	RESULTADOS.....	73
6	DISCUSSÃO.....	134
7	CONCLUSÃO.....	152
	REFERÊNCIAS.....	156

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

No século XXI ainda nos deparamos com um cenário persistente de doenças oncológicas na área da saúde. E, em consequência do intenso avanço científico-tecnológico tem sido possível a compreensão das alterações do material genético, em busca do diagnóstico precoce e da cura destas doenças. Estas inovações tecnológicas resultam em maiores possibilidades de intervenções na área de saúde, o que pressupõe conhecer o perfil destes pacientes, a evolução e resposta clínica aos tratamentos oferecidos no sistema de saúde atual.

Desde Hipócrates, o *Pai da Medicina* (460 a 337 a.c.), esta doença foi denominada de câncer, do grego *karkinos*, que significa caranguejo, devido a semelhança das veias que irradiavam dos tumores. E, supostamente, há mais de 3 mil anos, o câncer já fora identificado em múmias egípcias. O câncer pode iniciar em qualquer região e é caracterizado pela divisão celular incontrolável (neoplasia) e proliferação capaz de invadir outras estruturas orgânicas, com transtornos funcionais e psicossociais (BRASIL, 2011).

Para a enfermagem, apesar da busca de especialização no atendimento dessa clientela, temos ainda muitos desafios para a implementação de uma assistência consonante com a demanda de necessidades destes indivíduos. No caso específico dos pacientes com câncer colorretal (CCR), além do enfrentamento do adoecimento, o paciente e a família se deparam com os tratamentos e suas consequências, que modificam o seu cotidiano e assim necessitam de suporte profissional ao longo de sua sobrevivência (SONOBE; BARICHELO; ZAGO, 2002; SOUZA et al., 2010; HUBBARD; KIDD; KEARNEY, 2010; MOTTA, 2013; BUETTO, 2014; LENZA et al., 2013; LENZA et al., 2015; SANTOS, 2015).

Por outro lado, há que se considerar as mudanças relacionadas ao perfil sociodemográfico, econômico e epidemiológico ao longo do tempo, face ao processo de urbanização, novos padrões de consumo, globalização do conhecimento, avanços científicos e tecnológicos, além do aumento da expectativa de vida populacional, que impactaram no aumento da incidência do câncer. Assim, é importante analisar a fração

atribuível aos seus principais fatores de risco, sendo a alimentação 35%; tabaco 30%; infecção 10%; comportamento sexual e reprodutivo 7%; exposição ocupacional 4%; exposição excessiva ao sol 3%; álcool 3%; radiação 1%; e as outras causas 7%, que representam os hábitos de vida da população (BRASIL, 2015).

O perfil epidemiológico é resultante também da mudança da ocupação geográfica verificado no Brasil, que em 1950, 64% da população brasileira vivia na zona rural e 36% na urbana; e atualmente 16% vive na zona rural e 84% na urbana. Todos estes fatores constituem os determinantes sociais do câncer, pois explicam o aumento da incidência do câncer de uma forma geral no Brasil, e mais especificamente no CCR (BUSS; PELLEGRINI FILHO, 2007; WÜNSCH FILHO et al., 2008; MORATOYA et al., 2013).

Isto também repercutiu na redução da extensão territorial de plantio e cultivo de alimentos saudáveis, que gerou maior consumo de alimentos processados e embutidos, pela facilidade de acesso no comércio e em grandes fornecedores, que defendem estes produtos como detentores de melhor qualidade.

De acordo com os Indicadores de Pesquisa e Orçamentos Familiares (POF), as despesas com a alimentação representam 29,6% para as famílias de baixa renda e 12,7% para famílias com alta renda, o que é agravado pelo fato destes produtos serem constituídos por açúcares e gorduras, que são mais baratos e acessíveis, induzindo a população ao seu consumo (CONSELHO NACIONAL DE SEGURANÇA ALIMENTAR E NUTRICIONAL, 2015). E, ainda temos a inserção da mulher no mercado de trabalho, que modificou a dinâmica do preparo da alimentação no contexto familiar, com alto consumo de *fast foods* e refeições pré-cozidas (MORATOYA et al., 2013).

Outro aspecto que favorece a carcinogênese está relacionado ao consumo de proteínas da cerveja, peixes, queijos entre outros, que reagem com os sais do nitrito em ambiente ácido, como no estômago, formando nitrosaminas, que são compostos químicos produzidos a partir do nitrito e da amina. Da mesma forma, no tabaco, a nicotina entre outros componentes, reage com o nitrito, produzindo as nitrosaminas, que estão presentes no alcatrão dos churrascos. Portanto, a carne processada e a quantidade consumida são fatores de risco para o desenvolvimento de pólipos e CCR. Na tentativa de reduzir a formação de nitrosaminas, as vitaminas C, D, ácido

fólico e cálcio, constituem fatores protetores e este conhecimento tem sido utilizado na assistência à população (OLIVEIRA et al., 2010; ZANDONAI; SONOBE; SAWADA, 2012).

O Ministério da Saúde (MS) preconiza que a ingesta ideal de carne, é uma porção diária que corresponde aproximadamente à 100 gramas (g) ao dia. A prática alimentar saudável depende da conjunção da mudança de hábitos como manutenção de atividade física regular com equilíbrio entre o consumo alimentar e o gasto energético para a manutenção do peso saudável, recomendações que integram a Política Nacional de Alimentação e Nutrição, e da Estratégia global da Organização Mundial de Saúde (OMS) (BRASIL, 2005; JACOBY; HAWKE, 2008).

Apesar dos avanços e das políticas públicas de saúde, para o biênio 2016/2017 estima-se a incidência de aproximadamente 395 mil casos novos de câncer (não incluindo os cânceres de pele não melanoma), sendo 204 mil para o sexo masculino e 190 mil para o sexo feminino (BRASIL, 2015).

O CCR constitui o terceiro tipo mais incidente para o sexo masculino com 16.660 casos novos e o segundo para o sexo feminino com 17.620, sendo que em 2013 ocorreram 7.387 óbitos no sexo masculino e 8.024 no sexo feminino. A região Sudeste detém as maiores taxas, sendo estimado para São Paulo 11.560 casos novos, seguidos de Rio de Janeiro com 4.680 e por Minas Gerais com 3.000 casos novos. Contudo, na região Norte apresenta as menores estimativas, como Roraima, Amapá e Acre com 20 casos novos cada (SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE MORTALIDADE, 2013; BRASIL, 2015).

O CCR apresenta um bom prognóstico quando diagnosticado em estágios iniciais, e no Brasil e em países em desenvolvimento, a sobrevida média global é de cinco anos em cerca de 40% e nos países desenvolvidos de 55% (BRASIL, 2015).

As possibilidades terapêuticas para o CCR são a cirurgia, a radioterapia e a quimioterapia antineoplásica (QtA), contudo a potencialidade efetiva de cada uma destas dependerá da evolução da doença, da resposta clínica e da condição clínica geral destes pacientes. Portanto, a prevenção e detecção precoce são as ações, que podem modificar o curso do tratamento realizado por estes pacientes, aumentando a chance de cura e o alcance da reabilitação, assim como a qualidade de vida na

sobrevivência oncológica, e conseqüentemente haverá o alcance de melhores resultados quando estes necessitarem de um atendimento de maior complexidade.

Por outro lado, ressaltamos que os vários tratamentos geram conseqüências físicas e psicossociais, que requerem um suporte multiprofissional, pois esta clientela e sua família enfrentam diferentes desafios a cada etapa da sobrevivência oncológica.

Muitos pacientes com CCR, conseguem ter acesso ao Sistema Único de Saúde (SUS) somente em fase tardia e assim, são submetidos à cirurgia de grande porte, que resultam, muitas vezes numa estomia intestinal, que repercute significativamente na vida do paciente e de sua família e, no início, estes consideram o maior desafio (SONOBE; BARICHELO; ZAGO, 2002; LENZA et al., 2013; LENZA et al., 2015). Assim, no período de cerca de seis meses de pós-operatório, estes necessitam de maior suporte multiprofissional, principalmente, para a adaptação à nova condição e para a realização dos tratamentos adjuvantes, quer sejam QTA ou radioterapia (SONOBE; BARICHELO; ZAGO, 2002; HUBBARD; KIDD; KEARNEY, 2010; MOTTA, 2013; BUETTO, 2013; LENZA et al., 2013; LENZA et al., 2015; SANTOS, 2015).

Ressaltamos que para uma assistência à saúde integral e com qualidade para estes pacientes, há necessidade da implementação das políticas públicas, sendo que a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer com a Portaria 874 de 16 de maio de 2013, reitera a promoção, prevenção, diagnóstico, tratamento, reabilitação e cuidados paliativos, em todas as unidades federadas, com garantias de tratamento em 60 dias após o diagnóstico oncológico. E especificamente para o tratamento do CCR, temos ainda as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto aprovadas pela Portaria nº 958, de 26 de setembro de 2014, que traça um consenso sobre as terapêuticas no SUS. Acrescentamos ainda, a Política Nacional de Saúde da Pessoa Portadora de Deficiência de 2008, que estabelece as diretrizes sobre o cuidado especializado e o fornecimento de equipamentos coletores e adjuvantes, pois grande parte, em decorrência do tratamento cirúrgico, passa a ter uma estomia intestinal (BRASIL, 2008; BRASIL, 2013; BRASIL, 2014; BRASIL, 2015).

Desta maneira, espera-se a redução da mortalidade e da incapacidade decorrentes desta doença, assim como a diminuição de sua incidência e a melhoria da

qualidade de vida destas pessoas, por meio da acessibilidade aos equipamentos coletores e adjuvantes, e também da assistência especializada e multiprofissional.

Contudo, ainda temos muitos desafios para a implementação destas políticas públicas de saúde e será necessária a conjunção de esforços dos profissionais e da população.

Para tanto, necessitamos de maior capacitação dos profissionais, que atuam em todos os níveis de assistência à saúde, que sejam capazes de implementar estas políticas para que a prevenção, a detecção e diagnóstico precoce, o tratamento e os cuidados paliativos possam ser viabilizadas.

Contudo, ao longo deste adoecimento, a fase do tratamento adjuvante é caracterizada como aquela em que, além dos aspectos psicossociais como ansiedade, medo, depressão e receio relacionados à expectativa de alcance de cura com a cirurgia e de estarem livres de metástases ou recidivas, estas tem enfrentado o tratamento adjuvante de QtA, que causa maior catabolismo e ainda há a preocupação com os possíveis eventos adversos (EA), que aumentam o sofrimento destas pessoas e de sua família (BUETTO, 2014).

Justificamos a opção adotada neste estudo em relação à padronização da terminologia EA como evento adverso, que está associada ao termo toxicidade (*toxicity*) e apesar de não ser claramente definida pelos órgãos regulamentadores, há atribuição de um evento adverso ao agente ou tratamento, oferecido às pessoas. E também pelo fato do *National Cancer Institute* (NCI) recomendar a utilização do termo *adverse events* (evento adverso) por estar relacionado a qualquer sintomatologia indesejável ou desfavorável associada temporariamente à um agente ou tratamento (National Cancer Institute, 2016).

Para a OMS,

“o evento adverso é qualquer ocorrência médica indesejável que ocorra com um paciente que tenha recebido um produto farmacêutico e que não necessariamente tenha relação causal estabelecida com este tratamento, incluindo qualquer sinal desfavorável e não intencional (achados laboratoriais anormais, por exemplo), sintomas, ou doença

temporariamente associada com o uso do medicamento, relacionado ou não ao medicamento”.

Por outro lado, o termo reação adversa a medicamento (RAM) conceitualmente é “toda resposta nociva e não intencional a um medicamento relacionada a qualquer dose”.

Para cada evento adverso, há uma escala de 0 a 5, para definir o grau de toxicidade, assim temos 0 para ausência de EA e 5 que para óbito por EA (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2016).

A QtA é vista pelos pacientes como a renovação da esperança de cura, pois entendem, nesta fase que a cirurgia não foi o suficiente e a sua adesão acredita que poderá retomar a normalidade da sua vida, anterior ao adoecimento. E que apesar das suas perdas, lhes permite manter a esperança de cura, mesmo que muitos saibam que não existe mais esta possibilidade. Assim, os eventos adversos são considerados como um sinal de que os medicamentos estão atuando, e, portanto, estes pacientes se mantêm firmes, pois lutam pela sua vida (BUETTO, 2014).

Por outro lado, ao realizarmos a busca sobre artigos que tenham explorado os EA gastrintestinais e dermatológicos, considerando os pacientes com CCR e com estomia intestinal que se submetem à QtA, não encontramos nenhum trabalho que tenha abordado este tema. Os EA gastrintestinais são diarreia, náuseas, vômitos, obstipação, alteração do paladar, perda de apetite, boca seca, feridas na boca e dor e/ou dificuldade para engolir e EA dermatológicos são síndrome palmar-plantar, eritema e prurido (SAAD et al., 2002; CRIADO et al., 2010).

Diante dos aspectos apresentados e considerando a importância da utilização de equipamentos coletores e adjuvantes por estes pacientes durante a QtA, os questionamentos para o desenvolvimento deste estudo foram: quais as evidências científicas sobre os eventos adversos (EA) gastrintestinais e dermatológicos para os pacientes com CCR em tratamento adjuvante com quimioterapia antineoplásica (QtA)? Com base nestas evidências científicas, é possível estabelecer as recomendações para a indicação de equipamentos coletores e adjuvantes, assim como para os cuidados

com estomia intestinal e o manejo destes equipamentos para esta clientela, durante a QIA?

Para responder a estes questionamentos propomos este estudo.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

- Analisar a produção científica nacional e internacional sobre os eventos adversos (EA) gastrintestinais e dermatológicos para pacientes com CCR em tratamento adjuvante com quimioterapia antineoplásica (QtA);
- Estabelecer as recomendações em relação à indicação de equipamentos coletores e adjuvantes para os pacientes com estomia intestinal por CCR, assim como para os cuidados com a estomia intestinal e o manejo destes equipamentos durante a quimioterapia antineoplásica (QtA), com base nas evidências científicas.

REVISÃO DA LITERATURA

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 CCR: fisiopatologia, terapêuticas cirúrgicas e QtA

O CCR é um dos tipos de câncer com maior incidência no sistema digestório, que pode comprometer o segmento do intestino grosso (o cólon) e/ou o reto. O cólon é formado pelo ceco, cólon ascendente, flexura hepática, cólon transverso, flexura esplênica, cólon descendente, e cólon sigmoide. Seu comprimento é cerca de 150 cm, ceco (diâmetro de 7,5cm), e no cólon sigmoide (diâmetro de 2,5cm) (ROCHA, 2011).

As principais funções do cólon são a absorção de água e eletrólitos encontradas no quimo, e armazenamento do bolo fecal (GUYTON; HALL, 1998; ROCHA, 2011). Para a execução destas funções, são necessárias apenas movimentos de mistura (haustações) que fragmentam o quimo, e movimentos de propulsão que impulsionam o quimo até a sua expulsão (GUYTON; HALL, 1998; ROCHA, 2011). O segmento proximal (cólon ascendente, cólon transverso proximal) compreende melhor a função de absorção e conseqüentemente as fezes apresentam-se de semipastosa a pastosa, e o segmento distal (cólon transverso distal, cólon descente e sigmoide) caracterizado por fezes mais sólidas ou formadas.

A maioria desses tumores inicia-se a partir de pólipos que são lesões benignas identificadas na mucosa interna do intestino, medindo de 1mm a 10 cm. Dentre os pólipos, hiperplásico, hamartomatoso, e adenomatoso, uma lesão polipoide pré-neoplásica ao adenocarcinoma, é a mais encontrada do cólon e do reto e corresponde à 90% das neoplasias malignas. O diagnóstico é por meio de retossigmoidoscopia, enema opaco e a colonoscopia, sendo este último o método padrão ouro que permite a realização de biópsia e até mesmo a ressecção completa de pólipos (polipectomia). Embora a transformação maligna possa demorar até 10 anos, a sua detecção precoce viabiliza o tratamento e é passível de cura (ROCHA, 2011).

As existentes síndromes polipoides, são de origem genética e se apresentam como centenas de pólipos no cólon e no reto, em especial, a Polipose Múltipla Familiar,

com múltiplos adenomas, chegando a milhares, que pode ser detectada por meio de sigmoidoscopia e colonoscopia em caso de pólipos, pois a sua evolução é assertiva com risco de evoluir para o CCR, entre a segunda e terceira década de vida. Outra condição é o Câncer Colorretal Hereditário sem Polipose (HNPCC), uma síndrome autossômica dominante em que ocorre mutações nos genes de reparo do DNA, assim como Polipose Adenomatosa Familiar (PAF), e semelhantemente temos a Polipose Juvenil, Síndromes de Gardner, Oldfield Turcot e Peutz-Jeghers. Dentre estas pessoas com estes diagnósticos, cerca de 70 a 80% poderão desenvolver o CCR, entre outras neoplasias do sistema gastrointestinal e urológico (ROSSI et al., 2006).

Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento de CCR estão, principalmente, o consumo excessivo de carne vermelha, com preparo em altas temperaturas e gordura, a dieta pobre em fibras e cálcio, constipação crônica, obesidade, sedentarismo, etilismo, tabagismo, idade acima de 50 anos, história de pólipos colorretais e doença inflamatória intestinal. Além disso, a irradiação pélvica por cânceres ginecológicos também constitui outro fator de risco. O fígado é o sítio mais comum de metástase do CCR, que mesmo após a ressecção com intenção curativa deste tumor, cerca de 15 a 40% apresentarão metástase hepática metacrônica ou mama, no endométrio ou no ovário. Para a detecção precoce por meio de exames preventivos tem-se o exame de sangue oculto nas fezes, colonoscopia e retossigmoidoscopia. Os sinais e sintomas variam de acordo com o tipo, a localização e a extensão da doença. O indivíduo com a doença intestinal pode apresentar anemia de origem indeterminada, perda de sangue nas fezes, dor e/ou massa abdominal, melena, constipação intestinal, diarreia, náusea, vômito, fraqueza e tenesmo (GATE; FINK, 2009; ROSSI et al., 2006; BRASIL, 2011; PASSOS; CRESPO, 2011; ROCHA, 2011).

O diagnóstico para o rastreamento do CCR inclui a história e o exame físico, toque retal, teste de sangue oculto nas fezes, sigmoidoscopia flexível, enema de duplo-contraste com bário, colonoscopia com biópsia (caso incompleta, realizar controle até 6 meses após a cirurgia), enema com bário ar-contrastado, endoscopia com ultrassom, radiografia de tórax (frente e perfil), tomografia computadorizada (TC) e/ou ultrassonografia de abdome e pelve. Assim, os exames laboratoriais como o hemograma completo, função metabólica, renal e hepática; urina; dosagem pré-

operatória do antígeno carcinoembrionário (CEA), são fundamentais (GATES; FINK, 2009).

As três modalidades principais para o tratamento do CCR são a cirurgia, a radioterapia e a QtA, isoladas ou em associação. Esses tratamentos objetivam a completa erradicação da doença (curativa); sobrevivência prolongada e controle da progressão do tumor; além do alívio dos sinais e sintomas decorrentes da doença em fase avançada (paliativo). O tratamento cirúrgico e a radioterapia têm por objetivos o controle local da doença, ao contrário da QtA, cuja ação é sistêmica. Aproximadamente 70% dos pacientes com tumores sólidos tem micrometástase, quando procuram pela primeira vez o cirurgião oncológico. Há de se considerar que a terapia biológica está em ascensão no Brasil, porém esta incorporação tecnológica é de indicação para pessoas com situações metastáticas e sua acessibilidade ainda é um grande desafio (BRASIL, 2011).

O tratamento cirúrgico envolve riscos, comprometimento na funcionalidade de órgãos, e obviamente, alterações psicoemocionais e da imagem corporal. Esta modalidade para o paciente com CCR é bastante peculiar, pois provoca mudanças inesperadas e até permanentes, com a necessidade de adaptação à nova condição.

A confecção cirúrgica de um estoma intestinal, que do grego “stóma” significa abertura ou boca, é a exteriorização do órgão à parede abdominal, ou seja, um segmento do cólon (íleo, cólon transverso ou cólon sigmoide) é comumente exteriorizado lateralmente à linha média da parede abdominal, perpassando o músculo reto abdominal, desviando o efluente para o meio externo (ROCHA, 2011b). A criação de uma estomia deve ser evitada sempre que possível.

A colostomia é a exteriorização do cólon justaposta à pele da parede abdominal anterior, cujo efluente é de consistência semipastosa a sólida e com pH neutro; e quando envolvem os segmentos móveis como o cólon transverso para sustentar e impedir o seu deslocamento, é confeccionada a colostomia em alça, sendo que nos primeiros dias, coloca-se um pino de sustentação atravessando o mesocólon da alça exteriorizada. A colostomia em duas bocas, denominadas de duplo cano ou cano de espingarda é indicada quando dois segmentos são seccionados para desviar o efluente

do segmento distal e ambos são suturados na pele, de forma justaposta (ROCHA, 2011b).

A ileostomia apresenta o conteúdo ileal líquido ou semilíquido, é alcalino e rico em enzimas proteolíticas, com risco para desenvolvimento de lesões ao entrar em contato com a pele, e, portanto, a eversão da mucosa com a protrusão da alça deve ser confeccionada de forma saliente, com recomendação de 3 a 6 cm acima do nível da pele. A sua indicação principalmente acontece em pacientes com doenças inflamatórias intestinais, como a doença de Cröhn e retocolite ulcerativa, além dos casos de Polipose Múltipla Familiar, ileostomias protetoras de anastomoses íleo ou colorretais e de quadros que envolvem obstrução ou perfuração por neoplasia de cólon, sendo inevitável a remoção parcial do íleo ou total, como na colectomia total. E nestas situações não há possibilidade de reconstrução do trânsito intestinal (ROCHA, 2011; DE PAULA; SPERANZINI, 2014).

Ambos os estomas intestinais, podem ser temporários ou definitivos, terminais, em alça ou com bocas separadas. As colostomias definitivas são geralmente indicadas na existência de tumores do canal anal e um terço inferior do reto, onde muitas vezes, é preconizada a amputação de reto, ou em casos com retites estenosantes. As estomias temporárias, de caráter emergencial, são indicadas em situações de obstrução por tumores, volvo do sigmoide, doença diverticular, perfuração por isquemia, traumas, deiscência de anastomoses, doença de Cröhn, infecções por fístulas complexas e Síndrome de Fournier (ROCHA, 2011).

Henri Albert Hartmann em 1921, descreveu pela primeira vez a técnica cirúrgica, que consiste na criação de uma colostomia terminal com o fechamento do coto distal, conhecida como a “Cirurgia de Hartmann”. Geralmente é indicada para pacientes hemodinamicamente instáveis, com mal prognóstico ou cirurgias de urgência (ROCHA, 2011).

As eletivas são realizadas para situações que requerem proteção de anastomose em reto baixo, fístulas anorretais complexas ou em esfincteroplastias, e assim nestes casos é possível a reconstrução do trânsito intestinal (ROCHA, 2011).

Outra cirurgia, de grande magnitude, que resulta na criação de uma colostomia terminal, é a “Cirurgia de Miles” ou amputação abdominoperineal do reto (APR),

realizada pela primeira vez em 1908, que consiste na remoção do segmento do cólon comprometido, esfíncter e ânus, além dos linfonodos responsáveis pela drenagem local. Esta abordagem cirúrgica é indicada para os casos de câncer de reto de terço inferior, com invasão pélvica, metástase, mas contraindicada para doenças inflamatórias e poliposes. Pesquisadores (2004) estudaram 135 pacientes com câncer retal, submetidos à cirurgia de APR, ao longo de quatro décadas (1965 a 1996) e constataram a diminuição da indicação desta cirurgia em decorrência da implementação de inovações tecnológicas e terapêuticas, como o estabelecimento de ressecções locais, anastomose mecânica e uso de grampeadores na década de 70, em alguns estados brasileiros, e logo aceito pelos convênios e implementados no âmbito do SUS (DA CRUZ; FERREIRA; NEVES, 2004).

Atualmente, há a realização, em grandes centros, da cirurgia laparoscópica. Contudo, no que se refere aos pacientes com CCR, considerando o estabelecimento do diagnóstico em estadiamento avançado, como tem sido em muitos casos, é realizada APR. Ou seja, somente a detecção e diagnóstico precoce é que possibilitam a não realização desta cirurgia, o que representa ainda um grande desafio para os profissionais e sistema de saúde pública (CARVALHO, 2014).

Para a indicação do estomia intestinal, os critérios são as condições clínicas inerentes ao paciente como idade, comorbidades, obesidade, gravidade da doença, cirurgia de emergência ou eletiva; e à estomia a ser confeccionada como a localização do músculo reto abdominal, se em caráter temporário ou definitivo, quanto ao tipo de confecção terminal, em alça, ou de bocas justapostas; quanto ao segmento intestinal envolvido, ileostomia ou colostomia, e de sua finalidade, se de descompressão ou de proteção de anastomose (colorretais, colo-anais e íleo-anais); além da habilidade técnica do cirurgião para a construção deste estoma (ROCHA, 2011).

As complicações relacionadas à estomia intestinal podem ser classificadas em precoces como isquemia parcial ou necrose do cólon, hemorragias, retração do estoma, infecção periestoma e edema da mucosa e dermatites. As complicações tardias são constituídas por estenose, obstrução e perfuração, prolapso da colostomia, hérnia paracolostômica, fístulas, evisceração e recidivas ou metástases (ROCHA, 2011).

Algumas complicações relacionadas à ileostomia como a estenose e a retração devido ao comprimento exteriorizado insatisfatório ou aporte sanguíneo insuficiente; o prolapso que pode ocorrer pela fixação inadequada do mesoíleo; a hérnia paraileostomia pela localização não adequada do estoma, muitas vezes requerem nova abordagem cirúrgica. As estomias em alça podem levar à dermatite, retração, obstrução intestinal ou, até mesmo, quadros de desidratação do paciente (DE PAULA; SPERANZINI, 2014).

Para evitar estas complicações de estoma e pele periestoma, é recomendada a demarcação de estoma no pré-operatório pela enfermeira-estomaterapeuta, além do ensino pré e pós-operatórios para favorecer o enfrentamento e a reabilitação do paciente e de sua família (SONOBE; BARICHELO; ZAGO, 2002).

A conjunção do adoecimento oncológico e a confecção da estomia intestinal traz à tona o estigma social em relação ao câncer vinculado à finitude e ao sofrimento, além da deficiência como perda da normalidade da vida da pessoa, se comparada ao período anterior ao diagnóstico e tratamento cirúrgico para CCR (SONOBE, BARICHELO; ZAGO, 2002; MOTTA, 2013; BUETTO, 2014; LENZA et al, 2015).

Para estes pacientes, de um lado existe a possibilidade de complicações cirúrgicas relacionadas à evolução da doença e ao seu estado geral, mas por outro há o que se considerar quando há a necessidade de tratamento adjuvante. Apesar dos avanços tecnológicos e científicos na área de Oncologia, temos que, desde 1920 com os estudos em câncer ginecológico e a proposição pela Liga das Nações de análise de todas as variáveis envolvidas na doença oncológica e a correlação com a sobrevida para um prognóstico adequado. E para tanto, há necessidade de informações quanto à evolução tumoral, constituição celular para determinação de terapêuticas e estimativa de resposta clínica, além da condição física e psicossocial do paciente oncológico.

Atualmente temos para avaliar o estadiamento tumoral, o sistema mais utilizado que é o preconizado pela União Internacional Contra o Câncer (UICC), denominado de Sistema de Classificação dos Tumores Malignos (TNM), criado por Pierre Denoix (1943-1952).

Esta classificação parte do pressuposto, que tumores com a mesma histologia e origem apresentam características semelhantes à sua evolução. Basicamente, esta

classificação utiliza as informações quanto à extensão do tumor em sítio primário e envolvimento de estruturas adjacentes (T); linfonodos regionais (N); metástase à distância (M). Estes parâmetros de estadiamento devem também, caracterizar o tumor e o hospedeiro em relação ao órgão e tecido de origem; com classificação histopatológica; a extensão do tumor primário (volume, tamanho, invasão ao tecido adjacente, comprometimento de vasos, nervos ou tecido linfático); metástase; dosagem de marcadores tumorais e estado funcional do paciente (INCA, 2016).

