

**PATRÍCIA MINEIRO DE OLIVEIRA**

**Avaliação da dor e do estado nutricional em pacientes  
submetidos a radioterapia antálgica**

São Paulo

2022

**PATRÍCIA MINEIRO DE OLIVEIRA**

**Avaliação da dor e do estado nutricional em pacientes  
submetidos a radioterapia antálgica**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para a  
obtenção do título de Doutora em Ciências.

Programa: Anestesiologia, Ciências  
Cirúrgicas e Medicina Perioperatória  
Área de concentração: Cirurgia Translacional  
Orientador: Prof. Dr. José Pinhata Otoch

São Paulo

2022

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Oliveira, Patrícia Mineiro de

Avaliação da dor e do estado nutricional em pacientes submetidos a radioterapia antálgica / Patrícia Mineiro de Oliveira. -- São Paulo, 2022.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Anestesiologia, Ciências Cirúrgicas e Medicina Perioperatória. Área de concentração: Cirurgia Translacional.

Orientador: José Pinhata Otoch.

Descritores: 1.Radioterapia 2.Dor em oncologia 3.Caquexia 4.Estado nutricional  
5.Metástase neoplásica 6.Cuidados paliativos.

USP/FM/DBD-355/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Oliveira PM. *Avaliação da dor e do estado nutricional em pacientes submetidos a radioterapia antálgica* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

Aprovada em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

## **NORMALIZAÇÃO ADOTADA**

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP: parte IV* (Vancouver). Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro; Maria Claudia Pestana; Maria Cristina Cavarette Dziabas; Eliana Maria Garcia; Maria Fátima dos Santos; Maria Marta Nascimento; Suely Campos Cardoso. 3ª. ed. rev. ampl. mod. São Paulo: SIBi; 2016.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

## Agradecimentos

Gratidão ao Pai, zeloso, justo e longânime, que permitiu a concretização deste trabalho através de anjos postos em meu caminho. Sou grata a Dr. José Pinhata, orientador e amigo de todas as horas, competente e inspirador, promovendo uma mudança acadêmica em toda uma região no Norte do país, trazido a mim pela saudosa enfermeira Hatalvany. Premente agradeço a meu chefe, Dr. Marcos Fortes, pelo incansável empenho em prol de elevar o nível clínico-científico do Baixo Amazonas, bem como à equipe do Hospital Regional do Baixo Amazonas coordenado pela Pró-Saúde, campo inestimável de prática e labor. Incomensurável gratidão à equipe da Pós-graduação de Anestesiologia, pela acolhida e compreensão infindáveis. Obrigada, Dra. Camila Dale, amiga incondicional, motivadora em todos os sentidos, auxiliadora de todo meu processo de transformação pessoal e profissional sem sombra de desamparo. Somam-se a ela Joyce e Ariene, duas amigas imprescindíveis, um encontro de almas perene. Ainda a agradecer há uma lista de toda uma rede paulistana de profissionais, cada um adicionando seus talentos a meu aprendizado. Eternal é minha gratidão a meu nicho familiar materna, paterna (*in memoriam*) e fraternal, inexoravelmente fundamental e solidário a todos os momentos da minha trajetória, juntamente com todos os amigos de todas as esferas e locais, sustentáculo emocional infindável. Este trabalho é uma produção construída por cada um de vocês. Obrigada!

## Resumo

Oliveira PM. *Avaliação da dor e do estado nutricional em pacientes submetidos a radioterapia antálgica* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

A dor oncológica tem alta prevalência e importante repercussão psicossocial, com reflexos em todas as esferas da dor. A análise nutricional, bem como a investigação instrumentalizada da dor em pacientes com câncer, traz informações clinicamente relevantes e pode nortear planos terapêuticos. A dor oncológica tratada com radioterapia apresenta boas taxas de remissão, pois promove destruição da massa tumoral e dessensibilização dos neurônios periféricos. Este estudo analisou as características da dor e sua interrelação com o estado nutricional em pacientes submetidos a radioterapia (RT) antálgica em um hospital terciário na Amazônia Brasileira. A coleta de dados incluiu instrumentos uni e multidimensionais antes e após o tratamento radioterápico para análise da dor, associados à análise de dados clínicos, epidemiológicos e estado nutricional. A população analisada foi composta por 48 pacientes que apresentavam baixa renda, baixa cognição, baixo risco de uso abusivo de álcool, e predominantemente residiam em Santarém, Pará. Tinham em sua maior parte estadiamento oncológico avançado, tratando tumores primários de próstata e mama com metástases para ossos, com esquema preferencial de 30 Gray em 10 frações. A análise nutricional segundo o índice de massa corporal (IMC) mostrou que metade da amostra foi considerada eutrófica, porém a análise compartimental mostrou baixa massa magra em grande parte dos pacientes. Segundo o escore de caquexia (CASCO), metade dos pacientes foram classificados como caquéticos com média de perda de peso de 17,8%, mas, apesar disso, 62,5% foram classificados dentro da faixa de IMC normal. Os pacientes analisados tiveram boa resposta à irradiação antálgica imediata e após um mês do tratamento. Não houve mudança significativa na intensidade da dor pelo Inventário Breve de Dor (IBD), nos sintomas de ansiedade e depressão, nas escalas de performance clínica e nos limiares de detecção exteroceptiva. Apresentaram melhora significativa no sono e na habilidade de apreciar a vida medidas pelo IBD, redução significativa dos escores sintomatológicos avaliados pelo questionário McGill versão breve e redução significativa dos escores de sintomas de dor neuropática analisados pelo Inventário de Sintomas de Dor Neuropática (ISDN). Houve ainda melhora dos pensamentos catastróficos sobre a dor e da qualidade de vida em todos os aspectos mensurados com o Questionário de Qualidade de Vida (QLQ-C30). Quando agrupada segundo o escore de caquexia pelo CASCO, a população dita caquética apresentou maior escore na Escala Visual Analógica de Dor (EVA) com redução numérica significativamente menor, taxa de resposta menor, com maior taxa de piora após a RT. Este grupo possuía mais dor do tipo neuropática com resposta significativamente menor nos sintomas pelo ISDN e com maior duração da dor. Viu-se ainda que este grupo teve maior escore de pensamentos catastróficos sobre a dor, com menor redução após a irradiação, mais taxa de sintomas de ansiedade e depressão com melhora da qualidade de vida significativa apenas no quesito sintomatológico. Diante dos resultados obtidos nesta pesquisa, fica

clara a evidente interferência negativa do estado nutricional depauperado na resposta à irradiação antálgica, devendo este fator ser levado em consideração no planejamento terapêutico interdisciplinar dos pacientes oncológicos.

**Palavras-chave:** Radioterapia; Dor em oncologia; Caquexia; Estado nutricional; Metástase neoplásica; Cuidados paliativos.



## Abstract

Oliveira PM. *Assessment of pain and nutritional status in patients undergoing antalgic radiotherapy* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2022.

Cancer pain has a high prevalence and significant psychosocial impact that is reflected in all areas of pain. Nutritional analysis as well as instrumental assessment of pain in cancer patients provide clinically relevant information and can guide treatment plans. Remission rates are good in cancer pain treated with radiotherapy, which promotes tumor mass destruction and desensitization of peripheral neurons. This study investigated the characteristics of pain and its association with nutritional status in patients undergoing antalgic radiotherapy (RT) at a tertiary hospital in the Brazilian Amazon. Data collection included uni- and multidimensional instruments for pain analysis before and after radiotherapy, in conjunction with analysis of clinical, epidemiological, and nutritional data. The population studied consisted of 48 patients with low income, low cognition, and low risk for alcohol abuse, most of whom resided in Santarém, Pará. Most of them had advanced oncologic staging and treated primary prostate and breast tumors with metastases to bone with a preferred regimen of 30 Gray in 10 fractions. Nutritional analysis using body mass index (BMI) showed that half of the sample was considered eutrophic, but compartmental analysis revealed low lean mass in most patients. According to the cachexia score (CASCO), half of the patients were considered cachectic with a mean weight loss of 17.8%, but still 62.5% were within the normal BMI range. The patients studied responded well to antalgic irradiation both immediately and after one month of treatment. There was no significant change in pain intensity using the Brief Pain Inventory (BPI), anxiety and depression symptoms, clinical performance scales, and exteroceptive perception thresholds. They showed a significant improvement in sleep and ability to appreciate life as measured by the BPI, a significant reduction in symptomatological scores assessed by the McGill short form, and a significant reduction in neuropathic pain symptom scores analyzed by the Neuropathic Pain Symptoms Inventory (NPSI). There was also an improvement in catastrophic thoughts about pain and quality of life in all aspects measured by the Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30). When grouped by cachexia score on CASCO, the cachectic group had a higher Visual Analogue Pain Scale (VAS) with significantly lower numerical reduction, lower response rate, and higher rate of worsening after RT. This group had more neuropathic pain with a significantly lower response to symptoms according to NPSI and a longer duration of pain. It was also found that this group had a higher score for catastrophic thoughts about pain, with a lower reduction after radiation, a higher rate of anxiety and depression symptoms with a significant improvement in quality of life only in relation to the symptomatological aspect. Considering the results obtained in this study, the obvious negative influence of depleted nutritional status on the response to antalgic irradiation is clear, and this factor should be considered in the interdisciplinary treatment planning of cancer patients.

**Keywords:** Radiotherapy; Cancer pain; Cachexia; Nutritional status; Neoplasm metastasis; Palliative care.

## Lista de Ilustrações

Figura 1	Fluxograma do estudo .....	41
Figura 2A	Avaliação da intensidade dolorosa através da Escala Visual Analógica (EVA) .....	45
Figura 2B	Avaliação da intensidade dolorosa através da Escala Visual Analógica (EVA) .....	45
Figura 3	Avaliação da intensidade dolorosa através da Escala Visual Analógica (EVA) estratificada pelo CASCO .....	46
Figura 4	Imagem representativa adaptada do Inventário Breve de Dor (IBD) ...	48
Figura 5	Avaliação da intensidade da dor nas últimas 24 horas de acordo com o IBD .....	49
Figura 6	Avaliação da intensidade da dor nas últimas 24h através do IBD após estratificação pelo CASCO .....	50
Figura 7A	Escore total de sintomas pelo questionário McGill forma breve (Pré RT x Pós RT) .....	50
Figura 7B	Escore total de sintomas pelo questionário McGill forma breve (Pré RT x Pós RT x 1 mês Pós RT) .....	51
Figura 8	Avaliação de Sintomas de Dor Neuropática pelo ISDN .....	53
Figura 9	Avaliação de Sintomas de Dor Neuropática pelo ISDN estratificado pelo CASCO .....	54
Figura 10	Análise da duração da dor espontânea pelo ISDN estratificado pelo CASCO .....	54
Figura 11	Análise quantitativa de dor paroxística pelo ISDN estratificado pelo CASCO .....	55
Figura 12	Análise das Escalas de Performance de Zubrod (ECOG) e de Desempenho de Karnofsky (KPS) dos pacientes .....	56
Figura 13	Classificação das Escalas de Performance de Zubrod (ECOG) e de Desempenho de Karnofsky (KPS) dos pacientes estratificados pelo CASCO .....	56
Figura 14	Avaliação dos Sintomas de Ansiedade e Depressão pela EHAD .....	57
Figura 15	Avaliação quantitativa dos pensamentos catastróficos pela PCSD .....	58
Figura 16	Avaliação quantitativa dos pensamentos catastróficos pela PCSD estratificada pelo CASCO .....	59

## Lista de Tabelas

Tabela 1	Dados epidemiológicos .....	42
Tabela 2	Estado nutricional e composição corporal estratificada .....	44
Tabela 3	Escore de Caquexia (CASCO) .....	44
Tabela 4	Análise das taxas de resposta à irradiação pela EVA estratificadas pelo CASCO .....	47
Tabela 5	Interferência da dor nas atividades dos pacientes avaliada pelo IBD .....	49
Tabela 6	Análise do questionário McGill forma breve estratificada pelo CASCO .....	51
Tabela 7	Classificação do tipo de dor pelo DN4 .....	52
Tabela 8	Análise do questionário DN4 estratificado pelo CASCO .....	52
Tabela 9	Análise dos sintomas de ansiedade e depressão pela EHAD estratificada pelo CASCO .....	57
Tabela 10	Análise da qualidade de vida pelo QLQ-C30 .....	60
Tabela 11	Análise da qualidade de vida pelo QLQ-C30 estratificada pelo CASCO .....	60

## Lista de Abreviaturas e Siglas

ABEP	Associação Brasileira de Empresas em Pesquisa
ALOD	Alodínea mecânica dinâmica
AUDIT	<i>Alcohol Use Disorders Identification Test</i>
BDNF	<i>Brain-derived neurotrophic factor</i>
CASCO	<u>CA</u> chexia <u>SCO</u> re
CID	Código Internacional de Doenças
DN4	<i>Douleur Neuropathique 4 questions</i>
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DXA	<i>Dual X-ray Absorciometry</i>
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EHAD	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão
EORTC-QLQ-C30	<i>European Organization for Research and Treatment of Cancer - Quality of life Questionnaire - Core 30</i>
EPM	Erro-Padrão da Média
ESMO	European Society for Medical Oncology
EVA	Escala Visual Analógica
Gy	Gray
HRBA	Hospital Regional do Baixo Amazonas Dr. Waldemar Penna
IASP	Associação Internacional para o Estudo da Dor
IBD	Inventário Breve da Dor
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corporal
IMLG	Índice de Massa Livre de Gordura
IMMA	Índice de Massa Magra Apendicular
INCA	Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva
ISDN	Inventário de Sintomas de Dor Neuropática
KPS	Karnofsky Performance Status
LDETM	Limiar de dor mecânica
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
MeV	Mega-Elétron-Volt
mN	Milinewton
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCAS	<i>Pre Morbid Abilities Scale</i> (Habilidades cognitivas pré-mórbidas)
PCR	Proteína C Reativa
RT	Radioterapia
SLM	Supra limiar mecânicos
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TLR	<i>Toll-like Receptor</i>
TNM	Classificação de tumores malignos da UICC, Tumor-Nodo-Metástase
UICC	União Internacional Contra o Câncer
VAS	<i>Visual Analogue Scale</i>
WUR	<i>Wind Up Ratio</i>

## Lista de Símbolos

$\Delta$	Delta (variação)
%	Por cento/percentual
=	Igual a
<	Menor que
>	Maior que
$\pm$	Mais ou menos

## Sumário

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>16</b>
2.1 Geral .....	16
2.2 Específicos .....	16
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>18</b>
3.1 A dor em Oncologia.....	18
3.2 A radioterapia e o tratamento da dor oncológica .....	21
3.3 Instrumentos de avaliação .....	23
3.4 Estado nutricional e dor em Oncologia .....	26
<b>4 MÉTODOS.....</b>	<b>30</b>
4.1 Desenho do estudo .....	30
4.2 Critérios de inclusão e exclusão .....	31
4.3 Descrição epidemiológica e do contexto do estudo.....	31
4.4 Ética.....	32
4.5 Instrumentos metodológicos .....	32
4.5.1 Avaliação epidemiológica .....	32
4.5.2 Avaliação Clínica.....	34
4.5.3 Avaliação do estado nutricional.....	34
4.5.4 Avaliação das características da dor.....	36
4.5.5 Avaliação do impacto da radioterapia antálgica.....	37
4.6 Análise estatística .....	39
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>41</b>
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>62</b>
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>70</b>
<b>8 CONCLUSÕES .....</b>	<b>71</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>73</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>107</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) define o câncer como sendo “o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos <sup>(1)</sup>. Segundo o INCA, “o câncer é o principal problema de saúde pública no mundo e já está entre as quatro principais causas de morte antes dos 70 anos de idade na maioria dos países” <sup>(2)</sup>. Para o Brasil, a estimativa para cada ano do triênio 2020-2022 prevê cerca de 626 mil novos casos de câncer, sendo os mais incidentes, excluindo-se os tumores de pele não melanoma, os cânceres de mama e próstata (aproximadamente 66 mil casos novos cada), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil) <sup>(2)</sup>.

Considerando o câncer como um problema de saúde pública, é necessário analisar os demais componentes que acompanham o processo terapêutico oncológico. Dentre eles, destaca-se a dor oncológica com prevalência de 62% a 90% no Brasil, dependendo da fase da doença, sendo intensa em 30% dos pacientes em tratamento e em 60% a 90% dos pacientes com câncer avançado. A prevalência e a intensidade da dor oncológica variam de acordo com a localização do tumor, a presença de metástases, o estágio de evolução da neoplasia e a agressividade tanto do tumor quanto de sua terapêutica <sup>(3)</sup>. As metástases ósseas compõem a causa mais frequente de dor câncer-induzida, a despeito da dor por compressão de raízes nervosas pela massa tumoral <sup>(4)</sup>.

Compreendendo o câncer como uma síndrome consumptiva com inflamação sistêmica persistente, mudanças metabólicas são esperadas, gerando repercussões na composição corporal desses pacientes <sup>(5)</sup>. A avaliação nutricional na população oncológica mostra que a maioria dos pacientes com câncer tende a ter alto índice de má nutrição, quer primária, quer secundária aos tratamentos oncológicos. Nesses casos eleva-se o risco de maiores complicações no tratamento oncológico, prejuízo da função imune, impacto na qualidade de vida e repercussão prognóstica negativa <sup>(6-9)</sup>.

Outrossim, faz-se necessário levar em consideração o conceito de dor total proposto por Cecily Saunders em 1960, indicando que a base para o tratamento adequado da dor nos pacientes com câncer inclui, além das diversas



modalidades terapêuticas, as esferas culturais e psicossociais desses indivíduos.

Diante do exposto, este estudo analisou a inter-relação entre dor e estado nutricional em uma população de pacientes com câncer em estágio avançado submetidos a radioterapia antálgica em um hospital público da região Amazônica brasileira.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Geral

Analisar as características da dor e sua interrelação com o estado nutricional em pacientes submetidos a radioterapia antálgica

### 2.2 Específicos

- 2.2.1 Caracterizar a população estudada por meio de dados clínicos e epidemiológicos coletados dos prontuários de atendimento e dos questionários AUDIT, Miniexame do Estado Mental (MEEM), Escala de Habilidades Pré-Mórbidas (PCAS) e Classificação Brasileira de Situação Econômica dos pacientes submetidos a radioterapia antálgica;
- 2.2.2 Descrever o estado nutricional dos pacientes submetidos a radioterapia antálgica por meio do IMC, do escore de caquexia pelo questionário CASCO, bem como índice de massa livre de gordura (IMLG) e índice de massa magra apendicular (IMMA) calculados por dados antropométricos, absorciometria por dupla emissão de raio X (DXA – *dual energy X ray absorciometry*) e questionário CASCO;
- 2.2.3 Analisar as características da dor em pacientes submetidos a radioterapia antálgica após estratificação dos pacientes em dois grupos, caquéticos e não caquéticos, a partir da classificação do escore CASCO, por meio da aplicação do IBD, da EVA, dos questionários McGill versão breve e com validação brasileira, Questionário de Dor neuropática 4 (DN4), ISDN, pela análise dos limiares de sensibilidade com o Estesiômetro de Semmes-Weinstein (filamentos de Von Frey) e análise de alodínea no local doloroso, antes e após o tratamento radioterápico;
- 2.2.4 Avaliar o impacto da irradiação antálgica em pacientes submetidos a radioterapia antálgica estratificados em dois grupos, caquéticos e não caquéticos, a partir da classificação do escore CASCO, sobre a resposta ao tratamento radioterápico pela EVA, a capacidade funcional, avaliada

por meio das escalas de performance de Zubrod (ECOG) e Karnofsky (KPS), sobre os aspectos de ansiedade, depressão e qualidade de vida dos pacientes por meio da aplicação da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (EHAD), da Escala de Pensamentos Catastróficos sobre a dor (PCSA) e do QLQC-30 antes e após o tratamento radioterápico.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 A dor em Oncologia

Recentemente revista desde sua publicação em 1979, a definição de “dor” pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) é: “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial” <sup>(10)</sup>.

A dor é um dos sintomas mais prevalentes e debilitantes nos pacientes com câncer <sup>(11)</sup>. A dor oncológica afeta cerca de 17 milhões de pessoas ao redor do mundo e pode ser causada por diferentes mediadores que atuam em neurônios primários aferentes direta ou indiretamente. No câncer, a dor é mais frequente em pacientes em estádios clínicos avançados, e tem grande impacto na qualidade de vida desses indivíduos <sup>(12)</sup>.

A etiologia precisa que explique o mecanismo da dor oncológica ainda não está bem elucidada. A hipótese mais aceita propõe que o tumor, associado com as células do sistema imune que o permeiam, produz e secreta mediadores que promovem angiogênese, sensibilizam e ativam nociceptores aferentes primários no microambiente tumoral. Prótons, endotelina, trifosfato de adenosina, citocinas e fatores neurotróficos são alguns mediadores envolvidos nesse processo <sup>(13)</sup>. É pressuposto que a dor oncológica pode resultar de dano tecidual ou compressão neural e que seria de caráter inflamatório, porém a ineficácia dos tratamentos com anti-inflamatórios não esteroidais e os estudos pré-clínicos referem que a dor oncológica apresenta um conjunto de manifestações patológicas distintas<sup>(12,14)</sup>. Apesar de dividir a mesma via neuropatofisiológica que a dor não oncológica, a dor nos pacientes com câncer geralmente é mista e pode conter mecanismos neuropáticos, isquêmicos, inflamatórios e compressivos <sup>(15)</sup>.

Várias citocinas podem ser produzidas de maneira exacerbada pelo tumor e pelo sistema imune, tendo relevância particular na dor, sua resposta, exacerbação e manutenção. Havendo predomínio sistêmico de citocinas pró-inflamatórias pode haver piora da qualidade de vida, dor, fadiga, alterações cognitivas, resistência à terapia e mau prognóstico nos pacientes com câncer<sup>(16)</sup>. Estudos recentes evidenciam avanços com relação às citocinas ligadas à dor

oncológica, porém, apesar de existirem drogas-alvo para tais citocinas e estas serem usadas em patologias reumatológicas, a atuação nas citocinas no tratamento da dor no câncer ainda não é bem estabelecido <sup>(12,17)</sup>.

Considerando a heterogeneidade fenotípica e genotípica dos tumores, as diferenças apresentadas nos perfis de dor dos pacientes variam de acordo ao tipo histológico, local acometido e função musculoesquelética envolvida. Modelos pré-clínicos com tipos tumorais distintos inoculados no mesmo local também corrobora com esta premissa, além disso há neuromodulação por reorganização neuroquímica na medula espinhal e regiões encefálicas superiores <sup>(14)</sup>.

Sabendo que a dor oncológica apresenta alta heterogeneidade, o correto reconhecimento diagnóstico é fundamental para o tratamento adequado, pois ainda não há sistemas de classificação padronizados. É necessário caracterizar bem a dor e as causas associadas para uma boa indicação terapêutica <sup>(11)</sup>.

Seguindo critérios fisiopatológicos, a dor pode ser classificada em nociceptiva, neuropática ou mista. A dor nociceptiva advém de ativação dos nociceptores pelo dano real ou potencial aos tecidos e é subclassificada em somática ou visceral. Se o dano é sobre o sistema somatossensorial neural, a dor é classificada como neuropática. Quando os dois componentes coexistem, a dor é tida como mista <sup>(11)</sup>.

No cenário dos pacientes com metástases dolorosas, as ósseas permanecem como a causa mais comum de dor intratável em pacientes com câncer <sup>(18-20)</sup>. Elas resultam em redução de mobilidade, distúrbios de ansiedade e depressão, prejudicando consideravelmente a qualidade de vida desses pacientes <sup>(19,20)</sup>. Nos tumores de mama e próstata, o sítio mais frequente de metástase é o osso, especialmente no esqueleto axial. Outros tumores, como os de rim, pulmão e tireoide, também metastatizam para o tecido ósseo. As consequências, que prejudicam a qualidade de vida dos pacientes acometidos, são em decorrência de eventos relacionados ao esqueleto, como fraturas, hipercalcemia, compressão neural e dor severa <sup>(20)</sup>.

A dor óssea câncer-induzida pode ser desencadeada pela movimentação, pode ser constante ou uma combinação das duas formas. As metástases ósseas podem resultar em dor de diversas maneiras, pois o tecido ósseo é ricamente

inervado, contendo neurônios sensitivos, em sua maior parte nociceptores, tanto no perióstio quanto na medula óssea <sup>(20)</sup>.

A dor nos pacientes com câncer é de aspecto misto, pois engloba mecanismos próprios do câncer, além de inflamatórios e neuropáticos. Esses diferentes mecanismos tendem a causar uma hiperexcitabilidade dos neurônios do corno posterior da medula espinal. A inflamação local é decorrente dos danos teciduais nos tecidos próximos e pela liberação de citocinas e fatores inflamatórios, além de mediadores químicos de dor. O dano causado aos nervos sensitivos pode ser causado diretamente pela infiltração ou compressão do tumor, ou ainda pela remodelação no microambiente local <sup>(18)</sup>.

A abordagem a ser usada nos casos de dor câncer-induzida deve ser feita em qualquer estadiamento da doença e ter como objetivo elucidar sobre a necessidade de abordagem mais abrangente para o desenvolvimento de plano de cuidados <sup>(21)</sup>. As recomendações para manejo da dor oncológica na América Latina evidenciam a necessidade primária de educação continuada do time de especialistas envolvidos, da boa anamnese da dor com uso de recursos multidimensionais, além da revisita da dor após tratamento inicial <sup>(22)</sup>.

Dentre os possíveis tratamentos, a radioterapia é frequentemente usada com intenção paliativa no tratamento da dor, quer seja ela oriunda de dano tecidual destrutivo pelo tumor ou por invasão de estruturas nervosas e partes moles <sup>(15,23)</sup>. Com esse tratamento, é possível obter remissão completa da dor em cerca de 30 a 50% dos casos e parcial em mais de 80% dos casos <sup>(20,24,25)</sup>. Estudos com modelos animais sugerem uma redução decorrente de estímulos nociceptivos e neuropáticos após a irradiação, mas o mecanismo exato da ação antálgica da radioterapia ainda é incerto <sup>(26)</sup>.

Considerando as metástases ósseas, estudos indicam que o efeito analgésico da radiação é alcançado pela estimulação da ossificação, diminuindo a atividade dos osteoclastos reduzindo a osteólise pela morte das células tumorais o que resulta na redução da carga tumoral. O alívio da dor observado em alguns pacientes indica uma diminuição da atividade inflamatória bem como da concentração dos mediadores químicos na região irradiada <sup>(20)</sup>.