Essas categorias recebem graduações, de T0 a T4, N0 a N3, e M0 a M1. As graduações alfabéticas (a, b, c), também expressam a evolução do tumor e dos linfonodos. Sufixos adicionais ao sistema TNM auxiliam na investigação, quanto aos achados patológicos (pTNM), recorrência (rTNM), autópsia (aTNM), após terapêutica multimodal inicial (yTNM), múltiplos tumores (mTNM). Pois o sistema TNM avalia exclusivamente achados clínicos (cTNM) e diagnóstico não invasivo (KOWALSKI et al., 2006).

Há ainda nesta classificação, a possibilidade de obter informações biológicas do tumor, auxiliar no planejamento terapêutico, prevenir complicações, indicar o prognóstico, avaliar os resultados do tratamento proposto, trocar informações e contribuir com a pesquisa clínica, juntamente com outros centros de tratamento do câncer (KOWALSKI et al., 2006; INCA, 2015).

Com o exame anatomopatológico do material coletado na cirurgia é que será possível estabelecer o estadiamento completo, ou seja a avaliação da agressividade tumoral e a sua invasibilidade, que determina melhor o prognóstico do paciente. Internacionalmente é utilizado a classificação TNM e de Dukes e/ou Astler-Coller, comumente em casos de CCR, representado no quadro 1. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA, 2011; ROCHA, 2011).

Estágio	
A	limitado à submucosa, sem linfonodo acometido
B1	limitado à muscular própria, sem linfonodo acometido
B2	limitado à subserosa, sem linfonodo acometido
B3	invasão de órgãos adjacentes, sem linfonodo acometido
C1	corresponde ao estágio B1, mas com acometimento de linfonodos regionais
C2	B2 + linfonodos regionais acometidos
D	metástases à distância

Fonte: Sociedade Brasileira de Cancerologia (2011)

Quadro 1 - Estadiamento de Dukes, modificado por Astler-Coller.

O estágio A e D de Dukes equivalem, respectivamente, aos estágios T1 e M1 da classificação TNM representada no quadro 2 (INCA, 2016).

Categoria	Critérios
TUMOR PRIMÁRIO (T)	
TX	Tumor não avaliável
T0	Sem evidencia de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> : intra-epitelial ou com invasão da lamina própria
T1	Tumor infiltra a submucosa
T2	Tumor infiltra a muscular própria
T2a	Tumor infiltra a muscular própria
T2b	Tumor invade a subserosa
T3	Tumor se infiltra através da muscular própria até os tecidos pericólicas
T4a	Tumor penetra a superfície do peritônio vesical
T4b	Tumor invade diretamente ou está aderido à outros órgãos ou estruturas

LINFONODOS REGIONAIS (N)			
NX	Linfonodos regionais não avaliáveis		
N0	Sem metástases para linfonodais		
N1	Metástases em 1-3 linfonodos regionais		
N1a	Metástase em 1 linfonodo regional		
N1b	Metástase em 2-3 linfonodos regionais		
N1c	Depósito de tumor (DT) na subserosa, no mesentério ou nos tecidos pericolicos não peritonizados ou perirretais, sem metástases linfonodais regionais.		
N2	Metástases em 4+ linfonodos regionais		
N2a	Metástases em 4-6 linfonodos regionais		
N2b	Metástases em 7+ linfonodos regionais		
METÁSTASES À DISTANCIA (M)			
M0	Sem metástase a distancia		
M1	Metástases a distancia		
M1a	Metástase (s) confinadas (s) a um órgão ou sitio		
M1b	Metástase (s) em 1+ órgão ou sitio ou no peritônio		
AGRUPAMENTO DE ESTADIAMENTO			
Estágio 0	Tis	N0	M0
Estágio 1	T1	2N0	M0
Estágio IIA	T3	N0	M0
Estágio IIB	T4a	N0	M0
Estágio IIC	T4	N0	M0
Estágio IIIA	T1-2 ou T1	N1/N1c ou N2a	M0
Estágio IIIB	T3-T4a ou T2-3 ou T1-2	N1/N1c ou N2a ou N2b	M0

Estágio IIIC	T4a ou T3-T4a ou T4b	N2a ou N2b ou N1-2	M0
Estágio IVA	qqTqqNM1a		
Estágio IVB	qqTqqNM1b (<20%, dados não incluídos no SEER)	N1-3	M0

Fonte: Instituto Nacional do Cancer (2016)

Quadro 2 - Sistema de Classificação dos Tumores Malignos (TNM) e agrupamento por Estágios

Considerando o nosso interesse em aprofundar os EA da QtA adjuvante em pacientes com CCR, passaremos a discorrer sobre a evolução da QtA, a indicação desta terapêutica, as situações cirúrgicas, em função do estadiamento tumoral e as possibilidades de associação entre estas duas terapêuticas.

A QtA surgiu com a manipulação de fármacos, sendo descrito na literatura desde os tempos da civilização egípcia e grega com a utilização do arsênico, cobre e chumbo (BONASSA; GATO, 2012).

Por volta de 1900, o químico alemão Paul Ehrlich, coroado com o Prêmio Nobel de Fisiologia em 1908, considerado o *Pai da Quimioterapia*, desenvolveu drogas para o tratamento de doenças infecciosas. É considerado o precursor nos estudos da quimioterapia, definindo o uso de componentes químicos no tratamento de doenças e também como primeiro relator com estudos em modelo animal. Nos anos 1960, a associação da cirurgia com a radioterapia dominava o cenário terapêutico no combate ao câncer, contudo, a quimioterapia já era aplicada no tratamento do câncer de mama com micrometástases (De VITA; CHU, 2008).

A trajetória da descoberta e do uso de novos quimioterápicos percorreu, desde experimentos em modelo animal à eficácia em testes no cenário de fármacos diversos (Figura 1). Desde o século XIX, centros de pesquisas em excelência como a *Roswell Park Memorial Institute* (RPMI), *Office of Cancer Investigations* e *Nacional Cancer Institute*, têm contribuído no desenvolvimento de tecnologias para compreender a farmacocinética e farmacodinâmica de inúmeros medicamentos para o controle e cura do câncer, representado na figura 1 (De VITA; CHU, 2008).

Fonte: De Vita, Chu (2008)

Figura 1 – Avanços na história da quimioterapia no cancer

Durante a I Guerra Mundial, observou-se o efeito deletério do gás vesicante da mostarda sulfurada, acometendo acidentalmente a tropa em um navio bombardeado em Bari Harbor, na Itália. Este acontecimento foi útil para o desenvolvimento do conhecimento sobre o efeito tóxico na medula óssea, linfonodos e trato gastrointestinal (De VITA; CHU, 2008; BONASSA; GATO, 2012).

A QtA pode ser indicada nas diferentes etapas no tratamento sistêmico do CCR. Sua funcionalidade abrange como tratamento curativo quando a terapia sistêmica é o tratamento definitivo; tratamento neoadjuvante com a finalidade de tornar o procedimento cirúrgico menos radical e diminuir o risco de metástase à distância; o tratamento adjuvante objetiva aumentar a chance de cura após o procedimento cirúrgico e pode ser associado à outras terapias; e o tratamento paliativo quando não há possibilidade de cura e de controle da doença, mas para a promoção de conforto e diminuir ou melhorar a sintomatologia (GATES; FINK, 2009; BONASSA; GATO, 2012).

Com o objetivo de destruir as células cancerígenas, os agentes antineoplásicos atuam nas diferentes fases do ciclo celular, Bruce e colaboradores (1969) os classificaram de acordo com o mecanismo de ação sobre o ciclo celular: agentes que atuam ou não no ciclo proliferativo (ciclo celular inespecífico); aqueles que atuam

exclusivamente nas células em proliferação (ciclo celular específico); e por fim aqueles que atuam nas determinadas cinco fases do ciclo celular, fase G₀, fase G₁, fase S, fase G₂, fase M (Figuras 2 e 3).

Figura 2 – Fases do ciclo celular

Fonte: Bonassa, Gato (2012); Chabner (2006)

Figura 3. Classificação e mecanismos de ação de alguns dos agentes antineoplásicos no ciclo celular.

No quadro a seguir, estão sintetizadas as categorias de QtA, os agentes antineoplásicos, seus efeitos e mecanismos de ação (Quadro 3).

Categoria	Efeito no ciclo celular	Mecanismos de ação	Agente antineoplásico
Agentes alquilantes	Ciclo celular não específico, e também na interfase	Atua na base do DNA	Ciclofosfamida, Ifosfamida, Cisplatina, Carboplatina, Mostardas nitrogenadas, Nitrosuréias, Bussulfan
Antimetabólitos	Ciclo celular específico, geralmente fase S	Inibe a produção de enzima necessária para a síntese do DNA e RNA	Metotrexate, 5-fluorouracil, Citarabina, Fludarabina, Capecitabina, Gemcitabina
Antibióticos	Ciclo celular específico, fase S	Inibe a síntese do DNA e do RNA	Doxorrubicina, Idarrubicina, Mitomicina
Alcalóides	Ciclo celular específico, fase M	Liga-se às proteínas tubulinas e interrompe a formação do fuso mitótico	Vincristina, Vimblastina, Vinorelbina
Taxanos	Ciclo celular específico, fase M	Estabilização do microtúbulo, inibindo a divisão celular	Paclitaxel, Docetaxel
Podofilotoxinas	Ciclo celular específico, fase M	Inibição da topoisomerase II	Toposide, Teniposide
Agentes mistos	Ciclo celular específico	Inibe as proteínas e a síntese de RNA e DNA	L-asparginase, Hidroxiuréia, Procarbazona, Decarbazina

Fonte: Bonassa, Gato (2012)

Quadro 3 - Classificação e mecanismos de ação dos principais agentes antineoplásicos

Estudos abordaram os benefícios da associação das terapêuticas cirúrgicas e QtA. Em 1988, Wolmark e colaboradores, realizaram um ensaio clínico randomizado com 1.166 pacientes seguidos por 5 anos, no estudo *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project* (NSABP) randomizados para receber um dos tratamentos: (1) sem tratamento prévio seguido de ressecção curativa, (2) QtA com 5-FU, semustine e

vincristina, (3) BCG pós-operatória. De forma inédita, os achados deste estudo concluíram que benefícios para a sobrevida livre de doença (SLD) $p=0,02$, e a sobrevida global (SG) $p=0,05$, podem ser alcançados com a quimioterapia adjuvante em pacientes com câncer de cólon Dukes B e C submetidos à ressecção curativa.

Para o estágio III, a indicação de tratamento é a ressecção cirúrgica seguida de QtA, com o uso de 5-FU que diminui o risco de recidiva e aumenta a sobrevida global. No estudo MOSAIC, associando 5-FU e levamisole infusional melhorou a SLD, mas houve importante EA como a diarreia, vômito e neutropenia. Por sua vez, a associação de Irinotecan ao 5-FU/LV não trouxe benefícios, e portanto, não foi recomendado como tratamento adjuvante para o câncer de colón. O tratamento FOLFOX4 é administrado como tratamento adjuvante de primeira linha em hospital de referência no Brasil, e ainda recomendam FOLFOX e FOLIRI, e se possível a associação de bevacizumabe, para os casos metastáticos. Este é um anticorpo monoclonal humanizado, cuja ação é se ligar ao fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fazendo com que ocorra uma redução da quantidade de ligante e isso inibe a ativação do receptor (Da SILVA; FEHER, 2006; FERNANDES et al., 2011).

Assim, os principais esquemas de QtA, segundo os critérios estabelecidos por diferentes instituições, podem ser sintetizados para câncer de cólon e CCR metastático, como se segue no quadro 4 e 5 (Da SILVA; FEHER, 2006).

Esquema	Dose dos regimes	Ciclos
FOLFOX 4	Ácido folínico 200mg/m ² IV 2h, D1 e D2 Ox 85mg/m ² IV 2h, D1 (concomitante ao ácido fólico) 5-FU 400 mg/m ² IV bolus, D1 e D2 5-FU 600 mg/m ² em 22h de infusão, D1 e D2	A cada 14 dias por 6 meses
Mayo Clinic	5-FU 425 mg/m ² IV bolus, D1 a D5 Ácido folínico 20mg/m ² IV bolus, D1 a D5	A cada 4 semanas por 6 meses
Roswell Park	Ácido folínico 500mg/m ² IV em 2h 1 vez por semana por 6 semanas	A cada 8 semanas por 6 meses

	5-FU 500mg/m ² IV 1h após o início do ácido fólico 1 vez por semana por 6 semanas Capecitabina 1250mg/m ² VO 2x por dia por 14 dias a cada 3 semanas	
FLOX	Ácido fólico 500mg/m ² IV em 2h 1 vez por semana por 6 semanas 5-FU 500mg/m ² IV 1h após o início do ácido fólico 1 vez por semana por 6 semanas Ox 85mg/m ² IV na semana 1, 3 e 5.	A cada 8 semanas por 6 meses

Fonte: Da Silva, Feher (2006)

Quadro 4 - Esquema de QtA no tratamento de câncer de colón

Esquema	Doses dos regimes	Ciclos
Mayo Clinic	5-FU 425 mg/m ² , D1 a D5 LV 20mg/m ² , D1 a D5	A cada 4-5 semanas
Roswell Park	5-FU 500mg/m ² D1, D8, D15, D22, D29, D36	A cada 8 semanas
LV5FU2	LV 20mg/m ² , D1 e D2 5-FU 400 mg/m ² , bolus D1 e D2 FU 600 mg/m ² , BIC 24hs D1 e D2	A cada 2 semanas
AIO	LV 500mg/m ² , D1, D8, D15, D22, D29, D36 5-FU 2000 mg/m ² , BIC 24hs D1, D8, D15, D22, D29, D36	A cada 8 semanas
IFL	Iri 125mg/m ² , D1, D8, D15, D22 LV 20mg/m ² , D1, D8, D15, D22 5-FU 500 mg/m ² , D1, D8, D15, D22	A cada 6 semanas
IFL reduzido	Iri 125mg/m ² , D1, D8, D15, D22 LV 20mg/m ² , D1, D8, D15, D22 5-FU 400 mg/m ² , D1, D8, D15, D22,	A cada 6 semanas
FOLFIRI	Iri 180mg/m ² , D1 LV 500mg/m ² , D1 5-FU 400 mg/m ² , bolus D1	A cada 2 semanas

	5-FU 2.4-3g/m ² , BIC 22h D1 e D2	
FOLFOX 4	Ox 85mg/m ² D1 LV 200mg/m ² D1 e D2 5-FU 400 mg/m ² bolus D1 e D2 5-FU 600 mg/m ² BIC 22h D1 e D2	A cada 2 semanas
FOLFOX 6 modificado	Ox 85mg/m ² D1 LV 200mg/m ² D1 5-FU 400 mg/m ² bolus D1 5-FU 2400 mg/m ² BIC 46h D1 e D2	A cada 2 semanas

5FU: fluorouracil; LV: leucovorin; BIC: bomba de infusão contínua; Iri: Irinotecano; Ox: oxaliplatina

Fonte: Da Silva, Feher (2006)

Quadro 5 - Principais esquemas de QtA no tratamento de CCR metastático

Faremos uma ressalva em relação aos anticorpos monoclonais, pois atualmente há uma grande expectativa para a melhoria da resposta tumoral ao tratamento. Contudo, os estudos em desenvolvimento não indicaram ainda resultados consistentes e sua indicação é para os casos de CCR metastáticos (GATES; FINK, 2009). A acessibilidade a esta nova possibilidade terapêutica é muito difícil no SUS devido ao seu alto custo e pela necessidade de profissionais capacitados.

Os AM são fármacos derivados da biotecnologia, criados com o propósito de aumentar a sobrevivência, possuem a capacidade de reconhecer e ligar-se a antígenos tumorais específicos, chamados alvos, desencadeando respostas imunológicas capazes de poupar as células normais e diminuir os efeitos colaterais derivados da toxicidade dos antineoplásicos convencionais (TONON; SECOLI; CAPONERO, 2007). Possivelmente com mais estudos poderá trazer mais benefícios para estes pacientes no futuro.

A vasta utilização destes medicamentos está diretamente relacionada à mudança do perfil epidemiológico do CCR no Brasil, onde encontramos um aumento de casos de CCR com estadiamento III e IV, os quais ainda possuem maior probabilidade de recidivas locorregionais e de efeitos colaterais devido a sua imunossupressão, potencializando o resultado da assistência terapêutica. Dentre os efeitos colaterais está

o risco aumentado de sangramento, hipertensão arterial, trombose arterial e perfuração gastrointestinal (SAAD; MALUF; HOFF, 2009, OLIVEIRA; MEDEIROS; MEIRA, 2010).

Por outro lado, a evolução clínica do paciente com CCR face às terapêuticas pode ser avaliado mediante a escala de *Karnofsky Performance Status* (KPS), que mensura a capacidade de executar atividades diárias. Houve a prevalência de 26,8% de fadiga em pacientes com CCR, sendo que os preditores identificados foram distúrbio do sono, depressão e performance status. Na presença destes fatores, a chance de um paciente apresentar fadiga foi de 80% e na ausência, a chance de fadiga reduziu para 8%. Além disso, a depressão aumentou 4 vezes o risco de fadiga, assim como os distúrbios do sono e performance status aumentaram em 3 vezes este risco (MOTA; PIMENTA; CAPONERO, 2012).

Os pacientes com CCR, em decorrência do estadiamento, necessitam realizar o seguimento de controle, como esquematizado a seguir nos quadros 6 e 7 (ROSSI, et al, 2006).

Seguimento	1º. e 2º. anos				3º. ao 5º. ano		> 5 anos	10 anos
Meses	3	6	9	12	6	12	12	12
Anamnese e EF								
CEA								
Colonoscopia								

CEA: Antígeno Carcinoembrionário; EF: Exame físico

Fonte: ROSSI et al. (2006)

Quadro 6 - Seguimento para estágio I no adenocarcinoma de cólon

Seguimento	1º. e 2º. anos				3º. ao 5º. ano		> 5 anos	10 anos
Meses	3	6	9	12	6	12	12	12
Anamnese e EF								
CEA								
Rx de Tórax								
USG ou TC abdome								
Colonoscopia								

CEA: Antígeno Carcinoembrionário; EF: Exame físico; Rx: radiografia; USG: ultrassonografia; CT: tomografia computadorizada

Fonte: ROSSI et al. (2006)

Quadro 7 - Seguimento para estágios II, III e IV com intenção curativa para adenocarcinoma do cólon

3.2 Assistência de enfermagem ao paciente com estomia intestinal por CCR em QtA adjuvante

A assistência de enfermagem ao paciente com estomia intestinal por CCR é um desafio incessante, pois requer um atendimento especializado, que deve considerar todas as etapas de um tratamento oncológico, ou seja, desde a identificação da sintomatologia característica da doença na Atenção Primária até o seguimento de controle ambulatorial após o tratamento em instituição terciária/ quaternária.

Ressaltamos, que o paciente com CCR, necessita do enfermeiro, habilitado em Estomaterapia, que é uma especialidade exclusiva para este profissional assistir às pessoas com estomias, feridas, incontinências, fistulas, tubos, cateteres e drenos e é denominado de Estomaterapeuta (ET).

Historicamente surgiu em 1950, com os cirurgiões Turnbull nos Estados Unidos e Brooke no Reino Unido, que propuseram quase que, concomitantemente, a criação de um estoma e assim são considerados os precursores da Estomaterapia. Em 1954, o médico Rupert Turnbull Jr., confeccionou uma ileostomia em sua paciente, Norma Gill-Thompson devido à retocolite ulcerativa. Em 1958, inspirada pela própria condição de estomizada, à convite do médico Turnbull, Norma iniciou seu trabalho com a equipe médica na Cleveland Clinic Foundation, na função de “técnica em ostomia”. Posteriormente com a necessidade de uma Organização de referência, foi criada a American Association of Enterostomal Therapists (AAET), que atualmente refere-se à Wound Ostomy and Incontinence Nursing Society (WOCNS). Não obstante, em 1961 criou-se o primeiro curso de Estomaterapia do mundo e foi concedida à Norma Gill, o primeiro título de Estomaterapeuta e em 1978 na Itália, idealizou e fundou o World Council of Enterostomal Therapists (WCET), órgão oficial da especialidade (YAMADA; ROGENSKI; OLIVEIRA, 2003; DA COSTA; SQUARCINA; DE PAULA, 2014).

No Brasil, na década de 1980, algumas enfermeiras buscaram a capacitação por meio da especialidade em países como os Estados Unidos, a Colômbia e Espanha, estabelecendo-se assim a Estomaterapia Brasileira. O primeiro curso da especialidade foi oferecido em 1990 pela Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, sob a coordenação da Profa. Dra. Vera Lúcia C. G. Santos. E por fim, em 1984 criou-se a Sociedade Brasileira de Estomaterapia (SOBEST), registrada oficialmente em 1993. O exercício da enfermagem em Estomaterapia está fundamentada na lei do exercício profissional, que além de estar habilitado a prestar o cuidado generalista e de maior complexidade como enfermeiro, é também apto a realizar cuidados específicos (YAMADA; ROGENSKI; OLIVEIRA, 2003; DA COSTA; SQUARCINA; DE PAULA, 2014).

Portanto, para o planejamento da assistência de enfermagem perioperatória (fases pré-operatória mediata e imediata, trans e intraoperatória e pós-operatório imediato e mediato) deve-se respeitar as limitações do paciente e da família, visto que é uma situação de crise, bastante estressante, em um curto espaço de tempo e estes precisam assimilar todas as informações e orientações possíveis da equipe de saúde, constituída pelo enfermeiro, médico cirurgião, psicólogo, nutricionista, assistente social

e fisioterapeuta. O suporte profissional deve favorecer à diminuição da ansiedade e do medo, além do enfrentamento do adoecimento e do tratamento oncológico.

Em relação à assistência de enfermagem especializada, o seu planejamento deve incluir a realização da demarcação de estoma intestinal, o ensino pré-operatório sobre cirurgia e suas consequências, o preparo colônico mecânico e a antibioticoprofilaxia; e no pós-operatório, o ensino do autocuidado, com encaminhamento dos pacientes com colostomia ou ileostomia para o Programa de Ostomizados, para cadastramento para aquisição de equipamentos coletores e seguimento especializado, que é mantido pelo SUS para possibilitar o seguimento oncológico e as terapêuticas adjuvantes e alcançar a reabilitação (SONOBE, BARICHELO, ZAGO, 2002; LENZA et al., 2013; MOTTA, 2013; BUETTO, 2014).

Ainda, é necessário a integração dos diferentes níveis de atenção à saúde para assegurar a continuidade da assistência a esta clientela ao longo da sobrevivência oncológica e a sua reabilitação (SONOBE; BARICHELO; ZAGO, 2002; LENZA et al., 2013; MÓDOLO et al., 2015).

3.3 O Sistema Único de Saúde

Para dimensionar o contexto de atendimento destes pacientes, ressaltamos que o SUS oferece a intervenção cirúrgica aos brasileiros como direito de atendimento à saúde, contudo a acessibilidade para aquisição de equipamentos coletores e adjuvantes ocorreu somente em 1994 (LENZA, 2011). Dados do MS indicam um investimento de R\$ 18,6 milhões, fornecendo 2.147.900 equipamentos coletores em 2011 e em 2012 realizaram-se cerca de 1.702.201 cirurgias. Atualmente, o gasto público estimado com os equipamentos para cada paciente com estomia intestinal é de R\$ 700/mês.

Por outro lado, a Resolução Normativa RN nº 35, de 18 de abril de 2013 do MS regulamenta o fornecimento de equipamentos coletores e adjuvantes para colostomia, ileostomia e urostomia, assim como sonda vesical de demora e coletor de urina, inclusive pelas instituições privadas. Esta conquista dá a obrigatoriedade às operadoras

de planos de assistência à saúde, a responsabilidade pela definição da distribuição destes equipamentos coletores e adjuvantes, além da organização para assegurar o ensino do autocuidado por meio de uma rede própria, credenciada, referenciada, contratada ou mediante reembolso. Ainda, o profissional requisitante deverá oferecer 03 (três) marcas de produtos de diferentes fabricantes, disponíveis e regularizadas pela Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA), que atenda a necessidade do paciente. Dentre os equipamentos para o paciente com estomia intestinal, fornecidos pelo MS, tem-se uma diversidade de características para o atendimento da necessidade individual, com ênfase na prevenção de complicações de estoma e pele periestoma.

Contudo, o paciente e a família no gerenciamento da sua vida no cotidiano e ao longo dos tratamentos, enfrentam muitas dificuldades, que incluem desde problemas físicos como a fadiga oncológica e psicossociais, pois o CCR, representa uma doença que traz o estigma social da doença vinculada ao sofrimento e morte, além da deficiência, que remete às questões de perdas da identidade e da imagem corporal (SONOBE; BARICHELO; ZAGO, 2002; LENZA et al., 2013; MÓDOLO et al., 2015).

Passaremos a discorrer sobre a intervenção do enfermeiro junto aos pacientes com CCR em QtA, pois os tratamentos antineoplásicos podem gerar EA.

O EA gastrintestinal foi avaliado por pesquisadores em paciente em QtA adjuvante ou paliativo com 5-fluorouracil e ácido folínico durante seis ciclos, cujos EA foram classificados de 0 a 4 graus. As toxicidades encontradas foram náuseas (42%), diarreia (38%) e neutropenia (15,7%). Do total, 57,7% dos pacientes faziam a QtA, mas não houve diferença significativa de EA, nos diferentes ciclos (ROQUE; FORONES, 2006).

A QtA pode levar à anorexia, alterações no paladar, mucosite, estomatite e ulcerações na mucosa, causando dor durante a alimentação. Praticamente, todas as drogas antineoplásicas provocam náusea e vômito, assim como alterações no hábito intestinal, seja diarreia ou constipação intestinal (IKEMORI; OLIVEIRA; SERRALHEIRO, 2003).

Considerando estes possíveis EA que comprometem a capacidade de alimentação da pessoa durante e após estes tratamentos, não raras vezes, há o desenvolvimento da fadiga, que pode comprometer ainda mais a condição clínica. Isto

tem constituído uma preocupação na assistência a estes pacientes, pois diminui a capacidade funcional ao longo de todo o tratamento.

A cirurgia constitui uma agressão que desencadeia uma reação neuroendócrina e metabólica ao paciente com CCR, que causam o estresse fisiológico, a depender do porte cirúrgico, extensão do trauma tecidual, tipo de anestesia e condição clínica do paciente no pré-operatório. O estresse fisiológico denominado de Síndrome de Adaptação Geral (SAG), composto por três fases: reação de alarme ou alerta, reação de resistência e reação de exaustão. Quando o paciente recebe a notícia da cirurgia entra em alerta e mobiliza suas forças de defesa para enfrentar a agressão (cirurgia). Caso o organismo consiga garantir a manutenção do estado de equilíbrio fisiológico (fase de resistência), este se recupera, sem maiores complicações. Se o paciente não consegue manter as reações fisiológicas em resposta ao procedimento, entrará na fase de exaustão, o que compromete a recuperação fisiológica, a cicatrização da ferida operatória e reabilitação pós-operatória (BLACKBURN, 2011).

A fadiga pode ser mais significativa quando há indicação de quimiorradioterapia (QMRT) pós-operatória que apresentaram mais efeitos colaterais como urgência para evacuação, fezes amolecidas, maior número de evacuações noturnas e incontinência e irritação perineal (BURDEOS et al., 2004). Quando a radioterapia é no abdome e pelve, pode potencializar ainda mais as alterações intestinais, intensificando a perda de peso já presente devido ao CCR, pois há diminuição da quantidade e da qualidade dos alimentos consumidos (IKEMORI; OLIVEIRA; SERRALHEIRO, 2003).

Junior e colaboradores (2000) divulgaram resultados parciais do tratamento de carcinoma do canal anal com a QtA associada à radioterapia em 24 pacientes durante 34 meses de seguimento de controle. A dose de radioterapia utilizada foi de 45 Gy na pelve no Acelerador Linear de 4 MV com complementação de dose no canal anal de até 55 Gy, através do campo direto no cobalto. A QtA com 5-FU (1.000mg/m²) em infusão contínua e mitomicina C (10mg/m²) em bolus, nos cinco primeiros anos e nos últimos cinco dias da radioterapia. A resposta completa ao tratamento ocorreu em (95,8%), sendo que estão vivos sem a doença (58,3%), com recidivas locais e foram à óbito (20,8%). Os autores concluíram que a QMRT foi efetiva para controle local e preservação esfinteriana, porém com elevados EA agudos: EA cutâneo de graus I e II

(66,65%), diarreia (41,6%), náuseas e vômitos (12,5%), EA hematológica grau I (29,2%); e em 9 pacientes houve EA crônico geniturinária e/ou gastrointestinal inferior, de grau I a grau V. A diminuição dos EA agudos e crônicos foi obtida com a diminuição da dose de radioterapia pélvica.

Ao analisarmos os pacientes submetidos à ressecção intestinal com confecção de colostomia em cólon ascendente, estes apresentam maiores perdas nutricionais de água, potássio, desativação de enzimas digestivas, o que leva à consistência semilíquida das fezes, abundantes, o que representa maior risco de lesões periestomas. (SANTOS; CESARETTI, 2000; ROCHA, 2011).

Caso estes, quando submetidos à QtA apresentarem EA gastrintestinais como diarreia, náusea e vômito, isso poderá levá-lo ao catabolismo extremo. Na presença de diarreia intensa, a base da bolsa coletora resistirá menos, sendo necessário aumentar a frequência de troca do equipamento, além de dificultar o autocuidado realizado pelo próprio paciente ou familiar.

Quando a colostomia é realizada em cólon transverso, os pacientes apresentam maiores perdas de água e vitamina K, além de fezes semilíquidas com eliminação intermitente. Geralmente, as queixas destes pacientes são a diarreia, o odor das fezes, a flatulência e a ocorrência de lesões de pele (SANTOS; CESARETTI, 2000; REIS, 2003; ROCHA, 2011; FORTES et al., 2007).

Portanto, caso estes sejam submetidos à QtA e apresentarem EA como diarreia, isso pode sair de controle, sendo necessário internação para hidratação intravenosa e em relação ao equipamento será necessário aumentar a frequência de troca, semelhantemente ao paciente com colostomia em cólon ascendente.

Para os pacientes com colostomia em cólon descendente não existe grande repercussão no que se refere à perda nutricional e as eliminações intestinais ocorrem em intervalos regulares, porém as grandes queixas são o próprio odor das fezes e a flatulência (SANTOS; CESARETTI, 2000; REIS, 2003; ROCHA, 2011; FORTES et al., 2007).

Mesmo neste caso, se houver EA como diarreia, haverá aumento no número de evacuações e apesar da recomendação de troca do equipamento a cada sete dias,

será necessária realizar uma avaliação para adequar às necessidades de cada paciente.

Além dos EA gastrintestinais, estes pacientes com CCR durante a QtA podem desenvolver os EA dermatológicos que são constituídos por rash cutâneo, rubor, prurido, reações alérgicas, Síndrome palmar-plantar e Neuropatia periférica, cujo conjunto pode comprometer a realização do autocuidado com a estomia intestinal e equipamentos em função das limitações físicas por desconforto e dificuldades na realização das etapas dos cuidados com a estomia como esvaziamento e higiene da bolsa coletora, retirada da bolsa e preparo da pele para aplicação do equipamento, recorte da base da bolsa coletora e aplicação no abdômen (SONOBE; BARICHELLO; ZAGO, 2002; SILVA et al., 2014; MÓDOLO et al., 2015).

A ocorrência de EA dermatológico por QtA adjuvante sistêmico pode ainda trazer complicações de pele, pois a base do equipamento, apesar de ser constituído por material de resina sintética hipoalergênica, não isenta o risco de lesões periestomas ou outras complicações de estoma e pele periestoma.

Além disto, a possibilidade de ocorrência do conjunto formado por EA por QtA adjuvante e necessidade de uso de equipamentos coletores influencia na manutenção das atividades de vida cotidiana do paciente com estomia intestinal por CCR em QtA adjuvante e da sua família. Portanto, estas pessoas vivem uma situação clínica, que necessitam de um suporte profissional multiprofissional especializado, nos diferentes níveis de atendimento à saúde.

3.4. Equipamentos coletores e adjuvantes para estoma intestinal: Indicações

A indicação do equipamento coletor deverá ser individualizada, considerando as características físicas, capacidade motora, visual e habilidade manual, tipo de atividade cotidiana realizada, e capacidade para o autocuidado, assim como dados clínicos e terapêuticos como tratamentos em curso que poderão modificar as características do efluente como a QtA, radioterapia ou outra terapêutica, condição clínica geral,

diagnóstico de base para a definição da necessidade da confecção de estoma intestinal e outras situações que dificultam ou impedem a aceitação alimentar adequada, em termos de quantidade e qualidade.

Além disso, a indicação dos equipamentos dependerá das características do estoma como tipo e temporalidade, localização, presença de protrusão, tamanho do estoma, o formato, contorno abdominal, presença de complicações precoces ou tardias e características do efluente. Em relação à pele periestoma é necessário avaliar a presença de complicações de pele, em especial, as dermatites. Sucintamente, apresentaremos os equipamentos coletores disponíveis no Brasil.

A colostomia pode ser temporária ou permanente; terminal ou em alça (uso de pino de sustentação na primeira semana de pós-operatório); bocas justapostas ou separadas (Figura 4).

Fonte: Francisco Tiago (arquivo pessoal, 2015)

Figura 4 - Colostomia em alça (à esquerda); colostomia com edema e pino de sustentação (à direita).

A ileostomia pode ser temporária ou permanente; terminal ou em alça (uso de pino de sustentação) (Figura 5 A-D).

Fonte: Francisco Tiago (arquivo pessoal, 2016)

Figura 5 - Ileostomia em alça (A); ileostomia com dermatite (B); ileostomia com edema e pino de sustentação (C); ileostomia retraída, com dermatite e hérnia (D).

Outras complicações

Quando temos complicações de estoma como a retração, são indicados equipamentos coletores com base adesiva convexa, sistema único (uma peça) ou composto (duas peças), transparente ou opaca, com o uso de cinto elástico ajustável (Figura 6). O uso de adjuvantes como o pó protetor é importante para criar uma base mais seca e torna possível utilizar a pasta de resina sintética para proteção da pele e

preenchimento da região periestoma ao nível da pele, possibilitando a aplicação da base da bolsa coletora no abdômen, impedindo infiltração ou extravasamento do efluente, principalmente na ileostomia.

Fonte: Francisco Tiago (arquivo pessoal 2015); Autora (arquivo pessoal, 2015)

Figura 6 - Complicação: desabamento/retração do estoma (à esquerda) e dermatite (à direita).

Indicação dos equipamentos coletores

A bolsa coletora pode ser transparente para favorecer a visualização do estoma, geralmente é utilizado no pós-operatório e durante toda a internação hospitalar, pois possibilita a avaliação do estoma, do efluente e presença de complicações no pós-operatório como a retração e dermatite

A bolsa opaca oferece conforto ao paciente, por ser discreta de modo que não haja visualização do próprio efluente, indicado para o pós-operatório, após a alta hospitalar.

O sistema do equipamento coletor pode ser drenável ou sistema fechado, sistema único ou composto. Este último possui sistema de encaixe entre a base e a bolsa coletora. No sistema de duas peças, a bolsa coletora acopla-se à base adesiva constituída por um aro de plástico. Este sistema facilita a higienização do equipamento e previne lesões de pele por diminuir o atrito com a pele frequentemente. A base adesiva pode ser plana, recortável ou pré-cortada, moldável.

O enfermeiro estomaterapeuta indica o equipamento coletor e adjuvantes que melhor se adaptam às condições clínicas e terapêuticas de cada paciente (Figuras 7-13).

Figura 7 - Quanto à visualização: Transparente (à esquerda) e opaca (à direita)

São indicadas a bolsa drenável para a ileostomia, a colostomia direita ou esquerda; e a indicação de bolsa fechada para a colostomia esquerda.

Figura 8 - Sistemas: Drenável (à esquerda) e fechada (à direita)

A indicação de peça única para a ileostomia, colostomia direita ou esquerda, na presença de complicação como o prolapso de alça ou retração do estoma e quando o paciente tem dificuldade para realizar o autocuidado.

A indicação de duas peças para o estoma recém-construído, ileostomia, colostomia direita ou esquerda, na presença de complicação como a retração do estoma, colostomia direita ou esquerda e paciente com maior facilidade para realizar o autocuidado.

Figura 9 - Peça Única (à esquerda) e composto de duas peças (à direita)

A convexidade da parte interna do aro auxilia a pressionar a pele periestoma quando o estoma for plano ou invaginado, além disso proporciona proteção à pele e previne complicações como infiltração, extravasamento e lesões de pele; de fácil utilização, sem a necessidade de medições ou recortes; possibilita manipulação para contrair ou expandir e dar ajuste ao estoma de forma precisa; versátil em vários tamanhos e formatos; envolve menor custo.

Figura 10 - Base adesiva recortável e plana (A); base pré-cortada (B); base plana de duas peças (C); base moldável de duas peças (D)

Figura 11 - Base plana de uma peça (à esquerda), base convexa (à direita), ambas recortáveis

Equipamentos adjuvantes

Figura 12 – Guia de mensuração (medidor) de estoma

O guia de mensuração (medidor) de estoma serve para facilitar a escolha do diâmetro da base da bolsa a ser utilizada pelo paciente, que pode variar devido ao edema, principalmente nos primeiros 15 dias de pós-operatório e posterior regressão gradual.

Figura 13 - Cinto elástico ajustável para fixação da bolsa coletora

MATERIAL E MÉTODOS

4 MATERIAL E MÉTODOS

Para o alcance dos objetivos propostos, optou-se pelo referencial metodológico da Revisão Integrativa, fundamentada na Prática Baseada em Evidências (PBE). Este método permite a investigação de evidência científica recente, com rigor metodológico, que nos possibilita analisar pesquisas que melhoram a competência clínica dos profissionais, priorizando a escolha do cliente por melhores práticas na assistência à saúde. Faz-se compreender a particularidade de um fenômeno ou problema de saúde (BROOME, 1993; GALVÃO, 2002).

Desde 1970, a revisão integrativa na área da saúde tem se consolidado, sintetizando o conhecimento de pesquisas à mais rigorosos mecanismos metodológicos (JACKSON, 1980).

A revisão integrativa permite aproximar a inclusão de diversas metodologias e serve de evidência para aprimorar a assistência de enfermagem. A PBE é uma preciosa ferramenta que busca a integração do conhecimento disponibilizado para ser introduzido na prática clínica, considerando as particularidades de cada instituição de saúde e à especificidade da clientela.

Para analisar os estudos científicos, utilizou-se a classificação de níveis de evidências proposta por Melnyk e Fineout-Overholt (2005), as quais são divididas em sete níveis:

- I- Revisões sistemáticas ou metanálise de Ensaio Clínico Randomizado e Controlado (ECRC);
- II- ECRC;
- III- EC sem randomização;
- IV- Estudos de coorte e de caso-controle bem delineados;
- V- Revisões sistemáticas de estudos descritivos e qualitativos;
- VI- Único estudo descritivo ou qualitativo;
- VII- Opinião de especialistas ou autoridades.

Para realizar esta revisão integrativa, empregamos a estratégia proposta em seis fases por Ganong (1987), Broome (1993), Roman e Friedlander (1998).

4.1 Procedimentos adotados para o desenvolvimento da Revisão Integrativa

✓ **Primeira fase do estudo: Identificação do problema e elaboração da questão norteadora**

Nesta fase, elabora-se a questão a ser investigada. A questão deve ser singular, clara e específica, de modo a garantir que o resultado da busca da literatura científica responda a indagação do pesquisador. Nesta fase é fundamental a utilização apropriada de descritores ou palavras-chaves para a extração de estudos com a temática do estudo (GANONG, 1987; BROOME, 1993; ROMAN; FRIEDLANDER, 1998; STILLWELL et al., 2010).

✓ **Segunda fase do estudo: Determinar a estratégia para o alcance da amostra**

Posteriormente, com a definição da questão norteadora para a busca de estudos, estabelece-se as bases de dados e os descritores ou palavras-chaves, que serão utilizados para a localização dos estudos. Outras ferramentas das bases de dados devem ser utilizadas para refinamento da busca, como a seleção do delineamento do estudo, o período da publicação do artigo e o idioma, entre outros. Os descritores e palavras-chaves, podem ser combinadas com o uso de conectores booleanos “AND” e “OR” (BROOME, 2000; STILLWELL et al., 2010).

✓ **Terceira fase do estudo: Dados extraídos**

Esta fase é essencial para assegurar o sucesso do estudo, mediante as informações relevantes a serem extraídas, norteadas por um instrumento de coleta de dados, previamente elaborado. Minimamente deve-se incluir a população estudada, o objetivo, o delineamento do estudo, as variáveis estudadas, teorias e conceitos estudados, principais resultados e conclusão (GANONG, 1987; MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

✓ Quarta fase do estudo: Análise das amostras incluídas na revisão

Similarmente à análise de dados de uma pesquisa primária, devemos descrever claramente as informações dos estudos, que serão analisados. É imprescindível a organização dos dados, para favorecer o raciocínio crítico dos resultados extraídos e determinar a sua aplicabilidade na prática clínica (GANONG, 1987; ROMAN; FRIEDLANDER, 1998).

✓ Quinta fase do estudo: Interpretação dos resultados encontrados na revisão integrativa

Fase distinta de discussão dos resultados de uma pesquisa primária. Será apresentada a caracterização do estudo em sua totalidade, com as informações relevantes ao objetivo proposto. Doravante, a discussão focaliza as informações extraídas dos estudos da amostra, juntamente com a síntese do conhecimento científico disponível na literatura de modo sucinto, imparcial e metódica. Na oportunidade, recomendações e sugestões podem ser identificadas para o desenvolvimento de novas pesquisas (GANONG, 1987; MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

✓ **Sexta fase do estudo: Apresentação da revisão integrativa**

Por fim, a organização e avaliação criteriosa dos estudos da amostra em análise, permitirá a apresentação da revisão integrativa conceituada e confiável à leitura do leitor (WHITTEMORE; KNAFL, 2005).

O processo na seleção de artigos foi fundamentado na seleção de artigos da questão norteadora formulada: Quais os eventos adversos gastrintestinal e dermatológico decorrentes da quimioterapia adjuvante em pacientes com câncer colorretal?

Os conceitos adotados foram: neoplasias colorretais, quimioterapia e toxicidade. Consultou-se as definições na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) – Descritores em Ciências da Saúde (DeCs):

✓ Neoplasias Colorretais: tumores ou câncer do cólon, ou do reto ou ambos. Entre os fatores de risco para o câncer colorretal estão a colite ulcerativa crônica, a polipose familiar do cólon, a exposição a asbesto e a irradiação do colo do útero.

✓ Quimioterapia: uso de medicamentos para tratar uma doença ou seus sintomas, um exemplo é o uso de antineoplásicos para tratar o câncer.

✓ Toxicidade: efeito tóxico.

✓ Efeito colateral/Reação adversa como sinônimos em português do descritor Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos: distúrbios que resultam do uso intencional das preparações farmacêuticas. Neste descritor estão incluídas uma ampla variedade de condições adversas induzidas quimicamente devido à toxicidade, interações de medicamentos e efeitos metabólicos de compostos químicos.

4.2 Procedimentos para a busca da literatura científica

A estratégia de busca compreendeu a pesquisa nas bases de dados: PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health* (CINAHL), e *Excerpta Médica* (EMBASE).

A PubMed é uma base de dados de livre acesso, desenvolvido e mantido na *National Library of Medicine*, localizado na *National Institutes of Health* (NIH), Estados Unidos, que compreende mais de 25 milhões de citações de literatura biomédica do MEDLINE, revistas de ciências da vida, e livros on-line. Citações podem incluir links para conteúdo de texto completo a partir de sites web editor PubMed Central. Acessou-se o PubMed por meio do endereço <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

A base de dados CINAHL compreende publicações de diversas áreas da saúde, como a enfermagem. Estão indexados mais de três mil e cem periódicos, apresenta setenta periódicos com textos na íntegra, com o seu início em 1982 com versões digitais.

A LILACS é coordenada pela BIREME, armazenando conteúdo de autores latino-americanos e do Caribe. A EBSCO Publishing é o fornecedor do EBSCOhost®, o recurso eletrônico pago mais utilizado por bibliotecas ao redor do mundo. A EBSCO Publishing é o principal agregador de bases de dados do mundo, oferecendo uma suíte de mais de 200 bases de dados de pesquisa em texto completo e resumo. Realizada a busca por meio do acesso <http://web.a.ebscohost.com>.

A EMBASE contém mais de 20 milhões de registros indexados de mais de 7.000 periódicos ativos e confiáveis, incluindo todo o Medline, bem como 1.800 periódicos biomédicos que não são atualmente abrangidos pelo Medline. O acesso por meio do endereço www.embase.com.

Os critérios de inclusão dos artigos para esta revisão integrativa foram:

- artigos científicos na íntegra, que relatassem a ocorrência e o tratamento de eventos adversos (EA) gastrintestinais ou dermatológicos em pacientes com câncer colorretal em quimioterapia adjuvante;

- artigos científicos publicados em inglês, português ou espanhol, sem corte temporal de publicação.

Adiciona-se que para a inclusão dos artigos na amostragem do estudo, realizou-se a leitura criteriosa do título e do resumo para averiguar a sua adequação para o alcance dos objetivos deste estudo.

Foram excluídos os artigos em modelo animal e modelo em vitro; bem como estudos sobre metástases associadas ao tumor primário colorretal. Também foram excluídos estudos com a associação da quimioterapia à outras terapias como a radioterapia, anticorpos monoclonais, hormonioterapia, fatores de crescimento epidérmico e/ou com possível indicação de terapia biológica, análise genética; similarmente excluídos estudos abordando eventos adversos hematológicos, neurológicos, dor, entre outros, o nosso interesse relacionava-se com os eventos adversos gastrintestinais e dermatológicos da quimioterapia adjuvante isolada (monoterapia). Além disso, foram excluídos os estudos que objetivavam apenas o aspecto clínico, como a sobrevida global, sobrevida e sobrevivência livre de progressão.

A busca da literatura nas bases de dados foi realizada em janeiro de 2014, com a última atualização em janeiro de 2016.

Para a localização dos artigos selecionou-se os descritores controlados, indexados na própria base de dados. Sendo assim, o MeSH (*Medical Subject Headings*) para a PubMed, CINAHL (*Information Systems – List of Topical Subheadings*), e o DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) para o LILACS, e Emtree para Embase. A seguir, são apresentados os descritores controlados e não controlados instituídos na estratégia de busca dos artigos, de acordo com a base de dados selecionada (Quadro 8).

Base de Dados	Descritores controlados	Descritores não controlados
PubMed	Colorectal neoplasms Drug therapy Toxicity	Chemotherapy Side effects

	Adverse effects	
CINAHL	Colorectal neoplasms Drug therapy Toxicity Adverse effects	Chemotherapy Side effects
LILACS	Neoplasias colorretais Quimioterapia Toxicidade	Cancer colorretal Efeito adverso Efeito colateral
EMBASE	Colorectal tumor Chemotherapy Toxicity Adverse drug reaction	Side effects Colorectal neoplasms Drug therapy Adverse effects

Quadro 8 - Distribuição dos descritores controlados e não controlados, segundo as bases de dados, utilizadas neste estudo. Ribeirão Preto, 2016.

Ademais, utilizaram-se os operadores booleanos AND, OR, para restringir a busca e melhor operacionalizá-la (Tabela 1).

Tabela 1 - Cruzamento de descritores nas bases de dados, utilizadas neste estudo. Ribeirão Preto, 2016

Descritores	Estudos encontrados	Estudos selecionados
PubMed		
Chemotherapy OR "Drug therapy" AND "Colorectal Neoplasms" AND Toxicity OR "Adverse Effects" OR "Side effects"	1749	10
CINAHL		
Chemotherapy OR "Drug Therapy" AND "Colorectal Neoplasms" AND Toxicity OR "Adverse Effects" OR "Side effects"	917	10

LILACS		
"Neoplasias colorretais" OR "Cancer colorretal" and Quimioterapia and Toxicidade OR "Efeitos adversos" OR "Efeito colateral"	12	0
EMBASE		
"Colorectal tumor" OR "Colorectal neoplasms" AND Chemotherapy OR "Drug therapy" AND "Adverse effects" OR Toxicity OR "Adverse drug reaction" OR "Side effects"	1343	0
Total	4.021	20

Com a seleção da amostra, mediante os critérios de inclusão e de exclusão, com leitura de títulos, resumos e artigos na íntegra, apresentamos o quadro 9 os motivos de exclusão de estudos da amostra final.

Base de Dados	Justificativa da exclusão	n
PubMed	Não abordagem do tema	1355
	Idioma	4
	Delineamento do estudo	390
CINAHL	Não abordagem do tema	752
	Idioma	3
	Delineamento do estudo	162
LILACS	Não abordagem do tema	12
	Idioma	0
	Delineamento do estudo	0
EMBASE	Não abordagem do tema	887
	Idioma	0
	Delineamento do estudo	456

Quadro 9 - Motivos de exclusão dos estudos encontrados na busca inicial sobre

EA Gastrintestinais e dermatológicos em QtA adjuvante para CCR
Ribeirão Preto, 2016

A amostra final deste estudo foi de 20 artigos científicos, os quais foram categorizados em quatro temáticas, considerando-se os **EA abordados: Diarreia e demais EA gastrintestinais; Diarreia e EA Gastrodermatológicos; EA Gastrintestinais; e EA Dermatológicos**, que apresentaremos a seguir, após a caracterização geral dos estudos selecionados.

RESULTADOS

5 RESULTADOS

A amostra final da revisão integrativa constituiu-se de 20 estudos, selecionados das bases de dados PubMed 10(50%) e CINAHL 10(50%), todos publicados no idioma inglês (100%). No Quadro 10, a amostra pode ser verificada por título, autoria, periódico e ano de publicação.

Nº.	Título	Autor e Ano	Periódico
1	The consequences of diarrhea occurring during chemotherapy for colorectal cancer: a retrospective study	Arbuckle, Huber, Zacker (2000)	The Oncologist
2	Compliance, satisfaction, and quality of life of patients with colorectal cancer receiving home chemotherapy or outpatient treatment: a randomised controlled trial	Borras et al. (2001)	British Medical Journal
3	Prophylaxis of irinotecan-induced diarrhea with neomycin and potential role for UGT1A1*28 genotype screening: a double-blind, randomized, placebo-controlled study	De Jong et al. (2006)	The Oncologist
4	Severe Diarrhea in Patients with Advanced-Stage Colorectal Cancer Receiving FOLFOX or FOLFIRI Chemotherapy: The Development of a Risk Prediction Tool	Dranitsaris et al. (2007)	Clinical Colorectal Cancer
5	Palmar-plantar erythrodysesthesia associated with scrotal and penile involvement with capecitabine	Sapp, DeSimone (2007)	Clinical Colorectal Cancer
6	Hypersensitivity reactions to oxaliplatin:	Siu, Chan, Au	Oncology

	experience in a single institute	(2005)	
7	Octreotide LAR resolves severe chemotherapy-induced diarrhoea (CID) and allows continuation of full-dose therapy	Rosenoff (2004)	European Journal of Cancer Care
8	Lactobacillus supplementation for diarrhoea related to chemotherapy of colorectal cancer: a randomised study	Österlund et al. (2007)	British Journal of Cancer
9	Effectiveness of a home care nursing program in the symptom management of patients with colorectal and breast cancer receiving oral chemotherapy: a randomized, controlled trial	Molassiotis et al. (2009)	Journal of Clinical Oncology
10	A randomised study evaluating the use of pyridoxine to avoid capecitabine dose modifications	Corrie et al. (2012)	British Journal of Cancer
11	Is a nurse-led telephone intervention a viable alternative to nurse-led home care and standard care for patients receiving oral capecitabine? Results from a large prospective audit in patients with colorectal cancer	Craven et al. (2013)	European Journal of Cancer Care
12	Evaluation of the toxicity of anticancer chemotherapy in patients with colon cancer	Wiela- Hojeńska et al. (2015)	Advances in Clinical and Experimental Medicine
13	Hypersensitivity reactions related to oxaliplatin (OHP)	Brandi et al. (2003)	British Journal of Cancer
14	Palonosetron for prevention of acute and delayed nausea and vomiting induced by moderately emetogenic adjuvant folfox-4 regimen in colorectal cancer (CRC) patients: a phase II study of the Gruppo Oncologico dell'	Giuliani et al. (2008)	European Journal of Cancer

	Italia Meridionale (GOIM)		
15	Comparison between ambulatory infusion mode and inpatient infusion mode from the perspective of quality of life among colorectal cancer patients receiving chemotherapy	Lee et al. (2010)	International Journal of Nursing Practice
16	Hypersensitivity Reactions to oxaliplatin: incidence and management	Gowda et al. (2004)	The Oncologist
17	Hypersensitivity reactions to oxaliplatin and the application of a desensitization protocol	Gammon, Bhargava, McCormick (2004)	The Oncologist
18	Observations and hypothesis on an individual patient topically treated for capecitabine-induced Palmar-Plantar syndrome	Gafson, Goodkin e Begent (2010)	British Medical Journal
19	Recognising how chemotherapy side effects can affect stoma care	Wallace, Taylor (2011)	Cancer Nursing Practice
20	Incidence and Self-Management of Hand-Foot Syndrome in Patients With Colorectal Cancer	Zhao et al. (2013)	Clinical Journal of Oncology Nursing

Quadro 10 – Amostra dos estudos sobre diarreia e EA gastrintestinais e dermatológicos em pacientes com CCR em QtA adjuvante. Ribeirão Preto, 2016

O ano de publicação compreendeu o período de 2000 a 2015, sendo que em 2004 e em 2007 com 3 (21,4%), respectivamente e nos últimos cinco anos obtivemos 10 (50%).

Em relação aos níveis de evidência tivemos seis (6 - 30%) estudos com Nível de Evidência II; um (1 - 5%) com Nível III; oito (8 - 40%) com Nível IV; e cinco (5 - 25 %) Nível de Evidência VI. Ou seja, estes estudos ainda têm níveis de evidência pouco fortes, pois predominaram níveis de evidência IV e VI em 13 (65%) estudos.

Quanto ao país de origem dos autores, tem-se os Estados Unidos, Reino Unido, China e Itália, entre os países que mais publicaram sobre o tema, sendo respectivamente 6 (30%), 5 (25%), 3 (15%) e 2 (10%). Não é surpresa encontrar os Estados Unidos e o Reino Unido entre os maiores pesquisadores na área da oncologia, temos o *Food Drug Administration* (FDA), órgão federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos, responsável pela regulação e supervisão da segurança de alimentos, referência mundial no controle rigoroso de medicamentos.

A nossa amostra de 20 estudos foi categorizada em quatro temáticas, considerando-se a ocorrência de EA nos esquemas de medicamentos utilizados nos estudos analisados. Assim foram denominados de: **Diacanarreia e demais EA Gastrintestinais; Diarreia e EA Gastrodermatológicos; EA Gastrintestinais; e EA Dermatológicos.**

Cada tema será apresentado com a síntese de cada um dos estudos categorizados (Quadros 11-34).