### 3.2 A radioterapia e o tratamento da dor oncológica

Uma ciência recente, com seu contexto histórico repleto de personagens marcantes, a radioterapia consiste no uso de radiação ionizante produzida por aparelhos ou emitida por radioisótopos naturais ou artificiais para fins terapêuticos <sup>(3)</sup>. Foi iniciada por Wilhelm Conrad Röntgen, engenheiro mecânico alemão, ganhador do prêmio Nobel de Física em 1901, através da descoberta de uma nova forma de energia capaz de penetrar tecidos e sensibilizar filmes fotográficos chamada de raios X <sup>(23)</sup>.

Em 1896, Antoine Henri Becquerel, seguindo a tradição de ser mais um dos pesquisadores de sua família, descobriu um outro tipo de raio produzido por um composto de urânio capaz de atravessar alumínio e cobre. Na mesma época, Marya Sklodowska, polonesa, e Piere Curie, francês, casaram-se e começaram a investigar os “raios de Becquerel”. Marya, agora chamada de Marie Curie, revelou que os raios são produzidos por propriedades atômicas do elemento estudado e cunha o termo radioatividade. Ela descobre um novo elemento e o nomeia polônio, em homenagem a Polônia. Em 1898, eles descobriram o rádio-226, que passou a ser usado em tratamentos de câncer de pele em 1903-1904. Em 1903, Becquerel dividiu o prêmio Nobel de Física com o casal Curie pela descoberta da radioatividade <sup>(23,27)</sup>.

Nos anos subsequentes, vários outros pesquisadores, como Ernest Rutherford e Frederick Soddy, enriqueceram o conhecimento sobre os materiais radioativos e suas propriedades <sup>(28)</sup>. Em 1935, a filha de Marie Curie, Irène e seu esposo Lieutenant Frederic Joliot, descobriram a transformação do alumínio bombardeado com partículas alfa em um estado radioativo. Eles receberam o prêmio Nobel pela descoberta da radioatividade artificial <sup>(23)</sup>.

A utilização clínica das radiações seria o próximo passo. Em 1897, Leopold Freund descreveu a cura de um nevus pigmentosus no dorso de uma jovem. Já em 1903, Dr. Charles L. Leonard relatou sua observação que a terapia Roentgen aplicada em pacientes considerados paliativos poderia curá-los ou ao menos prolongar sua sobrevivência com ganho de função do órgão irradiado <sup>(19,23)</sup>.

O desenvolvimento histórico da Radioterapia foi basicamente empírico, mas avançou em seus fundamentos com o conhecimento da radiobiologia, ciência que estuda os efeitos da radiação ionizante nos sistemas biológicos<sup>(19,23)</sup>.

Após cerca de 130 anos do início da Radioterapia, hoje, apesar de ser considerada nova, ela é uma ciência bem fundamentada, baseada em evidências de modelos animais e em fatos após os acidentes nucleares. No Brasil, a história da radioterapia é fragmentada pela escassez dos acervos. Médicos pioneiros, que haviam estudado na Europa, foram responsáveis pela divulgação e pelo desenvolvimento das técnicas de radioterapia. A partir de 1920, com a criação dos Institutos de Radium, o tratamento dos tumores com radiação ionizante foi gradativamente sendo estruturado <sup>(29)</sup>. Em 1901, no Rio Grande do Sul, o Dr. Becker Pinto usou um aparelho de raios-X para tratamento de um tumor de pele. Seguiram-se as terapias de contato, e posteriormente as terapias à distância, hoje denominadas braquiterapia e teleterapia <sup>(30)</sup>.

Em 1972, Hounsfield desenvolveu a tomografia computadorizada e houve um progresso enorme no campo da radioterapia. Os volumes puderam ser delineados de maneira mais precisa e órgãos vizinhos foram melhor protegidos. Além disso, através da escala de cinza de Hounsfield, algoritmos de cálculo mais precisos e confiáveis foram implementados <sup>(30)</sup>. Isso trouxe mais segurança ao tratamento e reduziu a toxicidade. Os tratamentos atuais podem seguir vários tipos de entrega de dose, ou fracionamentos, dependendo do intuito de tratamento, à radiosensibilidade do tecido alvo e aos equipamentos disponíveis para tal.

Ao ser depositada nas células, a radiação pode agir de maneira direta ou indireta para lesar o material reprodutivo nuclear. A ação direta acontece por deleções de bases, quebras simples ou duplas na fita de DNA. Já a ação indireta acontece por meio da radiólise da água, culminando em geração de radicais livres intracelulares. Devido a menor capacidade de reparo das células tumorais em comparação com células normais uma proporção terapêutica pode ser atingida <sup>(23,31)</sup>.

O equipamento que produz a radiação utilizada nos tratamentos radioterápicos externos é o acelerador linear de elétrons. Ele gera feixes raios-X



de alta energia (maiores que 4 MeV, mega-elétron-volt) ao acelerar elétrons contra um alvo de tungstênio <sup>(23,25)</sup>.

O uso antálgico está bem documentado na irradiação de metástases ósseas, porém a radioterapia também é eficaz na palição da dor em metástases extraósseas <sup>(26)</sup>. As indicações mais comuns para irradiação paliativa de metástases ósseas incluem além do alívio de dor a prevenção de fraturas iminentes, a resolução de fraturas patológicas e a síndrome de compressão medular <sup>(32)</sup>.

A dose de radiação corresponde à energia absorvida pela massa do tecido irradiado. A dose é medida em Gray (Gy) e corresponde a um Joule de energia absorvida por quilograma de massa. Os esquemas de tratamento antálgico paliativo mais comumente utilizados são: 8 Gy em uma fração; 20 Gy em 5 frações e 30 Gy em 10 frações. O benefício máximo em termos de alívio de dor geralmente é atingido em 2 a 4 semanas <sup>(32,33)</sup>.

Os esquemas de tratamento não diferem em termos de controle de dor, mas o esquema de 8 Gy em fração única é o mais recomendado pela *European Society for Medical Oncology* (ESMO) e pela Organização Mundial da Saúde (OMS) <sup>(34)</sup>. No entanto, para minimizar toxicidade em grandes volumes a serem irradiados, minimizar taxas de retratamento e atingir maior tempo de duração esperada do alívio da dor utiliza-se frequentemente o esquema de 30 Gy em 10 frações <sup>(26,35,36)</sup>. No caso de metástases ósseas dolorosas, o esquema de fracionamento também influencia o nível de mineralização, a densidade óssea e a recalcificação de sítios irradiados, favorecendo o esquema 30 Gy em 10 frações <sup>(37)</sup>. Além do efeito antálgico estudos demonstram que a radioterapia também melhora a qualidade de vida em pacientes tratados por metástases ósseas <sup>(38)</sup>.

### **3.3 Instrumentos de avaliação**

As modalidades atuais para o tratamento do câncer têm melhorado cada vez mais o controle local do câncer e tornando o cenário do manejo das doenças metastáticas como definidor das perspectivas de sobrevida nesses pacientes<sup>(19)</sup>.

É inegável o fato de que a população com dor oncológica tem aumentado em número e complexidade; sendo assim, a estratégia básica de análise, com foco apenas na intensidade da dor, pode estar ultrapassada <sup>(13,22,39)</sup>. Segundo Magee et al (2019) <sup>(13)</sup>, “a intensidade da dor nem sempre é o parâmetro que reflete o que é mais importante para o paciente. Resultados significativos e pragmáticos centrados no paciente, válidos para garantia de qualidade e eficazes para desenvolvimento de serviços são essenciais”.

Vários fatores subjetivos, acrescidos dos relacionados propriamente ao tumor, podem levar à variabilidade da dor oncológica. Alterações psicológicas, fatores hereditários, idade, distúrbios de sono, de função cognitiva e comportamento adicto também são variáveis a serem consideradas na abordagem da dor <sup>(11,40)</sup>.

A dor câncer-induzida tem um impacto enorme na qualidade de vida dos pacientes e deve ser, portanto, tratada de maneira tão importante como a própria neoplasia <sup>(22)</sup>. Dentre as estratégias para conhecer mais profundamente as características da dor em cada paciente, direcionando o uso farmacológico com opioides e adjuvantes segundo a escada analgésica da OMS, vários instrumentos podem ser utilizados. A dor deve ser acessada de forma multidimensional e a boa prática clínica deve levar em conta a localização da dor e o tipo de câncer em questão. Após o reconhecimento do tipo e nível de dor apresentado pelo paciente a escolha de terapêutica será mais adequada. Isso promove melhor adesão terapêutica, a satisfação do paciente e reflete em melhora de saúde <sup>(41)</sup>.

Para investigar as características da dor e formular o plano de cuidados é necessário observar o relato do paciente por meio de instrumentos validados, tais como a escala visual de dor, a escala verbal de dor e a escala numérica de dor. A mais comumente utilizada é a EVA, um instrumento unidimensional de fácil utilização, podendo ser de base numérica ou com pictogramas. Em populações com baixa capacidade cognitiva, a EVA com pictogramas permite melhor mensuração da dor referida pela sua fácil interpretação pelo paciente, fornecendo uma medida da percepção em relação à intensidade da dor <sup>(42)</sup>. O reconhecimento do tipo de dor vivenciado também direciona a terapêutica <sup>(21)</sup>. A análise individualizada do paciente (análise de cabeceira) pode determinar a

intensidade, etiologia, características e mecanismos associados, levando a melhora nos resultados terapêuticos <sup>(15,43)</sup>.

A versão 11 do Código Internacional de Doenças (CID) propõe classificação mais pormenorizada da dor câncer-induzida, contemplada apenas com um CID geral na versão 10. Isso deve facilitar o levantamento epidemiológico da dor, bem como a pesquisa na área <sup>(11,44)</sup>.

Associado à mensuração do nível referido de dor, é importante avaliar também o nível cognitivo e socioeconômico de cada paciente, identificar potencial de uso abusivo de álcool e outras drogas em congruência com as características clínicas dos pacientes. Esse conjunto de variáveis tende a nortear as estratégias terapêuticas e não pode ser dissociado da prescrição antálgica, sob o risco de ineficácia do tratamento proposto. O nível cognitivo pode ser facilmente avaliado pelo MEEM <sup>(45)</sup>. Pela inegável influência direta do nível de escolaridade sobre a capacidade cognitiva, alguns autores utilizam notas de corte diferentes de acordo ao grau de instrução.

Ainda sobre a análise cognitiva, para avaliar habilidades que envolvem processamento cognitivo e seu declínio durante a vida, cita-se a PCAS, um instrumento preenchido pelo acompanhante do paciente, que responde se o paciente conseguia ou não realizar determinada tarefa de forma independente 10 anos atrás.

Para realizar a triagem do uso de álcool e de problemas associados a ele, utilizamos o questionário AUDIT, criado em 1989 pela OMS <sup>(46)</sup>, com o objetivo de identificar o beber de risco e as consequências adversas, analisando os sintomas ocorridos nos últimos 12 meses <sup>(47,48)</sup>.

Para mensurar o poder de compra das pessoas, a Classificação de Situação Econômica Brasil foi utilizado.

No âmbito clínico, as escalas ECOG e KPS são as mais usadas para avaliar a capacidade funcional em pacientes com câncer.

A OMS e a IASP, em outubro de 2004, chamaram atenção para que o controle da dor fosse reconhecido como um problema de saúde pública e um direito humano. Em 2010, essa assertiva foi reforçada pela Declaração de Montreal e hoje é alvo de uma força tarefa da IASP. Além de propor acesso ao

controle da dor, o tempo para que isto ocorra também tem sido levado em consideração <sup>(10)</sup>.

O conhecimento das características da dor em oncologia fornece subsídios para a construção de planos terapêuticos eficazes, reduz ônus financeiro e principalmente agrega qualidade de vida aos pacientes.

### **3.4 Estado nutricional e dor em Oncologia**

Assim como a investigação instrumentalizada da dor em pacientes com câncer fornece diretrizes para seu melhor controle, a análise nutricional compartimental nesta população traz informações clinicamente relevantes e pode nortear planos terapêuticos <sup>(7,49)</sup>.

O estado nutricional é um fator prognóstico nos pacientes oncológicos. Ele pode ser acessado utilizando-se dados antropométricos, exames bioquímicos e estudos de composição corporal acrescidos ou não de outras estratégias <sup>(50)</sup>. A Sociedade Europeia para Nutrição e Metabolismo Clínico, em seu consenso, sugere que os pacientes com câncer devam passar por avaliação nutricional como parte da rotina institucional para avaliar o risco nutricional. Além disso, recomenda manter atividade física e dieta adequada para minimizar a perda muscular <sup>(5)</sup>.

A partir de dados antropométricos, como peso e altura, usados na prescrição quimioterápica por exemplo, pode-se calcular o IMC (peso em Kg dividido por altura em m<sup>2</sup>), um método simples e comumente utilizado na prática clínica por sua acessibilidade. A análise dos compartimentos corporais e sua composição pode ser feita através de estudos específicos, como a DXA. Este exame de imagem mostra os percentuais de gordura e massa magra de maneira independente da classificação do IMC. O índice de Baumgartner, proposto em 1990, propõe uma fórmula para avaliar a massa magra dos pacientes. Vários outros índices relevantes podem ser avaliados utilizando-se a DXA, tais como percentual de gordura corporal e índice de massa magra apendicular. Os valores de referência para tais índices variam de acordo à população estudada, idade, sexo e grupo étnico <sup>(51)</sup>.

A avaliação nutricional na população oncológica mostra que a maioria dos pacientes com câncer tende a ter alto índice de má nutrição, quer primária, quer secundária aos tratamentos oncológicos. Nesses casos, eleva-se o risco de complicações no tratamento oncológico, com prejuízo da função imune, impacto na qualidade de vida e repercussão prognóstica negativa <sup>(6-9)</sup>.

Compreendendo o câncer como uma síndrome consumptiva com inflamação sistêmica persistente, mudanças metabólicas são esperadas, gerando repercussões na composição corporal. Essas mudanças interferem no metabolismo da síntese proteica reduzindo-a e acelerando a proteólise e lipólise, levando a perda de massa magra (sarcopenia) e redução global do peso. Acompanhando essas alterações está a anorexia, um dos sintomas mais prevalentes em pacientes sob tratamentos oncológicos. A perda de massa magra está diretamente associada a pior prognóstico nesses pacientes, bem como aumento do risco de maior toxicidade aos tratamentos, depressão, piora da qualidade de vida e performance status. Vale lembrar que além da sarcopenia pode haver depósitos de gordura entre as fibras musculares gerando alteração de função e força <sup>(5,52-54)</sup>.

A sarcopenia é uma síndrome caracterizada pela perda progressiva e generalizada de massa muscular esquelética, força e função muscular. Está presente no processo natural de envelhecimento, mas também pode resultar de má nutrição, inatividade física e estar relacionada a patologias, como o câncer<sup>(55)</sup>. A má nutrição secundária no câncer tem, em seu cerne, a inflamação sistêmica, gerando um estado catabólico com anorexia associada e consequente sarcopenia, podendo tornar-se crônico <sup>(56)</sup>.

A sarcopenia e a caquexia têm em comum a perda da massa muscular esquelética. Apesar disso, os dois estados são distintos com relação a etiologias e fisiopatologias. Nos pacientes em estágios finais de câncer a prevalência de caquexia pode chegar a 80%, variando a depender do tipo de tumor, com desfecho fúnebre em 20% dos casos <sup>(57,58)</sup>.

Considerada em sua classificação como um *continuum*, a caquexia é uma síndrome multifatorial com perda progressiva da massa muscular esquelética, com ou sem perda de gordura, que não pode ser revertida por terapia nutricional convencional. Ela pode ser dividida em três estágios distintos de relevância

clínica. São eles: pré-caquexia, onde anorexia e intolerância a glicose precedem a perda involuntária importante de peso (menor ou igual a 5%); caquexia, definida pela perda de mais de 5% do peso habitual nos últimos 6 meses ou índice de massa corporal menor que 20 Kg/m<sup>2</sup> e perda de peso maior que 2%; e caquexia refratária, estágio clinicamente refratário pela terminalidade da doença ou progressão tumoral. Nem todos os pacientes perpassam os três estágios<sup>(59,60)</sup>.

O diagnóstico e tratamento da sarcopenia secundária e da caquexia neoplásica em pacientes recentemente diagnosticados com câncer geralmente não é habitual na maior parte das instituições. Este fato pode ser devido a uma falta de integração entre a equipe médica oncológica e a equipe de nutricionistas e pode gerar maior dificuldade em interromper o progresso da caquexia nesses pacientes<sup>(61,62)</sup>.

Utilizando critérios semelhantes aos usados por Fearon et al (2011)<sup>(60)</sup> para definição de caquexia, um bom instrumento para classificar a caquexia em diferentes níveis de severidade é o escore CASCO<sup>(63)</sup>. A análise da qualidade de vida é baseada no questionário QLQ-C30 da EORTC (*European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of life Questionnaire - Core 30*).

O estado sistêmico inflamado presente na caquexia pode estar interligado com os níveis e características da dor, resposta a opioides, qualidade de vida e aspectos psicológicos na população com câncer em estádios clínicos avançados<sup>(64)</sup>. Analisando uma população semelhante, Amano et al (2021) descrevem a correlação entre dor nociceptiva e níveis séricos elevados de proteína C reativa (PCR) em seu estudo multicêntrico prospectivo com mais de 1500 pacientes<sup>(65)</sup>.

A dor pode levar a anorexia e estados depressivos, uma das causas mais prevalentes de perda de peso. Além disso, ela pode influenciar o status nutricional dos pacientes com câncer, pois pode gerar alteração cognitiva com déficit de atenção e coordenação, resultando em redução de apetite e sendo mais um fator potencial para má nutrição nessa população. Não obstante, a polifarmácia e várias medicações antálgicas podem ter efeitos colaterais, como náuseas e êmese, contribuindo para perda de peso<sup>(66)</sup>. Além disso, a caquexia

pode ser um fator fundamental no controle da dor e pacientes caquéticos podem necessitar de doses mais elevadas de opioides para atingir controle algico<sup>(67,68)</sup>.

Apesar da lacuna na literatura correlacionando dor e estado nutricional, estudos pré-clínicos indicam que a má nutrição pode influenciar os fatores de base da dor em vários mecanismos como: inflamação periférica, ativação aferente vagal, mudanças na microbiota intestinal, estresse oxidativo e dano tecidual <sup>(64)</sup>. Esses fatores são ativadores endógenos de receptores Toll-like (TLRs) que influenciam a micróglia a liberar Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) aumentando a excitabilidade neuronal pela desinibição dos neurônios do corno dorsal da medula espinhal propiciando dor por hipersensibilidade <sup>(69)</sup>.

Tick et al, 2015 <sup>(70)</sup> afirmam que a nutrição é uma ferramenta fundamental no tratamento de condições inflamatórias e dolorosas. A sensibilização do sistema nervoso central (SNC), a percepção cerebral e fatores psicossociais têm papel crucial na persistência da experiência dolorosa <sup>(64,71)</sup>. Intervenções nutricionais como mudança do padrão nutricional (dieta vegana, vegetariana, mediterrânea), ou alterar ingestão de nutrientes específicos (reduzir ingestão de gorduras, aumentar ingestão de fibras e proteínas) reduzem os níveis de dor significativamente em pacientes sem câncer, fundamentando a ideia de que fatores nutricionais podem ser úteis no manejo da dor oncológica <sup>(64)</sup>.

Por fim, Nijs (2019) <sup>(69)</sup> ressaltam a relevância da associação entre dor e *status* nutricional nos pacientes com câncer justamente por esta interrelação de ambos na função e plasticidade neuronal, tornando a análise de sua correlação com as características da dor extremamente interessante e desafiadora.

## 4 MÉTODOS

### 4.1 Desenho do estudo

Estudo observacional, controlado, prospectivo, sem randomização, desenvolvido com pacientes encaminhados para tratamento antálgico no setor de Radioterapia do Hospital Regional do Baixo Amazonas Dr. Waldemar Penna (HRBA). A coleta de dados foi feita desde janeiro de 2019 até outubro de 2021, em três momentos distintos relacionados ao tratamento radioterápico antálgico prescrito: antes de iniciar, imediatamente após o término e um mês após o término. O cálculo amostral considerou a população média anual de pacientes encaminhados ao ambulatório de radioterapia do HRBA de 900 pacientes por ano, em dois anos de coleta, admitindo um erro de 10% e poder de confiança de 80%. Sendo assim, a amostra foi definida em 40 pacientes para um período de coleta de dois anos.

O tratamento radioterápico foi prescrito e acompanhado pela pesquisadora Patrícia Mineiro de Oliveira, médica radio-oncologista, membro Titular da Sociedade Brasileira de Radioterapia. Os pacientes foram submetidos ao tratamento radioterápico, após avaliação clínica radiooncológica para a terapia antálgica. Foram submetidos a Radioterapia externa com feixe de fótons de 6 MeV, produzidos por acelerador Linear de Elétrons no setor de Radioterapia do Hospital Regional do Baixo Amazonas, em Santarém, no Pará. Todos os pacientes foram submetidos a planejamento radioterápico tridimensional, receberam prescrição de 8 Gy em dose única, 20 Gy em 5 frações, 30 Gy em 10 frações ou 40 Gy em 20 frações e foram submetidos a revisões médicas conforme protocolo institucional.

Os dados foram obtidos diretamente através de questionários ou através da revisão de prontuários e fichas de tratamento radioterápico.

Foram analisadas cinco grandes áreas, pormenorizadas com a descrição de suas variáveis no capítulo 5.5. São elas: avaliação epidemiológica geral da amostra; avaliação das características clínicas da população estudada; avaliação do estado nutricional dos pacientes; avaliação das características da dor e avaliação do impacto da Radioterapia antálgica. Os resultados descrevem



os achados ao analisar-se a população de pacientes estudados em geral e ao estratificar o grupo de pacientes com relação ao escore CASCO. Os dados sobre o estado nutricional dos pacientes foram coletados apenas antes do início do tratamento.

#### **4.2 Critérios de inclusão e exclusão**

Foram incluídos pacientes que foram encaminhado para avaliação radioterápica com intenção antálgica no ambulatório de Radioterapia do HRBA; com idade entre 18 e 80 anos; lúcidos e orientados no tempo e no espaço; com local doloroso nunca tratado previamente com procedimento cirúrgico ou radiação ionizante; que não participavam de outro projeto de pesquisa; que não estavam em vigência de tratamento quimioterápico citotóxico; que não apresentavam sinais de compressão medular; que não utilizavam anti-inflamatórios continuamente; que não apresentavam falência orgânica renal ou hepática; sem diagnóstico de qualquer síndrome de imunodeficiência ou distúrbios autoimunes.

Foram excluídos os pacientes que apresentaram progressão de doença ou falecimento no intervalo da coleta dos dados; que necessitaram de procedimento cirúrgico no local doloroso tratado em vigência do tratamento radioterápico; que entraram em vigência de quimioterapia citotóxica em vigência do tratamento radioterápico; ou que iniciaram a participação em outro projeto de pesquisa no intervalo da coleta de dados. Pacientes com dados incompletos que impediram a classificação com relação ao estado nutricional também foram excluídos.

#### **4.3 Descrição epidemiológica e do contexto do estudo**

O ambiente geográfico da amostra estudada está contido na Amazônia Legal brasileira, em um Estado com o correspondente a 18,6% dos municípios pertencentes a este território. A cidade de Santarém, local da instalação radioativa escolhida para o estudo, é a 3ª mais populosa do estado, segundo

dados do IBGE do último censo de 2020. O Hospital terciário em que foi realizada a pesquisa, atende cerca de 1 milhão de pessoas oriundas de 21 municípios do Estado do Pará. Ainda segundo dados do IBGE, Santarém possui 45,6% dos domicílios com renda de até meio salário-mínimo por pessoa e 38,1% apenas de domicílios com esgotamento sanitário <sup>(72)</sup>. Os pacientes foram recrutados seguindo os critérios de inclusão e exclusão, descritos abaixo, no departamento de Radioterapia HRBA. Ele presta serviço 100% referenciado e 100% para o Sistema Único de Saúde (SUS) e possui certificado de acreditação ONA 3. É um hospital de Média e Alta Complexidades localizado cerca de 700 km, em linha reta, da capital do estado e é responsável pelo atendimento da população de 21 municípios (aproximadamente 1,1 milhão de pessoas do oeste do Pará).

#### **4.4 Ética**

O presente estudo teve anuência do departamento de ensino e pesquisa do HRBA (Anexo A) e foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa sob o número CAAE 91205118.7.0000.0065 (Anexo B). Os pacientes foram convidados a participar do estudo e, após concordarem com os termos da pesquisa devidamente elucidada e antes de iniciar sua participação, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido TCLE (Anexo C).

#### **4.5 Instrumentos metodológicos**

##### **4.5.1 Avaliação epidemiológica**

A amostra foi analisada com relação às seguintes variáveis:

- Idade: conforme data de nascimento em documento de identificação.
- Sexo biológico: feminino ou masculino.
- Procedência: cidade de moradia do paciente.
- Classe econômica: utilizando a Classificação Brasileira de Situação Econômica (Anexo D), formulada pela Associação Brasileira de Empresas em Pesquisa (ABEP), que leva em consideração a posse de 10 itens e o grau de instrução do

chefe da família, dividindo em 7 classes econômicas, a depender da pontuação obtida <sup>(73,74)</sup>.

- Status cognitivo: analisado através do resultado do miniexame mental (MEEM) (Anexo E) e das habilidades pré-mórbidas informadas (Anexo F). O MEEM é um dos instrumentos mais utilizados na prática clínica para avaliar a cognição e fornece informações sobre diferentes parâmetros cognitivos através de um grupo de questões agrupadas em sete categorias (orientação temporal, orientação espacial, registro de três palavras, atenção e cálculo, recordação das três palavras, linguagem e capacidade construtiva visual). O escore do MEEM pode variar de um mínimo de 0 pontos, o qual indica o maior grau de comprometimento cognitivo dos indivíduos, até um total máximo de 30 pontos. Pela inegável influência direta do nível de escolaridade sobre a capacidade cognitiva, alguns autores utilizam notas de corte diferentes de acordo ao grau de instrução. Segundo Brucki et al (2003) <sup>(75)</sup>, os valores de corte adaptados para a escolaridade são: 20 pontos para analfabetos; 25 pontos para pessoas com escolaridade de 1 a 4 anos; 26,5 para 5 a 8 anos; 28 para aqueles com 9 a 11 anos e 29 para mais de 11 anos <sup>(76,77)</sup>. A Escala de Habilidades Cognitivas Pré-mórbidas (PCAS), é um instrumento preenchido pelo acompanhante do paciente, que responde se o paciente conseguia ou não realizar determinada tarefa de forma independente 10 anos atrás. Os domínios avaliados são leitura (4 pontos), escrita (4 pontos), cálculos (2 pontos), uso de recursos tecnológicos simples (3 pontos), busca de informações específicas (4 pontos), hábitos de leitura (4 pontos), nível educacional (5 pontos), nível ocupacional/ tipo de trabalho exercido (4 pontos). O escore somatório fornece uma medida composta que varia de 0 a 30. No estudo de validação da PCAS, o grupo controle (sem déficit cognitivo) teve média de 17,2 pontos, podendo este valor balizar o nível de prejuízo cognitivo adquirido <sup>(78)</sup>.