Estudo n°.	Diarreia e demais EA Gastrintestinais
1	The consequences of diarrhea occurring during chemotherapy for colorectal cancer: a retrospective study
2	Compliance, satisfaction, and quality of life of patients with colorectal cancer receiving home chemotherapy or outpatient treatment: a randomised controlled trial
3	Prophylaxis of irinotecan-induced diarrhea with neomycin and potential role for UGT1A1*28 genotype screening: a double-blind, randomized, placebo-controlled study
4	Severe Diarrhea in Patients with Advanced-Stage Colorectal Cancer Receiving FOLFOX or FOLFIRI Chemotherapy: The Development of a Risk Prediction Tool

Quadro 11 - Amostra dos estudos sobre diarreia e demais EA Gastrintestinais

Estudo nº1	
Base de dados	Pubmed
Título	The consequences of diarrhea occurring during chemotherapy for colorectal cancer: a retrospective study
País de origem	Estados Unidos
Periódico/ano	The Oncologist, 2000
Evidência	Nível IV
Objetivo	Analisar o impacto de todos os graus de EA da diarreia em decisões clínicas para pacientes recebendo tratamento para câncer colorretal.
Delineamento	Estudo longitudinal retrospectivo
População	100 pacientes
Período	3 anos
Idade	Média = 56 anos
Estomizado intestinal	-
Crítérios de inclusão	Confirmação anatomopatológica de CCR; diarreia durante pelo menos um ciclo de QtA, com seguimento de controle
Doença	Câncer retal (45%), ceco (15%), sigmoide (14%), retossigmoide (14%), outros (12%)
Estadiamento	-
Esquema	5FU+LV (56), CPT-11 (33), 5FU (5FUCI) (16), capecitabina (10), FTORAFUR combinado com uracil (UFT) (4)
Avaliação	Todos os episódios de diarreia de qualquer e todos os graus, em todos os ciclos durante a QtA foram registrados para cada paciente
Protocolo	<i>National Cancer Institute</i> (CTC-NCI)
Grau de EA	Graus 1 a 4

EA	Diarreia
Tratamento	37 pacientes medicados com antidiarreicos, tratamento emergencial (14), hospitalização (23), reposição hídrica (21) e octreotide intravenoso (7). Estes pacientes tiveram uma média de 3,29 a 2,44 graus de EA
Interrupção/redução de dose	Interrupção da QtA com 5FU+LV após o 1º. Ciclo (5) e continuidade ao 2º. Ciclo (81). Houve redução de dose (22), atraso na terapia (8) e interrupção (15). De 3 a 4 pacientes com graus EA 1 e 2 solicitaram interrupção da QtA
Resultados	Os 100 pacientes receberam 673 ciclos de QtA, média de 6,7 ciclos/paciente, com 45% com diarreia. Pacientes com menos de 7 ciclos de QtA tiveram mais diarreia que àqueles com mais de 7 ciclos (52.0%; graus 3 e 4), principalmente nos primeiros ciclos. A média de grau da diarreia foi menor para 5FUCI e UFT e maior para capecitabina e CPT-11. Grau de EA intermediário para 5FU + LV. Não houve diferença estatisticamente significativa da diarreia com o local ou estágio do tumor, porém houve uma tendência de diarreia mais grave para aqueles com metástase. Houve um óbito provavelmente pela desidratação
Conclusão	Todos os graus de diarreia podem afetar a QtA e a qualidade de vida (QV). Médicos reconhecem a necessidade de tratar ou prevenir a diarreia grave, mas as de menor grau levam os pacientes a interromper a QtA. Diarreia grave ocorre em qualquer ciclo, imediata ou tardia; necessidade de profilaxia para diarreia, com ensino de autocuidado e métodos validados de avaliação da diarreia e suas consequências por ensaios clínicos podem gerar algoritmos para custo-benefício terapêutico
Implicação para Enfermagem	Avaliação clínica especializada Necessidade de avaliação da diarreia com algoritmos

Quadro 12 – Síntese do estudo n°.1 de Arbuckle, Huber, Zacker (2000). Ribeirão Preto, 2016

Estudo n° 2	
Base de dados	Pubmed
Título	Compliance, satisfaction, and quality of life of patients with colorectal cancer receiving home chemotherapy or outpatient treatment: a randomized controlled trial
País de origem	Estados Unidos
Periódico/ano	British Medical Journal, 2001
Evidência	Nível II
Objetivo	Comparar a segurança, adesão, uso dos serviços de saúde, a qualidade de vida e satisfação entre o tratamento quimioterápico domiciliar e o ambulatorial.
Delineamento	Ensaio clínico randomizado e controlado
População	87 pacientes
Período	1 ano
Idade	Média = 60,3 anos
Estomizado intestinal	-
Crterios de inclusão/exclusão	Inclusão: ter entre 18 e 75 anos, com CCR e apto para o tratamento de fluorouracil em bolus seja QtA adjuvante ou paliativa. Exclusão: residentes a mais de 30km do local do estudo, apresentar EA de graus 3 e 4, e progressão da doença
Doença	Ambulatorial: Câncer cólon (45%), reto (33%), avançado (21%) Domiciliar: Câncer cólon (47%), reto (29%), avançado (24%)
Estadiamento	-
Esquema	QtA adjuvante para câncer de cólon com 5FU em bolus (450mg por 5 dias consecutivos durante o 1º. ciclo e após, 1 vez por semana) com levomisole (50mg, 8/8h, via oral, por 3 dias consecutivos, a cada 15 dias) até 12 meses de tratamento. Para o câncer retal: bolus de 5FU (500mg/m ²) por 5 dias consecutivos na semana (ou três dias consecutivos, em caso de QMRT) até

	completar 6 dias de QtA. O tratamento paliativo com 5FU em bolus (425mg/m ²) com ácido fólico (20mg/m ²) por 5 dias consecutivos, a cada 4 semanas até completar 6 a 8 semanas, com doença estável ou progressão da doença
Avaliação	Enfermeira treinada dispensava os medicamentos em domicílio, mensalmente o oncologista avaliava a necessidade de modificação da dose por EA no ciclo de QtA. Uso de protocolo, incluindo ligação telefônica ao oncologista. Episódios de diarreia de qualquer natureza, em todos os ciclos da QtA, foram registrados
Protocolo	Classificação ECOG: pacientes com EA de graus 3 e 4 foram excluídos do estudo
Graus de EA	Graus 1 e 2
EA	Diarreia, náusea, perda de apetite e constipação
Tratamento	-
Interrupção/redução da dose	Interrupção e saída do estudo de pacientes com EA graus 3 e 4 (16 casos)
Resultados	Dos 87 pacientes, grupo controle (tratamento ambulatorial, 42) e grupo intervenção (tratamento domiciliar, 45). Recusa em participar do estudo maior no grupo controle; por EA ou progressão da doença foi semelhante; um em cada três pacientes não completou a QtA; comunicação com enfermeiros e suas qualidades pessoais e satisfação global para os cuidados de saúde com maiores scores no grupo domiciliar, mas não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos
Conclusão	QtA domiciliar vantajosa para os pacientes pela satisfação e adesão ao tratamento
Implicação para Enfermagem	Avaliação clínica especializada Necessidade de suporte profissional especializado

Quadro 13 - Síntese do estudo n°. 2 de Borrás et al. (2001). Ribeirão Preto, 2016

Estudo nº3	
Base de dados	CINAHL
Título	Prophylaxis of irinotecan-induced diarrhea with neomycin and potential role for UGT1A1*28 genotype screening: a double-blind, randomized, placebo-controlled study
País de origem	Holanda
Periódico/ano	The Oncologist, 2006
Evidência	Nível II
Objetivo	Validar o efeito profilático previamente demonstrado da neomicina na indução de diarreia causada pelo Irinotecano
Delineamento	Ensaio clínico controlado e randomizado placebo controle
Período	3 anos
População	62 pacientes
Idade	Mediana = 58 anos
Estomizado intestinal	Foram excluídos (2)
Crítérios de nclusão	≥18 anos de idade, com confirmação anatomopatológico, indicação para Irinotecano. Exclusão: hipersensibilidade à neomicina ou tratamento prévio com irinotecano, terapia antineoplásica, ou grande cirurgia 4 semanas antes; radioterapia abdominal prévia, obstrução intestinal não resolvida e cólica crônica; consumo de medicamentos à base de ervas medicinais/chá, dieta suplementar, e <i>grapefruit</i> (suco) 4 semanas antes e durante o estudo; exceto para antieméticos profiláticos.
Doença	CCR (57%), gástrico (7%), adenocarcinoma de tumor primário desconhecido (11%), e outros (25%)
Estadiamento	-
Esquema	Grupo A: Irinotecano, única dose de 350mg/m ² + neomicina VO (660mg, 3xdia) durante três dias consecutivos a partir de 2 dias

	<p>antes da QtA.</p> <p>Grupo B: mesmo regime de irinotecano, mas administrado placebo durante o primeiro ciclo.</p> <p>Irinotecano administrado IV em infusão contínua em 90min, a cada 3 semanas.</p>
Avaliação	Pacientes considerados avaliáveis se completassem 3 dias com neomicina/placebo e sem vômitos dentro de 4h após a ingestão (de acordo com anamnese); administração adequada de irinotecano, com dados disponíveis sobre diarreia. Hemograma completo, incluindo neutrófilos, obtido 1 vez/semana, com análise farmacocinética do sangue
Protocolo de EA	<i>National Cancer Institute</i> ; versão 2.0 (CTC-NCI)
Graus de EA	Diarreia e vômito (0 a 3), náusea (0-2)
EA	Diarreia, vômito e náusea
Tratamento EA	Antieméticos profiláticos; evacuação líquida, uso de loperamida até o último episódio. Diarreia persistente por mais de 48h, antibioticoterapia VO com ciprofloxacina (500 mg 2x ao dia)
Interrupção/redução da dose	-
Resultados	Irinotecano e neomicina (n= 28; 45%) no 1º ciclo ou placebo (n= 34; 55%); incidência global e a diarreia severa tardia não diferiu entre os grupos; apesar da incidência 45% menor de diarreia de grau 3 no grupo de intervenção, não houve diferença nos graus 2 e 3; náusea apesar da profilaxia antiemética; uso de neomicina com maior risco para náusea grau 2
Conclusão	Diarreia tardia por irinotecano: loperamida, antibióticos e reidratação necessária
Implicação para Enfermagem	Avaliação clínica especializada

Quadro 14 - Síntese do estudo nº.3 de De Jong et al. (2006). Ribeirão Preto, 2016

Estudo nº 4	
Base de dados	CINAHL
Título	Severe Diarrhea in Patients with Advanced-Stage Colorectal Cancer Receiving FOLFOX or FOLFIRI Chemotherapy: The Development of a Risk Prediction Tool
País de origem	Canadá
Periódico/ano	Clinical Colorectal Cancer, 2007
Evidência	Nível IV
Objetivo	Desenvolver ferramenta de predição baseada no ciclo da QtA para a diarreia severa em pacientes com estágio avançado de CCR, com FOLFIRI ou FOLFOX.
Delineamento	Estudo longitudinal retrospectivo
Período	3 anos
População	200 pacientes
Idade	Média de 61 anos (FOLFIRI), e 59 anos (FOLFOX)
Estomizado intestinal	Colostomia: Tratamento com FOLFIRI (22,4), FOLFOX (19,6)
Crítérios de inclusão	Revisão de prontuários de pacientes com CCR avançado para FOLFIRI ou FOLFOX em combinação de 5-FU em 3 instituições entre janeiro/2003 e janeiro/ 2006
Doença	FOLFIRI (doença avançada locorregional n=9,1; metástase n=86,9), FOLFOX (doença avançada locorregional n=4; metástase n=92)
Estadiamento	-
Esquema	FOLFIRI: D1 Irinotecan 180 mg/m ² ; LV 200 mg/m ² ; 5FU 400 mg/m ² em bolus seguido de 5FU 2.4-3 g/m ² por infusão por 46h. A cada 2 semanas FOLFOX4: D1 Oxaliplatin 85 mg/m ² ; LV 200 mg/m ² ; 5FU 400 mg/m ² em bolus seguido de 5FU 600 mg/m ² por infusão contínua por 22h. D2: LV 200 mg/m ² e 5FU 400 mg/m ² em bolus

	<p>seguido de 5FU 600 mg/m² por infusão por 22h. A cada 2 semanas</p> <p>FOLFOX6: D1 Oxaliplatina 100 mg/m²; LV 200 mg/m²; 5FU 400 mg/m² em bolus seguido de 5FU 2.4-3 g/m² por infusão contínua por 46h. A cada 2 semanas</p> <p>FOLFOX7: D1 Oxaliplatina 130 mg/m² e LV 400 mg/m². D2 5FU 2.4 g/m² por infusão contínua acima de 46h. A cada 2 semanas</p>
Avaliação	Análise da regressão logística desenvolveu um sistema de escore de risco
Protocolo de EA	<i>National Cancer Institute</i> (CTC-NCI)
Graus de EA	<p>FOLFIRI: diarreia graus 1/2 (9,2), graus 3/4 (1), constipação (21,4)</p> <p>FOLFOX: diarreia graus 1/2 (13), graus 3/4 (3), constipação (12)</p>
EA	Diarreia e constipação
Tratamento	Manejo da diarreia com loperamida/diphenoxylate, solução intravenosa (35), e antibióticos/octreotide (3). Nove hospitalizados e 12 exigiram visita médica
Interrupção/redução da dose	-
Resultados	<p>Total: 889 ciclos FOLFIRI e 789 ciclos FOLFOX. Em 1678 ciclos, houve 35 eventos DIQ e outros 35 eventos de EA para saída do estudo. Além disso, haviam 476 episódios de DIQ grau 1/2 para 511 de diarreia (todos os graus) em 1678 ciclos de QtA. Dos 461 ciclos, diarreia resolvida em 77,2%, em curso em 21,9% e 4 pacientes com internação prolongada. Dos 35 episódios de diarreia grau 3 e 4 em 27 FOLFOX e 8 FOLFIRI; sem diferença estatística para diarreia grau 1/2 entre esquemas. Variáveis associadas à EA grave: comorbidade grave, diarreia anterior à QtA; FOLFOX nos meses de verão, vômito grau 2 ou anemia no ciclo anterior</p>
Conclusão	Modelo de predição de risco, disponível online para fácil uso e

	acesso; e possibilidade de validação externa prospectiva
Implicação a Enfermagem	Desenvolvimento de protocolo online

Quadro 15 - Síntese do estudo n°. 4 de Dranitsaris et al. (2007). Ribeirão Preto, 2016

No tema **Diarreia e outros EA Gastrointestinais**, categorizamos os estudos de Arbuckle, Huber, Zacker (2000), Borrás et al. (2001), De Jong et al. (2006) e Dranitsaris et al. (2007).

Assim, o estudo 1 de Arbuckle, Huber, Zacker (2000) abordou a Diarreia com a utilização de 5FU+LV e Capecitabina; o estudo 2 de Borrás et al. (2001) EA Diarreia, náusea, perda de apetite e constipação por 5-FU; o estudo 3 de De Jong et al. (2006) EA diarreia, vômito e náusea por uso do Irinotecano e neomicina; e o estudo 4 de Dranitsaris et al. (2007) com a ocorrência de diarreia e constipação em decorrência do uso de FOLFIRI ou FOLFOX em combinação 5-FU.

Estudo n°.	Diarreia e EA Gastrodermatológicos
5	Palmar-plantar erythrodysesthesia associated with scrotal and penile involvement with capecitabine
6	Hypersensitivity reactions to oxaliplatin: experience in a single institute
7	Octreotide LAR resolves severe chemotherapy-induced diarrhoea (CID) and allows continuation of full-dose therapy
8	Lactobacillus supplementation for diarrhoea related to chemotherapy of colorectal cancer: a randomised study
9	Effectiveness of a home care nursing program in the symptom management of patients with colorectal and breast cancer receiving oral chemotherapy: a randomized, controlled trial
10	A randomised study evaluating the use of pyridoxine to avoid capecitabine

	dose modifications
11	Is a nurse-led telephone intervention a viable alternative to nurse-led home care and standard care for patients receiving oral capecitabine? Results from a large prospective audit in patients with colorectal cancer
12	Evaluation of the toxicity of anticancer chemotherapy in patients with colon cancer
13	Hypersensitivity reactions related to oxaliplatin (OHP)

Quadro 16 - Amostra dos estudos sobre Diarreia e EA Gastrodermatológicos

No tema **Diarreia e EA Gastrodermatológicos** foram categorizados o estudo 5 de Sapp, De Simone (2007) sobre a Síndrome palmar-plantar e outras afecções cutâneas (eritema, úlcera) e diarreia por utilização de Capecitabina e Oxaliplatina; o estudo 6 de Siu, Chan, Au (2005) sobre rash cutâneo, prurido, rubor, dor abdominal, diarreia/náusea/vômito, sudorese, entre outros em decorrência do esquema FOLFOX VI modificado com dose maior de oxaliplatina; o estudo 7 de Rosenoff (2004) sobre diarreia, náusea, vômito e síndrome palmar-plantar após a utilização de 5-FU + Leucovorin e Irinotecano, após progressão da doença a Mitomicina C e Capecitabina, na fase de metástase hepática com o Irinotecano; o estudo 8 de Österlund et al. (2007) sobre estomatite, diarreia, síndrome palmar-plantar, entre outros e uma proposta de manejo com *Lactobacillus rhamnosus*, suplemento nutricional com 11g de goma de “guar”, mais antiemético e antidiarreico e *diário* nutricional; o estudo 9 de Molassiotis et al. (2009) identificou a mucosite, eritrodisestesia, diarreia, constipação, náusea e vômito, em dois grupos, em uso de QtA com Capecitabina e de Capecitabina associada com irinotecano, oxaliplatina, docetaxel, vinorelbine, mitomicina; o estudo 10 de Corrie et al. (2012), que explorou a Síndrome palmar-plantar (17%), diarreia (11%), anorexia (4%), náusea (2%) no grupo controle com capecitabina e no grupo intervenção capecitabina e piridoxina, em que houve a síndrome palmar-plantar (9%), diarreia (2%), anorexia (0) e náusea (4%); o estudo 11 de Craven et al. (2013) sobre mucosite bucal,

síndrome palmar-plantar, diarreia, constipação, náusea, vômito, dor precordial, fadiga e insônia para pacientes em uso de Capecitabina e intervenção de suporte telefônico; o estudo 12 de Wiela-Hojeńska et al. (2015) sobre lesões orais, náusea/vômito, diarreia, lesões de pele (descamação, prurido, eritema, bolha) e constipação entre outros, por utilização de Oxaliplatina e ácido folínico, e de Irinotecano e ácido folínico; e o estudo 13 de Brandi et al. (2003) sobre eritema, edema das mãos/face/boca, prurido, sudorese, náusea entre outros por hipersensibilidade à Oxaliplatina e à Oxaliplatina e Raltitrexed.

As sínteses destes estudos estão apresentadas a seguir (Quadros 17-25).

Estudo nº5	
Base de dados	CINAHL
Título	Palmar-plantar erythrodysesthesia associated with scrotal and penile involvement with capecitabine
País de origem	Estados Unidos
Periódico, ano	Clinical Colorectal Cancer, 2007
Nível de Evidencia	VI
Objetivo	Ilustrar dois estudos de caso da síndrome palmar-plantar com o acometimento da região genital masculina, secundária à capecitabina
Delineamento	Estudo de caso
População	2 pacientes
Idade	Caso 1: 67 anos; Caso 2: 63 anos
Estomizado intestinal	Caso 1: Não; Caso 2: Sim
Crítérios de inclusão	-
Doença	Caso 1: Adenocarcinoma metastático de cólon Caso 2: Câncer de cólon (T4 N1 M0) e câncer gástrico (T1 N0 M0)
Estadiamento	Caso 1: T3 N1 M0 (diagnóstico inicial)

Cirurgia	Caso 1: hemicolectomia Caso 2: gastrectomia subtotal com colectomia (ascendente e transversa)
Esquema	Caso 1: Mayo Clinic e após descoberta adenocarcinoma, Capecitabina 1g vo 2xdia, por 14d, intervalo de 2 semanas. Caso 2: QtA capecitabina de 1g/m ² vo 2xdia por 14d, uma semana de descanso e oxaliplatina 100mg/m ²
Avaliação	Exame físico: alergia, presença de celulite, dermatite de contato ou fenômeno associado à síndrome palmar-plantar com a capecitabina
Protocolo de EA	<i>National Cancer Institute</i> ; versão (CTC-NCI).
Graus de EA	Síndrome palmar-plantar de grau 3
EA	Síndrome palmar-plantar e outras afecções cutâneas (eritema, úlcera), diarreia
Tratamento	Não houve tratamento para EA
Interrupção/redução da dose	Em ambos os casos, houve a interrupção da capecitabina
Resultados	Caso 1: No 3º ciclo de QtA: edema peniano e eritema escrotal com 2 ulcerações e uma úlcera à esquerda no polegar, clássico da síndrome palmar-plantar com capecitabina. Diarreia, febre e calafrios. Necessitou hospitalização, com antibióticos, resolução em 2 dias; capecitabina suspensa. Regressão do edema, do eritema e ulcerações resolvidas com 2 semanas de interrupção. Caso 2: Eritema em mãos e pés, no 1º ciclo, além de eritema, dor e inchaço escrotal e peniano, mas não recebia nenhuma medicação, apenas multivitamínico. Três dias após a interrupção, região genital melhorou, em 2 semanas cessou
Conclusão	Primeira descrição da Síndrome palmar plantar e edema escrotal e peniano associado à capecitabina. Importantes profissionais reconheceram este EA e sua classificação para a educação em saúde para minimizar o desconforto e

	complicações
Implicação para a Enfermagem	Educação em saúde sobre manejo Síndrome palmar-plantar

Quadro 17 - Síntese do estudo n°. 5 de Sapp, DeSimone (2007). Ribeirão Preto, 2016

Estudo nº 6	
Base de dados	Pubmed
Título	Hypersensitivity reactions to oxaliplatin: experience in a single institute
País de origem	China
Periódico/ano	Annals of Oncology, 2005
Evidência	Nível IV
Objetivo	Examinar as características epidemiológicas e clínicas de pacientes com reações de hipersensibilidade à oxaliplatina
Delineamento	Estudo longitudinal retrospectivo
População	180 pacientes
Período	5 anos
Idade	Média de 60,3 anos (variação de 37-76 anos).
Estomizado intestinal	-
Crítérios de inclusão/exclusão	Pacientes em QtA com oxaliplatina
Doença	CCR avançado
Estadiamento	-
Esquema	FOLFOX VI modificado com dose maior de oxaliplatina (D1 oxaliplatina 100mg/m ² ; D1 e 2 LV 200mg/m ² , 5FU 1500-2000mg/dia m ² , a cada 2 semanas)
Avaliação	-
Protocolo de EA	<i>National Cancer Institute</i> ; versão 3.0 (CTC-NCI)
Graus de EA	Graus 1- 4
EA	Rash cutâneo (44,4%), prurido (33,3%), rubor (29,6%), dor abdominal (14,8%), diarreia/náusea/vômito(11,1%), sudorese (7,4%)

Tratamento	Esteróide e clorfeniramina profiláticos, sem padronização de dose, vias oral e intravenosa; 27 pacientes com hipersensibilidade à oxaliplatina, 14 pré-medicados com esteróides e clorfeniramina, e reexpostos com reação de qualquer grau (28,6%) e graus 3 e 4 (14,3%)
Interrupção/redução da dose	Interrupção por hipersensibilidade e continuidade após melhora reações
Resultados	Dos 180, 27 "alérgicos" à oxaliplatina, 15% com FOLFOX, 55,6% na primeira hora; 2,2% graus 3-4; exposição a outros agentes aumentam o risco em 2 vezes; 27 reações graus 1 e 2, ao retomar 4 com reações graus 3 e 4
Conclusão	Risco de hipersensibilidade quando exposição anterior à oxaliplatina não deve ser subestimada, requer monitorização rigorosa. Se reexposição, mesmo reação leve, deve ser documentada
Implicação para a Enfermagem	Técnica de administração QtA Avaliação clínica especializada

Quadro 18 - Síntese do estudo n°. 6 de Siu, Chan, Au (2005). Ribeirão Preto, 2016

Estudo nº7	
Base de dados	CINAHL
Título	Octreotide LAR resolves severe chemotherapy-induced diarrhoea (CID) and allows continuation of full-dose therapy
País de origem	Estados Unidos
Periódico/ano	European Journal of Cancer Care, 2004
Evidência	Nível VI
Objetivo	Relatar uma série de casos em uma comunidade com CCR e severa diarreia após o tratamento com fluoropirimidina ou irinotecano resultando em suspensão da QtA, hospitalização e/ou recusa de futuros tratamentos.
Delineamento	Estudo de caso
População	3 pacientes
Idade	Média de 60 anos
Estomizado intestinal	-
Critérios de inclusão	-
Doença	Câncer de Cólon (2), adenocarcinoma de reto (1)
Estadiamento	Paciente 1 (T3N0M0, Dukes B-2), Paciente 2 (T3N1M0), Paciente 3 (T3N2M0, Dukes C-2)
Tratamento cirúrgico inicial	Paciente 1: hemicolectomia, 2 ressecções de metástase em fígado Paciente 2: irradiação pélvica e ressecção abdominoperineal Paciente 3: Ressecção de 11 dos 18 linfonodos positivos
Esquema	Paciente 1: QtA adjuvante 5-FU + LV (500/500 mg/m ²); irinotecano (100mg/m ² IV a cada semana, por 4 semanas, em 6 ciclos) Paciente 2: 5-FU CI (225 m ² /d) 5FU + LV (500/500 mg/m ² D1, D8, D15 q28d ciclo). Irinotecano (125 mg/m ² IV D1, D8, D15

	<p>q28d ciclo) e q2semanas. Após progressão da doença, mitomicina C (10 mg/m² IV q6 semanas e capecitabina (500 mg PO bid d1-14 q21d)</p> <p>Paciente 3: QtA adjuvante 5-FU/LV (500/500 mg/m² a cada semana, por 6 semanas, em 9 ciclos); 125 mg/m² IV D1, D8, D15 q28d ciclo); capecitabina até 1000 mg PO bid, D1-14 q21d)</p> <p>Com metástase hepática, o esquema é modificado para irinotecano</p>
Avaliação	-
Protocolo de EA	-
Graus de EA	<p>Paciente 1: diarreia de grau ≥ 3 com loperamina e difenoxilato-atropina</p> <p>Paciente 2: Tratamento adjuvante inicial associado com grau 1 de diarreia, e diarreia grau 3 após o diagnóstico de metástase</p> <p>Paciente 3: Tratamento adjuvante inicial associado com grau 3 de diarreia; e náusea e vômito associado à irinotecano; síndrome palmar-plantar após a mudança de esquema do tratamento anterior com a adição de capecitabina</p>
EA	Diarreia (3), náusea e vômito, síndrome palmar-plantar
Tratamento EA	<p>Grau 1 ou 2: Loperamida 4 mg PO (2 cp), seguidos por 2mg PO após cada episódio (não exceder >10 cp/24h). Grau ≥3: (terapia inicial) Loperamida 2mg PO (1 cp) associado com 5mg PO (2 cp) difenoxilato-atropina nos primeiros episódios de diarreia e 2mg loperamida associado com 2,5mg difenoxilato-atropina após cada episódio subsequente episódio (não exceder > 8-10 cp/24 h). Grau ≥3 (após a falha da terapia antidiarreica inicial): Octreotide LAR 30 mg q28d</p>
Interrupção/redução da dose	<p>Paciente 1: redução de 50% na dose de LV e 25% 5-FU.</p> <p>Paciente 2: sem interrupção ou redução da dose</p> <p>Paciente 3: hospitalização e suspensão por 6 semanas, redução de 25% na dose</p>

Resultados	<p>Paciente 1 com octreotide LAR (30 mg q28d) 3 semanas após a QtA, resultando em solução imediata da diarreia sem EA, completando o esquema de irinotecano, sem recorrências e recidivas e melhor qualidade de vida</p> <p>Paciente 2 iniciou com octreotide LAR (30 mg q28d) e 3 semanas após iniciou com esquema mais agressivo de irinotecano (125 mg/m², D1, D8 q21d ciclo). O paciente continuou a QtA sem diarreia ou cólicas abdominais e o tratamento com octreotide foi interrompido. Mínima sintomatologia foi observada e melhora acentuada no estilo de vida e capacidade funcional, óbito ocorreu após 3 anos</p> <p>Paciente 3 iniciou com octreotide LAR (20 mg IM) em combinação com loperamida (tid), difenoxilato-atropina (prn, até 8 cp/dia), e recomendação de mudança na dieta. Após 30 mg q28d, a diarreia cessou</p>
Conclusão	Todos os pacientes reportaram melhora na qualidade de vida após resolução da diarreia com octreotide LAR e hospitalizações devido à <i>chemotherapy-induced diarrhoea</i> (CID)
Implicação para a Enfermagem	Avaliação clínica especializada

Quadro 19 - Síntese do estudo n°.7 de Rosenoff (2004). Ribeirão Preto, 2016

Estudo nº 8	
Base de dados	Pubmed
Título	Lactobacillus supplementation for diarrhoea related to chemotherapy of colorectal cancer: a randomised study
País de origem	Finlandia
Periódico/ano	British Journal of Cancer, 2007
Evidência	Nível II
Objetivo	Comparar dois regimes baseados em 5FU e o efeito da suplementação de Lactobacillus e suplementação de fibra na tolerabilidade do tratamento
Delineamento	Ensaio clínico randomizado
População	150 pacientes
Período	4 anos
Idade	Mediana de 60 anos (variação de 31-75 anos)
Estomizado intestinal	-
Crítérios de inclusão/exclusão	Idade entre 18 e 75, diagnóstico histologicamente comprovado de CCR, sem metástases pelos exames de ultrassom ou tomografia computadorizada (TC) do abdômen e radiografia/TC de tórax, e performance status da Organização Mundial da Saúde (OMS) ≤ 2 ; funções adequadas da medula óssea, rim e fígado para QtA. Critérios de exclusão; ter outro câncer invasivo, carcinoma <i>in situ</i> do colo do útero ou câncer não melanoma de pele; metabólica, neurológica ou doença psiquiátrica incapacitante, sérios eventos tromboembólicos em tratamento ativo; e gravidez, lactação, ou a ausência de contracepção adequada em pacientes potencialmente férteis
Doença	CCR metastático
Estadiamento	Dukes B, C ou D
Cirurgia	Ressecção de reto

Protocolo	Mayo Clinic ou esquema de Gramont simplificado. Todos os pacientes receberam QtA adjuvante, sendo que os pacientes com câncer retal receberam radioterapia. Dieta suplementar
Avaliação	Adesão ao tratamento monitorado com um diário nutricional, com avaliação no prazo de 21 dias antes da QtA, 4x/semana durante a QtA e radioterapia, e em intervalos determinados pelo protocolo (que variam de 2 a 6 meses) após o tratamento. Em cada visita, o histórico e exame físico foram pesquisados, com <i>performance status</i> da OMS, peso, e as contagens de glóbulos, soro foram analisadas. Contagens de células do sangue eram monitorizadas no intervalo de 10 a 14 dias. Eventos adversos relacionados ao tratamento foram avaliados a cada ciclo utilizando um diário mantido pelos pacientes e por um médico
Protocolo de EA	<i>Common Toxicity Criteria of the National Cancer Institute of Canada scale versão 2.0</i>
Graus de EA	Grau 0 a 4
EA	Estomatite, diarreia, síndrome palmar-plantar, entre outros
Tratamento	<p><i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG vo em cápsulas de gelatina 2x ao dia para uma dose de $1-2 \times 10^{10}$ por dia durante as 24 semanas de QtA adjuvante. Cápsulas de <i>Lactobacillus</i> foram ingeridos a seco, ou o conteúdo da cápsula foi dissolvido em leite ou suco gelado. A goma de “guar” contendo suplemento nutricional com 11g de goma de “guar” e 550 kcal ou 2300 kJ), foram administradas diariamente, D7-D14 de cada ciclo, durante 8 dias por mês. Todos os pacientes receberam aconselhamento dietético</p> <p>Antibióticos profiláticos ou fatores de crescimento não foram rotineiramente prescritos durante a QtA, mas era permitido uso de medicamento considerado necessário para cuidar de doenças concomitantes. A metoclopramida e inibidores de 5-HT3 utilizados para náuseas/vômitos, loperamida para a</p>

	diarreia, pastilhas dexpantenol 100-200 mg para a estomatite, e piridoxina 50 mg para a síndrome palmar-plantar a critério do clínico
Interrupção/redução da dose	Interrupção por EA (16), recidiva do CCR (5), comorbidades (4). Vinte (21%) dos pacientes que receberam <i>Lactobacillus</i> tiveram reduções QtA por EA gastrointestinal. Um paciente descontinuou por EA, do grupo controle
Resultados	Regime simplificado de Gramont melhor tolerada que o de Mayo. Graus 3 ou 4 de EA em 87% dos tratados com regime de Mayo e 45% tratados com Gramont simplificado. Os EA do regime Mayo: estomatite, diarreia e neutropenia e de Gramont foi leve a moderada síndrome palmar-plantar. Não houve óbitos. Desconforto abdominal por flatulência, distensão abdominal menor com suplementos de <i>Lactobacillus</i> , mas desconforto abdominal presente em 59% dos pacientes com <i>Lactobacillus</i> versus 75% dos que não receberam; 18% interromperam a suplementação de fibra por aversão ao sabor, mas sua adição não influenciou este EA. Goma “guar” não reduziu a frequência de diarreia severa, em comparação com os pacientes que não receberam fibra. Não houve diferença entre os grupos na proporção de pacientes com desconforto abdominal. E taxas de reduções da dose de QtA por EA gastrointestinal foram semelhantes entre os grupos
Conclusão	Administração oral diária <i>L. rhamnosus</i> pode reduzir diarreia severa por QtA com 5-FU e deve ser melhor investigada; mas fibra é pouco benéfico
Implicação para a Enfermagem	Avaliação clínica especializada Diário nutricional

Quadro 20 - Síntese do estudo n°.8 de Österlund et al. (2007). Ribeirão Preto, 2016

Estudo nº9	
Base de dados	Pubmed
Título	Effectiveness of a home care nursing program in the symptom management of patients with colorectal and breast cancer receiving oral chemotherapy: a randomized, controlled trial
País de origem	Reino Unido
Periódico/ano	Journal of Clinical Oncology, 2009
Evidência	Nível II
Objetivo	Avaliar a efetividade de sintomas focado em home care, em pacientes na QT oral relacionados às reações adversas, ansiedade, depressão, qualidade de vida e serviço utilizado
Delineamento	Estudo clínico randomizado e controlado
População	164 pacientes
Período	2 anos (recrutamento) e 4,5 meses (seguimento)
Idade	Média = 61,08 anos
Estomizado intestinal	-
Critérios de inclusão/exclusão	Pacientes com 18 anos de idade, com câncer de mama ou CCR, expectativa de vida acima de 6 meses, iniciando a QtA com capecitabina, capazes de realizar o autocuidado, e de comunicar-se em Inglês. Critérios de exclusão: pacientes que já usufiram do serviço de home care, e que viviam acima de um raio de 35 milhas
Doença	Câncer colorretal (67,1%) e câncer de mama (32,9%). Estágios de I a IV
Estadiamento	-
Esquema	Capecitabina (89%) Capecitabina associada com irinotecano, oxaliplatina, docetaxel, vinorelbine, mitomicina (11%)

Avaliação	Baseline a ao término de cada ciclo
Protocolo de EA	<i>National Cancer Institute</i> ; versão (CTC-NCI)
Graus de EA	A maioria de graus 1 e 2
EA	Média no tratamento padrão: mucosite (1,9), eritrodisestesia (3,3), diarreia (2,1), constipação (1,1), náusea (2,4), vomito (07). Média no tratamento home care: mucosite (0,8), eritrodisestesia (2,1), diarreia (0,9), constipação (0,4), náusea (1,1), vômito (0,3)
Tratamento	Tratamento padrão: Prover informação sobre o medicamento e EA; antieméticos, antidiarreicos, enxaguatório bucal eram prescritos conforme necessário, enquanto que hidratantes e emolientes e piridoxina, de acordo com os sintomas. Atendimento telefônico emergencial 24h. Uma pesquisadora acessava informações dos sintomas do paciente por telefone, mas não relacionada com uma consulta médica/enfermagem Tratamento home care: avaliação dos sintomas, educação do paciente, tratamento de sintomas, com base nos protocolos estabelecidos e com visita domiciliar padrão durante a primeira semana de capecitabina com duração de 1 a 1,5h. Durante a visita os EA eram discutidos com o paciente. Visitas domiciliares subseqüentes foram oferecidos quando os pacientes apresentaram grau 3 de EA múltiplas ou com dificuldade em lidar com a QtA. Também recebiam monitoramento telefônico por semana durante todos os ciclos (isto é, um mínimo de 18 contatos telefônicos durante a intervenção), com duração de 10 e 25 minutos. Os pacientes também tiveram acesso a um serviço de enfermagem especialista (home care e oncologia) por 24h. Em caso de EA de graus 3 e 4, eram orientados a buscar atendimento emergencial ou o serviço especializado em oncologia
Interrupção/redução da dose	Não houve diferença entre os grupos quanto a redução da dose, descontinuação do tratamento

Resultados	<p>Dos 164 pacientes, 110 com CCR e 54 com câncer de mama.</p> <p>Média no tratamento padrão nos respectivos ciclos (0-2,0-4,0-6): *mucosite (1,9;3,4;3,8), síndrome palmar-plantar (3,3;9,0;16,7), *diarreia (2,1;3,7;5,5), *constipação (1,1;2,0;2,3), *náusea (2,4;4,0;5,3), vomito (0,7;1,0;0,7), *dor (2,6;5,3;6,3), *fadiga (6,3;12;15,1), *insônia (2,8;5,7;6,8)</p> <p>Média no tratamento home care: *mucosite (0,8;1,2;1,6), síndrome palmar-plantar (2,1;7,4;14,2), *diarreia (0,9;1,8;2,5), *constipação (0,4;0,6;0,8), *náusea (1,1;1,8;2,3), vomito (0,3;0,3;0,5), *dor (1,6;2,3;2,9), *fadiga (4,4;9;14,8), *insônia (0,5;0,7;0,8). *p<0,005</p> <p>A síndrome palmar-plantar foi o único evento adverso que aumentou sua proporção durante os ciclos seguintes. O grupo experimental apresentou significativamente menos escores de EA</p>
Conclusão	<p>O programa de home care proporcionou melhor manejo dos sintomas em comparação ao tratamento padrão e portanto os pacientes necessitam de suporte principalmente no início do tratamento</p>
Implicação para Enfermagem	<p>Avaliação semanal dos EA a cada ciclo</p> <p>Intervenções de manejo dos EA</p> <p>Assistência de enfermagem especializada em home care e oncologia</p>

Quadro 21 - Síntese do estudo n°.9 de Molassiotis et al. (2009). Ribeirão Preto, 2016

Estudo nº10	
Base de dados	Pubmed
Título	A randomised study evaluating the use of pyridoxine to avoid capecitabine dose modifications
País de origem	Reino Unido
Periódico/ano	British Journal of Cancer, 2012
Evidência	Nível II
Objetivo	Determinar se piridoxina poderia reduzir a incidência de modificações da dose de capecitabina
Delineamento	Ensaio Clínico Randomizado Controlado
Período	5 anos
População	97 pacientes
Idade	Mediana = 73 anos
Estomizado intestinal	-
Critérios de inclusão	Pacientes com CCR avançado ou cancer de mama recebendo QtA exclusivo com capecitabina, ECOG <i>performance status</i> 0-2, expectativa de vida > 12 semanas e > 18 anos de idade
Doença	CCR avançado e câncer de mama
Estadiamento	-
Esquema	A dose inicial de capecitabina foi planejada para 1250 mg/m ² , vo 2xdia, durante 2 semanas, seguido por 7 dias de intervalo. O tratamento continuou até a progressão da doença, EA ou preferência do paciente. Após a interrupção, os pacientes foram seguidos por 12 semanas. Os grupos controle e intervenção foram randomizados para receber piridoxina (50mg) ou placebo vo 3xdia concomitante à QtA
Avaliação	EORTC QLQ-C30 versão 3; RECIST criteria

Protocolo de EA	<i>National Cancer Institute</i> ; versão 3.0 (CTC-NCI), avaliadas a cada três semanas antes do ciclo de QtA, e por 12 semanas após completar o ciclo de QtA
Graus de EA	Graus 3 e 4
EA	Grupo controle: Síndrome palmar-plantar (17%), diarreia (11%), anorexia (4%), náusea (2%). Grupo intervenção: Síndrome palmar-plantar (9%), diarreia (2%), anorexia (0), náusea (4%)
Tratamento	Piridoxina profilática
Interrupção/redução da dose	Sim
Resultados	Síndrome palmar-plantar no grupo placebo (53%) e grupo controle (51%), enquanto que graus 3 e 4 (9%) e (17%) respectivamente graus 3 (9%) e 4 (17%). Houve uma tendência com piridoxina ter diminuído a PFS: a mediana de PFS foi de 7,4 meses para piridoxina e 9,9 meses para o placebo, taxa de risco de 1,62 (piridoxina / placebo 95% IC 0,91-2,88, log-rank P= 0,095)
Conclusão	Piridoxina pode reduzir a necessidade de ajustes da dose de capecitabina e a incidência de severa da síndrome palmar-plantar, mas não impacta sobre a progressão tumoral
Implicação para a Enfermagem	Avaliação clínica especializada

Quadro 22 - Síntese do estudo n°.10 de Corrie et al. (2012). Ribeirão Preto, 2016

Estudo nº11	
Base de dados	CINAHL
Titulo	Is a nurse-led telephone intervention a viable alternative to nurse-led home care and standard care for patients receiving oral capecitabine? Results from a large prospective audit in patients with colorectal cancer
País de origem	Reino Unido
Periódico, ano	European Journal of Cancer Care, 2013
Nível de Evidencia	IV
Objetivo	Auditar dados para explorar o potencial da intervenção telefônica no tratamento com Capecitabina e comparar o atendimento home care com o convencional
Delineamento	Estudo longitudinal
Período	2 anos
População	462 pacientes
Idade	Grupo do tratamento padrão: 60,8 anos Grupo do home care: 61,3 anos Grupo de intervenção: 67,3 anos
Estomizado intestinal	-
Critérios de inclusão	Pacientes sob o tratamento antineoplásico adjuvante ou paliativo para o CCR, em atendimento num hospital do câncer no Reino Unido, entre janeiro de 2009 a março de 2011; que consentiram em participar de um seguimento telefônico; ter idade ≥ 18 anos; ter câncer colorretal; ter expectativa de vida acima de 6 meses; em tratamento com capecitabina; realiza o autocuidado; comunica-se em inglês
Doença	CCR e câncer de mama
Estadiamento	-

Esquema	Capecitabina
Avaliação	<i>National Cancer Institute</i> (CTC-NCI), monitoramento telefônico e visitas domiciliares (home care)
Protocolo de EA	<i>National Cancer Institute</i> (CTC-NCI)
Graus de EA	Não houve toxicidade de grau 3
EA	Mucosite bucal, síndrome palmar-plantar, diarreia, constipação, náusea, vômito, dor no peito, fadiga e insônia.
Tratamento	Antieméticos, antidiarreicos, enxaguatório bucal, cremes
Interrupção/redução da dose	Sim
Resultados	NLTFU apresentou significativamente melhores escores ($p<0,05$) que o tratamento padrão para náusea ($n=26,83$; 42,50); mucosite ($n=7,69$; 20,00); vômito ($n=4,47$; 15,00) respectivamente. O grupo home care foi significativamente melhor que NLTFU ($p<0,05$) para a náusea ($n=12,50$; 26,83) e para a diarreia ($n=2,50$; 16,26). Não houve diferença estatística significativa entre NLTFU para os grupos na síndrome palmar-plantar e constipação. Não houve EA de grau 4. Esta intervenção indicou-se ser uma boa experiência ao paciente, redução dos efeitos adversos em alguns sintomas, e opção viável na redução de custos do que o tratamento padrão isolado
Conclusão	A auditoria mostrou o potencial da intervenção telefônica pela enfermagem, sendo mais efetiva do que o tratamento padrão
Implicação para a Enfermagem	Intervenção de suporte telefônico

Quadro 23 - Síntese do estudo n°.11 de Craven et al. (2013). Ribeirão Preto, 2016

Estudo nº12	
Base de dados	Pubmed
Título	Evaluation of the toxicity of anticancer chemotherapy in patients with colon cancer
País de origem	Polonia
Periódico, ano	Advances in Clinical and Experimental Medicine, 2015
Evidência	Nível II
Objetivo	Avaliar e comparar a frequência e gravidade da EA de FOLFOX4 e CLF-1 na QtA de pacientes com câncer de cólon, e analisar certos fatores que podem aumentar a EA da QtA
Delineamento	Ensaio Clínico Randomizado
População	64 pacientes
Idade	Grupo FOLFOX-4: 58,3 anos Grupo CLF-1: 61,1 anos
Estomizado intestinal	-
Crítérios de inclusão	Pacientes com câncer de cólon
Doença	Câncer de cólon
Estadiamento	-
Esquema	<p>Grupo FOLFOX-4: oxaliplatina 85 mg/m², infusão intravenosa contínua por 2h, 1xdia, intervalo de 14 dias; ácido folínico 200 mg/m², infusão intravenosa contínua por 2h, 1 a 2xdia; 5FU 400 mg/m² p.c. IV em bolus, 1 a 2xdia; 5FU 600 mg/m², infusão intravenosa contínua por 22h, 1 a 2xdia.</p> <p>Grupo CLF-1: irinotecano 180 mg/m², infusão intravenosa contínua por 2h, 1xdia, intervalo de 14 dias; ácido folínico 200 mg/m², infusão intravenosa contínua por 2h, 1 a 2xdia; 5FU 400 mg/m², infusão intravenosa em bolus, 1 a 2xdia; 5FU 600 mg/m²,</p>

	infusão intravenosa contínua por 22h, 1 a 2x/dia.
Avaliação	Exames laboratoriais e sintomatologia relatada pelos pacientes
Protocolo de EA	<i>World Health Organization</i>
Graus de EA	Grupo FOLFOX4: lesões orais de grau 1 e 2; náusea/vômito de grau 1 a 4; diarreia de grau 1 a 3; lesões de pele de grau 1 e 2; constipação de grau 1 a 3. Grupo CLF-1: lesões orais de grau 1 a 3; náusea/vômito de grau 1 a 4; diarreia de grau 1 a 3; lesões de pele de grau 1 a 3; constipação de grau 1 a 3
EA	Lesões orais, náusea/vômito, diarreia, lesões de pele (descamação, prurido, eritema, bolha) e constipação entre outros
Tratamento	Grupo FOLFOX4: Antiemético (ondansetron) para os casos de náusea/vômito; para hipersensibilidade incluindo lesões de pele, administrou-se glucocorticosteróides e anti-histamínicos Grupo CFL-1: Na prevenção de vômito, todos os pacientes receberam pré-medicação com ondansetron. Na prevenção de diarreia precoce associada com a síndrome colinérgica, todos os pacientes foram pré-medicados com atropina (irinotecano)
Interrupção/redução da dose	Não
Resultados	Grupo FOLFOX4 (48 pacientes): lesões orais de grau 1 (16,7%), grau 2 (6,3%), ausência de sintomas (77,1%); náusea/vômito de grau 1 (41,7%), grau 2 (6,3%), grau 3 (16,7%), grau 4 (2,1%); ausência de sintomas (33,3%); diarreia de grau 1 (27,1%), grau 2 (4,2%), grau 3 (10,4%), ausência de sintomas (58,3%); lesões de pele de grau 1 (10,4%), grau 2 (14,6%), ausência de sintomas (75,0%); constipação de grau 1 (12,5%), grau 2 (12,5%), grau 3 (4,2%), ausência de sintomas (70,8%) Grupo CLF-1 (16 pacientes): lesões orais de grau 1 (12,5%), grau 2 (6,3%), grau 3 (6,3%), ausência de sintomas (75,0%);

	<p>náusea/vômito de grau 1 (12,5%), grau 2 (18,8%), grau 3 (31,2%), grau 4 (6,2%); ausência de sintomas (31,3%); diarreia de grau 1 (12,5%), grau 2 (18,8%), grau 3 (18,8%), ausência de sintomas (50,0%); lesões de pele de grau 1 (18,8%), grau 2 (18,8%), grau 3 (6,2%), ausência de sintomas (56,2%); constipação de grau 1 (6,2%), grau 2 (31,3%), grau 3 (6,2%), ausência de sintomas (56,3%)</p> <p>Comparando-se a incidência dos sintomas de EA em pacientes desses regimes revelou que a única EA com diferença estatisticamente significativa foi a perda de cabelo, tratados com o regime FOLFOX-4 ($p < 0,02$). Não houve efeitos adversos severos em ambos os tratamentos estatisticamente significante. Outros certos fatores que poderiam aumentar o EA da QtA não foi analisado, pois poucos pacientes responderam à questão. A análise de correlação entre o diabetes e a toxicidade de FOLFOX4 revelou efeito estatisticamente significativo na incidência e severidade de lesões de pele ($r=0,29$, $p=0,0420$); entre o consumo de vitaminas suplementares e o aumento da EA para lesões orais ($r=0,29$, $p=0,0470$) e constipação ($r=0,34$, $p=0,183$). Os EA mais comuns entre ambos os tratamentos, foram a náusea/vômito e neurotoxicidade</p>
Conclusão	<p>EA dos regimes de terapia FOLFOX-4 e CLF-1 deve ser monitorado para a segurança da QtA no câncer de cólon. Tolerância dos pacientes à medicação administrada e os EA relatados pelos pacientes devem ser avaliados constantemente, para a profilaxia, intervenção adequada para contribuir na melhoria da QV. O funcionamento do sistema nervoso central deve ser cuidadosamente avaliado no planejamento da terapia antineoplásica, especialmente se a administração repetida de drogas neurotóxicas for necessária em caso de recidiva. A QtA deve ser cuidadosamente monitorizada para a segurança,</p>

	especialmente em mulheres com mais de 65 anos de idade que sofrem de doenças coexistentes. Pacientes com câncer e suas famílias devem ser informados sobre os riscos de suplementos nutricionais antes do início da quimioterapia antineoplásica, e podem precisar dispensar a sua utilização
Implicação para a Enfermagem	Educação em saúde Avaliação clínica especializada

Quadro 24 - Síntese do estudo n°.12 de Wiela-Hojeńska et al. (2015). Ribeirão Preto, 2016

Estudo nº13	
Base de dados	Pubmed
Título	Hypersensitivity reactions related to oxaliplatin (OHP)
País de origem	Itália
Periódico, ano	British Journal of Cancer, 2003
Evidencia	Nível IV
Objetivo	Reportar as características clínicas e epidemiológicas das reações de infusão relacionadas à oxaliplatina bem como o seu manejo
Delineamento	Estudo longitudinal
População	124 pacientes
Período	3 anos
Idade	Média de 60,3 anos (variação de 37-76 anos).
Estomizado intestinal	-
Crítérios de inclusão/exclusão	-
Doença	Câncer colorretal avançado
Estadiamento	-
Esquema	Dos 124 pacientes, 84 (67,7%) receberam oxaliplatina como tratamento de primeira linha; 55 (44,3%) FOLFOX-4; 34 FOLFOX-3; 30 (24,1%) com a associação de oxaliplatina/CPT-11/ CI5-FU/ácido fólico; 3 (2,4%) apenas com Oxaliplatina e dois com oxaliplatina e Raltitrexed
Avaliação	-
Protocolo de EA	-
Graus de EA	-
EA	Eritema, edema das mãos/face/boca, prurido, sudorese, náusea, entre outros

Tratamento	Todos os pacientes receberam antiemético profilático intravenosa com 8mg de ondansetron antes da QtA. O tratamento com dexametasona não foi administrado nesta população. Todos os pacientes que apresentaram hipersensibilidade foram tratados com esteroides, muitos deles em associação com anti-histamínicos
Interrupção/redução da dose	Interrupção da QtA por hipersensibilidade, porém com continuidade ao cessar as reações (especialmente com 5FU e ácido fólico)
Resultados	Sítio comuns de metástases foram o fígado, pulmão e peritônio. Desses, 17 de 124 pacientes (13,7%) reportaram sensibilidade à oxaliplatina. Em 11 de 17 pacientes, oxaliplatina era o tratamento de primeira linha. As reações ocorreram depois de uma média de aproximadamente 9,4 infusões. Apenas dois pacientes apresentaram hipersensibilidade no início da 2ª. e 3ª. infusão, respectivamente. Em média, houve 217 dias entre a primeira exposição à oxaliplatina e a reação. Oito dos 124 (6,5%) pacientes relataram apenas eritema e coceira das palmas das mãos e rubor da face e mãos após o início da infusão. Nove de 124 (7,3%) pacientes desenvolveram EA mais grave como dispneia, dificuldade para respirar, laringoespasma, agitação psicomotora, taquicardia, dor precordial, eritema difuso, prurido e sudorese. Apenas dois pacientes experimentaram os sintomas no fim da infusão, enquanto outros desenvolveram a reação entre 10 a 15 minutos a partir do início da infusão. Os sintomas desapareceram dentro de 30min a 2 horas após a interrupção da infusão e o início da terapia antialérgica. Um paciente precisou de hospitalização por dispneia que desapareceu em poucos dias. A porcentagem de reação é diferente de acordo com o regime de QtA empregada:

	66,6% para oxaliplatina, 18,1% para FOLFOX-4, 8,8% para 3 FOLFOX, e 6,6% para OHP/CPT-11/5-FU/ácido fólico. A dose cumulativa de oxaliplatina foi de 1428 mg±176,7, (variação de 360-2720 mg). Seis em cada 17 pacientes com reações de hipersensibilidade foram com sucesso re-expostos à oxaliplatina após pré-medicação com esteroides e anti-histamínicos. Cinco destes seis pacientes desenvolveram os mesmos sintomas novamente, enquanto um paciente não teve nenhuma reação posterior
Conclusão	Uma reação de hipersensibilidade tardia parece um EA limitante de OHP administrada em 2 h, e em pacientes previamente afetados é aconselhável evitar a re-administração com o mesmo curto esquema. Os dados da literatura sugerem que infusões a longo prazo são capazes de impedir a reação de hipersensibilidade. A utilização de esteroides não parece útil na prevenção de hipersensibilidade em pacientes com reações anteriores. Pelo contrário, a longo prazo infusões, sem diminuição da dose, pode impedir esta reação em pacientes previamente afetados, mas em um número maior dos casos são obrigados a fornecer respostas definitivas sobre este assunto
Implicação para a enfermagem	Técnica de administração QtA

Quadro 25 - Síntese do estudo n°.13 de Brandi et al. (2013). Ribeirão Preto, 2016

Estudo n°.	EA Gastrintestinais
14	Palonosetron for prevention of acute and delayed nausea and vomiting induced by moderately emetogenic adjuvant folfox-4 regimen in colorectal cancer (CRC) patients: a phase II study of the Gruppo Oncologico dell' Italia Meridionale (GOIM)
15	Comparison between ambulatory infusion mode and inpatient infusion mode from the perspective of quality of life among colorectal cancer patients receiving chemotherapy

Quadro 26 - Amostra dos estudos sobre os EA Gastrintestinais

No tema **EA Gastrintestinais** foram categorizados o estudo 14 de Giuliani et al. (2010) que abordou náusea e vômito por utilização de Palonosetron associada à dexametasona, 30 minutos antes do esquema de FOLFOX-4: oxaliplatina; e o estudo 15 de Lee et al. (2010) sobre náusea e vômito decorrentes do uso de FOLFOX: 2h Oxa; Iri/Lv, 5FU em bôlus e 22h de infusão de 5FU, como pode ser verificado em cada uma das sínteses a seguir (Quadros 27 e 28).