- Risco de uso abusivo de álcool: avaliado através do questionário AUDIT (Anexo G), composto por 10 questões, com escore variando de 0 a 40 pontos. Este questionário identifica 4 padrões de uso de álcool (ou zonas de risco): uso de baixo risco ou zona de risco I (0 a 7 pontos); uso de risco ou zona de risco II (8 a 15 pontos); uso nocivo ou zona de risco III (16 a 19 pontos); provável dependência ou zona de risco IV (20 ou mais pontos). As 3 primeiras questões

avaliam a quantidade, frequência e embriaguez; as 3 seguintes, sintomas de dependência; e as 4 últimas, o risco de consequências danosas ao usuário.

#### **4.5.2 Avaliação Clínica**

Na avaliação clínica, foram identificados:

- Estadiamento tumoral: de acordo a classificação TNM da União Internacional Contra o Câncer (UICC), 7ª edição.
- Código internacional de doenças (CID) primário e o topográfico tratado.
- Comorbidades presentes.
- Status clínico: última descrição da situação clínica encontrada nas evoluções médicas em prontuário eletrônico.

#### **4.5.3 Avaliação do estado nutricional**

Para analisar o estado nutricional dos pacientes, foram analisadas as seguintes variáveis:

- Antropometria: Para obter o índice de massa corporal (IMC) foram coletados dados antropométricos de altura e peso em balança digital calibrada antes do tratamento radioterápico. O IMC é obtido através da divisão do peso (Kg) pelo quadrado da altura (m<sup>2</sup>) gerando 4 classificações, a saber: baixo peso (IMC < 18.5); normal (IMC 18.5 a 24.4); sobrepeso (IMC 25 a 29.9); obesidade (IMC > 30).
- Composição corporal: a análise da composição corporal foi obtida através da absorciometria de dupla energia de raio- X (DXA) (GE Health Care, modelo Lunar IDXA) por um técnico em radiologia, com a utilização do software encore 2010, versão 13.40. Os dados obtidos com este exame permitiram calcular dois índices: o índice de massa magra apendicular (IMMA) e o índice de massa livre de gordura (IMLG). O IMMA é calculado usando o peso em Kg da massa magra dos membros superiores e inferiores dividido pela altura (m<sup>2</sup>). O ponto de corte usado foi o de Baumgartner que considera como valor normal: IMMA > 7,26 Kg/m<sup>2</sup> para homens e 5,5 Kg/m<sup>2</sup> para mulheres. Valores menores indicam

sarcopenia. O IMLG é calculado usando a massa livre de gordura total (Kg) dividida pela altura ( $m^2$ ), sendo considerados normais índices de 16.7 a 19.8  $kg/m^2$  em homens e 14.6 a 16.8  $Kg/m^2$  em mulheres. Índices baixos representam sarcopenia <sup>(79)</sup>.

- Escore de caquexia: Para a classificação da população com relação à presença ou não de caquexia, foi utilizado o escore de CASCO. Criado por Argilés e colaboradores<sup>(80)</sup>, é um instrumento que busca analisar diversos aspectos relevantes para a classificação da síndrome de caquexia unindo critérios usados por vários pesquisadores na definição de caquexia. Ele possui 5 domínios, a saber: 1) BWC - percentual de perda de peso (32 pontos) (percentual de variação do peso pré enfermidade menos peso atual em Kg) e perda de massa muscular (8 pontos) (quando é feito para seguimento dos pacientes através de dados de composição corporal); 2) IMD - distúrbios inflamatórios (8 pontos) (dosagem sérica de Proteína C reativa, Interleucina-6), metabólicos (8 pontos) (albumina; pré albumina; lactato; triglicerídeos; hemoglobina; ureia; níveis de espécies reativas de oxigênio; teste de tolerância oral à glicose ou índice HOMA (Modelo de Avaliação da Homeostase); contagem absoluta de linfócitos e imunossupressão (4 pontos) (IL-2). Este domínio pode ser preenchido parcialmente segundo os criadores; 3) PHP – performance física (15 pontos) (através de 5 questões pontuadas numa escala de 0 a 3); 4) ANO (15 pontos) – anorexia (usando 4 itens com 5 graduações possíveis, retirados do questionário de anorexia SNAQ <sup>(81)</sup>; e 5) QoL (10 pontos)– que analisa a qualidade de vida usando 25 questões retiradas do QLQC-30. É um questionário que ainda não tem tradução validada em português e foi utilizado após anuência formal da equipe de criadores (Anexo Q), preenchido diretamente na plataforma disponibilizada por eles. Para tradução foram usadas as versões já validadas das questões pertencentes ao SNAQ e QLQC-30 e 4 perguntas com tradução própria. No item IMD os pacientes deste estudo possuíam dosagem sérica de triglicerídeos, creatinina, albumina, hemoglobina, contagem absoluta de linfócitos e proteína C reativa (PCR). Os escores de cada domínio são somados e geral o escore CASCO que classifica os pacientes como não caquéticos (se percentual de perda de peso for zero ou menor que 5% e questionário negativo)

e em três níveis de caquexia (leve 0-25 pontos, moderada 26-50 pontos, severa > 51 pontos).

#### 4.5.4 Avaliação das características da dor

Para avaliar as características da dor utilizou-se instrumentos uni e multidimensionais. Foram eles:

- Inventário Breve da Dor (IBD) (Anexo M): um questionário multidimensional que traz um diagrama corporal para avaliação da localização da dor, faz uso de uma escala de 0 a 10 para graduar a intensidade/ severidade da dor, e questões sobre a interferência da dor na vida do paciente (habilidade para caminhar, atividades diárias do paciente, trabalho, atividades sociais, humor e sono) <sup>(82)</sup>.
- Escala Visual de Dor em pictogramas (EVA) (Anexo K): um instrumento unidimensional usado para a avaliação da Intensidade da dor no momento da coleta de dados.
- Questionário de Dor McGill – versão breve e com validação brasileira (Anexo L): Este questionário analisa a expressão dolorosa através de descritores. Na versão brasileira existem 15 descritores sendo 8 sensoriais, 5 afetivos e 2 avaliativos, graduados em escala binária (presente ou ausente), resultando em 4 escores de dor pela soma dos descritores. São eles: escore sensorial, escore afetivo, escore avaliativo e escore geral. Há uma figura para localização da dor e uma escala numérica de 0 a 10 para graduar em três níveis a intensidade da dor no momento da coleta: leve (0-4); moderada (5-6), severa (7-10) <sup>(83)</sup>.
- Questionário de Dor Neuropática 4 (*douleur neuropathique 4 questions*, DN4) (Anexo N): Questionário usado para rastrear a dor neuropática através de sete itens que se referem a sintomas e outros três que se relacionam com o exame físico. Cada item pontua 1 se a resposta for positiva e zero se negativa, levando a um valor mínimo de zero e o máximo de 10. O ponto de corte é quatro, sendo que valores iguais ou maiores que 4 sugerem dor neuropática (DN) <sup>(82)</sup>.
- Inventário de Sintomas de Dor Neuropática (ISDN) (Anexo O): Para uma análise um pouco mais aprofundada nas síndromes de dor neuropática, o ISDN é o único instrumento validado em pacientes com DN de origem central e periférica. O ISDN inclui 12 itens: são 10 descritores diferenciais dos sintomas e

2 itens para avaliar a dor espontânea e paroxística espontânea. O instrumento avalia a média de intensidade de dor nas últimas 24h numa escala verbal numérica, que vai de zero (sem dor) a 10 (a pior dor imaginável). O resultado total do escore de intensidade de dor pode ser calculado com a soma de 10 descritores <sup>(84)</sup>.

- Estesiômetro de Semmes-Weinstein (Anexo P): Instrumento também conhecido como “Filamentos de von Frey”. É constituído por monofilamentos de nylon calibrados e é usado para mensurar limiares de sensibilidade mecânica e de dor de 0.25 milinewton (mN) a 1079 mN. A análise é feita no local doloroso a ser tratado e com o paciente de olhos fechados. Partindo do filamento de menor graduação, cada um dos filamentos é colocado perpendicularmente à superfície da pele e pressionados até o início de sua deformação sucessivamente até haver percepção. Os limiares são obtidos através da menor pressão perceptível (limiar de detecção mecânica - LDETM) e da menor pressão que gera sensação de dor (limiar de dor mecânica - LDM). O supra limiar de dor mecânica foi feito usando o quarto filamento mais calibroso após o filamento obtido como sendo o do limiar de dor mecânica e mensurado a intensidade dolorosa gerada em uma escala de zero a dez. O teste de somação temporal (*wind up ratio* – WUR) foi calculado pela divisão da intensidade dolorosa experimentada com uma série de estímulos repetitivos (10x) pela intensidade da dor de um estímulo único (1x) usando o filamento 156 mN. Os pacientes incluídos na pesquisa após a qualificação deste trabalho, conforme sugestão da banca, foram submetidos a análise controle fazendo mensurações também no pé direito <sup>(85)</sup>. Alodínea mecânica (ALOD): Foi avaliada também a alodínea no local tratado através do uso de um pincel de cerdas macias, colocado em contato suave com a área dolorosa por uma área de 10 cm<sup>2</sup> com o paciente de olhos fechados e em seguida perguntando ao paciente a intensidade da dor experimentada com este estímulo em uma escala de zero a dez <sup>(81,86)</sup>.

#### **4.5.5 Avaliação do impacto da radioterapia antálgica**

Foram avaliados o impacto da terapia antálgica nos seguintes aspectos:

- Resposta ao tratamento: Os pacientes foram agrupados com relação ao valor encontrado na EVA em: dor ausente (EVA = 0); sem resposta (manutenção do valor da EVA, diferente de zero); piora (aumento do valor da EVA); resposta parcial (redução em pelo menos um ponto na EVA), resposta completa (diferença entre valores da EVA = 0) e valores brutos obtidos.
- Capacidade Funcional (Anexo H): A capacidade funcional dos pacientes foi definida através da escala de Karnofsky e de Zubrod (Anexo). A escala de Zubrod do *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG), criada em 1982, avalia como a doença afeta as habilidades de vida diária do paciente, com escore que varia de 0 (totalmente ativo) a 5 pontos (morto). A escala de Performance de Karnofsky (*Karnofsky Performance Status - KPS*) foi criada em 1949 como uma medida de desempenho funcional e passou a ser utilizada para avaliar a eficácia dos ensaios clínicos de agentes quimioterápicos. Desde 1980 até o tempo presente é amplamente utilizada na prática clínica para avaliação da performance, a capacidade funcional, dos pacientes em tratamento oncológico<sup>(87)</sup>. Esta escala descreve os níveis crescentes de atividade e independência, onde 10 indica morte e 100 indica nível normal de desempenho físico e aptidão para realizar atividades normais. Os pacientes foram agrupados em 3 grupos: sem alteração (manutenção do mesmo valor em cada uma das escalas); piora (elevação em pelo menos um ponto no ECOG e redução do KPS); melhora (redução em pelo menos um ponto no ECOG e aumento do KPS).
- Pensamentos Catastróficos sobre Dor: A Escala de Pensamento Catastrófico sobre a Dor (PCAS) é composta de 9 itens escalonados em uma escala *Likert* que varia de 0 a 5 pontos associados às palavras quase nunca e quase sempre nas extremidades. O escore total é a soma dos itens dividido pelo número de itens respondidos, sendo que o escore mínimo pode ser 0 e o máximo 5. Não há pontos de corte. Escores mais elevados indicam maior presença de pensamentos catastróficos<sup>(88)</sup>.
- Sintomas de Ansiedade e Depressão: Foi utilizada a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (EHAD) (Anexo I), instrumento traduzido e validado por Botega e outros (1995)<sup>(89)</sup>, possui 14 itens com 7 para ansiedade (EHAD-A) e 7 para depressão (EHAD-D). Para cada item há uma pontuação de 0 a 3, com total



de 21 pontos para cada escala. Valores de 0 a 7 pontos são considerados como caso improvável, 8 a 10 pontos caso possível 11 a 21 caso provável <sup>(89)</sup>.

- Qualidade de Vida (Anexo R): Foi analisado o impacto na Qualidade de Vida dos pacientes através do questionário de Qualidade de vida (Quality of Life Questionnaire core 30 - QLQ-C30) da European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Ele é composto por 30 perguntas que geram 3 escalas: uma de qualidade de vida, uma de funcionalidade e outra de sintomatologia. Os itens 29 e 30 versam sobre saúde global, sendo mensurados de 1 a 7; os itens 1 a 7 e 20 a 27 são sobre funcionalidade e são mensuradas de 1 a 4 (não; pouco; moderadamente e muito); os itens 8 a 19 e 28 correspondem à sintomatologia apresentada pelo paciente e, também são mensuradas de 1 a 4. A composição da somatória média de cada um dos itens fornece o escore bruto de cada uma das três escalas. É feita uma conversão linear utilizando a variação de cada escala (pontuação máxima menos a pontuação mínima), gerando o escore final que varia de 0 a 100 para cada uma das escalas. Um escore alto para os itens da escala funcional e da de saúde global indicam níveis saudáveis de funcionalidade e qualidade de vida. Um escore alto na escala de sintomas representa sintomatologia exacerbada <sup>(90)</sup>.

#### **4.6 Análise estatística**

O cálculo amostral considerou a população média anual de pacientes encaminhados ao ambulatório de radioterapia do HRBA de 900 pacientes por ano, em dois anos de coleta, admitindo um erro de 10% e poder de confiança de 80%. Sendo assim, a amostra foi definida em 40 pacientes para um período de coleta de dois anos.

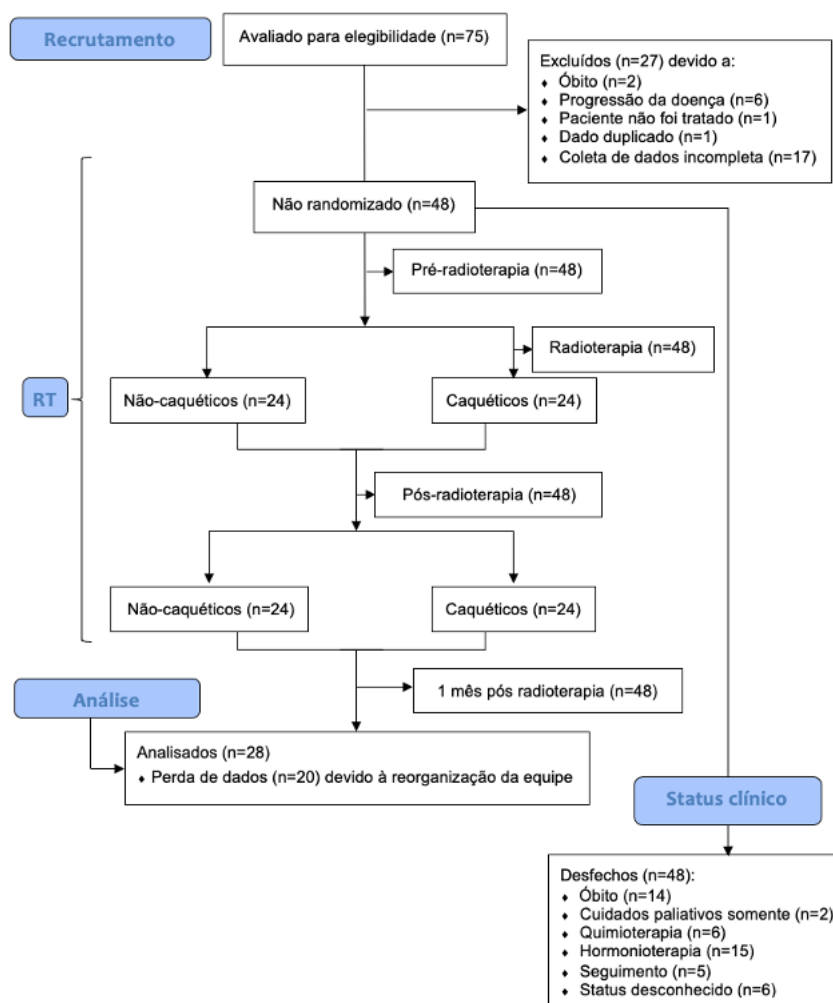
Os dados foram expressos em números absolutos (n), percentuais (%), variação ( $\Delta$ ), média e erro padrão ( $média \pm epm$ ) para variáveis quantitativas. Foi realizado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk ( $p < 0,05$ ), confirmando que a amostra estudada não provém de uma população normal. O teste não paramétrico de Wilcoxon (bicaudal) foi aplicado para avaliar o efeito Pré e Pós-RT dos voluntários, o teste não paramétrico de Friedman (pareado - pós-teste de Dunn) foi aplicado para avaliação o efeito Pré, Pós-RT e 1 mês Pós-RT da

parcela de 21 pacientes que retornou para a 3<sup>a</sup> consulta 1 mês Pós-RT, e o teste de Kruskal-Wallis (não pareado - pós-teste de Dunn) foi aplicado para avaliação o efeito entre os grupos caquéticos e não-caquéticos para múltiplas comparações. O índice de significância considerado foi de  $p < 0,05$ . Calculado com software GraphPad Prism/GraphPad Software V6.00.

## 5 RESULTADOS

Foram incluídos 75 pacientes nesta pesquisa. Destes, apenas 48 (64%) permaneceram no estudo. Dos 48 pacientes participantes, somente 28 (58,3%) tiveram seus dados coletados no período de um mês após a Radioterapia. Durante o período de coleta de dados, foram necessários ajustes na equipe de pesquisadores resultando em pacientes excluídos por terem dados cruciais incompletos. A Figura 1 descreve as fases da pesquisa com relação ao recrutamento, estratificação de grupos pelo escore CASCO, sequência do estudo. Todos os quantitativos de pacientes por análise estão descritos na legenda de cada tabela ou gráfico.

**Figura 1 - Fluxograma do estudo**



Os dados foram coletados antes, após e um mês após o tratamento radioterápico. Por diversas reorganizações na equipe de pesquisa houve perda de dados de alguns questionários, chegando a um total de 28 pacientes na última coleta. A análise de seguimento foi feita através de dados obtidos do prontuário eletrônico dos pacientes. n: número de indivíduos; RT: radioterapia.

A análise geral da população do estudo mostra que 25 dos participantes eram do sexo masculino (52%; média de idade:  $65,96 \pm 1,93$ ) e 23 do sexo feminino (48%; média de idade:  $49,13 \pm 2,57$ ), sendo que 60,4% ( $n = 29$ ) eram procedentes do município de Santarém. Os dados socioeconômicos demonstraram que 45,8% da amostra ( $n=22$ ) tinha renda inferior a 1 salário-mínimo, 71% ( $n = 34$ ) exerciam trabalho braçal (sem ou com qualificação), 50% da população possuía baixa escolaridade, 48,9% ( $n = 23$ ) apresentava baixo perfil cognitivo e 93,7% ( $n = 45$ ) apresentavam baixo risco ou abstinham-se do alcoolismo. Os dados epidemiológicos estão descritos na Tabela 1.

**Tabela 1 - Dados epidemiológicos**

<b>Idade</b>			
	<b>n</b>	<b>Média ± EPM</b>	
Mulheres	23	$49,13 \pm 2,57$	
Homens	25	$65,96 \pm 1,93$	
<b>Sexo biológico</b>			
	<b>n</b>	<b>Média ± EPM</b>	<b>%</b>
Mulheres	23	$49,1 \pm 2,6$	48
Homens	25	$66 \pm 1,9$	52
<b>Procedência</b>			
	<b>n</b>	<b>%</b>	
Santarém	29	60,4	
Outras cidades	19	39,6	
<b>Classificação Econômica</b>			
<b>Classe</b>	<b>n</b>	<b>Média ± EPM</b>	<b>%</b>
B2	5	$25,6 \pm 0,7$	10
C1	10	$20,2 \pm 0,4$	21
C2	10	$15,9 \pm 0,3$	21
D	22	$11,9 \pm 0,4$	46
E	1	$5 \pm 0,0$	2
<b>Status cognitivo – MEEM</b>			
Baixa escolaridade/ cognição	24	$13,7 \pm 0,9$	50
Escolaridade/ cognição satisfatórias	24	$24 \pm 0,6$	50
<b>Status cognitivo – PCAS</b>			
≤15 pontos (perfil cognitivo baixo)	23	$6,4 \pm 0,98$	47,9
≥ 16 pontos (perfil cognitivo alto)	25	$21,4 \pm 0,8$	52,1
<b>Ocupação</b>			
Trabalho braçal	34	-	71
Serviços	12	-	27
Intelectual	1	-	2
<b>Risco de uso abusivo de álcool – AUDIT</b>			
Baixo risco ou abstinência	45	$0,11 \pm 0,07$	93,8
Consumo de risco	2	$8,0 \pm 0,0$	4,2
Provável dependência	1	$23,0 \pm 0,0$	2,1

Dados expressos em números absolutos (n), percentuais (%) e média ± erro-padrão da média (EPM).

Com relação às variáveis clínicas da população estudada, 73% (n=35) dos pacientes negaram apresentar qualquer comorbidade associada, 95,8% da amostra (n=46) tinha doença neoplásica metastática, sendo que 89,5% dos pacientes trataram metástases ósseas. Os sítios primários mais prevalentes foram próstata (33,3%, n=16) e mama (31,3%, n=15) e o esquema de 30 Gy em 10 frações foi o mais prescrito (91,6%, n=44). A análise de seguimento dos pacientes consultada em janeiro de 2022 através de dados disponíveis no prontuário eletrônico, mostrou que 43,7 % dos pacientes estavam em vigência de algum tipo de terapia, entre hormonioterapia (31,2%, n=15) e quimioterapia (12,5%, n=6) e 29,2% (n=14) dos pacientes evoluíram para óbito.

Considerada como parte fundamental para este trabalho, a análise do estado nutricional mostrou que houve perda de peso em 66,7% da amostra (n=32) nos últimos 6 meses, e a média percentual de perda de peso foi de 14,2%. Quando foram analisados os dados antropométricos e construído o Índice de Massa Corporal (IMC), a metade dos indivíduos (50%, n=24 - média:  $23,72 \pm 0,62$ ) estava na faixa normal (IMC 18,5-24,9). Esta discrepância foi melhor analisada ao se investigar a composição corporal pela DXA, visto que a maioria dos homens (80%, n=20; média:  $6,71 \pm 0,198$ ) apresentaram IMMA baixo ( $< 7,26 \text{ kg/m}^2$ ); em contrapartida, as mulheres (56,5%, n = 13; média:  $5,74 \pm 0,21$ ) apresentaram IMMA predominantemente normal ( $>5,5 \text{ kg/m}^2$ ).

Com relação aos grupos estratificados segundo o escore CASCO, 24 pacientes foram classificados como caquéticos, sendo 12,5% caquexia leve (n = 3); 33,3% caquexia moderada (n = 8); 54,2% caquexia severa (n = 13). Dos pacientes caquéticos, a média de perda de peso foi de 17,8%. Apesar disso, 62,5% foram classificados dentro da faixa de IMC normal. A análise compartimental mostrou 70,8% com IMMA baixo e 54,2% com IMLG baixo, reforçando a sarcopenia que ocorre nesse grupo de pacientes e que a análise simples do IMC não é suficiente nesse sentido. No grupo dos não caquéticos, a média de perda de peso foi de 3,3%. Segundo o IMC, 41,7% tinham sobrepeso e 37,5% estavam na faixa normal de peso. 54,2% tinham IMMA baixo e 54,2% tinham IMLG normal, evidenciando mais uma vez a necessidade de análise compartimental individualizada, pois pode haver obesidade sarcopênica nesses pacientes (Tabela 2).

Tabela 2 - Estado nutricional e composição corporal estratificada

	Não-caquéticos		Caquéticos	
	n	%	n	%
<b>Índice de Massa Corporal (IMC)</b>				
Abaixo do peso (<18,5)	2	8%	6	25%
Eutrófico (18,6-24,9)	9	38%	15	62.5%
Sobrepeso (25-29,9)	10	42%	3	12.5%
Obesidade (>30)	3	12%	0	0%
<b>Índice de Massa Magra Apendicular (IMMA)</b>				
Baixo (<7,6 kg/m <sup>2</sup> homens; < 5,5kg/m <sup>2</sup> mulheres)	13	54%	7	29%
Normal (>7,6 kg/m <sup>2</sup> homens; >5,5kg/m <sup>2</sup> mulheres)	11	46%	17	71%
<b>Índice de Massa livre de gordura (IMLG)</b>				
Baixo (<16,7 kg/m <sup>2</sup> homens; < 14,6 kg/m <sup>2</sup> mulheres)	8	33%	13	54.2%
Normal (16,7 a 19,8 kg/m <sup>2</sup> homens; 14,6 a 16,8 kg/m <sup>2</sup> mulheres)	13	54%	8	33.3%
Alto (>19,8 kg/m <sup>2</sup> homens; >16,8 kg/m <sup>2</sup> mulheres)	3	13%	3	12.5%

IMC: Índice de Massa Corporal; IMMA: Índice de Massa Magra Apendicular; IMLG: Índice de Massa Livre de Gordura; n: número de indivíduos; %: percentual.

Não obstante à classificação em níveis de caquexia, a análise dos 5 domínios contidos no escore de CASCO (Tabela 3) revelou índices mais elevados em todos eles na população caquética e média geral de escore de 47,4 versus 20 na população não caquética. Vale mencionar que o domínio de performance física está bastante comprometido em ambos os grupos, com médias elevadas, o que condiz com a característica clínica da população de pacientes com neoplasia metastática.

Tabela 3 - Escore CASCO, para o diagnóstico da caquexia

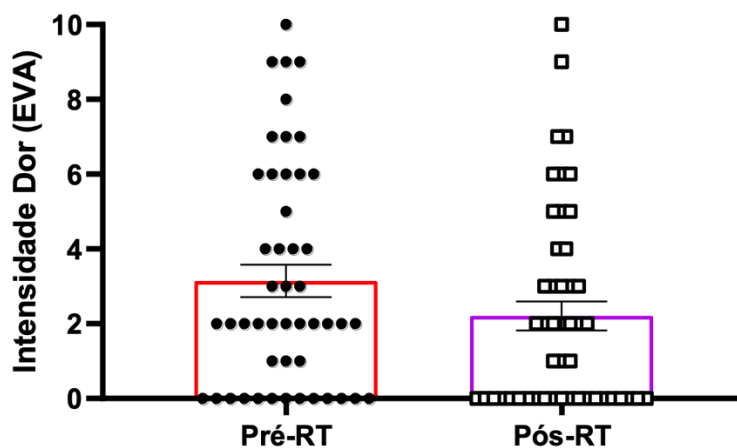
Domínios	Não caquéticos (n = 24)	Caquéticos (n = 24)
BWC (40 pts máx)	0,1	21,3
IMD (20 pts máx)	3	4,5
PHP (15 pts máx)	9	10,3
ANO (15 pts máx)	3,6	6,1
QoL (10 pts máx)	4,4	5,2
Média geral	20	47,4

Domínios do CASCO - BWC: perda de peso; IMD: distúrbios inflamatórios, metabólicos e imunológicos; PHP: performance física; ANO: anorexia; QoL: qualidade de vida. n: número de indivíduos; pts máx: quantidade máxima de pontos por domínio.

A partir dessa classificação obtida pelo escore de caquexia, os pacientes foram então analisados com relação às características da dor experimentada através de vários questionários, objetivando avaliar a interferência do estado nutricional na dor.

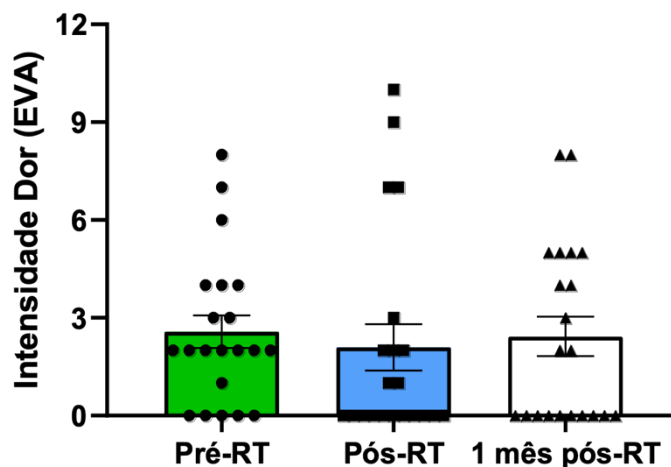
A escala visual de dor (EVA), instrumento de fácil aplicação que mede a intensidade da dor em escala de 0 a 10, mostrou redução numérica não significativa na amostra como um todo tanto na análise imediata (pré-RT-  $3,14 \pm 0,43$ / pós-RT-  $2,20 \pm 0,38$ ,  $p=0,0710$ ) (figura 2A) quanto na análise tardia (1 mês pós-RT –  $2,42 \pm 0,60$  -  $p>0.9999$ ) (figura 2B).

**Figura 2A - Avaliação da intensidade dolorosa através da Escala Visual Analógica (EVA)**



Dados expressos como média  $\pm$  EPM ( $n = 48$  pacientes pré e pós-RT); teste de Wilcoxon bicaudal ( $p=0,0710$ ). EVA: escala visual analógica; RT: radioterapia.

**Figura 2B - Avaliação da intensidade dolorosa através da Escala Visual Analógica (EVA)**

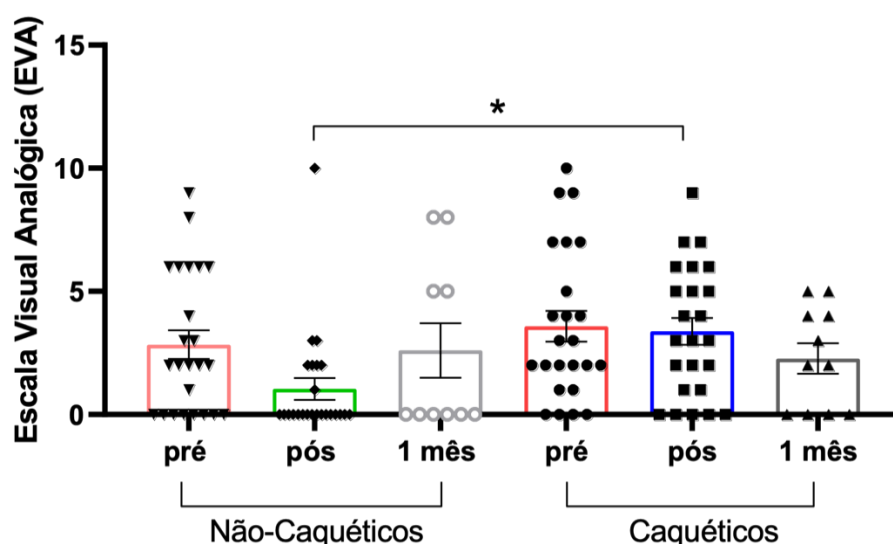


Dados expressos como média  $\pm$  EPM ( $n = 21$  pacientes pré, pós e 1 mês pós-RT); teste de Friedman pareado, com pós-teste de Dunn ( $p>0.9999$ ). EVA: escala visual analógica; RT: radioterapia.

Ao estratificar a população com relação ao escore de caquexia, foi visto que os pacientes caquéticos (Pré-RT:  $3,58 \pm 0,62$ / Pós-RT:  $3,37 \pm 0,54$ / 1 mês Pós-RT:  $2,27 \pm 0,61$ ) relataram escores de dor na EVA maiores que os pacientes não-

caquéticos (Pré-RT:  $2,83 \pm 0,58$ / Pós-RT:  $1,04 \pm 0,44$ / 1 mês Pós-RT:  $2,60 \pm 1,10$ ) em todos os tempos avaliados. Além disso, o grupo de pacientes não-caquéticos apresentou níveis de intensidade significativamente menores pós-RT ( $p = 0,0114$ ) (Figura 03), ratificando a interferência do estado nutricional na resposta à dor, sendo esta mais intensa e menos responsiva à radioterapia antálgica no grupo caquético.

Figura 3 - Avaliação da intensidade dolorosa através da EVA estratificada pelo CASCO



Dados expressos como média  $\pm$  EPM ( $n = 48$  pacientes pré e pós-RT e 21 paciente avaliados 1 mês pós-RT); teste de Kruskal-Wallis, não pareado, com pós-teste de Dunn, ( $p=0,0114$ ). \*: diferença significativa, ao comparar caquéticos a não caquéticos no pós-RT. EVA: escala visual analógica; RT: radioterapia; CASCO: escore de caquexia.

Ainda utilizando os dados obtidos da EVA, foi analisada a resposta à terapia antálgica. De acordo com o valor da EVA os pacientes foram agrupados em: dor ausente (EVA = 0); sem resposta (manutenção do valor da EVA, diferente de zero); piora (aumento do valor da EVA); resposta parcial (redução em pelo menos um ponto na EVA), resposta completa (diferença entre valores da EVA = 0). Na amostra como um todo, 20,8% ( $n=10$ ) dos pacientes não referiram dor previamente à radioterapia. Vinte e sete pacientes (56,3%) tiveram resposta imediata à radioterapia, com redução de, no mínimo, um ponto na escala de dor, sendo 25% ( $n=12$ ) tiveram resposta total imediata e 31,3% ( $n=15$ ) tiveram resposta parcial imediata. Dos 28 pacientes analisados no período de 1 mês após a radioterapia, a taxa de resposta foi de 50% ( $n=14$ ), sendo 35,7% ( $n=10$ )



com resposta total e 14,3% (n=4) com resposta parcial (dados não demonstrados). Quando agrupados de acordo com o escore de CASCO, as taxas de resposta à irradiação foram similares, porém o grupo caquético apresentou menor taxa de resposta completa e maior taxa de piora (Tabela 4).

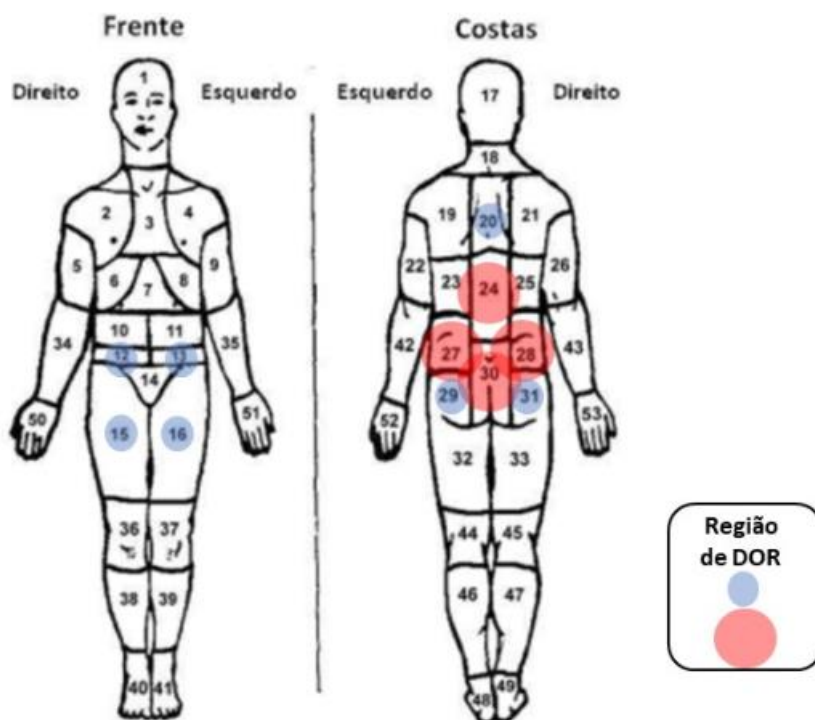
**Tabela 4 - Análise das taxas de resposta à irradiação pela EVA estratificadas pelo CASCO**

	Não-caquéticos		Caquéticos	
	Pós-RT (n=24)	1 mês Pós-RT (n=13)	Pós-RT (n=24)	1 mês Pós-RT (n=15)
Piora	4,2% (n=1)	15,4% (n=2)	25% (n=6)	33,3% (n=35)
Sem resposta	4,2% (n=1)	7,7% (n=1)	12,5% (n=3)	6,7% (n=1)
Resposta parcial	20,8% (n=5)	7,7% (n=1)	41,7% (n=10)	20% (n=3)
Resposta total	33,3% (n=8)	46,2% (n=6)	16,7% (n=4)	26,7% (n=4)
Dor ausente	37,5% (n=9)	23,1% (n=3)	4,2% (n=1)	13,3% (n=2)

Dados expressos em percentual (n = 48 pacientes pós-RT e 28 pacientes avaliados 1 mês pós-RT). EVA: escala visual analógica; RT: radioterapia.

Através do Inventário breve de dor (IBD) na amostra como um todo, 70,83% (n = 34) pacientes relataram sentir dor nas últimas 24 horas antes da Radioterapia e 68,75% (n = 33) pacientes relataram fazer uso de um ou mais medicamentos a fim de promover a analgesia. As classes medicamentosas mais comumente relatadas foram opioides fracos (paracetamol 500mg + fosfato de codeína 30mg), opioides fortes (morfina e metadona), anticonvulsivantes (gabapentina) e analgésicos simples (dipirona 500mg). Houve relato de maior frequência e intensidade (círculo vermelho) na extremidade superior do corpo nas regiões medial das costas, lombar e sacral e em menor intensidade (círculo azul) na região abdominal, femoral (coxas) e glútea (figura 4).

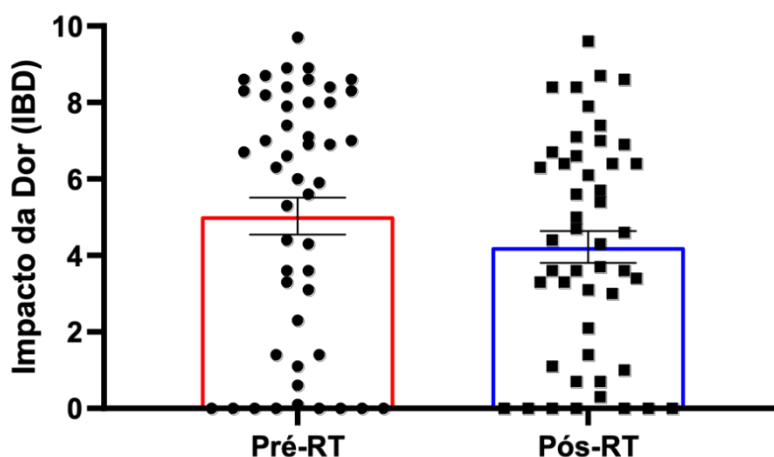
Figura 4 - Imagem representativa, adaptada do questionário Inventário Breve de Dor (IBD)



Os círculos representam as regiões de maior intensidade da dor e frequentemente apontadas pelos pacientes.

A intensidade da dor nas últimas 24 horas analisada pelo IBD na população geral (pré-RT:  $5,02 \pm 0,48$ ) não apresentou redução significativa pós-RT ( $4,21 \pm 0,41$ ;  $p = 0,0546$ ) (Figura 5), porém, houve melhora significativa da interferência da dor no sono ( $p = 0,0107$ ) e na habilidade para apreciar a vida ( $p = 0,0056$ ) (Tabela 5), reforçando o conceito de dor total e o papel da irradiação paliativa também na qualidade de vida. Não houve significância se comparados os três tempos de coleta (teste de Friedman pareado, pós-teste de Dunn;  $p > 0,9999$ , para todas as comparações).

Figura 5 - Avaliação da intensidade da dor nas últimas 24 horas de acordo com o IBD



Dados expressos como média  $\pm$  EPM (n = 48 pacientes pré e pós-RT); teste de Wilcoxon bicaudal ( $p = 0,0546$ ). IBD: Inventário Breve de Dor; RT: radioterapia.

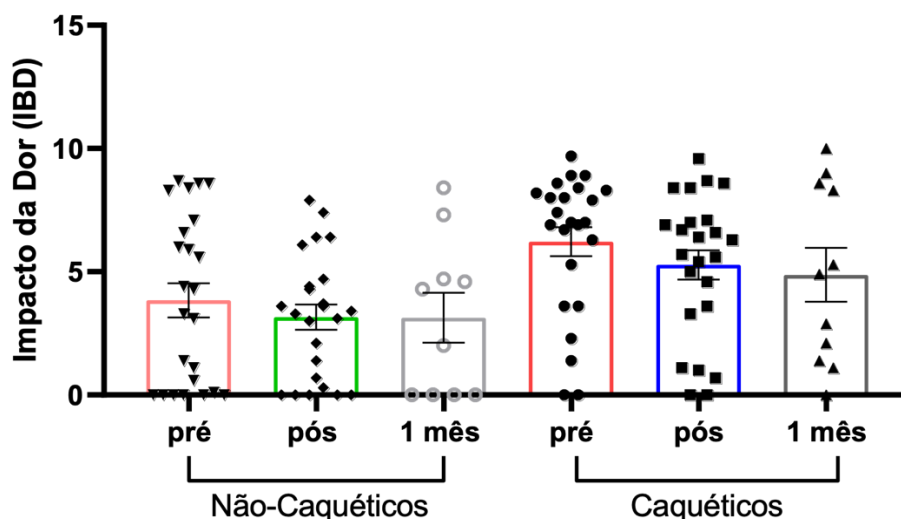
Tabela 5 - Interferência da dor nas atividades dos pacientes avaliada pelo IBD

	Pré-RT	Pós-RT	% (p)
	média $\pm$ EPM	média $\pm$ EPM	
<b>Sono</b>	4,31 $\pm$ 0,57	2,62 $\pm$ 0,50	39,2% ( $p=0,0107^*$ )
<b>Habilidade para apreciar a vida</b>	5,08 $\pm$ 0,59	3,66 $\pm$ 0,51	28% ( $p=0,0056^{**}$ )

Dados expressos como média  $\pm$  EPM (n = 48 pacientes pré e pós-RT); teste de Wilcoxon bicaudal. \* melhora significativa dos sintomas, comparando-se pós-RT a pré-RT. IBD: Inventário Breve de Dor; RT: radioterapia.

Após a estratificação de acordo ao escore de caquexia, não foram observadas reduções significativas na intensidade da dor nas últimas 24h através do IBD em ambos os grupos, no entanto os dados brutos sugerem que houve uma redução singela superior a 20% no grupo caquético ao comparar-se o resultado Pré-RT (6,22  $\pm$  0,58) a 1 mês Pós-RT (4,87  $\pm$  1,09), a qual não foi vista no grupo não-caquético (Figura 6).

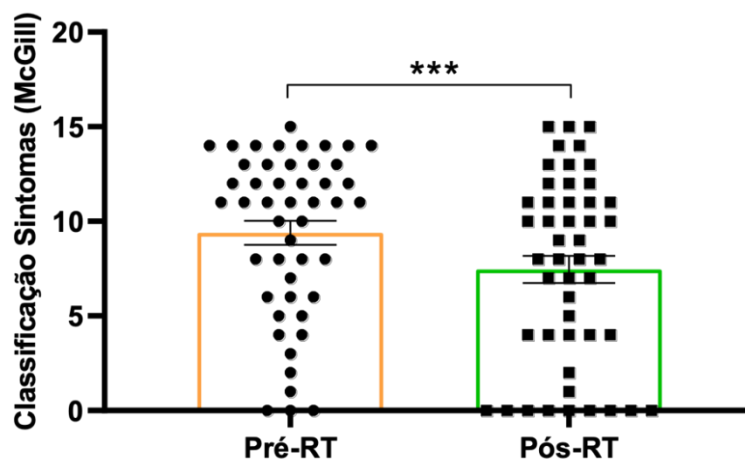
Figura 6 - Avaliação da intensidade da dor nas últimas 24h através do IBD após estratificação pelo CASCO



Dados expressos como média  $\pm$  EPM ( $n = 48$  pacientes pré e pós-RT e 21 paciente avaliados 1 mês pós-RT); teste de Kruskal-Wallis, não pareado, com pós-teste de Dunn ( $p > 0.9999$ ). IBD: Inventário Breve de Dor; RT: radioterapia; CASCO: escore de caquexia.

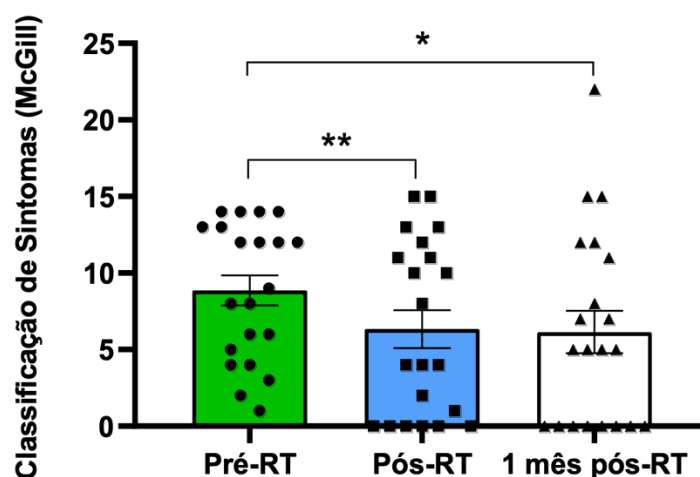
Seguindo a análise das características da dor, ao utilizar o questionário McGill forma breve na população em geral, percebeu-se que houve significância na redução do escore total dos sintomas quando comparados os 48 pacientes antes (pré-RT) e imediatamente após a Radioterapia (pós-RT) (Figura 7A) e também para os 21 pacientes que retornaram um mês após o tratamento (1 mês pós-RT) (Figura 7B).

Figura 7A - Escore total de sintomas pelo questionário McGill forma breve



Dados expressos como média  $\pm$  EPM ( $n = 48$  pacientes pré e pós-RT); teste de Wilcoxon bicaudal ( $p = 0,0002$ ). \*: indica diferença estatística significativa quando se comparou pós-RT a pré-RT.

Figura 7B - Escore total de sintomas pelo questionário McGill forma breve



Dados expressos como média  $\pm$  EPM ( $n = 21$  pacientes pré, pós e 1 mês pós-RT); teste de Friedman pareado, com pós-teste de Dunn ( $p = 0,0164$ ). \*: indica diferença estatística significativa quando se comparou pós-RT a pré-RT.

A partir da estratificação consoante ao escore de CASCO, a expressão dolorosa avaliada através da versão breve do questionário de McGill, mostra que houve melhora sintomatológica pós Radioterapia nos valores médios encontrados nas 3 dimensões (sensorial, afetiva e avaliativa), na intensidade e no escore total em ambos os grupos (Tabela 6). Houve redução, porém não significativa, do escore total de 24,2% no grupo caquético (Pré-RT:  $9,83 \pm 0,82$ / 1 mês Pós-RT:  $7,45 \pm 2,10$ ) e de 47,5% no grupo não caquético ao comparar o Pré-RT ( $8,95 \pm 0,97$ ) a 1 mês Pós-RT ( $4,7 \pm 1,78$ ).

Tabela 6 - Análise do questionário McGill forma breve estratificado pelo CASCO

Dimensões	Não-caquéticos			Caquéticos		
	PRÉ-RT	PÓS-RT	1m PÓS	PRÉ-RT	PÓS-RT	1m PÓS
<b>Intensidade (0-10)</b>	6,7	5,3	4,3	6,5	5,8	4,1
<b>Sensorial (máx 8 pts)</b>	4,4	3,5	1,9	5,7	3,9	2,5
<b>Afetiva (máx 5 pts)</b>	3,2	2,5	2	3,5	3,3	2,4
<b>Avaliativa (máx 2 pts)</b>	1,4	1	0,8	1,4	1,2	1
<b>TOTAL (máx 15 pts)</b>	9	6,9	4,7	10,6	8,2	5,9

Dados descritos em média simples de 47 pacientes pré-RT e pós-RT e 21 pacientes 1 mês pós-RT.

Na busca de classificar didaticamente o tipo de dor predominante na população, o questionário DN4 revelou que 62,5% (n = 30) dos pacientes apresentaram mais de 4 sintomas/sinais clínicos que os classificaram como possuindo dor neuropática antes da Radioterapia. Não houve alteração no quantitativo de pacientes com dor nociceptiva antes e depois da RT, e houve aumento na quantidade de pacientes que referiram estar sem dor, mostrando atuação da radioterapia na dor neuropática (Tabela 7).

**Tabela 7 - Classificação do tipo de dor pelo DN4**

	<b>Pré-RT</b>	<b>Pós- RT</b>
<b>Dor Neuropática</b>	62,5% (n=30)	50% (n=24)
<b>Dor Nociceptiva</b>	31,25% (n=15)	31,25% (n=15)
<b>Sem dor</b>	6,25% (n=3)	18,75% (n=9)

Dados apresentados em percentual simples. DN: *Douleur Neuropathique 4*; RT: radioterapia.

Após a estratificação dos grupos pelo escore de CASCO, verifica-se que na população caquética havia mais dor neuropática e que esta teve redução após a irradiação, fato não observado no grupo não caquético. Com relação à dor nociceptiva, houve redução em 50% dos pacientes não caquéticos pós-RT e um incremento no percentual de pacientes caquéticos classificados como tendo dor nociceptiva, fatos mantidos após análise de um mês pós-RT (Tabela 8), novamente mostrando o papel da irradiação paliativa no controle da dor neuropática.

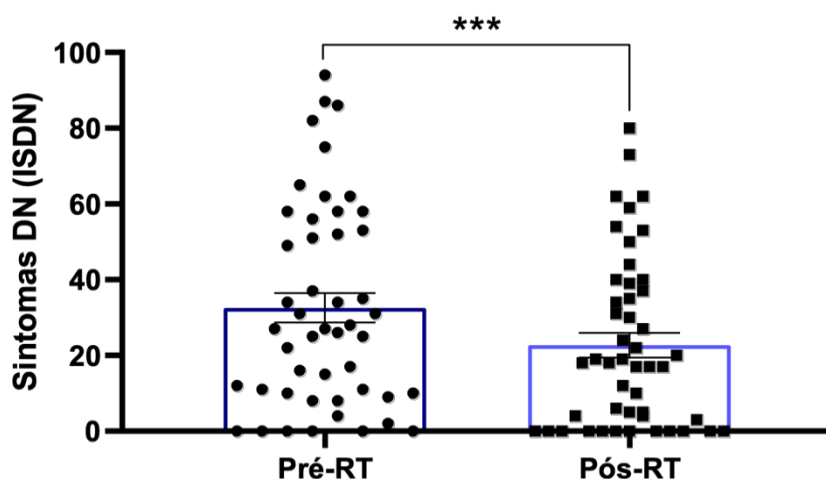
**Tabela 8 - Análise do questionário DN4 estratificado pelo escore CASCO**

	<b>Caquéticos</b>			<b>Não-caquéticos</b>		
	<b>Pré-RT</b>	<b>Pós-RT</b>	<b>1 mês Pós-RT</b>	<b>Pré-RT</b>	<b>Pós-RT</b>	<b>1 mês Pós-RT</b>
<b>Dor Neuropática (DN≥4)</b>	83,3% (n=20)	54,2% (n=13)	36,4% (n=4)	41,7% (n=10)	41,7% (n=10)	30% (n=3)
<b>Dor Nociceptiva (DN4&lt;4)</b>	12,5% (n=3)	33,3% (n=8)	36,4% (n=4)	50% (n=12)	25% (n=6)	30% (n=3)
<b>Dor ausente (DN4=0)</b>	4,2% (n=1)	27,3% (n=3)	27,3% (n=3)	8,3% (n=2)	33,3% (n=8)	40% (n=4)

Números descritos em percentual simples de 48 pacientes pré-RT e pós-RT e 21 pacientes 1 mês pós-RT.

Vislumbrando a alta prevalência de dor neuropática na população estudada e sua resposta diferente conforme o escore de caquexia, analisou-se os sintomas da dor neuropática durante as últimas 24 horas, através do Inventário de Sintomas de Dor Neuropática (ISDN). Na população como um todo, observou-se uma diminuição numérica significativa dos sintomas neuropáticos após a irradiação (pré-RT:  $32,56 \pm 3,88$ / pós-RT:  $22,71 \pm 3,22$ ;  $p = 0,0004$ ) (Figura 8), mas na amostra reavaliada 1 mês pós-RT não foram encontradas mudanças significativas ( $p > 0,9999$ ).