Estudo nº14	
Base de dados	CINAHL
Título	Palonosetron for prevention of acute and delayed nausea and vomiting induced by moderately emetogenic adjuvant folfox-4 regimen in colorectal cancer (CRC) patients: A phase II study of the Gruppo Oncologico dell' Italia Meridionale (GOIM)
País de origem	Itália
Periódico, ano	European Journal of Cancer, 2008
Evidência	Nível III
Objetivo	Avaliar a atividade e segurança de Palonosetron associado à dexametasona na prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (NVIQ) aguda e tardia no tratamento adjuvante de FOLFOX-4 em pacientes com CCR.
Delineamento	Ensaio Clínico Multicêntrico
População	85 pacientes
Idade	Mediana = 67 anos (variação entre 27-82 anos)
Estomizado intestinal	-
Critérios de inclusão/ exclusão	Nunca ter realizado QtA, homens ou mulheres, ≥ 18 anos, com diagnóstico histológico de CCR estágio III ou alto risco de estágio II; performance status 0–1 (ECOG scale), reserva adequada de medula óssea, função renal e hepática preservada e sem imparidades cardíacas. Pacientes eram avaliados a completar o diário e dar consentimento por escrito; mulheres férteis deveriam usar contraceptivos adequados. Critérios de exclusão: não compreender ou não cooperar com os procedimentos do estudo; ou se fizeram uso de qualquer antiemético dentro de 24h até 5 dias após o tratamento. Evidenciar desordem que requer terapia anticonvulsivante, evidencia clínica de suboclusão intestinal, anormalidades

	eletrolíticas, presença de náusea ou vômito durante a triagem
Doença	CCR: tumor primário de cólon (72%), tumor de reto (28%)
Estadiamento	IIIB (30%); III (70%); alto risco de estágio II (30%)
Esquema	Dose única de Palonosetron 0.25 mg IV em bolus associada com dexametasona 8mg IV D1, 30 minutos antes do esquema de FOLFOX-4: oxaliplatina 85 mg/m ² , ácido folínico 100 mg/m ² D1-D2, 5-FU em bolus 400 mg/m ² D1–2 e 5-FU 22h infusão contínua D1 –D2, a cada 2 semanas
Avaliação	Registrado o histórico de náusea e vômito, exame físico, sinais vitais, peso, e performance status, testes laboratoriais, medicamentos concomitantes. Durante as primeiras 24h após o tratamento (D1) cada paciente reportou em seu diário: número e horário de episódios, uso de medicação de resgate, severidade da náusea e satisfação global do paciente D2–5, cada paciente reportou em seu diário: número de episódios, uso de medicação de resgate, severidade da náusea e outros efeitos adversos
Protocolo de EA	<i>National Cancer Institute</i> ; versão 2.0 (CTC-NCI), avaliadas no período de 15d
Graus de EA	Todas eram toxicidades de grau leve.
EA	Constipação, náusea, vômito
Tratamento	Dexametasona foi permitida como medicação de resgate
Interrupção/redução da dose	-
Resultados	O número de pacientes que atingiu a resposta completa foi de 82 (96,5%), (ausência de vômito durante o tratamento global do estudo 0–120h). O controle completo durante a fase aguda (D1) foi de 96,5%, enquanto que durante a fase tardia (D2-5) foi de 92%. A resposta completa durante a fase aguda e tardia foi de 99% e 89,5%, respectivamente. Náusea D1: ausente (85%), leve (13%), moderado (2%), D2-5: ausente (80%), leve (15%),

	moderado (4%), severa (1%). Vômito D1: ausente (99%), leve (1%). Vômito D2-5 ausente (97%), leve (3%). O tratamento foi bem tolerado. Não houve mudanças significativas relacionadas ao tratamento nos achados laboratoriais ou sinais vitais. A mediana de satisfação do paciente foi alta com 9 pontos (variação de 2–10)
Conclusão	Palonosetron associada à dexametasona como infusão no pré-tratamento é efetiva e segura em prevenção aguda e tardia NVIQ em pacientes com CCR recebendo moderadamente folfox-4. Essa combinação é recomendada como a mais ativa na prevenção aguda e tardia de CINV em pacientes com CRC no cenário adjuvante
Implicação para a Enfermagem	Técnica de administração de QtA Avaliação clínica especializada

Quadro 27 - Síntese do estudo n°.14 de Giuliani et al. (2008). Ribeirão Preto, 2016

Estudo n°15	
Base de dados	CINAHL
Título	Comparison between ambulatory infusion mode and inpatient infusion mode from the perspective of quality of life among colorectal cancer patients receiving
País de origem	China
Periódico, ano	International Journal of Nursing Practice, 2010
Evidência	Nível IV
Objetivo	Comparar a QV entre os pacientes que recebem a QtA no ambulatório ou internados num hospital
Delineamento	Estudo longitudinal prospectivo
Período	-
População	102 pacientes
Idade	29-78 anos (mediana de 56 anos)
Estomizado intestinal	-
Critérios de incluso/exclusão	Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) status<3; não haver contraindicação para a inserção de acesso venoso central; capacidade de autocuidado; prontidão; apoio dos familiares; acessibilidade ao hospital
Doença	CCR
Estadiamento n(%)	-
Esquema	FOLFOX: 2h Oxa/Lv, seguido de 5FU em bôlus e 22h de infusão de 5FU. FOLFIRI: 30min de Iri/Lv, 5FU em bôlus e 22h de infusão de 5FU. Sob o novo programa, a administração de 22h de infusão de 5FU em 1000 mL poderia ser modificada com o uso de um reservatório de 100mL. A cada 2 semanas, de 8-12 semanas

Avaliação	EORTC QLQ-C30 - versão chinesa
Protocolo de EA	-
Graus de EA	-
EA	Náusea e vômito
Tratamento do EA	Antieméticos para pacientes internados, porém os pacientes ambulatoriais não recebiam tratamento imediato
Interrupção ou redução da dose?	-
Resultados	A curto prazo, o grupo controle relatou menos episódios de náusea do que o grupo intervenção em curto prazo. Pacientes envolvidos no cuidado de familiares relataram mais náuseas durante o tratamento (baseline até depois do primeiro ciclo de tratamento; e da baseline até o término do tratamento)
Conclusão	O programa era viável e ofereceu benefícios consideráveis de QV para os pacientes; especialmente ao permitir uma maior flexibilidade e mobilidade durante o tratamento do que simplesmente cuidados hospitalares
Implicação para a Enfermagem	A enfermeira oncologista orientava o paciente ambulatorial sobre o equipamento (bomba de infusão) e sua manutenção, sobre o cateter totalmente implantável no ambulatório. Porém é recomendado que a equipe de enfermagem/ <i>home care</i> troque o reservatório do equipamento em domicílio nos dias posteriores. Não explicita o protocolo de assistência ao paciente no tratamento de EA

Quadro 28 - Síntese do estudo 15 de Lee et al. (2010). Ribeirão Preto, 2016

Agora apresentaremos o tema **EA Dermatológicos**, que englobou rash cutâneo, rubor, prurido, reações alérgicas, síndrome palmar-plantar e neuropatia periférica (GAMMON, BHARGAVA, McCORMICK 2004; GAFSON, GOODKIN, BEGENT 2010; WALLACE, TAYLOR, 2011; ZHAO et al., 2013; BRANDI et al., 2003).

Estudo n°.	EA Dermatológicos
16	Hypersensitivity Reactions to oxaliplatin: incidence and management
17	Hypersensitivity reactions to oxaliplatin and the application of a desensitization protocol
18	Observations and hypothesis on an individual patient topically treated for capecitabine-induced Palmar-Plantar syndrome
19	Recognising how chemotherapy side effects can affect stoma care
20	Incidence and Self-Management of Hand-Foot Syndrome in Patients With Colorectal Cancer

Quadro 29 - Amostra dos estudos sobre EA dermatológicos

Neste tema, categorizamos o estudo 16 de Gowda et al. (2004) que discutiu o rash cutâneo, rubor, prurido, entre outros, quando em uso profilático de dexametasona (10 mg) e ondansetrona, anterior a programação de 2 dias de 5-FU e de 5-FU mais Oxaliplatina; e o estudo 17 de Gammon, Bhargava, McCormick (2004) sobre rash cutâneo, rubor entre outros por Oxaliplatina, com dosagem de 147 mg por ciclo durante uma pesquisa clínica, sem quaisquer reações alérgicas, sendo que este esquema também incluía LV e 5FU; o estudo 18 de Gafson, Goodkin e Begent (2010) sobre síndrome palmar-plantar (fissuras cutâneas nas pontas dos dedos) por Capecitabina via oral; o estudo 19 de Wallace e Taylor (2011) sobre neuropatia periférica e síndrome palmar-plantar durante oito ciclos de Capecitabina e Oxaliplatina; e o estudo 20 de Zhao et al. (2013) sobre síndrome palmar-plantar por utilização de XELOX, FOLFOX e Capecitabina (Quadros 30-34).

Estudo n° 16	
Base de dados	Pubmed
Título	Hypersensitivity Reactions to oxaliplatin: incidence and management
País de origem	Estados Unidos
Periódico/ano	Oncology, 2004
Evidência	Nível IV
Objetivo	Avaliar a incidência e gestão de hipersensibilidade reações a oxaliplatina
Delineamento	Estudo longitudinal retrospectivo
População	169 pacientes
Período	2 anos
Idade	Mediana de 60 anos (variação de 31-75 anos)
Estomizado intestinal	-
Critérios de inclusão/exclusão	Idade entre 18 e 75, diagnóstico histologicamente comprovado de ressecção tumoral de câncer colorretal, sem metástases encontrados em exames de estadiamento que incluíam ultrassom ou tomografia computadorizada (TC) do abdômen e radiografia/TC de tórax, e performance status da Organização Mundial da Saúde (OMS) ≤ 2 ; funções adequadas da medula óssea, rim e fígado para quimioterapia. Critérios de exclusão incluíam ter outro câncer invasivo exceto câncer colorretal, carcinoma <i>in situ</i> do colo do útero ou câncer não melanoma de pele; metabólica, neurológica ou doença psiquiátrica incapacitante, sérios eventos tromboembólicos em tratamento ativo; e gravidez, lactação, ou a ausência de contracepção adequada em pacientes potencialmente férteis
Doença	CCR e câncer de esôfago
Estadiamento	Dukes B, C ou D
Cirurgia	Ressecção de reto

Esquema	<p>CCR: oxaliplatina seguido por uma programação de 2d 5FU em bolus e infusão de LV/5FU (FOLFOX-4)</p> <p>Câncer de esôfago, radioterapia e infusão de 5FU + oxaliplatina. Em cada instância, oxaliplatina foi administrada ao longo de 2h e precedido por dexametasona (10 mg) e ondansetron (Zofran, 8 mg)</p>
Avaliação	<p>Adesão ao tratamento monitorado usando um diário nutricional. Os pacientes foram avaliados no prazo de 21 dias antes do início do tratamento, 4xsemana durante a QtA e radioterapia, e em intervalos determinados pelo protocolo (que variam de 2 a 6 meses) após o tratamento. Em cada visita, a histórico e exame físico foi realizado, o que incluiu <i>performance status</i> da OMS, peso, e as contagens de glóbulos, soro foram analisadas. Contagens de células do sangue eram monitorizadas no intervalo de 10 a 14 dias. EA foram avaliados a cada ciclo utilizando um diário mantido pelos pacientes e por um médico</p>
Protocolo de avaliação da toxicidade	<i>National Cancer Institute of Canada Scale</i> ; versão 2.0 (CTC-NCI)
Graus de toxicidade	Grau 0 a 4
EA	Rash cutâneo, rubor, prurido, entre outros
Tratamento	<p>Oxaliplatina: administrada em 2h e precedido por dexametasona (10 mg) e ondansetron (Zofran, 8 mg)</p> <p>Os EA dermatológicos foram tratados sintomaticamente com anti-histamínicos (bloqueadores H1) e antipiréticos. E se desenvolvessem sintomas de hipersensibilidade durante a infusão de oxaliplatina, eles eram tratados com difenidramina intravenosa e dexametasona, e a infusão atrasada ou interrompida dependendo da gravidade da reação. Se uma reação, como erupção cutânea, coceira, ou febre aparecesse mais tarde ou em casa, os pacientes eram instruídos a tomar</p>

	difenidramina oral e avaliados no ambulatório
Interrupção/redução da dose	Não foi necessária interrupção da oxaliplatina em nenhum dos casos de erupção cutânea
Resultados	Dos 169 pacientes, 32 sofreram uma ou mais EA de hipersensibilidade à oxaliplatina; 22 desenvolveram erupção cutânea macular eritematosa, que foi a reação mais comum. Erupção cutânea ocorreu após uma média de três infusões. Outras reações cutâneas incluíram rubor facial, síndrome palmar-plantar, urticária, e prurido generalizado. A maioria destas reações cutâneas foram auto limitantes e tratados com sucesso com anti-histamínicos e/ou uma única dose de dexametasona; desses, 5 pacientes tiveram a recorrência de reação dermatológica
Conclusão	Reações de hipersensibilidade secundária à oxaliplatina são frequentes embora de grau leve, e apesar do uso rotineiro de dexametasona
Implicação para a Enfermagem	Avaliação clínica especializada Educação em saúde

Quadro 30 - Síntese do estudo n.º16 de Gowda et al. (2004). Ribeirão Preto, 2016

Estudo n° 17	
Base de dados	Pubmed
Título	Hypersensitivity reactions to oxaliplatin and the application of a desensitization protocol
País de origem	Estados Unidos
Periódico, ano	The Oncologist, 2004
Evidência	Nível de VI
Objetivo	Descrever um protocolo de dessensibilização à pacientes com hipersensibilidade à oxaliplatina
Delineamento	Estudo de caso
População	1 paciente
Período	-
Idade	50 anos
Estomizado intestinal	-
Critérios de inclusão/exclusão	Pacientes em tratamento com oxaliplatina em outros regimes foram excluídos
Doença	CCR metastático
Estadiamento	-
Esquema	<p>O paciente tinha recebido anteriormente 12 ciclos de oxaliplatina, com dose de 147 mg por ciclo durante uma pesquisa clínica, sem quaisquer reações alérgicas. O regime também incluía LV e 5FU, porém devido à persistente neutropenia fora excluída do estudo clínico em recrutamento anterior. Depois seguiu com a monoterapia de irinotecano em doses variando de 60-125 mg/m². Aproximadamente 18 meses depois, o tratamento com uma combinação de oxaliplatina, a 100 mg/m² e capecitabina.</p> <p>Protocolo de dessensibilização: Quatro diluições em série (1:</p>

	10000, 1: 1000, 1: 100, e 1:10) da dose total de oxaliplatina são preparadas em 100ml de dextrose a 5% em água (D5W). Começando com a menor dose, cada diluição é infundida mais de 60 minutos, com monitorização cuidadosa dos sinais vitais. A infusão final, contendo 90% da dose total em 500 ml de D5W, é então administrada durante 2 horas.
Avaliação	-
Protocolo de EA	-
Graus de EA	-
EA	Rash cutâneo, rubor entre outros
Tratamento	Difenidramina, hidrocortisona, meperidine e dexametasona
Interrupção/redução da dose	Interrupção por EA e, após progressão do tumor
Resultados	Aproximadamente 18 meses depois do tratamento realizado em pesquisa clínica, iniciou-se o tratamento com associação à oxaliplatina, a 100 mg/m ² e capecitabina. Após 15min ao iniciar a segunda infusão de oxaliplatina, o paciente reportou palpitações, rubor, queda da pressão arterial e oxigenação. A infusão imediatamente interrompida e difenidramina e hidrocortisona foram administradas, bem como meperidine para rash cutâneo, resolvendo em 90 minutos. Para o próximo ciclo, foi pré-medicada com dexametasona vo, 24h antes da QtA; e dexametasona IV e difenidramina 30min antes de iniciar o ciclo. A dose foi reduzida em 50%. Mesmo com a pré-medicação, o paciente desenvolveu reações similares, 20min após iniciar a infusão. Com o protocolo de dessensibilização, a paciente apresentou rash macular com coceira em membros inferiores nas últimas 2h do tratamento. Nos ciclos subsequentes, a infusão foi estendida de 2h para 4h, a paciente recebeu pré-medicação com hidrocortisona (100mg IV) antes do protocolo. Dessa forma, o paciente tolerou 6 ciclos de tratamento de

	100mg/m ² , ou na total dose de 173mg com o protocolo e sem EA posteriores. Regressão do tumor após 3 ciclos, mas houve progressão após 6 ciclos, o que levou à interrupção da QtA
Conclusão	Reações de hipersensibilidade à oxaliplatina são geralmente ligeiros, e reações graves são raras. Quando as reações de hipersensibilidade ocorrem, os sintomas geralmente desaparecem após a interrupção da QtA. Para os pacientes que têm sensibilidade leve a oxaliplatina, diminuindo a dose e administrando anti-histamínicos e/ou esteroides deverá ser normalmente suficiente. A implementação do protocolo de dessensibilização descrito pode permitir que o número de pacientes que experimentam reações de hipersensibilidade a oxaliplatina possa continuar a receber a droga e, portanto, continuar a beneficiar-se de um tratamento eficaz
Implicação para Enfermagem	Avaliação clínica especializada Técnica de administração de QtA

Quadro 31 - Síntese do estudo 17 de Gammon, Bhargava, McCormick (2004). Ribeirão Preto, 2016

Estudo nº18	
Base de dados	Pubmed
Título	Observations and hypothesis on an individual patient topically treated for capecitabine-induced Palmar-Plantar syndrome
País de origem	Reino Unido
Periódico/ano	British Medical Journal, 2010
Evidência	Nível VI
Objetivo	Descrever um agente tópico na cicatrização e alívio da dor relacionadas à síndrome palmar-plantar
Delineamento	Estudo de caso
População	1 paciente
Período	-
Idade	66 anos
Estomizado intestinal	-
Crítérios de inclusão/exclusão	Pacientes em tratamento com oxaliplatina em outros regimes foram excluídos
Doença	CCR
Estadiamento	T4 N0 M0
Cirurgia	Ressecção de reto
Esquema	Capecitabina, VO 1250 mg/m ² , 2xdia por 14d, a cada 21d
Avaliação	Observacional
Protocolo de EA	<i>National Cancer Institute</i> (CTC-NCI)
Graus de EA	Grau 1 e 2
EA	Síndrome palmar-plantar
Tratamento	Piridoxina 50mg 3xdia na tentativa de aliviar os sintomas e manter a dose de capecitabina. Posteriormente o tratamento com <i>New Skin</i> , um agente tópico que reduziu os sinais e sintomas.

Interrupção/redução da dose	Houve interrupção momentânea do tratamento no 6º. ciclo devido à síndrome palmar-plantar
Resultados	Após o 3º. ciclo de QtA, a Síndrome palmar-plantar grau 1 foi desenvolvida, sendo que no 5º. ciclo grau 2, caracterizado por prejudicar as atividades manuais diárias. Dessa forma, o tratamento foi interrompido. Porém o paciente retornou e completou o tratamento de 8 ciclos com capecitabina pois relatou que iniciou o uso de New Skin, um agente tópico que aliviou a dor, fissuras cutâneas cicatrizadas e retorno normal das atividades diárias
Conclusão	Os achados devem ser analisados com muita cautela, nesta fase, estas são observações de um caso isolado; no entanto, eles podem ser dignos de uma maior exploração em um ensaio clínico randomizado controlado
Implicação para Enfermagem	Avaliação clínica especializada Intervenção no tratamento de lesões de pele

Quadro 32 - Síntese do estudo nº. 18 de Gafson, Goodkin e Begent (2010).

Ribeirão Preto, 2016

Estudo nº19	
Base de dados	CINAHL
Título	Recognising how chemotherapy side effects can affect stoma care
País de origem	Reino Unido
Periódico, ano	Cancer Nursing Practice, 2011
Evidência	Nível VI
Objetivo	Descrever um estudo de caso com paciente que desenvolveu neuropatia periférica e síndrome palmar-plantar
Delineamento	Estudo de caso
População	1 pacientes
Idade	65 anos
Estomizado intestinal	Sim. Com a mudança do equipamento coletor (sistema de 2 peças), o paciente sentiu melhoria e mais segurança no trabalho.
Crítérios de inclusão	-
Doença	Adenocarcinoma de cólon
Cirurgia	Cirurgia de Hartmann's
Estadiamento	T4 N2 M0
Esquema	Oito ciclos de capecitabina e oxaliplatina
Avaliação	Exame físico
Protocolo de EA	<i>World Health Organization (WHO)</i>
Graus de EA	Grau 1
EA	Neuropatia periférica e síndrome palmar-plantar
Tratamento	Uso de cremes e emolientes e luvas quando possível, evitar temperaturas extremas, piridoxina (vitamina B6), evitar movimentos de pressão e fricção
Interrupção/redução	Interrupção do 1º. ciclo devido à EA severo em 4 pacientes

da dose	(diarreia isolada ou em associação com neutropenia febril, vômito e mucosite em 2 pacientes). Ciclos subsequentes interrompidos em 32 pacientes devido à diarreia (n = 10, 13%), especialmente após o 2º. ciclo com astenia, anorexia, mucosite, e síndrome palmar-plantar afetando 6 pacientes. Em 8 pacientes houve a descontinuação do tratamento devido à EA severo, durante o 2ºciclo (3) e 3ºciclo (5). Houve redução de dose de 5-FU em 20% em 12 casos adicionais e em 30% em um homem de 53 anos de idade com diarreia severa após o 3º. ciclo. Os EA moderados (grau ≤ 2) não dificultaram os ciclos subsequentes. Houve 12 pacientes que não completaram os seis ciclos do tratamento adjuvante e foram excluídos do seguimento devido à toxicidade tardia reportada
Resultados	Aproximadamente após dois meses do diagnóstico, iniciou-se a QtA. Ao exame físico constatou enrijecimento da mão com dificuldade em movimentar o pulso, diagnosticado posteriormente com grau 1 de neuropatia periférica e síndrome palmar-plantar
Conclusão	Os EA da QtA de um paciente estomizado destacou a influência do tratamento do câncer no gerenciamento e adaptação do estoma a longo prazo. Foram discutidos: Síndrome palmar-plantar e neuropatia periférica, que podem prejudicar a destreza manual, mesmo em grau leve, pode afetar o cuidado independente do estomizado em relação ao estoma e equipamento coletor. Os EA da QtA são desenvolvidos pela maioria dos pacientes durante a QtA e são autolimitantes. Enfermeiros tem o desafio de minimização e gestão de complicações, com ampliação da informação e atendimento especializado. Destaca-se a necessidade de aliviar os EA da QtA e aumentar o apoio para estes pacientes
Implicação para	Necessidade de estudos sobre o gerenciamento dos EA em

Enfermagem	pacientes com estomia intestinal por CCR e de suporte profissional para a manutenção de independência no autocuidado
------------	--

Quadro 33 - Síntese do estudo n°.19 de Wallace, Taylor (2011). Ribeirão Preto, 2016

Estudo nº20	
Base de dados	CINAHL
Título	Incidence and Self-Management of Hand-Foot Syndrome in Patients With Colorectal Cancer
País de origem	China
Periódico, ano	Clinical Journal of Oncology Nursing, 2013
Evidência	Nível IV
Objetivo	Descrever a incidência, o autocuidado e atenção à pacientes na síndrome palmar-plantar em domicílio, que foram tratados com QtA adjuvante
Delineamento	Estudo longitudinal retrospectivo
Período	1 ano
População	174 pacientes
Idade	31-86 anos
Estomizado intestinal	-
Crítérios de inclusão/ exclusão	Pacientes com confirmação histológica ou citológica de CCR, realizado QtA adjuvante entre 1 de maio de 2009 a 1 de Maio de 2010
Doença	CCR
Estadiamento	-
Esquema	XELOX FOLFOX Capecitabina
Avaliação	Através de ligação telefonica, eram questionados por meio de um checklist "Houve alguma reação de pele durante ou após o primeiro ciclo de quimioterapia?", "O que lhe parece?", "Quando isso aconteceu primeiro?", e "Como muito isso afetou sua vida diária?"

Protocolo de EA	<i>National Cancer Institute</i> (CTC-NCI)
Graus de EA	Ausência (33%), Grau 1 (46%), grau 2 (18%), grau 3 (3%)
EA	Síndrome palmar-plantar
Tratamento do EA	Piridoxina e emolientes
Interrupção/redução da dose	Interrupção ou redução da dose em 8%
Resultados	Cerca de 8% (n=9) pacientes reduziram a dose ou interromperam QtA por EA e 27% (n=31) sem nenhuma melhoria. EA apareceu no ciclo 2 (intervalo= 1-12 ciclos). Autocuidado de 117 pacientes, 28% (n=33) com síndrome palmar-plantar, alívio dos sintomas com redução de dose, interrupção da QtA e uso de piridoxina e emolientes. Tratamento mais efetivo para aqueles com maior graduação de EA
Conclusão	Síndrome palmar-plantar é a reação cutânea da pele, nas palmas das mãos ou solas dos pés, que causam desconforto e prejuízo da função e pior qualidade de vida nos pacientes com CCR em QtA adjuvante. No estudo, os pacientes tiveram uma alta incidência no início da QtA, com dificuldade de identificação e autocuidado insuficiente devido à falta de informação.
Implicação para Enfermagem	Necessidade de educação em saúde sobre EA - Síndrome palmar-plantar e gerenciamento de autocuidado

Quadro 34 - Síntese do estudo nº 20 de Zhao et al. (2013). Ribeirão Preto, 2016.

DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

A área da oncologia é uma das mais amplamente pesquisadas no mundo devido à importância epidemiológica e clínica, com pluralidade dentro de um tema, como a associação de diferentes medicamentos, populações diferentes, múltiplas terapias e neoplasias abrangentes. Portanto, é compreensível que o resultado da busca de artigos sobre a temática seja extremamente vasto. Cabe ressaltar que o objetivo deste estudo foi fomentar a discussão sobre as estratégias empregadas no manejo do evento adverso gastrointestinal e dermatológico na QtA adjuvante.

A Diarreia foi o EA predominante em 12 (60%) dos estudos; evidenciados nos esquemas constituídos por 5FU+LV, CPT-11, 5-FU (FUCI), Capecitabina, Ftorafur+uracil; 5FU + levamisole, 5FU + ácido fólico; FOLFOX VI modificado; 5FU+LV+irinotecano, 5FUCI, Mitomicina C+capecitabina, 5FU+LV+capecitabina; Irinotecano+neomicina, Irinotecano+placebo; Mayo Clinic, Gramont simplificado; FOLFIRI, FOLFOX 4, 6, 7; Mayo Clinic, Capecitabina; Capecitabina, irinotecano, Oxaliplatina, docetaxel, vinorelbine, mitomicina; FOLFOX-4, CFL-1.

Este EA é independente da interação medicamentosa, foi relacionado mais frequentemente ao 5-FU, que aparece em 14 estudos (70%); e a Oxaliplatina em 11 (55%), a Capecitabina em 10 estudos (50%). Estes resultados corroboram o estudo de Soveri et al. (2013), que havia identificado a diarreia como principal EA não hematológico em 53% dos pacientes.

A diarreia induzida pela quimioterapia (DIQ) é um problema muito comum, especialmente naqueles pacientes em QtA adjuvante com CCR avançado, com EA de graus 3 e 4, encontrados com maior frequência no tratamento com 5FU em bolus (32%), 5FU (infusão contínua de 6 a 13%); irinotecano com apresentação de diarreia tardia (16 a 22%) associado com FOLFIRI em bolus/infusão contínua (11 a 14%); capecitabina (11%); docetaxel/paclitaxel (4%) (STEIN; VOIGT; JORDAN, 2010).

Imediatamente após a sua administração, o irinotecano pode causar, tanto a diarreia aguda quanto a tardia, sendo esta definida como aquela que ocorre após 24h de sua administração. No estudo de Rosenoff et al. (2000) foi sinalizado a necessidade do reconhecimento de todos os graus de EA da diarreia são importantes, pois podem

ser tão onerosas quanto as de maior grau de toxicidade. Dessa forma, o volume, periodicidade e quantidade da diarreia devem ser avaliados e associados com hábitos nutricionais e uso de medicamentos diários (DE JONG et al.; 2006; STEIN; VOIGT; JORDAN, 2010). Estudo brasileiro da enfermagem mostrou que 70% dos EA gastrintestinais estão vinculados ao 5-FU e que estes são a dose-limitante, ou seja, a toxicidade pode diminuir ao longo do término do tratamento (ESPIRITO SANTO; VANZELER, 2000).

Além do incômodo da experiência diária com a diarreia e mudanças no esquema de QtA em 8 estudos que relatam este EA; também é possível acarretar a desidratação severa, hospitalização, disfunção imunológica, insuficiência renal, comprometimento cardiovascular e até óbito (CHERNY, 2008; STEIN; VOIGT; JORDAN, 2010).

Estudos da enfermagem, que avaliaram a incidência de EA, mostraram que tão relevante quanto à PBE, o consenso e a concordância entre o enfermeiro e o paciente são determinantes para a mudança de conduta. Na população considerada saudável não há consenso na definição exata de um hábito intestinal normal, que pode variar de três a 12 evacuações por semana, em 94 a 100% da população saudável (FREITAS; TACLA, 2001).

No estudo de Domansky e Santos (2009), foram entrevistadas 356 pessoas, 56% relatavam uma evacuação diária e 66% não evacuavam por até dois dias. Isto posto, o estomizado intestinal necessita de suporte e avaliação de um profissional especializado para assisti-lo, de forma individualizada para auxiliá-lo a identificar o seu hábito intestinal e definir estratégias para lidar com as situações e cuidados necessários.

No tratamento da diarreia e EA Gastrintestinais em geral, na revisão verificamos a utilização de loperamida, difenoxilato e atropina, octreotide, *Lactobacillus rhamnosus* (Goma de “guar”); ondansetrone e metoclopramida, além de palonosetron associada a dexametasona; piridoxina; reposição hídrica, uso de enxaguatório bucal, antibioticoterapia, hospitalização e os atendimentos emergenciais.