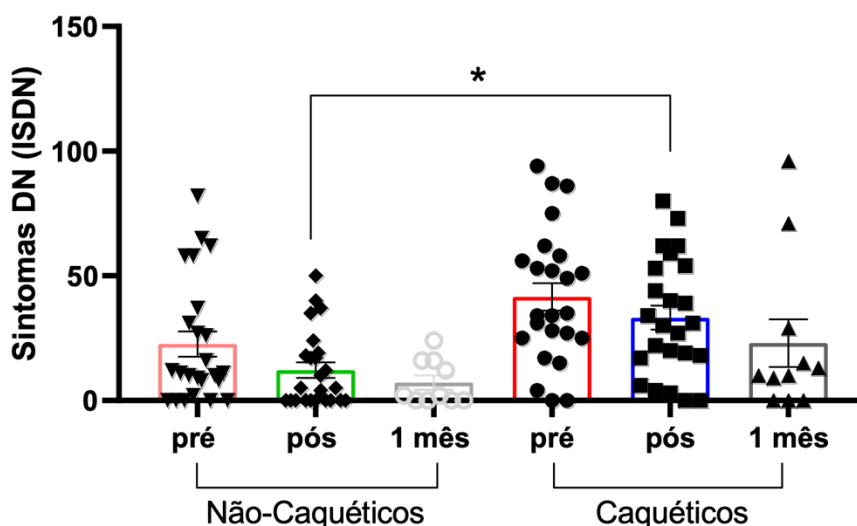
**Figura 8 - Avaliação de Sintomas de Dor Neuropática pelo ISDN**



Dados expressos como média  $\pm$  EPM ( $n = 48$  pacientes pré e pós-RT); teste de Wilcoxon bicaudal ( $p = 0,0004$ ). \*: indica diferença estatística significativa quando se comparou pós-RT a pré-RT. ISDN: Inventário de Sintomas de Dor Neuropática; RT: radioterapia.

A avaliação da amostra estratificada pelo escore CASCO após a irradiação mostrou que os pacientes não-caquéticos (Pós-RT:  $12,21 \pm 3,08$ ) quando comparados ao grupo caquético (Pós-RT:  $33,21 \pm 4,83$ ) mostram uma redução significativa nos sintomas de dor neuropática pós-RT ( $p = 0,0176$ ) (Figura 9), corroborando o achado de pior resposta sintomatológica à irradiação do grupo caquético.

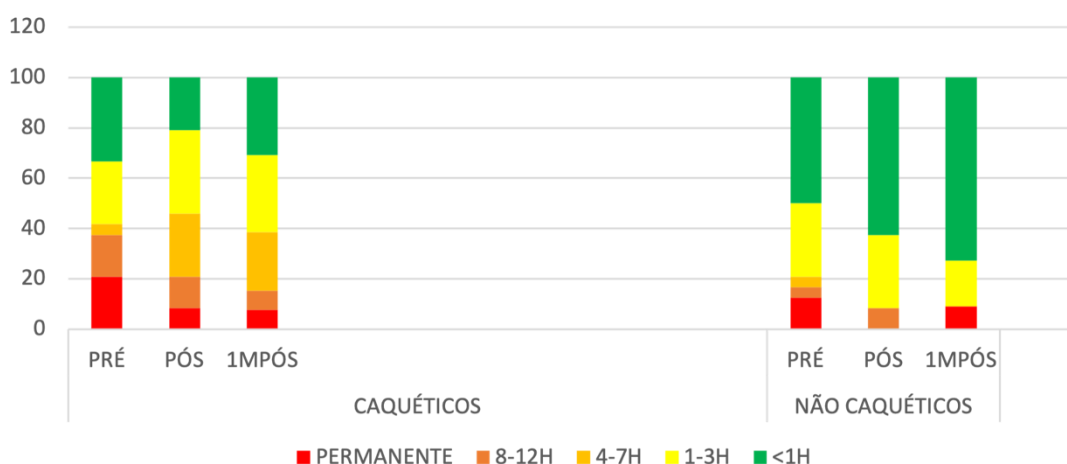
Figura 9 - Avaliação de Sintomas de Dor Neuropática pelo ISDN estratificado pelo CASCO



Dados expressos como média  $\pm$  EPM (n = 48 pacientes pré e pós-RT e 21 paciente avaliados 1 mês pós-RT baseados); teste de Kruskal-Wallis, não pareado, com pós-teste de Dunn ( $p = 0,0176$ ). \*: indica diferença estatística significativa quando se comparou o pós-RT de caquéticos em relação a não-caquéticos. ISDN: Inventário de Sintomas de Dor Neuropática; RT: radioterapia.

A análise mostrou ainda haver maior tempo de duração de dor nos pacientes caquéticos (Figura 10) e um nível de dor paroxística similar entre os grupos (Figura 11), porém quando submetidos à análise estatística não houve diferença significativa.

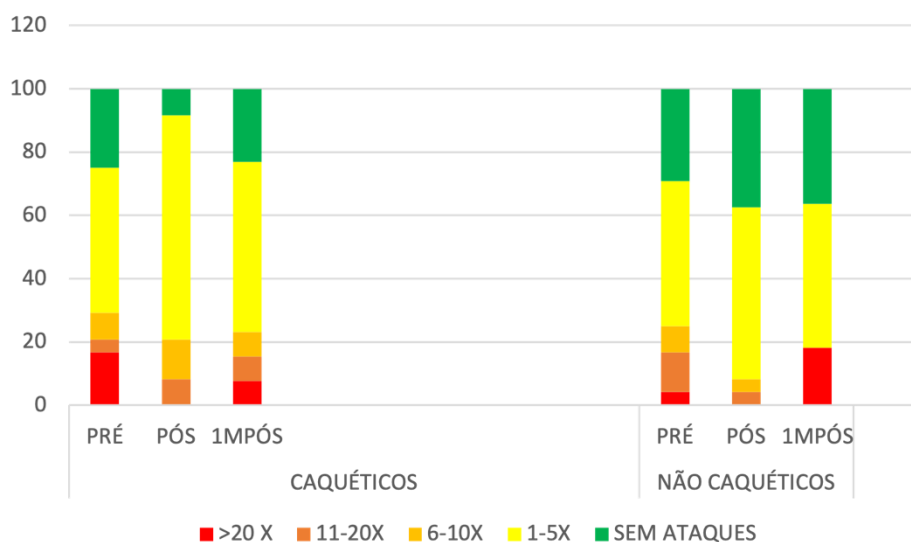
Figura 10 - Análise da duração da dor espontânea pelo ISDN, estratificado pelo CASCO



Dados expressos em percentual (n = 24 caquéticos e 24 não caquéticos no pré e pós RT e 13 caquéticos e 11 não caquéticos no pós RT).



**Figura 11 - Análise quantitativa de dor paroxística pelo ISDN estratificado pelo CASCO**



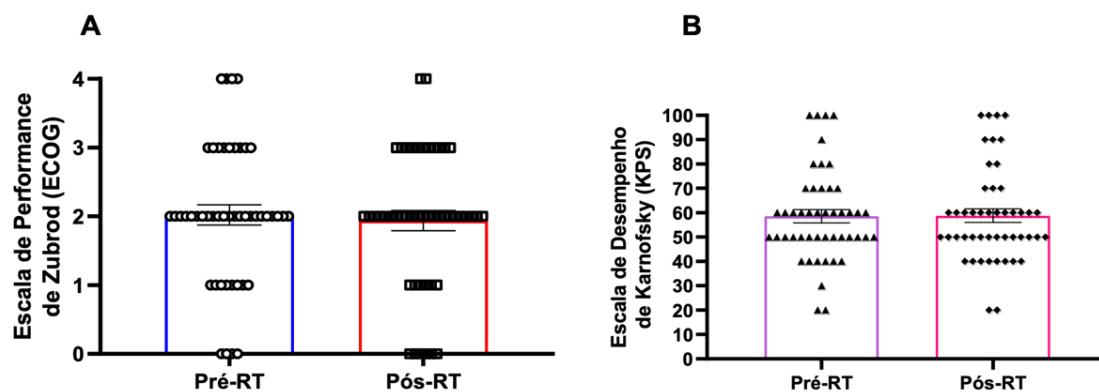
Dados expressos em percentual (n = 24 caquéticos e 24 não caquéticos no pré e pós RT e 13 caquéticos e 11 não caquéticos no pós RT).

Apesar de ter havido redução da intensidade da dor e dos sintomas experimentados após a irradiação, não houve mudança nos limiares de percepção. A análise com os filamentos de Von Frey (Estesiômetro de Semmes-Weinstein) dos limiares de detecção mecânica, limiar de dor mecânica, supra limiar de dor mecânica e teste de somação, além da análise quantitativa da alodínea no local tratado, não evidenciou diferença significativa nem na população geral (teste de Wilcoxon bicaudal - dados não demonstrados), nem após estratificação consoante ao escore de caquexia, nem quando comparado com local de medição controle (pé direito) nos três tempos de coleta (teste de Kruskal Wallis - dados não demonstrados).

Sabendo que a dor não representa apenas uma experiência física, outros aspectos componentes do conceito de dor total também foram analisados.

A análise de como a doença afeta as habilidades de vida diária do paciente foi feita com as escalas de Zubrod e Karnofsky e não foram observadas diferenças estatísticas pré e pós-RT (Zubrod: pré-RT -  $2,02 \pm 0,14$ / pós-RT -  $1,93 \pm 0,14$ ;  $p = 0,5451$ – Figura 12A) (Karnofsky: pré-RT –  $58,54 \pm 2,72$ / pós-RT –  $58,75 \pm 2,81$ ;  $p = 0,8392$ – Figura 12B), nem 1 mês após a Radioterapia.

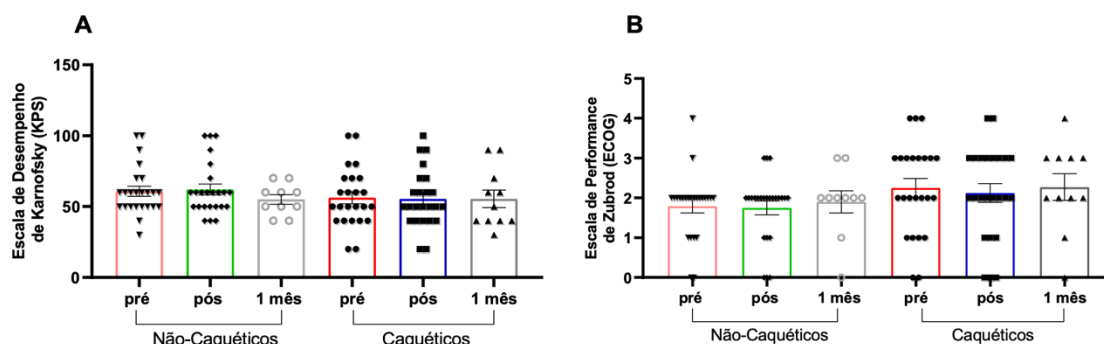
Figura 12A e B - Análise das Escalas de Performance de Zubrod (ECOG) e de Desempenho de Karnofsky (KPS)



Dados expressos como média  $\pm$  EPM ( $n = 48$  pacientes pré e pós-RT); teste de Wilcoxon bicaudal (Fig. 12A:  $p = 0,5451$  e Fig. 12B:  $p = 0,8392$ ).

De maneira similar, ao estratificar a população do estudo conforme o CASCO, não houve alteração significativa (Figuras 13A-B).

Figura 13A e B - Classificação das Escalas de Performance de Zubrod (ECOG) e de Desempenho de Karnofsky (KPS) dos pacientes estratificados pelo CASCO

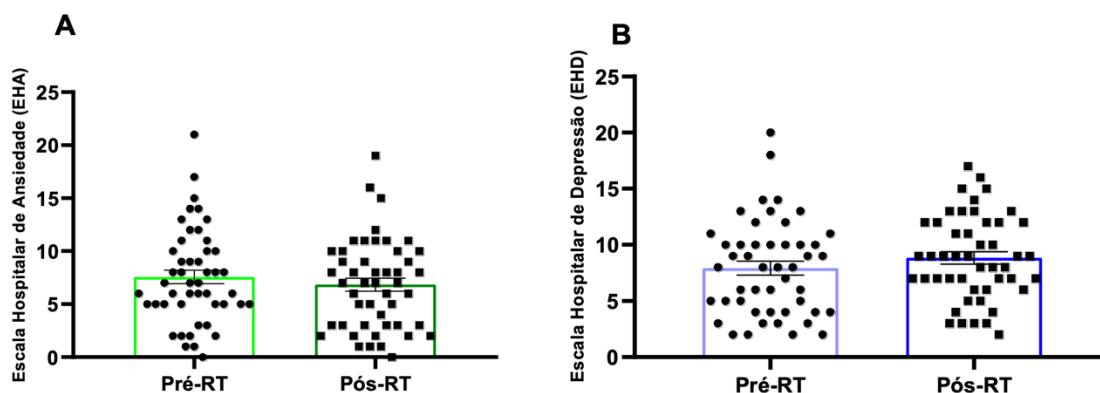


Dados expressos como média  $\pm$  EPM ( $n = 48$  pacientes pré e pós e 21 pacientes 1 mês pós-RT); teste de Kruskal-Wallis, não pareado, com pós-teste de Dunn ( $p > 0,9999$ ).

No que se refere à presença de sintomas de ansiedade e/ou depressão na população do estudo, analisados através da Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (EHAD), a maior parte da população (58,3%,  $n = 28$ ) apresentou alteração dos aspectos emocionais quer com ansiedade (12,5%,  $n = 6$ ), depressão (14,6%,  $n = 7$ ), ou ambos (31,2%,  $n = 15$ ), na primeira análise. Não foram observadas diferenças estatísticas ao comparar-se os sintomas pré e pós-

RT, para os sintomas de ansiedade (pré-RT -  $7,56 \pm 0,64$ / pós-RT -  $6,83 \pm 0,61$ ;  $p=0,1991$  - Figura 14A) ou depressão (pré-RT -  $7,91 \pm 0,61$ / pós-RT -  $8,83 \pm 0,54$ ;  $p= 0,1058$  - Figura 14B), mesmo 1 mês pós-RT.

**Figura 14A e B - Avaliação dos Sintomas de Ansiedade e Depressão pela EHAD**



Dados expressos como média  $\pm$  EPM ( $n = 48$  pacientes pré e pós-RT) na Escala Hospitalar de Ansiedade (A) e Depressão (B); teste de Wilcoxon bicaudal ( $p = 0,1991$  para ansiedade e  $p = 0,1058$  para depressão). EHAD: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; RT: radioterapia.

Os dados estratificados pelo escore de CASCO mostraram existir maior quantidade percentual de sintomas de ansiedade e depressão no grupo de pacientes caquéticos (Tabela 9).

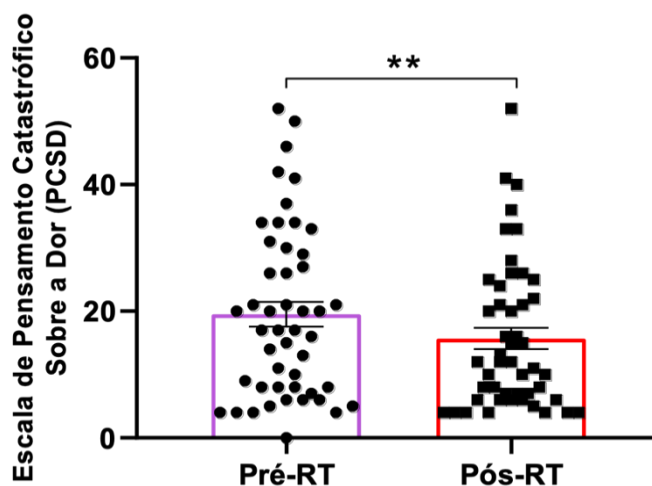
**Tabela 9 - Análise dos sintomas de ansiedade e depressão pela EHAD estratificada pelo CASCO**

Ansiedade	Não Caquéticos			Caquéticos		
	Pré-RT	Pós-RT	1 mês Pós-RT	Pré-RT	Pós-RT	1 mês Pós-RT
Provável	12,5% (n=3)	12,5% (n=3)	0%	29,2% (n=7)	29,2% (n=7)	15,4% (n=2)
Possível	25% (n=6)	20,8% (n=5)	14,3% (n=2)	25% (n=6)	33,3% (n=8)	38,5% (n=5)
Improvável	62,5% (n=15)	66,7% (n=16)	85,7% (n=12)	45,8% (n=11)	37,5% (n=9)	46,2% (n=6)
Depressão	Não Caquéticos			Caquéticos		
	Pré-RT	Pós-RT	1 mês Pós-RT	Pré-RT	Pós-RT	1 mês Pós-RT
Provável	16,7% (n=4)	16,7% (n=4)	14,3% (n=2)	33,3% (n=8)	50% (n=12)	53,8% (n=7)
Possível	29,2% (n=7)	33,3% (n=8)	50% (n=7)	29,2% (n=7)	16,7% (n=4)	15,4% (n=2)
Improvável	54,2% (n=13)	50% (n=12)	35,7% (n=5)	37,5% (n=9)	33,3% (n=8)	30,8% (n=4)

Dados expressos em percentual ( $n = 24$  caquéticos e 24 não caquéticos no pré e pós RT e 13 caquéticos e 14 não caquéticos no pós RT).

A avaliação quantitativa dos pensamentos catastróficos sobre a dor na população em geral mostrou diferença significativa após a terapia antálgica (Figura 15).

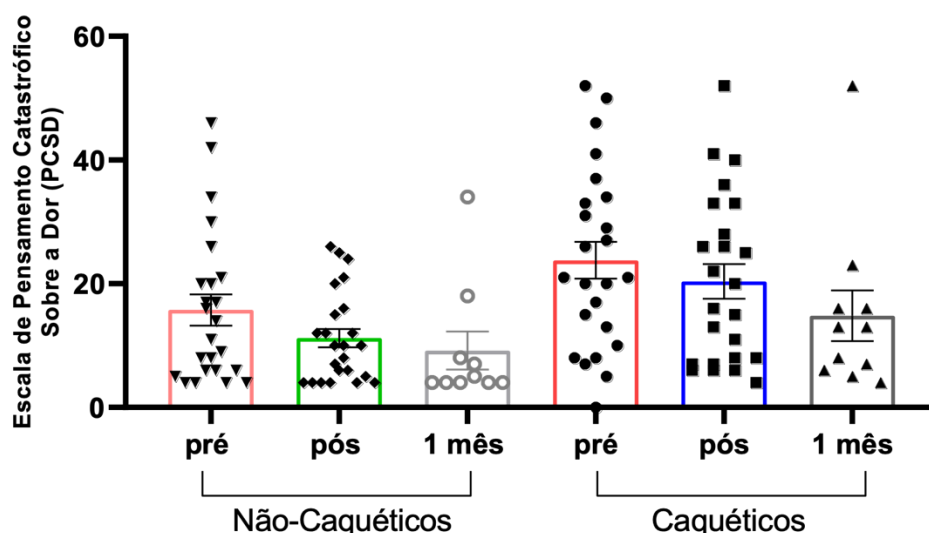
**Figura 15 - Avaliação quantitativa dos pensamentos catastróficos pela PCSD**



Dados expressos como média  $\pm$  EPM ( $n = 48$  pacientes pré e pós-RT); teste de Wilcoxon bicaudal ( $p = 0,0045$ ). \*: indica diferença estatística significativa quando se comparou pós-RT em relação a pré-RT. PCSD: Escala de Pensamento Catastrófico Sobre a Dor; RT: radioterapia.

Quando estratificados pelo escore de caquexia, os escores de catastrofismo foram menores no grupo não-caquético (Pré-RT:  $15,75 \pm 2,50$ ) do que no grupo caquéticos (Pré-RT:  $23,79 \pm 2,98$ ), no entanto sem diferença significativa. Além de possuir menor escore, o grupo não caquético apresentou maior redução (41,58% -1 mês Pós-RT:  $9,20 \pm 3,07$ ) no escore quando feita a análise 1 mês pós-RT em contrapartida ao grupo caquético (37,7% - 1 mês Pós-RT:  $14,82 \pm 4,10$ ) (Figura 16).

Figura 16 - Avaliação dos pensamentos catastróficos pela PCSD estratificada pelo CASCO



Dados expressos como média  $\pm$  EPM (n = 48 pacientes pré e pós-RT e 21 pacientes avaliados 1 mês pós-RT); teste de Kruskal-Wallis, não pareado, com pós-teste de Dunn ( $p > 0.9999$ ). PCSD: Escala de Pensamento Catastrófico Sobre a Dor; RT: radioterapia.

Por fim, ao analisar a qualidade de vida pelo questionário QLQ-C30, não houve diferença ao avaliar-se a resposta imediata em nenhuma das variáveis estudadas (saúde global, escalas funcionais e de sintomas). No entanto ao comparar-se o período pós-RT ao 1 mês pós-RT foi observada uma redução significativa em relação a todas as variáveis, sendo saúde global (pós-RT:  $48,05 \pm 3,35$ / 1 mês pós-RT:  $29,43 \pm 4,65$ ,  $p = 0,0345$ ), escalas funcionais (pós-RT:  $52,48 \pm 3,00$ / 1 mês pós-RT:  $29,27 \pm 4,68$ ,  $p = 0,0016$ ) e de sintomas (pós-RT:  $42,94 \pm 3,26$ / 1 mês pós-RT:  $20,35 \pm 3,72$ ,  $p < 0,0001$ ), mostrando que há ganho nos vários aspectos da qualidade de vida analisados um pouco mais tardiamente à irradiação (Tabela 10).

Tabela 10 - Análise da qualidade de vida pelo QLQ-C30

Variável	Pré-RT	Pós-RT	1 mês pós-RT	p
	Média ± EPM	Média ± EPM	Média ± EPM	
<b>Saúde global</b>	43,44 ± 3,69	48,05 ± 3,35	29,43 ± 4,65	0,0345*
<b>Escalas Funcionais</b> Física Desempenho Emocional Cognitiva Social	48,56 ± 3,46	52,48 ± 3,00	29,27 ± 4,68	0,0016**
<b>Escala de Sintomas</b> Fadiga Náusea e vômito Dispneia Dor Insônia Perda de apetite Constipação Diarreia	40,64 ± 3,06	42,94 ± 3,26	20,35 ± 3,72	<0,0001***

Dados expressos como média ± EPM (n = 47 pacientes pré, pós e 1 mês pós-RT); teste de Friedman pareado, com pós-teste de Dunn. \*: indica diferença estatística significativa quando se comparou 1 mês pós-RT em relação a pós-RT. QLQ-C30: *Quality of Life Questionnaire – Core 30*.

Após a estratificação da amostra pelo escore de caquexia, a variável escala de sintomas mostrou uma redução significativa em ambos os grupos, caquéticos (p = 0,0210) e não-caquéticos (p = 0,0299), comparando-se Pós-RT a 1 mês Pós-RT. Já as variáveis saúde global (p = 0,0349) e as escalas funcionais (p = 0,0024) mostraram redução significativa somente no grupo não-caquético no que se refere a Pós-RT e 1 mês Pós-RT (Tabela 11).

Tabela 11 - Análise da qualidade de vida pelo QLQ-C30 estratificada pelo CASCO

	Não-Caquéticos				Caquéticos			
	Pré-RT	Pós-RT	1 mês pós-RT	p	Pré-RT	Pós-RT	1 mês pós-RT	p
	Média ± EPM	Média ± EPM	Média ± EPM		Média ± EPM	Média ± EPM	Média ± EPM	
<b>Saúde global</b>	47,22 ± 4,15	51,04 ± 4,08	28,47 ± 7,02	0,0349*	37,85 ± 6,14	41,14 ± 5,16	30,43 ± 6,23	>0,9999
<b>Escalas Funcionais</b> Física Desempenho Emocional Cognitiva Social	55,28 ± 4,80	60,09 ± 3,30	28,15 ± 6,70	0,0024**	40,74 ± 4,53	45,37 ± 4,46	30,43 ± 6,66	>0,9999

<b>Escala de Sintomas</b>								
Fadiga								
Náusea e vômito								
Dispneia	31,52±3, 92	32,37±3, 80	10,79±3, 24	0,0299 *	50,64±3, 78	53,10±4, 24	30,32±6, 23	0.021 0*
Dor								
Insônia								
Perda de apetite								
Constipação								
o								
Diarreia								

Dados expressos como média ± EPM (n = 48 pacientes pré e pós e 1 mês pós-RT); teste de Kruskal-Wallis não pareado, com pós-teste de Dunn). \*: indica diferença estatística significativa, quando se comparou pós-RT em relação a pré-RT para ambos os grupos. QLQ-C30: *Quality of Life Questionnaire – Core 30*; CASCO: escore de caquexia.

## 6 DISCUSSÃO

O cenário geográfico do estudo está refletido nas características da população analisada, onde maior parte dos pacientes apresentavam baixa renda, baixa cognição, baixo risco de uso abusivo de álcool, sendo 40% residentes em outros municípios. As peculiaridades regionais geográficas, com acesso predominantemente fluvial, e com população em sua maior parte de trabalhadores braçais, também refletem os dados epidemiológicos apresentados de baixa renda e cognição. Chamou a atenção o fato de a idade média da população estudada ser de pessoas ainda em idade laboral, principalmente entre as mulheres, em consonância com as características de baixa renda e da atenção de saúde precária na região do baixo Amazonas, necessitando de centralização de rede de alta complexidade em Santarém. Isso certamente pode trazer reflexos na economia e manutenção de várias famílias, associado ao stress psíquico da situação, pois além de ter o paciente não trabalhando, precisam deslocar também um acompanhante para realizar seus cuidados diários.

Estudos feitos tanto na Etiópia quanto no Japão mostraram similaridade ao encontrado na descrição epidemiológica deste trabalho. Corroborando os dados epidemiológicos apresentados, Tegegn e outros relatam, em seu estudo sobre dor em pacientes com câncer, que a maioria dos pacientes são homens, com média etária de 50 anos e a maior parte sem instrução ou com baixa escolaridade <sup>(41)</sup>. Ao analisar a dor em pacientes tratados com radioterapia, o estudo de Nomiyia et al (2010) revela que a maior parte dos pacientes eram homens, com média etária de 67 anos, sem menção sobre a escolaridade <sup>(24)</sup>. Bruera e colaboradores, em 1995, mencionam que os pacientes em cuidados paliativos exclusivos quando avaliados para alcoolismo, via questionário CAGE, frequentemente eram alcoolistas (27% em média da amostra avaliada) <sup>(91)</sup>. Os autores referem ainda que a diferença entre a quantidade de opioide usada pelos alcoolistas era significativamente maior. Alvarez et al (2017) <sup>(22)</sup> expõem a realidade mundial da dor oncológica através da proposição de um consenso para a América Latina. O trabalho evidencia a influência da dor na qualidade de vida dos pacientes, associado à necessidade de treinamento da equipe médica no



manejo correto da dor. Na exposição sobre os dados dos especialistas no Brasil, fica demonstrado que inúmeros fatores interferem no bom controle algico, desde as condições socioeconômicas baixas dos pacientes, carências do sistema de saúde para a política de medicamentos e de profissionais treinados em tratamento de dor oncológica. Pondera-se ainda que a política pública não integraliza os cuidados paliativos e não coordena o tratamento e retornos dos pacientes nas diversas áreas da oncologia, bem como a priorização do tratamento do tumor, sem ter protocolos clínicos para manejo da dor oncológica inclusos nos protocolos de tratamento oncológico em geral.

Os dados encontrados no estudo mostraram que a maior parte dos pacientes encaminhados para irradiação antálgica tinham estadiamento oncológico avançado, tratando tumores primários de próstata e mama com metástases para ossos, seguindo a história natural de disseminação dessas duas patologias.

Cenário similar foi descrito por vários autores em populações similares, seguindo a história natural das patologias de base mais prevalentes e sua rota de metastatização<sup>(31,32,41)</sup>. Aielli e outros (2019)<sup>(20)</sup> confirmam que os ossos são o sítio com maior prevalência de metástases em pacientes com tumores de próstata e mama, sendo as características radiológicas de ambos osteoblásticas e/ou osteoclásticas. Como se sabe, nos ossos com metástases há uma mudança no ciclo normal de homeostase entre osteoclastos e osteoblastos, além de haver mudança química periosteal ou mesmo medular dos ossos acometidos. Tudo isso propicia a percepção de dor aguda ou crônica, associado a características neuropáticas, através de acidificação do microambiente, associado a secreção de citocinas e mediadores inflamatórios<sup>(20,32)</sup>. A alternância do ciclo vicioso no ambiente ósseo com estímulo da atividade dos osteoclastos para a retomada do ciclo virtuoso de autorregulação de osteoblastos e osteoclastos é gradual após o tratamento radioterápico. O alívio imediato se dá pela redução física da massa tumoral intraóssea progredindo para redução da pressão intraóssea e descompressão das terminações nervosas intraósseas e periosteais<sup>(92)</sup>. O reflexo é primordialmente na dor nociceptiva, mantendo o componente neuropático, pelo prejuízo já causado às terminações neuronais locais. Nesse contexto, a dor funcional pelo enfraquecimento ósseo é tida como de percepção

difusa no esqueleto axial persistindo logo após a radioterapia até que seja possível restaurar a qualidade mecânica da estrutura trabecular, das fibras de colágeno e da remineralização da matriz. Muitas vezes, o retorno ao estado inicial de qualidade mecânica e normalidade total do ambiente ósseo não é atingido pela cronicidade das lesões osteolíticas e osteoblásticas, resultando em ossos sem qualidade mecânica <sup>(32,93,94)</sup>. A dor óssea por metástases é habitualmente mista, pois há tanto a injúria mecânica nos nociceptores pelo crescimento tumoral com alteração química e acidificação do microambiente, quanto a sensibilização dos neurônios sensitivos alterando os impulsos gerados<sup>(18)</sup>. Yilmaz et al (2021) <sup>(64)</sup> referem que a dor câncer induzida por metástases ósseas é um tipo de dor crônica com fisiopatologia única e complexa, caracterizada por componentes nociceptivos e neuropáticos. O mecanismo da dor óssea envolve várias interações entre células tumorais, células ósseas, células ativadas pelo processo inflamatório e neurônios inervando o osso. Isso inclui processos inflamatórios e neuropáticos, que são modificados periféricamente em tecidos e nervos, como também em níveis mais altos do sistema nervoso (medula e cérebro). A sensibilização do sistema nervoso central e do sistema imune nos pacientes com má nutrição podem modificar a percepção cerebral e fatores psicológicos, desempenhando papel fundamental na manutenção da experiência dolorosa.

A síndrome de caquexia neoplásica tem prevalência estimada de 50 a 80% nos pacientes em estádios mais avançados, causando 20% de mortes nesse grupo <sup>(58)</sup>. Entre a amostra estudada, a caquexia foi identificada em 50% dos casos, de acordo com o escore CASCO. Este valor poderia ter sido diferente caso a amostra considerasse todos os pacientes em Radioterapia, pois alguns tipos tumorais, como tumores de cabeça e pescoço, trato gastrointestinal e pulmão, estão mais associados a perda de massa muscular, do que outros, como mama e próstata <sup>(95)</sup>, os mais prevalentes neste estudo. Ainda assim, o percentual de pacientes caquéticos pelo escore de CASCO representa uma parcela importante que pode ser subnotificada se for considerado somente o IMC, como visto pelos 62,5% dos pacientes caquéticos que possuíam IMC normal.

Segundo a Sociedade Brasileira de Nutrologia (2011) <sup>(59)</sup>, a prevalência de desnutrição em pacientes oncológicos varia de 30 a 80%, a depender do tipo tumoral e estadio da doença. Na população estudada, 50% dos pacientes estavam com peso adequado, porém 80% dos homens e 43,5% das mulheres apresentavam IMMA baixo, indicando alta prevalência de sarcopenia. Quando os dados foram estratificados por grupos segundo o escore de CASCO, 70,8% (n=17) dos pacientes tinham IMMA baixo, e no grupo não caquético, 51,2% (n=13), o que reforça a importância da análise compartimental em seus vários aspectos para plano terapêutico clínico individualizado <sup>(96)</sup>. O aumento do gasto energético pelo crescimento tumoral, associado a fatores de redução de ingesta calórica, tais como os relacionados à própria doença ou decorrentes de efeito colateral das terapias antineoplásicas, propiciam a perda de peso e massa magra na população de pacientes com câncer <sup>(59)</sup>. Além disso, a sarcopenia secundária ao próprio envelhecimento deve ser considerada e está de acordo com o demonstrado com a prevalência maior de IMMA baixa nos homens que têm média etária maior com relação à das mulheres <sup>(97)</sup>. A necessidade de investigação precoce do estado nutricional dos pacientes com câncer e intervenção multidisciplinar fica cada vez mais clara quando são analisadas as implicações em controle de dor, redução de sintomas e de qualidade de vida <sup>(62,98,99)</sup>.

Pedrazzoli et al (2020) <sup>(8)</sup> afirmam que, conforme já descrito sobre os fatores prognósticos correlacionados ao mau estado nutricional, a intervenção no estado nutricional dos pacientes com câncer deve ser feita o quanto antes e que isto pode afetar a sobrevida dos pacientes, mesmo daqueles com metástases à distância.

Tang et al (2018)<sup>(7)</sup>, em seu estudo sobre composição corporal e risco de má-nutrição, analisando 101 pacientes antes e 3 meses após a radioterapia, mostram que os pacientes tiveram mudanças na composição corporal em períodos distintos do tratamento para diferentes tipos tumorais, fato que poderia ter sido negligenciado com o uso apenas do IMC. Isso reforça a necessidade de associar medidas de composição corporal na avaliação nutrológica dos pacientes oncológicos.

No estudo de Abbass et al (2019) <sup>(95)</sup>, ficou evidenciado que a perda de massa magra está definitivamente relacionada a inflamação sistêmica nos pacientes com câncer. Sabe-se também que há forte associação entre má nutrição, alta mortalidade, interrupção de tratamento e maior consumo de recursos de saúde em pacientes com câncer acima dos 65 anos <sup>(100)</sup>. O IMC por si só pode não refletir a realidade muscular. A radiodensidade muscular, medida com análise das unidades de Housfield em tomografias ou a análise de composição corporal podem ser fatores prognósticos mais importante do que somente a correlação entre peso e altura <sup>(52)</sup>.

O estado nutricional depauperado também tem impacto negativo sobre a qualidade e o tempo de vida do paciente com câncer, além de diminuir a tolerância ao tratamento oncológico <sup>(6,59)</sup>.

No que se refere à resposta do tratamento radioterápico sobre a dor, de acordo com a literatura, resposta completa pode ser atingida em 25% dos pacientes e resposta parcial em 70%. Geralmente o alívio da dor é visto em uma ou duas semanas <sup>(101)</sup>. A taxa de resposta global à dor foi de 58,4%, não sendo tão diferente quando os grupos foram agrupados pelo escore CASCO, porém houve uma tendência maior de piora da dor no grupo de pacientes caquéticos. Pin et al (2018), em sua revisão sistemática sobre os vários esquemas radioterápicos de tratamento antálgico paliativo, demonstram resposta parcial variando entre 49 e 88% no primeiro mês e 60 a 74% três meses após o tratamento <sup>(36)</sup>. Habberstad et al (2018)<sup>(54)</sup> referem que 60% dos pacientes apresentaram melhora algica com a radioterapia, fatos concordantes aos dados desta pesquisa. Com relação ao esquema preferencial de dose de prescrição neste estudo (30 Gy em 10 frações), não se questiona sua equivalência em termos analgésicos, pois publicações mostram similaridade em termos de controle algico com esquemas de 8 Gy em dose única, 20 Gy em 5 frações e 30 Gy em 10 frações, sendo evidenciado maior taxa de retratamento no esquema de dose única <sup>(36,54)</sup>.

Como afirmam Gough et al (2014) <sup>(26)</sup>, a dor oncológica é extremamente complexa e envolve uma gama de neurotransmissores, além de ser diretamente ligada à biologia tumoral, ao tipo da dor e aos fatores inerentes do paciente. Cellini et al (2019) <sup>(102)</sup> afirmam que a radioterapia paliativa antálgica é

frequentemente usada no tratamento das metástases ósseas dolorosas, sendo este um tratamento eficaz na melhora dos sintomas e melhora da qualidade de vida. Infelizmente, nem todos os pacientes têm alívio da dor após a radioterapia. Resposta completa é vista em cerca de 25% dos pacientes e resposta parcial em 40 a 60%. O tempo médio para resposta é de 1 a 4 semanas <sup>(54)</sup>. Nos pacientes estudados, houve 25% de resposta total imediata e de 31,3% de resposta parcial imediata, coadunando com os dados da literatura. A análise estatística não mostrou diferença significativa entre os resultados de ambos os grupos nos diferentes períodos de coleta para os níveis de resposta da dor ao tratamento radioterápico, porém o grupo de pacientes considerados caquéticos teve maior taxa de piora da dor após o tratamento, além de resposta parcial majoritária, sugerindo que a inflamação persistente no estado caquético possa de alguma forma contribuir com a resposta terapêutica antálgica, fato visto também em estudos com animais <sup>(103)</sup>. Morio et al (2020)<sup>(68)</sup> e Chiba et al (2020)<sup>(67)</sup> fortalecem essa hipótese, ao afirmarem que a caquexia em pacientes oncológicos pode estar relacionada à resposta a opioides, sendo que os pacientes caquéticos necessitam de maior dose de opioides para controle de dor. Habberstad et al (2021) <sup>(104)</sup> afirmam que um alto nível de dor inicial, idade jovem, ausência de metástases viscerais e uso de opioide são preditores positivos para resposta à radioterapia. Outro fato agregado a este pensamento é que, apesar da taxa de resposta da dor ao tratamento radioterápico ser similar entre os grupos, os pacientes caquéticos tiveram maior escore de dor pela EVA e responderam significativamente pior à radioterapia.

O conceito de dor total, postulado por Saunders, se reflete na população estudada, através do impacto na caracterização e percepção dos sintomas pelos pacientes como um todo <sup>(105)</sup>. Soma-se a isso o fato da oferta de uma oportunidade terapêutica para o cenário doloroso, agregando cunho emocional importante no processo de cuidados paliativos antálgicos. A indicação da terapêutica para pacientes que já não dispõem de opções curativas, ainda que de forma paliativa, traz um conforto e sensação de cuidado. A esfera psicológica da dor é minimizada desta forma, fato esse evidenciado pela análise dos pensamentos catastróficos e categorização de sintomas neuropáticos. Na população estudada e classificada como caquética pelo escore de CASCO

houve mais dor do tipo neuropática com resposta significativamente menor nos sintomas pelo ISDN e com maior duração da dor pelo IBD. Yoon et al (2018)<sup>(106)</sup> afirmam que a prevalência de dor neuropática pode chegar a 40% nos pacientes com câncer e pacientes com dor neuropática referem níveis mais altos de dor na EVA, além de pior qualidade de vida, fato correlacionado ao perfil de dor apresentado nos pacientes caquéticos. No grupo estudado, a percepção catastrófica da dor também não foi estatisticamente relevante, porém o escore inicial de pensamentos catastróficos foi maior no grupo de pacientes caquéticos, tendo este menor resposta após o tratamento, comparado ao grupo não caquético, sugerindo relação com o estado inflamatório presente na caquexia. Agrega-se a isso o fato de o impacto da irradiação antálgica ter sido significativo apenas na esfera sintomatológica pelo QLQ-C30 no grupo caquético. Segundo Sehn (2012)<sup>(107)</sup>, há uma possível associação do catastrofismo com fatores biológicos, como estresse crônico e resposta inflamatória, o que poderia explicar os achados dessa pesquisa nesse grupo de indivíduos.

Apesar de mais da metade dos pacientes (73%) não terem referido comorbidades, em 58,3% deles foram encontrados sintomas de ansiedade e/ou depressão. Segundo Habberstad et al (2018)<sup>(54)</sup>, a depressão costuma estar presente em 5 a 30% dos pacientes com câncer, e pacientes com câncer avançado e depressão têm mais sintomas somáticos, como a dor, sendo a causalidade desconhecida e possivelmente bidirecional. Os sintomas referidos por cada paciente com dor mudam ao longo do tempo e geralmente estão acompanhados com ansiedade e depressão, podendo prejudicar a função cognitiva, a performance diária e a esfera psicossocial<sup>(39)</sup>. Apesar de não mostrarem diferença estatística, os escores de ansiedade e depressão foram maiores no grupo de pacientes caquéticos, e redução mais pronunciada dos escores no grupo não caquético. Em suma, os escores de ansiedade e depressão quer isolados, quer combinados foram maiores nos pacientes caquéticos e, embora não tenham sido estatisticamente significantes, podem sugerir que o estado permanente inflamado tem correlação com a sensibilização cerebral, como relatado na literatura, com ativação de receptores *Toll-like* e da micróglia, aumentando a produção de mediadores pró-inflamatórios pelos astrócitos ativados, aumentando a excitabilidade neuronal e desinibição dos

neurônios do corno dorsal da medula espinhal, com conseqüente formação de memória dolorosa <sup>(69)</sup>.

Em resumo, agregando os achados desta pesquisa com os dados da literatura disponíveis sobre o tema, é indiscutível o fato de que o estado nutricional do indivíduo e o nível de inflamação sistêmica estão ligadas ao câncer e à dor em geral. Como todos esses mecanismos são complexos, há dificuldade de analisá-los de maneira separada <sup>(70,101,103)</sup>.

A dieta e o funcionamento do sistema nervoso e imune também estão interligados, e intervenções nutricionais precoces podem reduzir a dor em pacientes oncológicos <sup>(6,64,71)</sup>. Sendo assim, a estratificação nutricional dos pacientes com câncer é premente, pois pode haver perda muscular, mesmo em indivíduos com IMC normal, e a infiltração gordurosa muscular pode causar prejuízo na qualidade muscular, com redução de função e força <sup>(7,52)</sup>. Alguns tipos tumorais, como tumores de cólon e pulmão, estão mais associados a perda de massa muscular, do que outros, como mama e próstata. A revisão dos estudos mostrou que a perda de massa magra está definitivamente relacionada a inflamação sistêmica nos pacientes com câncer <sup>(95)</sup>. Há forte associação entre má nutrição, alta mortalidade, interrupção de tratamento e maior consumo de recursos de saúde em pacientes com câncer acima dos 65 anos <sup>(100)</sup>.

Fazer uma avaliação multidimensional para determinar as vulnerabilidades nas esferas física, funcional e psicológica pode nortear melhor o plano terapêutico oncológico, além de oportunizar intervenções precoces em fases reversíveis da perda de massa muscular, com ganho em qualidade de vida e tolerabilidade aos tratamentos.

## **7 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante dos resultados obtidos nesta pesquisa, fica clara a evidente interferência negativa do estado nutricional depauperado na resposta à irradiação antálgica, devendo este fator ser levado em consideração no planejamento terapêutico interdisciplinar dos pacientes oncológicos.



## 8 CONCLUSÕES

A população analisada foi composta por pacientes que apresentavam baixa renda, baixa cognição, baixo risco de uso abusivo de álcool, e predominantemente residiam em Santarém, Pará. Tinham em sua maior parte estadiamento oncológico avançado, tratando tumores primários de próstata e mama com metástases para ossos.

Metade da amostra foi considerada eutrófica pelo IMC, porém a análise compartimental mostrou baixa massa magra em grande parte dos pacientes. Segundo o escore de CASCO, metade dos pacientes foram classificados como caquéticos, apesar da maior parte neste grupo ser eutrófica pelo IMC. A outra metade de pacientes, considerados não caquéticos, teve em sua maioria pacientes com sobrepeso e baixo índice de massa magra apendicular, indicando obesidade sarcopênica.

Os pacientes analisados tiveram boa resposta à irradiação antálgica imediata e após um mês do tratamento. Não houve mudança significativa na intensidade da dor pelo IBD, nos sintomas de ansiedade e depressão, nas escalas de performance clínica e nos limiares de detecção exteroceptiva. Apresentaram melhora significativa no sono e na habilidade de apreciar a vida medidas pelo IBD, redução significativa dos escores sintomatológicos avaliados pelo McGill versão breve e redução significativa dos escores de sintomas de dor neuropática analisados pelo ISDN. Houve ainda melhora dos pensamentos catastróficos sobre a dor e da qualidade de vida em todos os aspectos mensurados com o QLQ-C30.

Quando agrupada segundo o escore de caquexia pelo CASCO, a população dita caquética apresentou maior escore na EVA com redução numérica significativamente menor. Houve menor taxa de resposta, com maior taxa de piora após a irradiação neste grupo. Os pacientes classificados como caquéticos possuíam mais dor do tipo neuropática com resposta significativamente menor nos sintomas pelo ISDN e com maior duração da dor. Viu-se ainda que este grupo teve maior escore de pensamentos catastróficos sobre a dor e com menor redução após a irradiação, mais taxa de sintomas de

ansiedade e depressão com melhora da qualidade de vida significativa apenas no quesito sintomatológico.

## ANEXOS

## ANEXO A – Aceite Institucional



## ACEITE INSTITUCIONAL

Declaramos em nome do Hospital Regional do Pará Dr. Waldemar Penna, ter conhecimento do Projeto de Pesquisa: **“Avaliação translacional da dor em pacientes submetidos a radioterapia antálgica”** de autoria da pesquisadora Patrícia Mineiro de Oliveira sob orientação do docente Dr. José Pinhata Otoch dando-lhe consentimento para realizar o trabalho nesta instituição durante o período preestabelecido pelo cronograma.

Ressaltamos que esse parecer é condicionado à apresentação da carta de aprovação de um Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos – CEP, vinculado à Plataforma Brasil, para ter seu início no HRBA autorizado. Essa solicitação é devido ao HRBA ser credenciado como Hospital de Ensino, no qual temos que aceitar/liberar projetos que sejam aprovados pela CEP.

Quaisquer dúvidas, estamos à disposição para esclarecimentos e parabenzamos pela iniciativa da pesquisa.

Atenciosamente,

Santarém, 05 de abril de 2018.

  
 Dr. Fernando de Silva  
 Diretor de Ensino e  
 Pesquisa - HRBA

Recebido  
 05/04/18  
 Zaccatru/Otoch

www.prosaude.org.br • secgeral@hrbaprosau.de.org.br • (93) 2101-0700  
 Avenida Sérgio Henn, 1100, Diamantino. CEP 68025-000 • Santarém (PA)  
 Todos os serviços prestados pelo Hospital Regional do Baixo Amazonas são gratuitos e integram o Sistema Único de Saúde (SUS)

## ANEXO B – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

USP - FACULDADE DE  
MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO - FMUSP



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO TRANSLACIONAL DA DOR EM PACIENTES SUBMETIDOS A RADIOTERAPIA ANTÁLGICA

**Pesquisador:** José Pinhata Otoch

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 91205118.7.0000.0065

**Instituição Proponente:** FUNDAÇÃO FACULDADE DE MEDICINA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.785.755

**Apresentação do Projeto:**

É um projeto de doutorado que pretende avaliar o efeito antálgico da leucina em pacientes portadores de câncer tratados com radioterapia.

**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar se a suplementação com leucina em pacientes caquéticos submetidos à radioterapia contribui para a melhora da dor e da caquexia associadas ao câncer.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os riscos são mínimos, inerentes ao tratamento radioterápico proposto.

Quanto aos benefícios, tem-se avaliar o efeito antálgico da leucina em pacientes portadores de câncer.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de uma proposta de pesquisa com possibilidade de gerar resultados originais que poderão beneficiar portadores de câncer.

**Endereço:** DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36

**Bairro:** PACAEMBU

**CEP:** 01.246-903

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3893-4401

**E-mail:** cep.fm@usp.br

USP - FACULDADE DE  
MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO - FMUSP



Continuação do Parecer: 2.785.755

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Conforme sugestão do parecerista, o TCLE foi adequado às recomendações da resolução 466/2012, informando os possíveis riscos e o seguro para cobrir despesas ocorridas nos pacientes decorrentes do estudo proposto.

Além disso, foi informado corretamente a fonte de financiamento (financiamento próprio).

**Recomendações:**

Sugiro aprovação do projeto.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Nada a declarar.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1130453.pdf	05/07/2018 12:07:42		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_v2.pdf	05/07/2018 11:54:16	josé pinhata otoch	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	11/06/2018 10:33:49	josé pinhata otoch	Aceito
Folha de Rosto	FOLHAROSTO_PB.pdf	11/06/2018 10:29:47	josé pinhata otoch	Aceito
Outros	CadFacMed_CEP.pdf	11/06/2018 10:29:32	josé pinhata otoch	Aceito
Outros	DECL_BENEF_PESQ.pdf	30/05/2018 12:07:32	josé pinhata otoch	Aceito
Outros	CadProtocPesq.pdf	30/05/2018 12:06:20	josé pinhata otoch	Aceito
Outros	aceite_HRBA.pdf	30/05/2018 12:05:02	josé pinhata otoch	Aceito
Orçamento	OFinanc.pdf	30/05/2018 11:59:39	josé pinhata otoch	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECL_COMPROM_PESQUIS.pdf	30/05/2018 11:58:04	josé pinhata otoch	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Decl_infraestrut.pdf	30/05/2018 11:57:30	josé pinhata otoch	Aceito

**Endereço:** DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36

**Bairro:** PACAEMBU

**CEP:** 01.246-903

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)3893-4401

**E-mail:** cep.fm@usp.br

USP - FACULDADE DE  
MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO - FMUSP



Continuação do Parecer: 2.785.755

Cronograma	CRONOG_EXEC.pdf	30/05/2018 11:56:57	josé pinhata otoch	Aceito
------------	-----------------	------------------------	--------------------	--------

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 26 de Julho de 2018

**Assinado por:**

**Maria Aparecida Azevedo Koike Folgueira**  
(Coordenador)

**Endereço:** DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36  
**Bairro:** PACAEMBU **CEP:** 01.246-903  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)3893-4401 **E-mail:** cep.fm@usp.br

## ANEXO C – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****ESTUDO: AVALIAÇÃO TRANSLACIONAL DA DOR EM PACIENTES SUBMETIDOS A RADIOTERAPIA ANTÁLGICA**

*O sr(a) está sendo convidado (a) a participar do Projeto de Pesquisa acima citado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua participação neste estudo será de muita importância para nós. Caso o sr(a) não queira participar ou desistir a qualquer momento, isso não causará nenhum prejuízo ao seu tratamento, ou seja, sua participação é espontânea.*

**Estou ciente que:**

- I. O estudo é de importância para que possamos investigar as possíveis causas e mecanismos (o que está acontecendo no seu corpo) da dor e da caquexia (que causa fraqueza, cansaço, perda de peso, de músculo, de apetite e de qualidade de vida), uma possível consequência de muitas doenças crônicas. Nosso objetivo é encontrar as causas dessa doença e possíveis tratamentos;
- II. Caso aceite participar da pesquisa, antes e depois do seu tratamento com radioterapia, faremos algumas perguntas sobre a sua saúde, verificaremos seu peso atual e altura, e pediremos para colher sangue, além de fazer medida da sua dor com um aparelho. **Os exames realizados não interferirão no seu tratamento radioterápico.**
- III. O seu sangue será analisado para verificarmos o grau de inflamação, que é uma medida utilizada pela equipe de saúde para entender as mudanças que ocorrem em seu organismo devido à doença e à associação desta inflamação com o que você sente. A coleta de sangue pode causar algum desconforto e algumas vezes, aparecimento de hematoma (mancha roxa). A medida da dor será feita usando um pequeno instrumento que vai medir sua sensibilidade no local onde você sente dor. Você poderá ter algum desconforto por este procedimento.
- IV. Você poderá receber, caso seja necessário, envelopes contendo um suplemento alimentar em pó a base de aminoácidos para serem tomados duas vezes por dia por 28 dias.
- V. **A participação neste projeto não tem como objetivo, contudo, tratar sua doença**, mas sim dar uma contribuição para que possamos definir as alterações que ocorrem no corpo devido a doença.
- VI. Você não terá qualquer despesa financeira com relação aos procedimentos médicos, clínicos e terapêuticos efetuados no estudo;
- VII. Você não receberá compensação financeira por participação do estudo, pois os procedimentos do estudo serão realizados nas visitas que você já deverá fazer ao hospital, dentro da indicação médica.