Pesquisadores concluíram que *Lactobacillus rhamnosus* GG (ATCC 53103, Gefilus, Valio Ltd, Helsínquia, Finlândia) foi administrado por via oral em cápsulas de gelatina duas vezes ao dia para uma dose de $1-2 \times 10^{10}$ por dia, durante as 24 semanas

de QtA adjuvante, o pode reduzir a diarreia severa relacionada a 5-FU (Österlund et al., 2007).

Em contrapartida às medidas profiláticas, De Jong et al. (2006) diminuiu a diarreia de grau 3, de 32,4 para 17,9%, em 75 pacientes. No estudo de De Jong et al. (2006) concluiu-se que o uso de neomicina versus placebo não trouxe benefício no tratamento da diarreia relacionado ao Irinotecano, sendo que a antibioticoterapia, a hidratação e loperamida são melhores estratégias. Loperamida e octreotida são um dos poucos tratamentos profiláticos recomendados em guidelines no tratamento para DIQ, devido à falta de evidencia científica (STEIN; VOIGT; JORDAN, 2010).

Os EA dermatológicos foram relatados em 5 estudos (25%), sendo a síndrome palmar-plantar, eritema, prurido/coceira, rash cutâneo, rubor, ulcera, descamação e bolha, em decorrência de uso de QtA com FOLFOX 4; LV+5FU, irinotecano, oxaliplatina/capecitabina; capecitabina; oxaliplatina; XELOX. Destes, em 3 estudos, a capecitabina estava relacionada à síndrome plantar-palmar.

A Capecitabina é derivada do agente citotóxico tumor ativado e seletivo carbamato de fluoropirimidina, para ser administrado por via oral. Esta é convertida para 5-fluoruracila (5-FU) e após metabolizada eleva as concentrações de 5-FU nos tecidos tumorais. Sua absorção é rápida e extensamente absorvida, conversão aos metabólicos 5'-desoxi-5-fluorcitidina (5'-DFCR) e 5'-desoxi-5-fluorouridina (5'-DFUR). É também indicada aos pacientes com câncer de mama e câncer gástrico (ROCHE, 2015).

A Capecitabina foi introduzida em 2004 prometendo estabilidade e níveis baixos de toxicidade, é uma droga análoga ao 5-FU que se equipara, e pode substituir ao tratamento de 5-FU/AF, ao associar-se com a Oxaliplatina. É indicada também no tratamento do câncer de mama (GRADISHAR et al., 2004; MEYERHARDT; MAYER, 2005). É consenso na literatura ser uma das principais responsáveis pela síndrome-plantar, sua manifestação inicia com disestesia e parestesia das palmas das mãos e planta dos pés, incluindo-se o entorpecimento. Após 3 a 4 dias inicia dolorosos eritemas nas falanges, interferindo nas atividades diárias do indivíduo, sendo possível verificar dificuldades na realização de movimentos de pinça, posteriormente descamação e bolhas (SUDOYO, 2005).

Para o estomizado intestinal é mais uma limitação importante, que prejudica a destreza manual, principalmente nos primeiros dias da QtA e do seu enfrentamento no cotidiano, da sua nova condição e na realização do seu autocuidado. A falta de um processo ensino-aprendizagem sobre o manuseio e manutenção do equipamento coletor pode ser agravado pela ocorrência de EA gastrointestinal e dermatológico, o que pode resultar em complicações do seu estoma e de pele periestoma. No estudo de caso, um paciente teve dificuldades ao constatar enrijecimento das mãos e diminuição dos movimentos dos pulsos, e após o suporte e seguimento especializado da enfermagem, a reabilitação foi alcançada com o uso correto do equipamento coletor (WALLACE; TAYLOR, 2011).

Não é claro o mecanismo da síndrome, porém está relacionada a ser dose-dependente no acúmulo na pele, teorias variam desde os queratinócitos aumentarem a enzima timidina fosforilase resultando em toxicidade celular; ou pelo fato da excreção da capecitabina ser via sistema endócrino, como no suor, e relacionada à glândula sudorípara ecrina nas mãos e pés, e até acometendo também a região genital masculina (SUDOYO, 2005; SAPP; DESIMONE, 2007).

A escala de EA norte-americana (CTC-NCI) apresenta três graus de toxicidade para a síndrome palmar-plantar, porém no estudo de Sapp e DeSimone (2007), relataram o envolvimento da região sacral e escrotal relacionadas à capecitabina e sugerem a atualização desta escala, com a inclusão do grau de toxicidade 4.

O tratamento dos EA dermatológicos em nossa revisão consistiu no uso de esteroides (dexametasona e hidrocortisona), anti-histamínicos (difenidramina e clorfeniramina), ondansetron, antipiréticos, analgésico (meperidina), piridoxina, hidratantes, emolientes, e ações como o uso de luvas, roupas leves, evitar altas temperaturas, evitar movimentos de fricção e pressão. Inovação tecnológica de novos produtos parece ser promissora, porém há necessidade de mais estudos consistentes com maior nível de evidência, como o uso do *New Skin* no tratamento da síndrome palmar-plantar (GAFSON; GOODKIN; BEGENT, 2010).

O tratamento domiciliar (home care) com a opção de seguimento ambulatorial tem a expectativa de melhorar a longa espera pela admissão hospital e proporcionar qualidade de vida (QV), redução de custo e do risco de infecção hospitalar. No estudo

de Borrás et al. (2001) a avaliação dos pacientes que recebiam as medicações em domicílio por uma enfermeira segundo um protocolo de coleta de informações sobre EA, foi satisfatória e vantajosa na melhoria da adesão ao tratamento. Informação por escrito, vídeo e pôster eram oferecidos ao paciente para revisão e reforço do aprendizado.

A educação aos pacientes ou cuidadores envolvem o cuidado com a bomba de infusão, o monitoramento da infusão de medicamento, a assistência de enfermagem ao acesso vascular, o manejo dos EA, com maior proximidade, proporcionando melhor manejo dos sintomas ao se comparar com o tratamento padrão das instituições de saúde (MOLASSIOTIS et al., 2009; LEE, 2010; CRAVEN et al., 2013). Embora não houvesse diferença estatisticamente significativa nos índices de hospitalização por EA 3 e 4 graus ($2p=0,53$), para os pacientes que necessitem de hospitalização, CAPOX 1700mg resultou em internação prolongada, em comparação ao CAPOX 2000 (teste t pareado; $p=0,0021$) (BAIRD et al., 2010).

A Oxaliplatina estava relacionada à EA dermatológicos em oito estudos. Em relação à hipersensibilidade, estudos compactuam que estes são de rápido início, geralmente de grau leve, sendo raros os casos mais graves, porém não devem ser subestimadas; infusões a longo prazo podem diminuir essa incidência, sendo aconselhável evitar a readministração em paciente previamente com hipersensibilidade; o tratamento com anti-histamínicos e esteroides são suficientes para a sua resolução (BRANDI et al., 2003; GOWDA, et al., 2004; GAMMON; BHARGAVA; MCCORMICK, 2004; SIU; CHANG; AU, 2005).

Siu, Chang e Au (2005) apontaram que aqueles que foram anteriormente expostos à poliquimioterapia são mais propensos a desenvolver hipersensibilidade quase duas vezes mais do que aqueles que não receberam nenhum tipo de tratamento, em especial, os pacientes com segunda linha de tratamento com irinotecano ($80\%>$). A utilização de esteroides não foi útil na prevenção de hipersensibilidade em pacientes com reações anteriores (BRANDI et al., 2003). Em um estudo não houve a necessidade de descontinuação do tratamento com FOLFOX-4, com a dexametasona e ondansetrona (esteroides e anti-histamínicos) profiláticas; ao contrário da QTA com

Oxaliplatina e Capecitabina, apesar de constituir um estudo com um paciente (BRANDI et al., 2003; GOWDA, et al., 2004; GAMMON; BHARGAVA; MCCORMICK, 2004).

Os EA dermatológicos bem como os EA gastrintestinais ocorreram em 14 estudos (70%), com a QtA FOLFOX-4, FOLFOX-3, Oxaliplatina/CPT-11/ CI5-FU/ácido fólico, Oxaliplatina, Oxaliplatina/Raltitrexede; LV+5FU, Irinotecano, Oxaliplatina+capecitabina; FOLFOX VI modificado, 5FU+LV+irinotecano, 5FUCI, Mitomicina C+capecitabina, 5FU/LV/capecitabina; Mayo Clinic, Gramont simplificado; Capecitabina/irinotecano/Oxaliplatina/docetaxel/ vinorelbine/mitomicina; Capecitabina, Oxaliplatina, XELOX, CFL-1.

Certamente a ocorrência destes EA tem implicação séria para o paciente com estomia intestinal, já que a diarreia é um evento comum que ocorre nesta clientela, especialmente aqueles com ileostomia, que é caracterizado por fezes mais líquidas. Sabe-se que existe um aumento leve a severo no débito e consistência das fezes em colostomizados; com interferência ou não na atividade normal, comparando ao período anterior ao tratamento. Contudo, não dispomos ainda de protocolos validados e padronizados de avaliação criteriosa de EA nas instituições de saúde (SAAD et al., 2002; NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2009).

A enfermagem atua na linha de frente promovendo a assistência de saúde ao paciente, e na oncologia tem a possibilidade de intervenções, na ocorrência de EA indesejáveis, seja na sua prevenção, diminuição da gravidade, ou no tratamento efetivo. Estudos na área de Enfermagem carecem de investimento para obtenção de níveis de evidência mais fortes com delineamento de ensaios clínicos randomizados e controlados (ECRC), e que possam, de fato, trazer resultados aplicáveis na prática clínica, favorecendo estes pacientes e seus familiares.

A QtA adjuvante, seja curativa ou paliativa, administradas como monoterapia ou em associação, é altamente empregada para os pacientes com CCR, contudo aqueles que possuem estomia intestinal necessitam de uma avaliação especializada, pois apresentam maiores riscos de complicações.

Inovações terapêuticas surgem promovendo eficácia limitada no combate à doença e aos EA significativos ao paciente. No tratamento do CCR, o paciente pode possuir uma estomia intestinal que por si só apresenta mudanças expressivas

decorrentes da sua nova condição, podendo ser intensificados principalmente por EA da QtA adjuvante, os gastrintestinais como a diarreia, entre outros como a náusea, o vômito, a mucosite bucal, dor abdominal; e a síndrome palmar-plantar, eritema, prurido como eventos adversos dermatológicos. Acrescenta-se que a interrupção, a redução da dose ou o adiamento da QtA está relacionado com a ocorrência dos EA.

O *National Cancer Institute* (NCI) nos Estados Unidos, desenvolveram o *Common Toxicity Criteria* (CTC), Critérios Comuns da Toxicidade, este é um dos mais utilizados critérios que avaliam a eficácia do tratamento antineoplásico, por meio de uma avaliação padronizada da toxicidade de determinado agente quimioterápico no tratamento do câncer. O CTC foi criado em 1982 para relatar experiências com os EA de medicamentos ao *Food and Drug Administration* (FDA). Tem sido amplamente empregado na coleta de informações de EA para facilitar a avaliação relacionados à novas terapia, modalidades e condutas. A versão original continha 49 EA, agrupados em 18 categorias, com seus respectivos sítios e graus de gravidade. Com o esforço mundial de diferentes centros de pesquisas, e do próprio comitê americano é previsto para 2016, a versão 5.0 (NCI, 2016).

Nesta revisão integrativa, dos 20 (100%) estudos analisados, 13 (65%) avaliaram os EA com o critério norte-americano (CTC-NCI); 2 (10%) com os critérios da *World Health Organization* (WHO); *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG); *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* específico na avaliação da qualidade de vida de pacientes oncológicos (EORTC QLQ-C30) e outros 3 (15%) não explicitaram o uso de nenhum sistema de critério de avaliação dos EA.

Para cada evento adverso, uma escala de 0 a 5 é atribuída para definir o grau de toxicidade (Quadro 35).

0	No adverse event or within normal limits
1	Mild adverse event
2	Moderate adverse event
3	Severe and undesirable adverse event
4	Life-threatening or disabling adverse event
5	Death related to adverse event

Fonte: National Cancer Institute (2016)

Quadro 35 - Graduação dos eventos adversos

A graduação é baseada em critérios clínicos específicos que requer avaliação do clínico. No Brasil, Saad et al. (2002) traduziram e publicaram em periódico nacional, a versão 2.0 (Figuras 14 e 15).

GRAU					
Evento Adverso	0	1	2	3	4
GASTROINTESTINAL					
A amilase é classificada na categoria METABÓLICO/LABORATORIAL					
Anorexia	nenhum	perda de apetite	consumo oral significativamente menor	requer líquidos IV	requer dieta por sonda ou nutrição parenteral
Ascite (não maligna)	nenhum	assintomático	sintomático, requer diuréticos	sintomático, requer paracentese terapêutica	risco de vida, consequências fisiológicas
Colite	nenhum	-	dor abdominal com muco e/ou sangue nas fezes	dor abdominal, febre, alteração nos hábitos intestinais com íleo ou sinais peritoneais e documentação radiográfica ou de biópsia	perfuração ou requer cirurgia ou megacólon tóxico
Também considerar Hemorragia/ sangramento com trombocitopenia grau 3 ou 4, Hemorragia/ sangramento sem trombocitopenia grau 3 ou 4, Melenas/ sangramento gastrointestinal, Sangramento retal/ hematoquezia, Hipotensão.					
Obstipação	nenhum	requer laxante ou modificação da dieta	requer laxantes	obstipação que requer evacuação manual ou enema	obstrução ou megacólon tóxico
Desidratação	nenhum	membrana mucosa seca e/ou redução do turgor cutâneo	requer reposição de líquidos IV (breve)	requer reposição de líquidos IV (contínua)	consequências fisiológicas que requerem tratamento intensivo; colapso hemodinâmico
Também considerar Diarréia, Vômito, Estomatite/faringite (mucosite oral/faríngea), Hipotensão.					
Diarréia, pacientes sem colostomia	nenhum	aumento de < 4 evacuações/dia além do verificado no pré-tratamento	aumento de 4-6 evacuações/dia ou evacuações noturnas	aumento de ≥ 7 evacuações/dia ou incontinência; ou necessidade de suporte parenteral para desidratação	consequências fisiológicas que requerem tratamento intensivo; ou colapso hemodinâmico
pacientes com colostomia	nenhum	aumento leve no débito da colostomia, fezes amolecidas/aquosas, se comparado com pré-tratamento	aumento moderado no débito da colostomia, fezes amolecidas/aquosas, se comparado com pré-tratamento, mas não interfere na atividade normal	aumento severo no débito da colostomia, fezes amolecidas/aquosas, se comparado com pré-tratamento, interfere na atividade normal	consequências fisiológicas que requerem tratamento intensivo ou colapso hemodinâmico
Diarréia associada a doença enxerto-versus-hospedeiro (GVHD) ou estudos de TMO, se especificado no protocolo	nenhum	>500 - ≤ 1000 ml de diarréia/dia	>1000 - ≤ 1500 ml de diarréia/dia	> 1500 ml de diarréia/dia	dor abdominal severa com ou sem íleo
Para estudos pediátricos de TMO, se especificado no protocolo		>5 - ≤ 10 ml / Kg de diarréia/dia	>10 - ≤ 15 ml / Kg de diarréia/dia	> 15 ml/kg de diarréia/dia	-
Íleo (ou neuroobstipação)	nenhum	-	intermitente, não requer intervenção	requer intervenção não cirúrgica	requer cirurgia
Secura na boca	normal	leve	moderado	-	-

<p>Mucosite</p> <p>Notas: A mucosite não devida à radiação é classificada na categoria GASTRINTESTINAL em caso de locais específicos: Colite Esofagite, Gastrite, Esofagite/faringite (mucosite oral/faríngea) e Tifite; ou na categoria RENAL/GENITOURINÁRIA em caso de Vaginite.</p> <p>A mucosite relacionada à radiação é classificada na categoria Mucosite devida à radiação.</p>					
Mucosite devida à radiação	nenhum	eritema da mucosa	reação pseudomembranosa focal (placas geralmente $\leq 1,5$ cm de diâmetro e não contíguas)	reação pseudomembranosa confluyente (placas contíguas geralmente $> 1,5$ cm de diâmetro)	necrose ou ulceração profunda, pode incluir sangramento não induzido por trauma menor ou abrasão
<p>Também considerar Dor devida à radiação.</p> <p>Notas: Classificar mucosite da laringe secundária à radioterapia nesta categoria.</p> <p>A disfagia relacionada à radiação também é classificada como Disfagia esofágica relacionada à radiação ou Disfagia faríngea relacionada à radiação, dependendo do local do tratamento.</p>					
Náusea	nenhum	consegue comer	ingestão oral significativamente menor	ingestão não significativa, requer líquidos IV	-
Vômito	nenhum	1 episódio em 24 horas além do verificado no pré-tratamento	2-5 episódios em 24 horas além do verificado no pré-tratamento	≥ 6 episódios em 24 horas além do verificado no pré-tratamento ou necessidade de líquidos IV	requer nutrição parenteral; ou consequências fisiológicas que requerem terapia intensiva; colapso hemodinâmico
<p>Também considerar Desidratação.</p> <p>Ganho de peso classificado na categoria SINTOMAS CONSTITUCIONAIS.</p> <p>Perda de peso classificado na categoria SINTOMAS CONSTITUCIONAIS.</p>					
Gastrointestinal — Outros (Especificar, _____)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante

Fonte: SAAD et al. (2002). Formato resumido pela autora de acordo com os principais EA relacionados à este trabalho

Figura 14 - Graduação dos EA gastrintestinais

Evento Adverso	GRAU				
	0	1	2	3	4
DERMATOLOGIA / PELE					
Alopecia	normal	leve perda de cabelo	perda pronunciada de cabelo	-	-
Equimose (em ausência de trombocitopenia de grau 3 ou 4)	nenhum	localizado ou em área dependente	generalizada	-	-
Nota: Equimose resultante de trombocitopenia de grau 3 ou 4 é classificada como Petéquias/púrpura e Hemorragia/sangramento com trombocitopenia de grau 3 ou 4 na categoria HEMORRAGIA, e não na categoria DERMATOLOGIA/PELE.					
Pele seca	normal	controlado com emolientes	não controlado com emolientes	-	-
Eritema multiforme (p.ex., síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica)	ausente	-	disperso, mas erupção não generalizada	severo ou requer líquidos IV (p.ex. rash generalizado ou esofagite dolorosa)	risco de vida (p.ex. dermatite exfoliativa ou ulcerativa ou requer suporte nutricional enteral ou parenteral)
Rubor	ausente	presente	-	-	-

Reação cutânea mãos-pés	nenhum	alterações cutâneas ou dermatite sem dor (p. ex. eritema, descamação)	alterações cutâneas com dor, não interfere na função	alterações cutâneas com dor, interfere na função	-
Reação no ponto da injeção	nenhum	dor ou prurido ou eritema	dor ou inchaço, com inflamação ou flebite	ulceração ou necrose que é severa ou prolongada ou requer cirurgia	-
Alterações nas unhas	normal	descoloração ou "ridging" (coiloníquia) ou "pitting"	perda parcial ou total da(s) unha(s) ou dor no leito ungueal	-	-
Perúquia classificada na categoria HEMORRAGIA.					
Fotossensibilidade	nenhum	eritema indolor	eritema doloroso	eritema com descamação	
Alterações de pigmentação (p.ex. vitiligo)	nenhum	alterações localizadas de pigmentação	alterações generalizadas de pigmentação	-	-

Prurido	nenhum	leve ou localizado, aliviado espontaneamente ou por medidas locais	intenso ou disseminado, aliviado espontaneamente ou por medidas sistêmicas	intenso ou disseminado e mal controlado, apesar do tratamento	-
Rash/ descamação	nenhum	erupção macular ou papular ou eritema sem sintomas associados	erupção macular ou papular ou eritema com prurido ou outros sintomas associados que cobrem < 50% da superfície do corpo ou descamação localizada ou outras lesões que cobrem < 50% da superfície do corpo	eritroderma generalizado sintomático ou erupção macular, papular ou vesicular ou descamação que cobrem ≥ 50% da superfície do corpo	dermatite exfoliativa ou dermatite ulcerativa generalizada

Também considerar Reação alérgica/hipersensibilidade.

Nota: A síndrome Stevens-Johnson é classificada separadamente como Eritema multiforme na categoria DERMATOLOGIA.

Rash/ dermatite associada a quimioterapia em alta dose ou estudos de TMO	nenhum	eritema fraco ou descamação seca	eritema de moderado a vigoroso ou uma descamação úmida focal, principalmente confinada a dobras e pregos cutâneas; edema moderado	descamação úmida confluyente de ≥ 1,5 cm de diâmetro e não confinada às dobras cutâneas; edema depressível	necrose cutânea ou ulceração de toda a espessura da derme; pode incluir sangramento não induzido por trauma menor ou abrasão
--	--------	----------------------------------	---	--	--

Rash/ descamação associada a doença enxerto-versus-hospedeiro (GVHD TM) caso de estudos de TMO, se especificado no protocolo	nenhum	erupção macular ou papular ou eritema que cobre < 25% da superfície do corpo sem sintomas associados	erupção macular ou papular ou eritema com prurido ou outros sintomas associados que cobrem ≥ 25% - < 50% da superfície do corpo ou descamação localizada ou outras lesões que cobrem ≥ 25% - < 50% da superfície do corpo	eritroderma generalizado sintomático ou erupção sintomática macular, papular ou vesicular, com formação bolhosa ou descamação que cobre ≥ 50% da superfície do corpo	dermatite exfoliativa ou dermatite ulcerativa ou formação bolhosa generalizadas
Também considerar Reação alérgica/hipersensibilidade.					
Nota: A síndrome Stevens-Johnson é classificada separadamente como Eritema multiforme na categoria DERMATOLOGIA/PELE.					

Urticária (placas de urticária)	nenhum	não requer medicação	requer tratamento VO ou tópico ou medicação IV ou esteróides por < 24 horas	requer medicação IV ou esteróides ≥ 24 horas	-
Ferida cirúrgica infecciosa	nenhum	celulite	infecção superficial	infecção que requer antibióticos IV	fasciite necrosante
Ferida cirúrgica infecciosa	nenhum	separação incisional	hérnia incisional	disrupção fascial sem evisceração	disrupção fascial com evisceração
Dermatologia/Pele – Outros (Especificar, _____)	nenhum	leve	moderado	severo	risco de vida ou incapacitante

Fonte: SAAD et al. (2002). Formato resumido pela autora de acordo com os principais EA relacionados à este trabalho

Figura 15 - Graduação dos EA dermatológicos (SAAD et al., 2002).

É vasto o esquema de QtA adjuvante utilizados, na revisão encontramos FOLFOX (FOLFOX, FOLFOX 3, 4, 6 modificado e 7) apresentados em 8 estudos; fluorouracil isolado ou em associação (14); capecitabina isolada ou em associação (10); oxaliplatina isolada ou em associação (11); irinotecano (8); Mayo Clinic (2); FOLFIRI, Raltitrexede, XELOX, docetaxel, vinorelbine, Gramont, mitomicina (1).

Sabe-se que o uso de fluoropirimidina, em especial o fluororacil (5FU) é um quimioterápico consagrado no cenário adjuvante e paliativo, supera em estudos clínicos rigorosos com melhores custo-benefícios. É um agente antimetabólito, é convertido ao metabólito ativo, como 5-fluoro-uridina-5'-trifosfato (FUTP) causa dano também ao RNA, 5-fluoro-2'-deoxiuridina-5'-difosfato (FdUDP) que se incorpora ao DNA, e o 5-fluoro-2'-deoxiuridina-5'- monofosfato (FdUMP) que inibe a enzima timidilato sintase essencial na síntese do DNA (MATASAR, 2004; JUNIOR 2004; BONASSA, GATO, 2012).

Possui meia-vida inicial de 10 a 20 minutos e final de 20h; excretado pelas vias respiratórias e urinária; seus eventos adversos gastrintestinais podendo ser dose-limitante e dose-dependente, náusea/vômito, anorexia, estomatite, diarreia, constipação, perda de apetite, dor abdominal, mucosite e dermatológicas como lesões cutâneas em geral (MATASAR, 2004; JUNIOR 2004; BONASSA; GATO, 2012).

Na QtA adjuvante para o câncer de cólon, o estudo de Borrás e colaboradores (2001) consistiu no tratamento com fluorouracil em bolus (450mg por 5 dias consecutivos durante o primeiro ciclo e após, 1 vez por semana) com levamisole (50mg,

8/8h, via oral, por 3 dias consecutivos, a cada 15 dias) até 12 meses de tratamento. Para o câncer retal: em bolus de fluorouracil ($500\text{mg}/\text{m}^2$) por 5 dias consecutivos na semana (ou três dias consecutivos caso esteja em radioquimioterapia) até completar 6 dias de quimioterapia. O tratamento paliativo consiste em fluorouracil em bolus ($425\text{mg}/\text{m}^2$) com ácido fólico ($20\text{mg}/\text{m}^2$) por 5 dias consecutivos, a cada 4 semanas até completar 6 a 8 semanas, ou se a doença for estável ou se houver progressão da doença.

Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), da Biblioteca Virtual em Saúde define a diarreia como, “aumento na liquidez ou diminuição na consistência das fezes, como evacuação contínua. A consistência fecal está relacionada com a razão entre a capacidade de sólidos insolúveis para reter água e a água total, e não com o total de água presente”.

A capecitabina é derivada do agente citotóxico tumor ativado e seletivo carbamato de fluoropirimidina, para ser administrado por via oral. Esta é convertida para 5-fluoruracila (5-FU) e após metabolizada eleva as concentrações de 5-FU nos tecidos tumorais. Sua absorção é rápida e extensamente absorvida, conversão aos metabólicos 5'-desoxi-5-fluorcitidina (5'-DFCR) e 5'-desoxi-5-fluorouridina (5'-DFUR). É também indicada em pacientes no tratamento de câncer de mama e câncer gástrico (Roche, 2015)

Dos EA gastrintestinais e dermatológicos vinculados à QtA adjuvante para CCR identificamos nos estudos diarreia ou náusea (11), vômito (8), síndrome palmar-plantar (9), constipação ou afecções de pele (6), rubor (3), mucosite (2), dor abdominal ou estomatite ou anorexia (1).

Tratamentos com utilização de antidiarreicos em (7) estudos, antieméticos (6), anti-histamínicos/esteroides (6), vitamina (6), octreotide (3), e relatados em (1) estudo, cremes ou emolientes, analgésico, hospitalização, hidratação hídrica, e enxaguatório bucal).

Implicações para a assistência de enfermagem ao paciente com estomia intestinal por CCR em Qta

Todos estes tratamentos oncológicos requerem intervenções de enfermagem específicas, que devem considerar os aspectos psicossociais e fisiológicos. No caso dos pacientes com CCR com estomia intestinal há o desafio de não somente cuidados procedimentais vinculadas à utilização de equipamentos, mas o ensino do autocuidado incluindo as alterações e necessidades resultantes dos EA da QtA, que permanecem por um tempo prolongado.

A indicação dos equipamentos coletores também pressupõe a avaliação clínica em relação ao estoma e pele periestoma dos estomizados intestinais. Nesta avaliação é prioridade identificar as alterações, principalmente os EA e outras complicações de estoma e de pele periestoma.

Abordaremos as complicações de estoma e de pele periestoma, sendo que adotamos o critério estabelecido por Bass et al. (1997) que definiu a complicação precoce como aqueles que ocorrem no período de até 30 dias de pós-operatório e como tardias, àquelas que ocorrem após os 30 dias de pós-operatório.

Segundo Oliveira (2014) as principais complicações relacionadas às estomias intestinais segundo a literatura nacional e internacional são: isquemia e necrose do estoma, abcesso paraestomal, estenose, retração, prolapso, hérnia paraestomal, infecção, fístulas, dermatite, distúrbios hidroeletrólíticos e má adaptação da base da bolsa coletora à pele.

Estas complicações podem estar associadas aos diferentes fatores, como a condição clínica dos pacientes, idade, nutrição, índice de massa corpórea (IMC), cirurgias abdominais prévias, patologia de base, comorbidades, além dos fatores associadas à técnica cirúrgica inadequada e às cirurgias de urgência, com impossibilidade da realização do preparo colônico. Outro fator apontado pela literatura é

a falta de familiaridade da equipe cirúrgica com o posicionamento correto do estoma na parede abdominal, por ausência de avaliação e demarcação prévia do local do estoma pelo enfermeiro estomaterapeuta ou pelo enfermeiro capacitado, pois a maioria das instituições de saúde ainda não adotou a demarcação como um aspecto fundamental para a assistência desta clientela (OLIVEIRA, 2014).