- VIII. Você tem a liberdade de desistir ou de interromper a colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação;
- IX. A desistência não causará nenhum prejuízo à sua saúde ou bem-estar físico. Não virá a interferir no atendimento ou tratamento médico, ou nos agendamentos necessários.
- X. Os resultados obtidos durante este estudo serão mantidos em sigilo, mas você deve concordar que sejam divulgados em publicações científicas (resumos de congressos, livros e artigos de periódicos científicos), desde que seus dados pessoais não sejam mencionados. Isso é importante para garantir que a pesquisa possa ser conhecida e possivelmente melhorar o diagnóstico, o atendimento e o tratamento de pacientes com a mesma doença que a sua.
- XI. O material coletado poderá ser armazenado em soluções específicas para cada técnica, em freezer -80°, para manter a integridade das amostras e posterior utilização, sempre dentro da mesma linha de pesquisa;
- XII. Após a utilização do material coletado para a pesquisa, caso haja material remanescente, que não será utilizado para pesquisa, este será incinerado (queimado) em local para descarte de material biológico humano;
- XIII. Caso você desejar, poderá, pessoalmente, tomar conhecimento dos resultados ao final desta pesquisa;  
( ) Desejo conhecer os resultados desta pesquisa.  
( ) Não desejo conhecer os resultados desta pesquisa.
- XIV. A qualquer momento, você poderá entrar em contato com a Diretoria de Ensino e Pesquisa do Hospital Regional do Baixo Amazonas, ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que são os órgãos que avaliam a realização de pesquisas com pessoas e garantem que a pesquisa da qual você participa seja de importância clínica e/ou científica e que está sendo conduzida de forma apropriada. O telefone, e-mail e endereço dessas comissões estão no fim desse documento, que será emitido em 2 vias, para que você tenha uma cópia.
- XV. Caso você tenha, em algum momento, desconforto relacionado à sua doença (a participação na pesquisa só poderá causar desconforto adicional mínimo, relacionado à coleta de sangue adicional e medida da dor), você deverá se dirigir ao Pronto-atendimento do Hospital Regional de Santarém onde terá direito a atendimento médico 24 horas.

Eu, (inserir o nome, profissão, residente e domiciliado na, telefone)

\_\_\_\_\_, portador da Cédula de identidade, RG \_\_\_\_\_, e inscrito no CPF/MF \_\_\_\_\_, nascido (a) em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_, abaixo assinado (a), concordo de livre e espontânea vontade em participar como voluntário (a) do estudo "AVALIAÇÃO TRANSLACIONAL DA DOR EM PACIENTES SUBMETIDOS A RADIOTERAPIA ANTÁLGICA".



“CONCORDO, APÓS CONVENIENTEMENTE ESCLARECIDO PELO PESQUISADOR E TER ENTENDIDO O QUE ME FOI EXPLICADO, EM PARTICIPAR DA PRESENTE PESQUISA”.

Santarém (PA), \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

( ) Participante da pesquisa \_\_\_\_\_

**Testemunha 1:**

\_\_\_\_\_  
Nome / RG / Telefone

**Testemunha 2:**

\_\_\_\_\_  
Nome / RG / Telefone

**Responsável Médico:**

\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. José Pinhata Otoch  
Hospital Regional do Baixo Amazonas  
Telefone: (93) 2101-0700/ 2101-0701

**Responsável pelo Projeto:**

\_\_\_\_\_  
Dra. Patrícia Mineiro de Oliveira  
Hospital Regional do Baixo Amazonas  
Telefone: (93) 2101-0700/ 2101-0701

Diretoria de Ensino e Pesquisa do Hospital Regional do Baixo Amazonas: Endereço: Av. Sérgio Henn, 1100 – Santarém – PA, CEP: 68025-000 Telefone: (93) 2101-0755, e-mail: ensinoepesquisa@hrbaprosau.de.org.br. Funcionamento - 8h às 12h e das 14h às 17h)

CEP - FM/USP: Endereço: Av. Dr. Arnaldo, 251, Sala 36, 21º andar – Cerqueira Cesar. São Paulo – SP, CEP 01246-000, telefone: (11) 3893-4401, e-mail: cep.fm@usp.br (funcionamento – 8h às 16h)

## ANEXO D – Critério de classificação econômica Brasil

**Modelo de Questionário sugerido para aplicação**

P.XX Agora vou fazer algumas perguntas sobre itens do domicílio para efeito de classificação econômica. Todos os itens de eletroeletrônicos que vou citar devem estar funcionando, incluindo os que estão guardados. Caso não estejam funcionando, considere apenas se tiver intenção de consertar ou repor nos próximos seis meses.

**INSTRUÇÃO: Todos os itens devem ser perguntados pelo entrevistador e respondidos pelo entrevistado.**

Vamos começar? No domicílio tem \_\_\_\_\_ (LEIA CADA ITEM)

ITENS DE CONFORTO	NÃO POSSUI	QUANTIDADE QUE POSSUI			
		1	2	3	4+
Quantidade de automóveis de passeio exclusivamente para uso particular					
Quantidade de máquinas de lavar roupa, excluindo tanquinho					
Quantidade de banheiros					
DVD, incluindo qualquer dispositivo que leia DVD e desconsiderando DVD de automóvel					
Quantidade de geladeiras					
Quantidade de <i>freezers</i> independentes ou parte da geladeira duplex					
Quantidade de microcomputadores, considerando computadores de mesa, laptops, notebooks e netbooks e desconsiderando tablets, palms ou smartphones					
Quantidade de lavadora de louças					
Quantidade de fornos de micro-ondas					
Quantidade de motocicletas, desconsiderando as usadas exclusivamente para uso profissional					
Quantidade de máquinas secadoras de roupas, considerando lava e seca					

Trabalhador Doméstico	NÃO TEM				
		1	2	3	4+
Quantidade de trabalhadores mensalistas, considerando apenas os que trabalham pelo menos cinco dias por semana					

A água utilizada neste domicílio é proveniente de?	
1	Rede geral de distribuição
2	Poço ou nascente
3	Outro meio

Considerando o trecho da rua do seu domicílio, você diria que a rua é:	
1	Asfaltada/Pavimentada
2	Terra/Cascalho

Qual é o grau de instrução do chefe da família? Considere como chefe da família a pessoa que contribui com a maior parte da renda do domicílio.

Nomenclatura atual	Nomenclatura anterior
Analfabeto / Fundamental I incompleto	Analfabeto/Primário Incompleto
Fundamental I completo / Fundamental II Incompleto	Primário Completo/Ginásio Incompleto
Fundamental completo/Médio Incompleto	Ginásio Completo/Colegial Incompleto
Médio completo/Superior incompleto	Colegial Completo/Superior Incompleto
Superior completo	Superior Completo

## ANEXO E – Miniexame do estado mental (MEEM)

**MINI EXAME DO ESTADO MENTAL**

**Orientação Temporal Espacial** – questão 2.a até 2.j pontuando 1 para cada resposta correta, máximo de 10 pontos.

**Registros** – questão 3.1 até 3.d pontuação máxima de 3 pontos.

**Atenção e cálculo** – questão 4.1 até 4.f pontuação máxima 5 pontos.

**Lembrança ou memória de evocação** – 5.a até 5.d pontuação máxima 3 pontos.

**Linguagem** – questão 5 até questão 10, pontuação máxima 9 pontos.

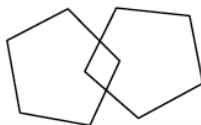
**Identificação do cliente**

Nome: \_\_\_\_\_

Data de nascimento/idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Escolaridade: Analfabeto ( ) 0 à 3 anos ( ) 4 à 8 anos ( ) mais de 8 anos ( )

Avaliação em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Avaliador: \_\_\_\_\_.

Pontuações máximas	Pontuações máximas
<b>Orientação Temporal Espacial</b> 1. Qual é o (a) Dia da semana?__ 1 Dia do mês?_____ 1 Mês?_____ 1 Ano?_____ 1 Hora aproximada?__ 1 2. Onde estamos? Local?_____ 1 Instituição (casa, rua)?__ 1 Bairro?_____ 1 Cidade?_____ 1 Estado?_____ 1	<b>Linguagem</b> 5. Aponte para um lápis e um relógio. Faça o paciente dizer o nome desses objetos conforme você os aponta _____ 2 6. Faça o paciente. Repetir “nem aqui, nem ali, nem lá”. _____ 1 7. Faça o paciente seguir o comando de 3 estágios. “Pegue o papel com a mão direita. Dobre o papel ao meio. Coloque o papel na mesa”. _____ 3 8. Faça o paciente ler e obedecer ao seguinte: <b>FECHE OS OLHOS.</b> _____ 1 09. Faça o paciente escrever uma frase de sua própria autoria. (A frase deve conter um sujeito e um objeto e fazer sentido). <b>(Ignore erros de ortografia ao marcar o ponto)</b> _____ 1
<b>Registros</b> 1. Mencione 3 palavras levando 1 segundo para cada uma. Peça ao paciente para repetir as 3 palavras que você mencionou. Estabeleça um ponto para cada resposta correta. -Vaso, carro, tijolo _____ 3	10. Copie o desenho abaixo. Estabeleça um ponto se todos os lados e ângulos forem preservados e se os lados da interseção formarem um quadrilátero. _____ 1
<b>3. Atenção e cálculo</b> Sete seriado (100-7=93-7=86-7=79-7=72-7=65). Estabeleça um ponto para cada resposta correta. Interrompa a cada cinco respostas. Ou soletrar a palavra MUNDO de trás para frente. _____ 5	
<b>4. Lembranças (memória de evocação)</b> Pergunte o nome das 3 palavras aprendidas na questão 2. Estabeleça um ponto para cada resposta correta. _____ 3	

<i>AVALIAÇÃO do escore obtido</i>	TOTAL DE PONTOS OBTIDOS _____
<p><b>Pontos de corte – MEEM</b> Brucki et al. (2003)</p> <p>20 pontos para analfabetos</p> <p>25 pontos para idosos com um a quatro anos de estudo</p> <p>26,5 pontos para idosos com cinco a oito anos de estudo</p> <p>28 pontos para aqueles com 9 a 11 anos de estudo</p> <p>29 pontos para aqueles com mais de 11 anos de estudo.</p>	

#### Referências

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-198.

Bertolucci PHF et al. O Mini-Exame do Estado Mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 1994, 52(1):1-7.

Brucki SMD et al. Sugestões para o uso do Mini-Exame do Estado Mental no Brasil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 2003, 61(3):777-781 B.

## ANEXO F – Escala de habilidades cognitivas pré-mórbidas (PCAS)

**Escala de Habilidades Cognitivas Pré-mórbidas**

<b>ESCALA DE HABILIDADES COGNITIVAS PRÉ-MÓRBIDAS</b>		DATA: ____ / ____ / ____
NOME DO PACIENTE:	_____	
NOME DO INFORMANTE:	_____	PARENTESCO: _____
<input type="checkbox"/> preenchido pelo informante		<input type="checkbox"/> preenchido pelo examinador

- ▶ *Tente lembrar-se de como o seu familiar ou amigo era 10 anos atrás*
- ▶ *Marque sim apenas se ele(a) conseguia fazer a tarefa sem qualquer ajuda*

**LEITURA**

1. Ele(a) conseguia ler e entender pequenas frases?  
 SIM     NÃO
2. Ele(a) conseguia ler e entender reportagens de revistas?  
 SIM     NÃO
3. Ele(a) conseguia ler e entender um livro inteiro?  
 SIM     NÃO
4. Ele(a) conseguia ler e entender uma receita médica?  
 SIM     NÃO

**ESCRITA**

5. Ele(a) conseguia fazer uma lista de compras?  
 SIM     NÃO
6. Ele(a) conseguia anotar um recado?  
 SIM     NÃO
7. Ele(a) conseguia preencher um formulário com dados pessoais?  
 SIM     NÃO
8. Ele(a) conseguia escrever uma carta para outra pessoa?  
 SIM     NÃO

**CÁLCULOS**

9. Ele(a) conseguia fazer contas simples de multiplicação (tabuada)?  
 SIM     NÃO
10. Ele(a) conseguia fazer contas de porcentagem (desconto em preços)?  
 SIM     NÃO



**USO DE RECURSOS TECNOLÓGICOS**

---

11. Ele(a) conseguia usar a calculadora para fazer contas simples?  
 SIM     NÃO
12. Ele(a) conseguia usar o caixa eletrônico para sacar dinheiro?  
 SIM     NÃO
13. Ele(a) conseguia usar o computador para digitar um texto e imprimir?  
 SIM     NÃO

**ENCONTRAR INFORMAÇÕES ESPECÍFICAS**

---

14. Ele(a) conseguia achar um número na lista telefônica e ligar?  
 SIM     NÃO
15. Ele(a) conseguia achar um novo local no mapa?  
 SIM     NÃO
16. Ele(a) conseguia achar informações sobre um aparelho no manual de instruções?  
 SIM     NÃO
17. Ele(a) conseguia achar informações sobre um remédio na bula?  
 SIM     NÃO

**HÁBITOS DE LEITURA**

---

18. Ele(a) costumava ler jornais ou revistas pelo menos uma vez por semana?  
 SIM     NÃO
19. Quantos livros ele(a) costumava ler por ano?  
 Nenhum                                     3 a 4 livros por ano  
 1 a 2 livros por ano                     5 livros por ano ou mais

**ESCOLARIDADE**

---

20. Quantos anos de estudo ele(a) completou?  
 Nenhum                                     4 a 7 anos  
 1 ano                                         8 a 11 anos  
 2 a 3 anos                                 12 anos ou mais

**OCUPAÇÃO**

---

21. Que profissão ele(a) exerceu por mais tempo?  
 Trabalho braçal não-qualificado em zona rural  
 Trabalho braçal não-qualificado em zona urbana (tarefas simples e repetitivas)  
 Trabalho braçal qualificado (tarefas específicas que exigem treinamento)  
 Trabalho não-braçal de rotinas na área de serviço ou autônomo  
 Trabalho intelectual, administrativo ou técnico com necessidade de formação superior

## ANEXO G – Questionário AUDIT

## Questionário AUDIT

*Marque o número que melhor corresponde à sua situação.*

**1. Com que frequência consome bebidas que contêm álcool?**

- (0) Nunca
- (1) Uma vez por mês ou menos
- (2) Duas a quatro vezes por mês
- (3) Duas a três vezes por semanas
- (4) Quatro ou mais vezes por semana

**2. Quando bebe, quantas bebidas contendo álcool consome num dia normal?**

- (0) Uma ou duas
- (1) Três ou quatro
- (2) Cinco ou seis
- (3) De sete a nove
- (4) Dez ou mais

**3. Com que frequência consome seis bebidas ou mais numa única ocasião?**

- (0) Nunca
- (1) Menos de uma vez por mês
- (2) Pelo menos uma vez por mês
- (3) Pelo menos uma vez por semana
- (4) Diariamente ou quase diariamente

**4. Nos últimos 12 meses, com que frequência se apercebeu de que não conseguia parar de beber depois de começar?**

- (0) Nunca
- (1) Menos de uma vez por mês
- (2) Pelo menos uma vez por mês
- (3) Pelo menos uma vez por semana
- (4) Diariamente ou quase diariamente

**5. Nos últimos 12 meses, com que frequência não conseguiu cumprir tarefas que habitualmente lhe exigem por ter bebido?**

- (0) Nunca
- (1) Menos de uma vez por mês



- (2) Pelo menos uma vez por mês
- (3) Pelo menos uma vez por semana
- (4) Diariamente ou quase diariamente

**6. Nos últimos 12 meses, com que frequência precisou de beber logo de manhã para "curar" uma ressaca?**

- (0) Nunca
- (1) Menos de uma vez por mês
- (2) Pelo menos uma vez por mês
- (3) Pelo menos uma vez por semana
- (4) Diariamente ou quase diariamente

**7. Nos últimos 12 meses, com que frequência teve sentimento de culpa ou de remorsos por ter bebido?**

- (0) Nunca
- (1) Menos de uma vez por mês
- (2) Pelo menos uma vez por mês
- (3) Pelo menos uma vez por semana
- (4) Diariamente ou quase diariamente

**8. Nos últimos 12 meses, com que frequência não se lembrou do que aconteceu na noite anterior por causa de ter bebido?**

- (0) Nunca
- (1) Menos de uma vez por mês
- (2) Pelo menos uma vez por mês
- (3) Pelo menos uma vez por semana
- (4) Diariamente ou quase diariamente

**9. Já alguma vez ficou ferido ou ficou alguém ferido por você ter bebido?**

- (0) Não
- (1) Sim, mas não nos últimos 12 meses
- (2) Sim, aconteceu nos últimos 12 meses

**10. Já alguma vez um familiar, amigo, médico ou profissional de saúde manifestou preocupação pelo seu consumo de álcool ou sugeriu que deixasse de beber?**

- (0) Não
- (1) Sim, mas não nos últimos 12 meses
- (2) Sim, aconteceu nos últimos 12 meses

## ANEXO H – Escala de Zubrod (ECOG) e escala de performance de Karnofsky (KPS)

### **Escala de Performance: ECOG**

- 0 Completamente ativo; capaz de realizar todas as suas atividades sem restrição (Karnofsky 90-100 %)
- 1 Restrição a atividades físicas rigorosas; é capaz de trabalhos leves e de natureza sedentária (Karnofsky 70-80%)
- 2 Capaz de realizar todos os autocuidados, mas incapaz de realizar qualquer atividade de trabalho; em pé aproximadamente 50% das horas em que o paciente está acordado. (Karnofsky 50-60%).
- 3 Capaz de realizar somente autocuidados limitados, confinado ao leito ou cadeira mais de 50% das horas em que o paciente está acordado (Karnofsky 30-40%)
- 4 Completamente incapaz de realizar autocuidados básico, totalmente confinado ao leito ou à cadeira (Karnofsky < 30%).

### **Escala de Performance: Karnofsky**

- |      |   |
|------|---|
| 100% | Sem sinais ou queixas, sem evidência de doença.                                     |
| 90%  | Mínimos sinais e sintomas, capaz de realiza suas atividades com esforço.            |
| 80%  | Sinais e sintomas maiores, realiza suas atividades com esforço.                     |
| 70%  | Cuida de si mesmo, não é capaz de trabalhar.  |
| 60%  | Necessita de assistência ocasional, capaz de trabalhar.                             |
| 50%  | Necessita de assistência considerável e cuidados médicos frequentes.                |
| 40%  | Necessita de cuidados médicos especiais.  |
| 30%  | Extremamente incapacitado, necessita de hospitalização, mas sem iminência de morte. |
| 20%  | Muito doente, necessita suporte.  |
| 10%  | Moribundo, morte iminente.  |

## ANEXO I – Escala de hospitalar de ansiedade e depressão (EHAD)

<p><b>Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão</b></p> <p>Por favor, leia todas as frases. Marque com um X a resposta que melhor corresponde e como você tem se sentido na última semana. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Vale mais a sua resposta espontânea.</p>	<p>ID:</p>  <p>DATA:</p>
--	--------------------------------

- 1) Eu me sinto tenso ou contraído:
- 3 ( ) A maior parte do tempo  
 2 ( ) Boa parte do tempo  
 1 ( ) De vez em quando  
 0 ( ) Nunca
- 2) Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:
- 0 ( ) Sim, do mesmo jeito que antes  
 1 ( ) Não tanto quanto antes  
 2 ( ) Só um pouco  
 3 ( ) Já não sinto mais prazer em nada
- 3) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:
- 3 ( ) Sim, e de um jeito muito forte  
 2 ( ) Sim, mas não tão forte  
 1 ( ) Um pouco, mas isso não me preocupa  
 0 ( ) Não sinto nada disso
- 4) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:
- 0 ( ) Do mesmo jeito que antes  
 1 ( ) Atualmente um pouco menos  
 2 ( ) Atualmente bem menos  
 3 ( ) Não consigo mais
- 5) Estou com a cabeça cheia de preocupações:
- 3 ( ) A maior parte do tempo  
 2 ( ) Boa parte do tempo  
 1 ( ) De vez em quando  
 0 ( ) Raramente
- 6) Eu me sinto alegre:
- 3 ( ) Nunca  
 2 ( ) Poucas vezes  
 1 ( ) Muitas vezes  
 0 ( ) A maior parte do tempo
- 7) Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:
- 0 ( ) Sim, quase sempre  
 1 ( ) Muitas vezes  
 2 ( ) Poucas vezes  
 3 ( ) Nunca
- 8) Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:
- 3 ( ) Quase sempre  
 2 ( ) Muitas vezes  
 1 ( ) De vez em quando  
 0 ( ) Nunca
- 9) Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:
- 0 ( ) Nunca  
 1 ( ) De vez em quando  
 2 ( ) Muitas vezes  
 3 ( ) Quase sempre
- 10) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:
- 3 ( ) Completamente  
 2 ( ) Não estou mais me cuidando como deveria  
 1 ( ) Talvez não tanto quanto antes  
 0 ( ) Me cuido do mesmo jeito que antes
- 11) Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:
- 3 ( ) Sim, demais  
 2 ( ) Bastante  
 1 ( ) Um pouco  
 0 ( ) Não me sinto assim
- 12) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:
- 0 ( ) Do mesmo jeito que antes  
 1 ( ) Um pouco menos do que antes  
 2 ( ) Bem menos do que antes  
 3 ( ) Quase nunca
- 13) De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:
- 3 ( ) A quase todo momento  
 2 ( ) Várias vezes  
 1 ( ) De vez em quando  
 0 ( ) Não sinto isso
- 14) Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa:
- 0 ( ) Quase sempre  
 1 ( ) Várias vezes  
 2 ( ) Poucas vezes  
 3 ( ) Quase nunca

## ANEXO J – Escala de Pensamento Catastrófico sobre a Dor

**ESCALA DE PENSAMENTO CATASTRÓFICO SOBRE A DOR (B-PCS)**

NOME: \_\_\_\_\_

IDADE: \_\_\_\_ anos

DATA: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

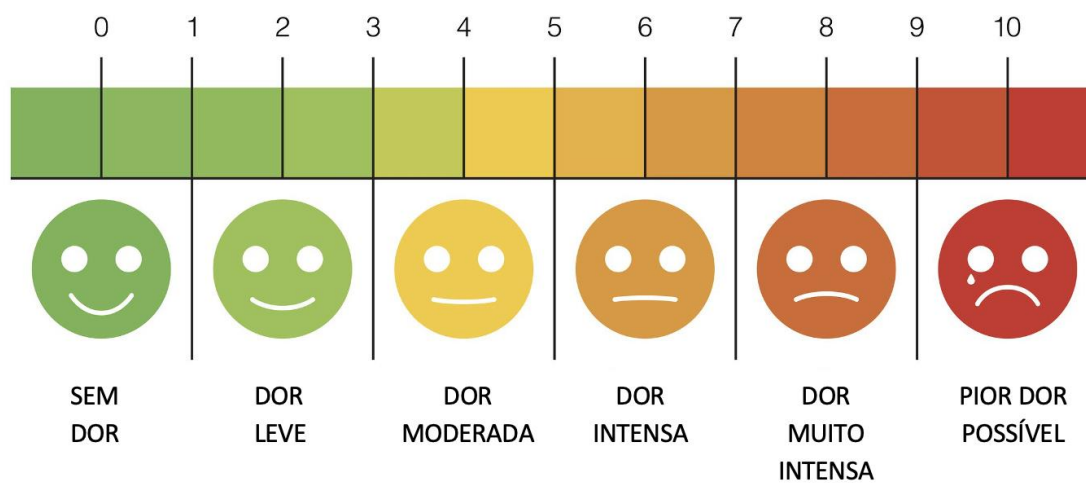
SEXO: ( ) F ( ) M

ESCOLARIDADE (Anos completos de estudo; excluir mobral): \_\_\_\_\_ anos

**Instruções:** Listamos 13 declarações que descrevem diferentes pensamentos e sentimentos que podem lhe aparecer na cabeça quando sente dor. Indique o GRAU destes pensamentos e sentimentos quando está com dor.

	MÍNIMA	LEVE	MODERADA	INTENSA	MUITO INTENSA
A preocupação durante todo o tempo com a duração da dor é:	0	1	2	3	4
O sentimento de não poder prosseguir (continuar) é:	0	1	2	3	4
O sentimento que a dor é terrível e que não vai melhorar é:	0	1	2	3	4
O sentimento que a dor é horrível e que você não vai resistir é:	0	1	2	3	4
O pensamento de não poder mais estar com alguém é:	0	1	2	3	4
O medo que a dor pode se tornar ainda pior é:	0	1	2	3	4
O pensamento sobre outros episódios de dor é:	0	1	2	3	4
O desejo profundo que a dor desapareça é:	0	1	2	3	4
O sentimento de não conseguir tirar a dor do pensamento é:	0	1	2	3	4
O pensamento que ainda poderá doer mais é:	0	1	2	3	4
O pensamento que a dor é grave porque ela não quer parar é:	0	1	2	3	4
O pensamento de que não há nada para fazer para diminuir a intensidade da dor é:	0	1	2	3	4
A preocupação que alguma coisa ruim pode acontecer por causa da dor é:	0	1	2	3	4

## ANEXO K – Escala Visual Analógica



## ANEXO L – Questionário McGill forma breve

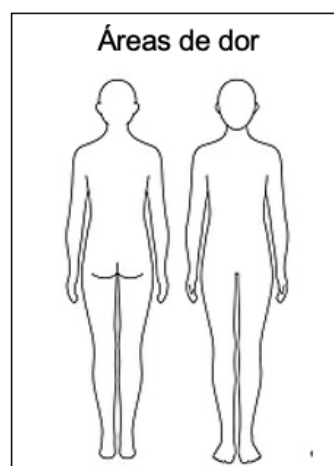
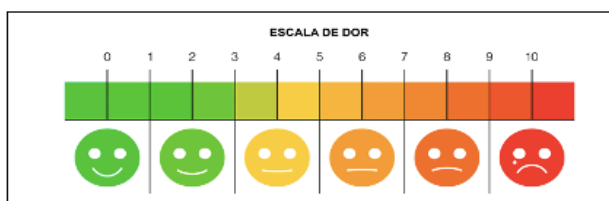
## McGill Forma Breve

Marcar com "X" a presença ou ausência de cada característica da dor

		Presente	Ausente
<b>Dimensão Sensitiva</b>	Latejante		
	Pontada		
	Choque		
	Fina / Agulhada		
	Fisgada		
	Queimação		
	Espalha		
	Dolorida		

		Presente	Ausente
<b>Dimensão Afetiva</b>	Cansativa		
	Enjoada		
	Sufocante		
	Apavorante		
	Aborrecida		

		Presente	Ausente
<b>Dimensão Avaliativa</b>	Que incomoda		
	Insuportável		



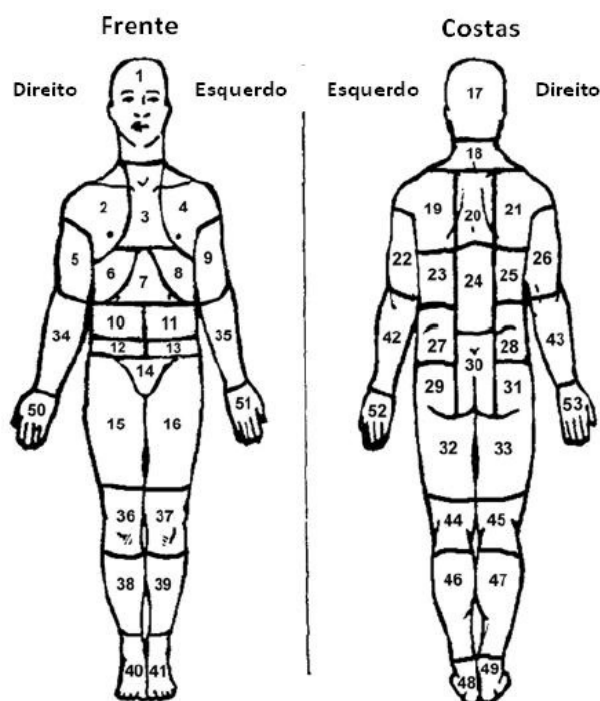
## ANEXO M – Inventário Breve de Dor (IBD)

**INVENTÁRIO BREVE DE DOR**

**1) Durante a vida, a maioria das pessoas apresenta dor de vez em quando (dor de cabeça, dor de dente, etc.). Você teve hoje, dor diferente dessas?**

1. Sim  2. Não

**2) Marque sobre o diagrama, com um X, as áreas onde você sente dor, e onde a dor é mais intensa.**



**3) Circule o número que melhor descreve a pior dor que você sentiu nas últimas 24 horas.**

Sem dor | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior dor possível

**4) Circule o número que melhor descreve a dor mais fraca que você sentiu nas últimas 24 horas.**

Sem dor | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior dor possível

**5) Circule o número que melhor descreve a média da sua dor.**

Sem dor | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior dor possível

**6) Circule o número que mostra quanta dor você está sentindo agora (neste momento).**

Sem dor | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior dor possível

7) Quais tratamentos ou medicações você está recebendo para dor?		
Nome	Dose/ Frequência	Data de Início
<b>8) Nas últimas 24 horas, qual a intensidade da melhora proporcionada pelos tratamentos ou medicações que você está usando?</b> Circule o percentual que melhor representa o alívio que você obteve.  Sem alívio   0% 10% 20% 30% 40% 50% 60% 70% 80% 90% 100%   alívio completo		
<b>9) Circule o número que melhor descreve como, nas últimas 24 horas, a dor interferiu na sua:</b>		
<b>Atividade geral</b>		
Não interferiu	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	interferiu completamente
<b>Humor</b>		
Não interferiu	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	interferiu completamente
<b>Habilidade de caminhar</b>		
Não interferiu	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	interferiu completamente
<b>Trabalho</b>		
Não interferiu	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	interferiu completamente
<b>Relacionamento com outras pessoas</b>		
Não interferiu	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	interferiu completamente
<b>Sono</b>		
Não interferiu	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	interferiu completamente
<b>Habilidade para apreciar a vida</b>		
Não interferiu	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	interferiu completamente



## ANEXO N – Questionário de Dor Neuropática (DN4)

**Questionário Para diagnóstico De Dor Neuropática – DN4**

Por favor, nas quatro perguntas abaixo, complete o questionário marcando uma resposta para cada número:

**ENTREVISTA DO PACIENTE**

Questão 1: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?