As complicações precoces estão frequentemente relacionadas às cirurgias emergenciais, quando não é possível realizar a demarcação de estoma por envolver risco de morte para o paciente. As mais frequentes são o edema, a deiscência mucocutânea, as fístulas, a isquemia e a necrose (OLIVEIRA, 2014).

As tardias são consequentes à evolução do paciente e da doença, dos efeitos EA da QtA e radioterapia adjuvantes, dificuldades na realização do autocuidado e utilização de equipamentos inadequados, e principalmente pela ausência de demarcação de estoma pré-operatória. Estas complicações mais frequentes são a retração, o prolapso e a estenose (OLIVEIRA, 2014).

Mediante todas estas complicações de estoma e presença de EA por QtA, haverá maior agravamento clínico do paciente com estomia intestinal como anemia devido aos sangramentos, o desequilíbrio hidroeletrolítico por alto débito pela estomia, principalmente nos ileostomizados ou por infecções fúngicas, potencializando a ocorrência de complicações de pele periestoma, além da fadiga (OLIVEIRA, 2014).

A complicação de pele periestoma tardia mais frequente é a dermatite, considerando a imunossupressão e alteração do funcionamento intestinal em decorrência da QtA, que causa diarreia (OLIVEIRA, 2014). A dermatite de contato é resultante da exposição da pele aos efluentes do estoma ou às preparações químicas (WOUND OSTOMY AND CONTINENCE, 2007; 2010).

A assistência de enfermagem aos pacientes com estomia intestinal por CCR, que realizam QtA adjuvante, focalizando a EA gastrintestinal e dermatológica, considerando as evidências científicas analisadas neste estudo juntamente com a nossa experiência profissional, podem ser sintetizadas com algumas intervenções a seguir:

- identificar causas e fatores desencadeadores de desconfortos gástricos e seu controle;

- administrar medicamentos como antieméticos ou antidiarreicos, se prescritos e orientar a utilização no domicílio;
- avaliar a ingesta hídrica e alimentar durante os tratamentos e identificação de fatores e alimentos que potencializam a aceitação;
- controlar sinais e sintomas de desidratação, hipoglicemia e situações de desequilíbrio hidroeletrólítico;
- prescrever intervenções não farmacológicas com distração, meditação e relaxamento para favorecer o enfrentamento do adoecimento e da QtA e a ocorrência de EA;
- incluir familiares para o ensino de condutas que estimulem e favoreçam o apoio social ao longo da QtA e do seguimento de controle oncológico;
- realizar o processo ensino-aprendizagem sobre QtA e possíveis EA gastrintestinal e dermatológica, com participação dos familiares e de profissionais da equipe multidisciplinar;
- avaliar o EA gastrintestinal e dermatológico em relação às alterações de estoma, pele periestoma e modificações nas características do efluente;
- aumentar a frequência de troca dos equipamentos coletores, a cada três dias para pacientes com ileostomia e a cada cinco dias para pacientes com colostomia, respeitando a necessidade individual de cada indivíduo;
- indicar equipamentos coletores que favoreçam a higiene, observação do estoma e pele periestoma que atendam às necessidades ao longo da QtA;
- indicar uso de adjuvantes como cinto, pasta de resina e barreira de hidrocoloide, em caso de necessidade;
- supervisionar a troca e higienização dos equipamentos coletores e adjuvantes de pacientes ou familiares, quando apresentarem dificuldades com o autocuidado e sanar as suas dúvidas;
- quando os pacientes com CCR realizarem QMRT, identificar e monitorar os efeitos colaterais da RT e complicações decorrentes da própria doença, com implementação de ações educativas de promoção, prevenção e tratamento;
- na QMRT, muitas vezes, são necessárias medidas antidiarreicas medicamentosas e mudança de dieta.

Considerando o CCR, os tratamentos cirúrgicos e QtA, os possíveis EA em pacientes estomizados, entendemos que o conjunto de intervenções e reações fisiológicas, assim como os psicossociais, podem modificar a necessidade e a utilização de equipamentos coletores. Para tanto, é necessário explorar aspectos da evolução clínica e os resultados e EA ao longo da QtA, bem como a avaliação clínica destes em relação ao estoma e pele periestoma, além da efetividade e segurança do paciente em relação ao equipamento utilizado.

Por outro lado, é importante considerar que no seguimento de controle oncológico, muitas dúvidas e problemas podem surgir, assim é necessário, que o enfermeiro esteja atento e realize uma consulta de enfermagem em busca de dados para favorecer uma intervenção mais precoce, no sentido de prevenir complicações mais graves. Sem dúvida, a estomia intestinal é reconhecida como a consequência mais importante para estes pacientes e que podem gerar problemas ou dificuldades fisiológicas e psicossociais, mas quando realizam a QtA adjuvante, estes podem apresentar uma demanda de necessidade, que requer uma equipe de profissionais especializados.

A enfermagem juntamente com a equipe multidisciplinar tem papel determinante em cada etapa do tratamento antineoplásico, desde a hipótese diagnóstica até após o término do tratamento.

CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

- ◆ Este estudo de revisão integrativa teve por objetivos analisar a produção científica nacional e internacional sobre os EA gastrintestinais e dermatológicos para pacientes com CCR em tratamento adjuvante com QtA adjuvante; e estabelecer as recomendações em relação à indicação de equipamentos coletores e adjuvantes para os pacientes com estomia intestinal por CCR, assim como para os cuidados com a estomia intestinal e o manejo destes equipamentos durante a QtA, com base nas evidências científicas e assim apontamos aspectos importantes;
- ◆ Os EA possuem outras denominações como reações adversas, toxicidade e efeito colateral, que podem não favorecer a busca por estudos sobre a temática, há necessidade de um consenso;
- ◆ Em pleno século XXI, com a inovação tecnológica, ainda não há protocolos, guidelines específicos para avaliar esses eventos adversos no estomizado intestinal. Sendo assim, este tema ainda é pouco explorado, o que indica a necessidade de maiores investimentos e maior integração dos profissionais da área de Oncológica e da Estomaterapia;
- ◆ No que se refere aos EA gastrintestinais e dermatológicos, no cuidado clínico será necessário um planejamento como intervenções educativas sobre a QtA, ações dos medicamentos e seu manejo;

- ◆ Desenvolvimento de protocolos são necessários para prevenção e minimização destes EA e a inclusão do paciente com estomia intestinal, considerando-se as suas necessidades e o impacto dos EA na utilização de seus equipamentos coletores, assim como na avaliação clínica e seguimento especializado;
- ◆ O correto manejo dos EA, bem como a adequada indicação de equipamentos coletores são medidas simples que tornarão a vida deste paciente mais prática e segura;
- ◆ As recomendações sobre os cuidados com estomia intestinal e indicação de equipamentos coletores e adjuvantes: tipo, frequência de troca, alimentação, com ensino de autocuidado, encaminhamento e cadastramento no Programa de Ostomizados e capacitação dos profissionais, devem ser asseguradas como parte da implementação de políticas públicas de saúde na área de Oncologia e de Estomaterapia, enquanto um direito de cidadania;
- ◆ A assistência de Enfermagem ao paciente com estomia intestinal por CCR em QtA ainda tem muitos desafios, mas que minimamente possamos assegurar a demarcação de estoma, o ensino do autocuidado, a indicação e fornecimento de equipamentos coletores e adjuvantes que atendam as suas necessidades, com desenvolvimento de protocolos de avaliação, considerando os EA gastrintestinais e dermatológicos durante a QtA adjuvante;

- ◆ Como um limitante do nosso estudo foi focalização específica da QtA adjuvante, pois muitos pacientes realizam QMRT adjuvante, mas acreditamos que futuros estudos poderão contribuir e ampliar as discussões sobre a temática.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ARBUCKLE, R. B.; HUBER, S. L.; ZACKER, C. The consequences of diarrhea occurring during chemotherapy for colorectal cancer: a retrospective study. **The Oncologist**, v. 5, p. 250-259, 2000.

BAIRD, R. et al. Toxicity associated with capecitabine plus oxaliplatin in colorectal cancer before and after an institutional policy of capecitabine dose reduction. **British Journal of Cancer**, v. 104, p. 43-50, 2011.

BANSAL, V. et al. Neo adjuvant chemo-radiotherapy and rectal cancer: Can India follow the West? **Journal of Cancer Research and Therapeutics**, v. 8, n. 2, p. 209-214, 2012.

BASS, E. M. et al. Does preoperative stoma marking and education by the enterostomal therapist affect outcome? **Diseases Colon Rectum**, v. 40, n. 4, p. 440-442, 1997.

BEZERRA, A. P.; SANTIN, A.; FEHER, O. Quimioterapia para cancer colorretal metastático. In: KOWALSKI, L. P. et al. **Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia**. 3ª. ed. São Paulo: Âmbito Editores, 2006. p. 658-659.

BLACKBURN, G. L. Metabolic considerations in management of surgical patients. **Surg Clin N Am**, v. 91, p. 467-80, 2011.

BONASSA, E. M. A.; GATO, M. I. R. **Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos**. 4ª Ed, São Paulo: Atheneu, 2012.

BORRAS, J. M. et al. Compliance, satisfaction, and quality of life of patients with colorectal cancer receiving home chemotherapy or outpatient treatment: a randomised controlled trial. **British Medical Journal**, v. 322, p. 1-5, 2001.

BRANDI, G. et al. Hypersensitivity reactions related to oxaliplatin (OHP). **British Journal of Cancer**, v. 89, p. 477-481, 2003

BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância do Câncer. **Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade**

Referida de Doenças e Agravos não Transmissíveis. Rio de Janeiro: INCA, 2005. Disponível em: < <http://www.inca.gov.br>.>. Acesso em: 27 mai. 2015

_____. Instituto Nacional do Cancer. **Estimativa 2016:** Incidência de cancer no Brasil. Disponível em: < <http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/index.asp>>. Acesso em: 17 jan. 2015

_____. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2016/2017:** incidência de câncer no Brasil. 2015. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/index.asp>>. Acesso em: 27 jan. 2016.

_____. Instituto Nacional do Cancer. Classificação TNM, 2016. Disponível em < http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?ID=54#?> Acesso em 17 jan 2016

_____. Ministério da Saúde. Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. Disponível em <http://www.inca.gov.br/enfermagem/docs/ficha_tecnica.pdf>. Acesso em: 9 de set. 2013.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2016/2017:** incidência de câncer no Brasil. 2015. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/index.asp>>. Acesso em: 27 jan. 2016.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria nº 874, de 16 de maio de 2013.** Institui a política nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0874_16_05_2013.html> Acesso em: 26 jan. 2016.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria nº 958, de 26 de setembro de 2014.** Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto. 2014a. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0958_26_09_2014.html>. Acesso em: 26 jan. 2016.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Política Nacional de Saúde da Pessoa Portadora de Deficiência.** Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008, 72 p. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_saude_pessoa_deficiencia.pdf> Acesso em: 26 jan. 2016.

_____. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação sobre Mortalidade**. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/mortalidade>> Acesso em: 18 mai. 2015

BROOME, M. A. **Integrative literature reviews in the development of concepts**. In: RODGERS, B. L.; KNAFL, K. A. *Concept development in nursing: foundations, techniques, and applications*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1993. Chap. 12, p. 193-215.

BROOME, M. E. Integrative literature reviews for the development of concepts. In: RODGERS, B. L.; KNAFL, K. A. (Eds). **Concept development in nursing: foundations, techniques and applications**. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000. p. 231-250.

BUERDOS, M. G. et al. Morbilidad de la radioterapia postoperatoria en el câncer de recto. **Revista Espanola de Enfermedades Digestivas**, v. 96, n. 11, p. 765-772, 2004.

BUETTO, L. S. **O significado de qualidade de vida no contexto da quimioterapia antineoplásica para o paciente com câncer colorretal**. 2014. 158 f. Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

BUSS, P. M.; PELLEGRINI FILHO, A. A Saúde e seus determinantes sociais. **PHYSIS: Rev Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 77-93, 2007.

CARVALHO, R. A. O. **Análise do perfil epidemiológico e sobrevida de pacientes com câncer colorretal em um hospital universitário de 2000 a 2010**. 2014. 84 f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

CHERNY, N. I. (2008). Evaluation and management of treatment-related diarrhea in patients with advanced cancer: A review. **Journal of Pain & Symptom Management**, 36(4), 413-423.

CONSELHO NACIONAL DE SEGURANÇA ALIMENTAR E NUTRICIONAL, 2015. <http://www4.planalto.gov.br/consea/comunicacao/noticias/2014/urbanizacao-muda-habitos-alimentares-dos-brasileiros>

CORRIE, P. G. et al. A randomised study evaluating the use of pyridoxine to avoid capecitabine dose modifications. **British Journal of Cancer**, v. 107, 585-587, 2012.

CRAVEN, O. et al. Is a nurse-led telephone intervention a viable alternative to nurse-led home care and standard care for patients receiving oral capecitabine? Results from a large prospective audit in patients with colorectal cancer. **European Journal of Cancer Care**, v. 22, p. 413-419, 2013.

CRIADO, P. R. et al. Reações tegumentares adversas relacionadas aos agentes antineoplásicos: parte II. **An. Bras. Dermatol.** [online]. 2010, vol.85, n.5, pp. 591-608. <http://www.scielo.br/pdf/abd/v85n5/v85n05a02.pdf>

DA CRUZ, G. M. G.; FERREIRA, R. M. R. S.; NEVES, P. M. Amputação abdominoperineal: uma cirurgia fora de moda? Estudo retrospectivo de 135 cirurgias realizadas ao longo de quatro décadas. **Revista Brasileira de Coloproctologia**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 2, p. 103-118.

DA SILVA, R. G. et al. Reconstrução de trânsito intestinal após confecção de colostomia à Hartmann. **Revista Brasileiro do Colégio de Cirurgias**, v. 37, n. 1, p. 17-22, 2010.

DA SILVA, S. C. S.; FEHER, O. Câncer de cólon – quimioterapia adjuvante. In: KOWALSKI, L. P. et al. **Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia**. 3ª. ed. São Paulo: Âmbito Editores, 2006. Parte X, p. 656-657.

DE JONG, F. A. et al. Prophylaxis of irinotecan-induced diarrhea with neomycin and potential role for UGT1A1*28 genotype screening: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. **The Oncologist**, v. 11, p. 944-954, 2006.

DE PAULA, M. A. B.; DE PAULA, P. R.; CESARETTI, I. U. R. Estomaterapia em foco e o cuidado especializado. São Caetano do Sul: Editora Yendis, 2014, p. 437.

DE VITA, J.; CHU, E. A History of Cancer Chemotherapy. **Cancer Research**, 68, 8643-8653, 2008.

DOMANSKY, R. C.; SANTOS, V. L. C. G. Adaptação cultural e validação do instrumento the bowel function in the community para o Brasil. **Rev Esc Enferm USP**, v. 43, p. 1114-1129, 2009.

DRANITSARIS, G.; SHAH, A.; SPIROVSKI, B.; VINCENT, M. Severe Diarrhea in Patients with Advanced-Stage Colorectal Cancer Receiving FOLFOX or FOLFIRI Chemotherapy: The Development of a Risk Prediction Tool. **Clinical Colorectal Cancer**, v. 6, n. 5, p. 367-373, 2007.

ESPÍRITO SANTO, E. A. R.; VANZELER, M. L. A. Reações adversas ao tratamento com 5-fluoracil em pacientes portadores de cancer colorretal. **Cogitare Enferm**, v. 11, n. 2, p. 176-177, 2006.

FERNANDES, J. R. A. S. et al. **Câncer de Cólon: Tratamento Quimioterápico**. Sociedade Brasileira de Cancerologia, 2011. 24p.

FORTES, R. C. et al. Hábitos Dietéticos de Pacientes com Câncer Colorretal em fase Pós-Operatória. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 53, n. 3, p. 277-289, 2007.

FREITAS, J. A.; TACLA, M. **Constipação intestinal e fecaloma**. In: DANI, R. Gastroenterologia essencial. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2001. p. 336-344.

GAFSON, A. R.; GOODKIN, O.; BEGENT, R. Observations and hypothesis on an individual patient topically treated for capecitabine-induced palmar-plantar syndrome. **BMJ Case Reports**, 2010.

GALVÃO, C. M. **A prática baseada em evidências**: uma contribuição para a melhoria da assistência de enfermagem perioperatória. 2002. 114 f. Tese (Livre-Docência) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2002.

GAMMON, D.; BHARGAVA, P.; MCCORMICK, M. J. Hypersensitivity reactions to oxaliplatin and the application of a desensitization protocol. **The Oncologist**, v. 9, p. 546-549, 2004.

GANONG, L. H. Integrative reviews of nursing research. **Res. Nurs. Health**, Portland, v. 10, n. 1, p. 1-11, 1987.

GATES, R. A; FINK, R. M. **Segredos em enfermagem oncológica**: respostas necessárias ao dia-a-dia. 3ª. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

GIULIANI, F. et al. Palonosetron for prevention of acute and delayed nausea and vomiting induced by moderately emetogenic adjuvant folfox-4 regimen in colorectal cancer (CRC) patients: a phase II study of the Gruppo Oncologico dell' Italia Meridionale (GOIM). **European Journal of Cancer**, p. 102-106, 2008. Supplements 6.

GOWDA, A. et al. Hypersensitivity Reactions to oxaliplatin: incidence and management. **The Oncologist**, p. 1-6, 2004.

GRADISHAR, W. et al. Capecitabine plus paclitaxel as front-line therapy for metastatic breast cancer: a multicenter phase II study. **J Clin Oncol**, v. 22, n. 12, p. 2321-2327, 2004.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Fisiologia humana e mecanismos das doenças**. 6ª. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

HUBBARD, G.; KIDD, L.; KEARNEY, N. Disrupted lives and threats to identity: The experiences of people with colorectal cancer within the first year following diagnosis. **Health**, London, v. 14, n. 2, p. 131-46, 2010.

IKEMORI, E. H. A.; OLIVEIRA, T.; SERRALHEIRO, I. F. D. **Nutrição em Oncologia**. São Paulo: Ed. Lemar, 2003. Cap. 9.

JACKSON, G. **Methods for integrative reviews**. Review of Educational Research, v. 50, p. 438-460, 1980.

JACOBY, E.; HAWKE, C. **Agricultura e políticas alimentares podem promover uma saúde melhor e reduzir o ônus de doenças não transmissíveis crônicas nas Américas**. Organização Pan-Americana de Saúde. Copaia/6 (port). Rio de Janeiro. 2008

JUNIOR, C. G. B. L. et al. Tratamento do carcinoma do canal anal com radioterapia e quimioterapia concomitantes. Resultados preliminares do hospital do câncer A.C. Camargo. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 28, n. 1, p. 1-9, 2000.

KOWALSKI, L. P. et al. **Manual de Condutas Diagnósticas e Terapêuticas em Oncologia**. Fundação Antônio Prudente – Hospital A.C. Camargo: São Paulo, SP. 3.ed. 2006.

LEE, Y. M. et al. Comparison between ambulatory infusion mode and inpatient infusion mode from the perspective of quality of life among colorectal cancer patients receiving. **International Journal of Nursing Practice**, v. 16, p. 508-516, 2010.

LENZA, N. F. B. et al. Características socioculturais e clínicas de estomizados intestinais e de familiares em um Programa de Ostomizados. **Rev. Eletr. Enf.** [Internet], v. 15, n. 3, p. 755-62, jul./set. 2013.

_____, N. F. B. et al. Intestinal col ostomy needs in oncological monitoring: Integrative review. **J. Nurs. UFPE on line**, Recife, v. 9 (Suppl. 6), p. 8715-24, Jul. 2015.

MATASAR, M. J. et al. Management of colorectal cancer in elderly patients. **Drugs Aging**, v. 21, n. 2, p. 113-133, 2004.

MELNYK, B. M.; FINEOUT-OVERHOLT, E. Making the case for evidence-based practice. In: MELNYK, B. M.; FINEOUT-OVERHOLT, E. **Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice**. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 3-24.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto**, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

MEYERHARDT, J.; MAYER, R. Systemic therapy for colorectal cancer. **N Engl J Med**, v. 352, p. 476-87, 2005.

MÓDOLO, L. M. et al. Rehabilitation of individuals with intestinal ostomy. **British Journal of Nursing**, v. 24, p. S4-S11, 2015.

MOLASSIOTIS, A. et al. Effectiveness of a home care nursing program in the symptom management of patients with colorectal and breast cancer receiving oral chemotherapy: a randomized, controlled trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 27, n. 36, p. 6191-6198, 2009.

MORATOYA, E. E.; CARVALHAES, G. C.; WANDER, A. E.; ALMEIDA, L. M. M. C. Mudanças no padrão de consumo alimentar no Brasil e no mundo. **Revista de política**

agrícola, n. 1, p. 72-84, 2013. Disponível em <<http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/86553/1/Mudancas-no-padrao-de-consumo-alimentar-no-Brasil-e-no-mundo.pdf>>. Acesso em: 13 dez 2015.

MOTTA, T. T. D. **A experiência cirúrgica de ressecção do câncer colorretal e suas consequências na perspectiva do paciente**. 2013. 103p. Dissertação (Mestrado) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2013.

MOTA, D. D. C. F.; PIMENTA, C. A. M.; CAPONERO, R. Fadiga em pacientes com câncer colorretal: prevalência e fatores associados. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 20, n. 3, 2012.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Common Toxicity Criteria Manual**. 1999. Disponível em <http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcmanual_v4_10-4-99.pdf>. Acesso em 4 jan 2014

OLIVEIRA, MS; VIEIRA, FS; LOPES, VS; FIGUEIREDO, LF; MOTA, FA; SONOBE, HM. Associação da dieta com o câncer colorretal: revisão integrativa. **Rev enferm UFPE on line**, Recife, v.4, n.3, 287-95, 2010. Disponível em: <<http://www.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/view/996>>. Acesso em 21 fev 2014

OLIVEIRA, M.S. **As complicações precoces e tardias e a demarcação de estoma intestinal**. 2014. 67 p. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2014.

ÖSTERLUND, P. et al. Lactobacillus supplementation for diarrhoea related to chemotherapy of colorectal cancer: a randomised study. **British Journal of Cancer**, v. 97, p. 1028-1034, 2007.

REIS, N. T. **Nutrição Clínica Sistema Digestório**. Rio de Janeiro: Ed. Rubio, 2003.

ROCHA, J. J. R. **Coloproctologia**: princípios e práticas. 2ª. Ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2011.

_____. Estomas intestinais (ileostomias e colostomias) e anastomoses intestinais. **Medicina** (Ribeirão Preto) 2011; 44(1): 51-6.

ROMAN, A. R.; FRIEDLANDER, M. R. Revisão integrativa de pesquisa aplicada à enfermagem. **Cogitare Enferm**, Curitiba, v. 3, n. 2, p. 109-112, 1998.

ROQUE, V. M. N.; FORONES, N. M. Avaliação da qualidade de vida e toxicidades em pacientes com câncer colorretal tratados com quimioterapia adjuvante baseada em fluoropirimidinas. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 43, n. 2, p. 94-101, 2006.

ROSENOFF, S. H. Octreotide LAR resolves severe chemotherapy-induced diarrhoea (CID) and allows continuation of full-dose therapy. **European Journal of Cancer Care**, v. 13, p. 380-383, 2004.

ROSSI, M. B. et al. Adenocarcinoma do cólon. In: KOWALSKI, L. P. et al. **Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia**. 3ª. ed. São Paulo: Âmbito Editores, 2006. Parte X, p. 651-655.

_____. Tumores colorretais hereditários. In: KOWALSKI, L. P. et al. **Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia**. 3ª. ed. São Paulo: Âmbito Editores, 2006. Parte X, p. 674-677.

SAAD, E. D. et al. Critérios comuns de toxicidade do Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 2002, 48(1): 63-96.

SANTOS, M.G. **Alta hospitalar de pacientes cirúrgicos por câncer colorretal: as implicações das evidências para a enfermagem**. 2015. 89p. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2015.

SANTOS, V. L. C. G.; CESARETTI, I. U. R. **Assistência em estomaterapia**: cuidando do estomizado. São Paulo: Atheneu, 2000.

SAPP, C. M.; DESIMONE, P. Palmar-plantar erythrodysesthesia associated with scrotal and penile involvement with capecitabine. **Clinical Colorectal Cancer**, v. 6, n. 5, p. 382-385, 2007.

SILVA, J. et al. Estratégias de ensino para o autocuidado de estomizados intestinais. **Rev. Rene**, Ribeirão Preto, v. 15, n. 1, p. 166-73, 2014.

SIU, S. W. K.; CHAN, R. T. T.; AU, G. K. H. Hypersensitivity reactions to oxaliplatin: experience in a single institute. **Oncology**, v. 17, p. 259-261, 2006.

SMALLEY, S. R. et al. Phase III trial of fluorouracil-based chemotherapy regimens plus radiotherapy for carcinoma of the rectum: GI INT 0144. **Journal of Clinical Oncology**, v. 24, p. 3542-3547, 2006.

STEIN, A.; VOIGT, W.; JORDAN, K. Chemotherapy-induced diarrhea: pathophysiology, frequency and guideline-based management. **Therapeutic Advances in Medical Oncology**, v. 2, n. 1, p. 51-63, 2010.

STILLWELL, S. B. et al. Asking the clinical question: a key step in evidence-based practice. **The American Journal of Nursing**, v. 110, n. 3., p. 58-61, 2010.

SONOBE, H.M.; BARICHELO, E.; ZAGO, M.M.F. A visão do colostomizados sobre o uso da bolsa de colostomia. **Rev. Bras Cancerol**, Rio de Janeiro, v.48 n.3, p.341-48, 2002.

SOUZA, E.C.A. et al. Consequence of the ostomy for patients and your family. **Rev enferm UFPE on line**, v. 4(spe), p.143-48, 2010.

SUDOYO, A. W. The use of capecitabine in cancer: management of the hand foot syndrome. **Acta Med Indones-Indones J Interm Med**, v. 37, n. 3, p. 14-174, 2005.

TONON, L. M.; SECOLI, S. R.; CAPONERO, R. Cancer colorretal: uma revisão da abordagem terapêutica com bevacizumabe. **Rev Bras Cancerol**. V. 53, n. 2, p. 173-182, 2007.

YAMADA, B. F. A.; ROGENSKI, N. M. B.; OLIVEIRA, P. A. Aspectos históricos, éticos e legais da estomaterapia. **Revista Estima**, v. 1, n. 2, p. 40-45, 2003.

WALLACE, A.; TAYLOR, C. Recognising how chemotherapy side effects can affect stoma care. **Cancer Nursing Practice**, v. 10, n. 2, p. 20-25, 2011.

WHITTEMORE, R.; KNAFT, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

WIELA-HOJEŃSKA, A. et al. Evaluation of the toxicity of anticancer chemotherapy in patients with colon cancer. **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, v. 24, n. 1, p. 103-111, 2015.

WOUND, OSTOMY, AND CONTINENCE NURSES SOCIETY. ASCRS and WOCN Joint Position Statement on the Value of Preoperative Stoma Marking for Patients Undergoing Fecal Ostomy Surgery. **J. Wound Ostomy Continence Nurs**, v. 34, n. 6, p. 627-628, 2007.

_____. **Management of the patients with a fecal ostomy: Best Practice Guideline for Clinicians**. ed: Wound, Ostomy and Continence Nurses Society, 2010.

WOLMARK, N. et al. Postoperative adjuvant chemotherapy or BCG for colon cancer: results from NSABP protocol C-01. **Journal of the National Cancer Institute**, Oxford, v. 80, n. 1, p. 30-36, 1988.

WÜNSCH FILHO, V. et al. Perspectivas da investigação sobre determinantes sociais em câncer. **Physis Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 3, p. 427-450, 2008.

ZANDONAI, A.P., SONOBE, H.M., SAWADA, N.O. Os fatores de riscos alimentares para câncer colorretal relacionado ao consumo de carnes. **Rev Esc Enferm USP**, v.46, n.1, 225-30, 2012.

ZHAO, Y. Y. et al. Incidence and Self-Management of Hand-Foot Syndrome in Patients With Colorectal Cancer. **Clinical Journal of Oncology Nursing**, v. 17, n. 4, p. 434-437, 2013.