	Sim	Não
1- Queimação		
2- Sensação de frio dolorosa		
3- Choque elétrico		

Questão 2: Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?

	Sim	Não
4- Formigamento		
5- Alfinetada e agulhada		
6- Adormecimento		
7- Coceira		

**EXAME DO PACIENTE**

Questão 3: A dor está localizada numa área onde o exame físico pode revelar uma ou mais das seguintes características?

	Sim	Não
8- Hipoestesia ao toque		
9- Hipoestesia a picada de agulha		

Questão 4: Na área dolorosa a dor pode ser causada ou aumentada por:

	Sim	Não
10- Escovação		

**SCORE**

0 – Para cada item negativo 1 – Para cada item positivo

Dor Neuropática: Escore total a partir de 4/10.

( ) Dor Nociceptiva ( ) Dor Neuropática

## ANEXO O – Inventário de Sintomas de Dor Neuropática (ISDN)

## Inventário de Sintomas de Dor Neuropática (ISND)

Você tem sofrido de dor devido a lesões ou doença do sistema nervoso. Esta dor pode ser de diversos tipos. Você pode ter dor espontânea, ex: dor na ausência de qualquer estímulo, que pode ser duradoura ou ocorrer em ataques breves. Você pode também ter dor provocada ou aumentada por um leve toque, pressão ou contato com o frio na área dolorosa. Você pode sentir um ou mais tipos de dor. Este questionário foi desenvolvido para ajudar o seu médico a melhor avaliar e tratar diferentes tipos de dor que possa sentir.

Nós queremos saber se você sente dor espontânea, isto é, dor sem qualquer estímulo. Para cada uma das seguintes questões, por favor, selecione o número que melhor descreve a sua **gravidade medida da dor espontânea durante as últimas 24 horas**. Selecione o número 0 se você não sentiu tal dor (circule um número apenas).

Q1. A sua dor dá a sensação de queimadura?												
Não queima	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	A pior queimadura imaginável
Q2. A sua dor dá a sensação de apertar?												
Não aperta	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Aperta o pior imaginável
Q3. A sua dor dá a sensação de pressão?												
Sem pressão	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	A pior pressão imaginável
Q4. <b>Durante as últimas 24 horas</b> , a sua dor espontânea tem estado presente: Selecione a <u>resposta</u> que melhor descreve o seu caso.												
Permanente												
Entre 8 e 12 horas												
Entre 4 e 7 horas												
Entre 1 e 3 horas												
Menos que 1 hora												

Nós queremos saber se você teve ataques breves de dor. Para cada uma das seguintes questões, por favor, selecione o número que melhor descreve a sua **gravidade medida da dor espontânea durante as últimas 24 horas**. Selecione o número 0 se você não sentiu tal dor (circule um número apenas).

Q5. A sua dor dá a sensação de choque elétrico?												
Sem choque elétrico	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	O pior choque elétrico imaginável
Q6. A sua dor dá a sensação de apunhalar?												
Sem punhalada	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	A pior punhalada imaginável
Q7. <b>Durante as últimas 24 horas</b> , quantos destes ataques de dor teve? Selecione a <u>resposta</u> que melhor descreve o seu caso.												
Mais de 20												
Entre 11 e 20												
Entre 6 e 10												
Entre 1 e 5												
Sem ataques de dor												

Nós queremos saber se você sente dor provocada ou aumentada por leve toque, pressão, contato com o frio na área onde dói. Para cada uma das seguintes questões, por favor, selecione o número que melhor descreve a sua **gravidade medida da dor espontânea durante as últimas 24 horas**. Selecione o número 0 se você não sentiu tal dor (circule um número apenas).

Q8. A sua dor é provocada ou aumentada por um leve toque na área dolorosa?												
Sem dor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	A pior dor

												imaginável
Q9. A sua dor é provocada ou aumentada por pressão na área dolorosa?												
Sem dor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	A pior dor imaginável
Q10. A sua dor é provocada ou aumentada por contato com algo frio na área dolorosa?												
Sem dor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	A pior dor imaginável

Nós queremos saber se você sente sensações anormais **na zona onde dói**. Para cada uma das seguintes questões, por favor, selecione o número que melhor descreve a sua **gravidade medida da dor espontânea durante as últimas 24 horas**. Selecione o número 0 se você não sentiu tal dor (circule um número apenas).

Q11. Sente alfinetes e agulhas?												
Sem alfinetes nem agulhas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Os piores alfinetes e agulhas imagináveis
Q12. Sente dormente?												
Sem dormência	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	O mais dormente imaginável

Baseado em ANDRADE DC; NISHIMURA CM; FERREIRA KSL; GALHARDONI R; ZAKKA, TM; TEIXEIRA, MJ. **Validação psicométrica do inventário de sintomas de dor neuropática para o português**. 2010. (Apresentação de trabalho/Comunicação)

## ANEXO P – Percepção esterotática com filamentos de Von Frey

Teste de percepção esterotática com filamentos de Von Frey

Nome: \_\_\_\_\_

Data avaliação: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

ÁREA TESTE: \_\_\_\_\_

TESTE	Área teste	Área controle Pé esquerdo
Limiar detecção mecânica	Mn	mN
Limiar doloroso mecânico	mN	mN
SUPRA limiar de dor ao estímulo mecânico (+ 4 filamentos) (1x)	(VAS)	(VAS)
Alodínea mecânica dinâmica	(VAS)	(VAs)
Estimulação dolorosa 156mN (1x)	(VAS)	(VAS)
Estimulação dolorosa 156mN (10x)	(VAS)	(VAS)
Relação "Wind up"		
Alodínea	(VAS)	(VAS)

## ANEXO Q – CASCO (Cachexia Score)

1/6

**CASCO**❖ **Identificação <sup>1</sup>**

<b>Número de Identificação do paciente</b>	
<b>Data da coleta de dados</b>	
<b>País</b>	
<b>Data de Nascimento</b>	
<b>Sexo</b>	
<b>Tipo de tumor</b>	
<b>Estágio do Tumor</b>	
<b>Data do diagnóstico do tumor</b>	
<b>Comorbidades</b>	
<b>Doença subjacente</b>	
<b>Tratamentos (Medicações, suplementação nutricional, outros)</b>	

❖ **BWC - Perda de peso e composição corporal <sup>1</sup>**

<b>PERDA DE PESO CORPORAL</b> <b>Perda de peso nos últimos 12 meses (ou menos)</b>	<b>Peso inicial (peso antes da doença)</b> <i>Usar ponto em caso de decimais</i>	
	<b>Peso Final (peso atual)</b> <i>Usar ponto em caso de decimais</i>	
	<b>% de perda de peso</b>	
<b>MASSA MAGRA CORPORAL</b>	<b>Sem mudança</b>	
	<b>Mudança &gt;10%</b>	
	<b>Metodologia</b>	

<sup>1</sup> Tradução livre – não validada. (Traduzido e usado com permissão) (<https://www.ub.edu/cancerresearchgroup/casco.php?casco#>)

<sup>2</sup> Tradução validada 1995 EORTC Quality of Life Group – versão em português. © Copyright 1995 EORTC Quality of Life Group. Todos os direitos reservados. Versão 3.0

<sup>3</sup> Tradução validada do Questionário de Questionário nutricional simplificado de apetite – versão em português. (<https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202000000-33>)

❖ **IMD - Inflamação, Distúrbios metabólicos e imunossupressão** <sup>1</sup>

<b>Inflamação</b>	<b>PCR</b>	<b>IL-6</b>
	5 mg/L ≤ PCR ≤ 10 mg/L	4 pg/dL ≤ PCR ≤ 10 pg/dL
	10 mg/L < PCR ≤ 20 mg/L	10 pg/dL < PCR ≤ 30 pg/dL
	> 20 mg/L	> 30 pg/dL
	Não testado ou PCR < 5 mg/L	Não testado ou PCR < 4pg/dL
<b>Distúrbios Metabólicos*</b>	Albumina < 3.2 g/dL	Hemoglobina < 12 g/dL
	Pré-albumina < 16 mg/dL	Ureia > 50 mg/dL
	Lactato > 2.2 mM	Espécies reativas de oxigênio > 3000 FORT U
	Triglicerídeos > 200 mg/dL	Alteração no teste de tolerância a glicose ou no índice HOMA
<b>Imunossupressão*</b>	Número absoluto de linfócitos < 1200/uL	

\*Parâmetros não testados devem permanecer em branco

<sup>1</sup> Tradução livre – não validada. (Traduzido e usado com permissão) (<https://www.ub.edu/cancerresearchgroup/casco.php?casco#>)

<sup>2</sup> Tradução validada 1995 EORTC Quality of Life Group – versão em português. © Copyright 1995 EORTC Quality of Life Group. Todos os direitos reservados. Versão 3.0

<sup>3</sup> Tradução validada do Questionário de Questionário nutricional simplificado de apetite – versão em português. (<https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202000000-33>)

## ❖ PHP – Atividade física

Durante a última semana:	Nenhuma	Um pouco	Muito	Extremamente
<b>Você tem sentido alguma diminuição em particular nas atividades físicas (ex. no trabalho, em casa, no lazer etc.) que normalmente realiza durante o dia? <sup>1</sup></b>				
<b>Você tem alguma dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala? <sup>2</sup></b>				
<b>Você percebeu alguma perda de força nas mãos? <sup>1</sup></b>				
<b>Você tem tido dificuldade em subir escadas? <sup>1</sup></b>				
<b>Você tem se sentido cansado(a) depois de caminhar aproximadamente meio quilômetro? <sup>1</sup></b>				

<sup>1</sup> Tradução livre – não validada. (Traduzido e usado com permissão) (<https://www.ub.edu/cancerresearchgroup/casco.php?casco#>)

<sup>2</sup> Tradução validada 1995 EORTC Quality of Life Group – versão em português. © Copyright 1995 EORTC Quality of Life Group. Todos os direitos reservados. Versão 3.0

<sup>3</sup> Tradução validada do Questionário de Questionário nutricional simplificado de apetite – versão em português. (<https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202000000-33>)

❖ ANO – Anorexia <sup>3</sup>

<b>Meu apetite é</b>		
		Muito ruim
		Ruim
		Mediano
		Bom
		Muito bom
<b>A comida tem sabor</b>		
		Muito ruim
		Ruim
		Mediano
		Bom
		Muito bom / eu preparo a comida com gosto
<b>Quando eu como, eu me sinto satisfeito após comer:</b>		
		Somente algumas colheradas/ garfadas
		Menos da metade ou cerca de 1/3 da refeição
		Mais da metade da refeição
		A maior parte da refeição
		Eu como tudo / eu raramente me sinto satisfeito
<b>Normalmente eu como*:</b>		
		Menos do que uma refeição por dia
		Uma refeição por dia
		Duas refeições por dia
		Três refeições por dia

\*Considerar a visão do participante sobre refeição (café da manhã, almoço e jantar) sendo o consumo da maior quantidade de alimentos: manhã, tarde e noite.

<sup>1</sup> Tradução livre – não validada. (Traduzido e usado com permissão) (<https://www.ub.edu/cancerresearchgroup/casco.php?casco#>)

<sup>2</sup> Tradução validada 1995 EORTC Quality of Life Group – versão em português. © Copyright 1995 EORTC Quality of Life Group. Todos os direitos reservados. Versão 3.0

<sup>3</sup> Tradução validada do Questionário de Questionário nutricional simplificado de apetite – versão em português. (<https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202000000-33>)



❖ QoL – Qualidade de Vida <sup>2</sup>

	Não	Pouco	Moderadamente	Muito
Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?				
Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?				
Foi difícil trabalhar ou realizar suas atividades diárias?				
Foi difícil praticar seu hobby ou participar de atividades de lazer?				
Você teve falta de ar?				
Você teve dor?				
Você precisou repousar?				
Você teve problemas para dormir?				
Você se sentiu fraco/a?				
Você teve falta de apetite?				
Você se sentiu enjoado/a?				
Você vomitou?				
Você teve prisão de ventre?				
Você teve diarreia?				
Você esteve cansado/a?				
A dor interferiu em suas atividades diárias?				
Você teve dificuldade para se concentrar em coisas como ler jornal ou ver televisão?				
Você se sentiu nervoso/a?				
Você esteve preocupado/a?				
Você se sentiu irritado/a facilmente?				
Você se sentiu deprimido/a?				

<sup>1</sup> Tradução livre – não validada. (Traduzido e usado com permissão) (<https://www.ub.edu/cancerresearchgroup/casco.php?casco#>)

<sup>2</sup> Tradução validada 1995 EORTC Quality of Life Group – versão em português. © Copyright 1995 EORTC Quality of Life Group. Todos os direitos reservados. Versão 3.0

<sup>3</sup> Tradução validada do Questionário de Questionário nutricional simplificado de apetite – versão em português. (<https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202000000-33>)

Você teve dificuldade para se lembrar das coisas?							
A sua condição física ou o tratamento médico interferiu em sua vida <u>familiar</u> ?							
A sua condição física ou o tratamento médico interferiu em suas atividades <u>sociais</u> ?							
A sua condição física ou o tratamento médico lhe trouxe dificuldades financeiras?							
	<b>Péssima</b>						<b>Otima</b>
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>
Como você classificaria a sua <u>saúde</u> em geral, durante a última semana?							
Como você classificaria a sua <u>qualidade de vida</u> em geral, durante a última semana?							

<sup>1</sup> Tradução livre – não validada. (Traduzido e usado com permissão) (<https://www.ub.edu/cancerresearchgroup/casco.php?casco#>)

<sup>2</sup> Tradução validada 1995 EORTC Quality of Life Group – versão em português. © Copyright 1995 EORTC Quality of Life Group. Todos os direitos reservados. Versão 3.0

<sup>3</sup> Tradução validada do Questionário de Questionário nutricional simplificado de apetite – versão em português. (<https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202000000-33>)

## ANEXO R – Questionário de Qualidade de Vida (QLQ-C30)

PORTUGUESE (BRAZIL)

**EORTC QLQ-C30** (versão 3.0.)

Nós estamos interessados em alguns dados sobre você e sua saúde. Responda, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo no número que melhor se aplica a você. Não há respostas certas ou erradas. As informações que você fornecer permanecerão estritamente confidenciais.

Por favor, preencha suas iniciais:

Sua data de nascimento (dia, mês, ano):

Data de hoje (dia, mês, ano):

	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
1. Você tem alguma dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?	1	2	3	4
2. Você tem alguma dificuldade quando faz uma <u>longa</u> caminhada?	1	2	3	4
3. Você tem alguma dificuldade quando faz uma <u>curta</u> caminhada fora de casa?	1	2	3	4
4. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4
<b>Durante a última semana:</b>				
6. Foi difícil trabalhar ou realizar suas atividades diárias?	1	2	3	4
7. Foi difícil praticar seu hobby ou participar de atividades de lazer?	1	2	3	4
8. Você teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Você teve dor?	1	2	3	4
10. Você precisou repousar?	1	2	3	4
11. Você teve problemas para dormir?	1	2	3	4
12. Você se sentiu fraco/a?	1	2	3	4
13. Você teve falta de apetite?	1	2	3	4
14. Você se sentiu enjoado/a?	1	2	3	4
15. Você vomitou?	1	2	3	4
16. Você teve prisão de ventre?	1	2	3	4

Por favor, passe à página seguinte

<b>Durante a última semana:</b>	<b>Não</b>	<b>Pouco</b>	<b>Modera- damente</b>	<b>Muito</b>
17. Você teve diarreia?	1	2	3	4
18. Você esteve cansado/a?	1	2	3	4
19. A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
20. Você teve dificuldade para se concentrar em coisas como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Você se sentiu nervoso/a?	1	2	3	4
22. Você esteve preocupado/a?	1	2	3	4
23. Você se sentiu irritado/a facilmente?	1	2	3	4
24. Você se sentiu deprimido/a?	1	2	3	4
25. Você teve dificuldade para se lembrar das coisas?	1	2	3	4
26. A sua condição física ou o tratamento médico interferiu em sua vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. A sua condição física ou o tratamento médico interferiu em suas atividades <u>sociais</u> ?	1	2	3	4
28. A sua condição física ou o tratamento médico lhe trouxe dificuldades financeiras?	1	2	3	4

**Para as seguintes perguntas, por favor, faça um círculo em volta do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você.**

29. Como você classificaria a sua saúde em geral, durante a última semana?

1            2            3            4            5            6            7

Péssima

Ótima

30. Como você classificaria a sua qualidade de vida em geral, durante a última semana?

1            2            3            4            5            6            7

Péssima

Ótima

## REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). O que é câncer? [Internet]. 2022 [cited 2022 Feb 9]. 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>.
3. Salvajoli JV, Souhami L, Faria SL. Radioterapia em Oncologia. 2nd ed. Atheneu; 2013. 1312 p.
4. Zaporowska-Stachowiak I, Łuczak J, Hoffmann K, Stachowiak K, Bryl W, Sopata M. Managing metastatic bone pain: New perspectives, different solutions. *Biomed Pharmacother.* 2017;93:1277–84.
5. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, Fearon K, Hütterer E, Isenring E, Kaasa S, Krznaric Z, Laird B, Larsson M, Laviano A, Mühlebach S, Muscaritoli M, Oldervoll L, Ravasco P, Solheim T, Strasser F, van der Schueren M, Preiser J-C. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017; 36 (1): 11–48.
6. Chen Y, Xiang Q, Li C, Zeng Y, Dong J, Zhang P, Li Y, Wang Y, Wang K. Nutritional Risk and Assessment for Patients with Cancer Pain. *Nutr Cancer.* 2022; 74 (1): 168–74.
7. Tang PL, Wang HH, Lin HS, Liu WS, Chen LM, Chou FH. Body Composition Early Identifies Cancer Patients With Radiotherapy at Risk for Malnutrition. *J Pain Symptom Manage.* 2018; 55 (3): 864–71.
8. Pedrazzoli P, Caccialanza R, Cotogni P, Esposti LD, Perrone V, Sangiorgi D, Di Costanzo F, Gavazzi C, Santoro A, Pinto C. The advantages of clinical nutrition use in oncologic patients in Italy: Real world insights. *Healthc.*, 2020; 8 (2): 1–11.
9. Ziętańska M, Krawczyk-Lipiec J, Kraj L, Zaucha R, Małgorzewicz S. Chemotherapy-related toxicity, nutritional status and quality of life in precachectic oncologic patients with, or without, high protein nutritional support. A prospective, randomized study. *Nutrients.* 2017; 9 (10): 1108.
10. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogil JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song XJ, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T, Vader K. The Revised IASP definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain.* 2020;161(9):1976–82.
11. Caraceni A, Shkoda M. Cancer pain assessment and classification. *Cancers (Basel).* 2019; 11 (4): 510.
12. Vendrell I, Macedo D, Alho I, Dionísio MR, Costa L. Treatment of cancer pain by targeting cytokines. *Mediators Inflamm.*, 2015; 2015: 984570.
13. Magee D, Bachtold S, Brown M, Farquhar-Smith P. Cancer pain: where are we now? *Pain Manag.*, 2019; 9 (1): 63–79.
14. Schmidt BL. The neurobiology of cancer pain. *Neuroscientist.*, 2014; 20 (5): 546–62.
15. Raphael J, Ahmedzai S, Hester J, Urch C, Barrie J, Williams J, Farquhar-Smith P, Fallon M, Hoskin P, Robb K, Bennett MI, Haines R, Johnson M, Bhaskar A, Chong S, Duarte R, Sparkes E. Cancer pain: Part 1: Pathophysiology; oncological, pharmacological, and psychological treatments: A perspective from the British pain society endorsed by the UK association of palliative medicine and the royal college of general practitioners. *Pain Med.* 2010; 11 (5): 742–64.
16. Huang WC, Kuo KT, Bamodu OA, Lin YK, Wang CH, Lee KY, Wang LS, Yeh CT, Tsai JT. Astragalus polysaccharide (PG2) ameliorates cancer symptom clusters, as well as improves quality of life in patients with metastatic disease, through modulation of the inflammatory cascade. *Cancers (Basel).* 2019; 11(8): 1054.

17. Song XJ, Lamotte RH, Xie Z. Regulation of Cytokines in Cancer Pain. *Mediators Inflamm.* 2016; 2016: 2–4.
18. Falk S, Bannister K, Dickenson AH. Cancer pain physiology. *Br J Pain.* 2014; 8 (4): 154–62.
19. Tepper J. *Gunderson and Tepper's Clinical Radiation Oncology.* 5th ed. Elsevier; 2021. 1656 p.
20. Aielli F, Ponzetti M, Rucci N. Bone metastasis pain, from the bench to the bedside. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (2): 280.
21. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F. Management of cancer pain: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol.* 2012; 23 (SUPPL. 7): vii139–54.
22. Escobar Alvarez Y, Agamez Insignares C, Ahumada Olea M, Barajas O, Calderillo G, Calvache Guamán JC, Caponero R, Cavenago Salazar BA, Del Giglio A, Pupo Araya AR, Villalobos-Valencia R, Yepes Pérez A, Zumelzu Delgado N. Cancer pain management: Recommendations from a Latin-American experts panel. *Futur Oncol.* 2017; 13 (27): 2455–72.
23. Halperin EC, Wazer DE, Perez CA, Brady LW. *Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology.* 7th ed. LLW; 2018. 2448 p.
24. Nomiya T, Teruyama K, Wada H, Nemoto K. Time course of pain relief in patients treated with radiotherapy for cancer pain: A prospective study. *Clin J Pain.* 2010; 26 (1): 38–42.
25. Milgrom DP, Lad NL, Koniaris LG, Zimmers TA. Bone Pain and Muscle Weakness in Cancer Patients. *Curr Osteoporos Rep.* 2017; 15 (2): 76–87.
26. Gough N, Miah AB, Linch M. Nonsurgical oncological management of cancer pain. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2014; 8 (2): 102–11.
27. Genet M. The discovery of uranic rays: a short step for Henri Becquerel but a giant step for science. *Radiochim Acta.* 1995; 70–71: 3–12.
28. Merçon F, Quadrat SV. A Radioatividade e a História do Tempo Presente. *Química Nov na Esc.* 2004; 19: 27–30.
29. Cuperschmid EM, Campos TPR. Os Primórdios Das Radiações Na Medicina No Brasil. In: *International Nuclear Atlantic Conference (INAC).* 2005.
30. Salvajoli JV, Salvajoli BP. O papel da radioterapia no tratamento do câncer – avanços e desafios. *Onco&.* 2012; 33–6.
31. Spencer K, Parrish R, Barton R, Henry A. Palliative radiotherapy. *BMJ.* 2018; 360 (March): 1–12.
32. Bedard G, Wong E. *Handbook of bone metastases for healthcare professionals.* Centre SHS, editor. Toronto: Odette Cancer Centre; 2014.
33. World Health Organization. WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents. World Health Organization. 2018. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550390>
34. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, Ripamonti CI; ESMO Guidelines Committee. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2018; 29 (July): iv166–91.
35. Valeriani M, Scaringi C, Blasi L, Carnevale A, De Sanctis V, Bonome P, Bracci S, Marrone G, Minniti G, Enrici RM. Multifraction radiotherapy for palliation of painful bone metastases: 20 Gy versus 30 Gy. *Tumori.* 2015; 101 (3): 318–22.
36. Pin Y, Paix A, Le Fèvre C, Antoni D, Blondet C, Noël G. A systematic review of palliative bone radiotherapy based on pain relief and retreatment rates. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2018; 123 (September 2017): 132–7.
37. Sierko E, Hempel D, Zuzda K, Wojtukiewicz M. Personalized radiation therapy in cancer pain management. *Cancers (Basel).* 2019;11 (3): 1–23.
38. McDonald R, Chow E, Rowbottom L, Bedard G, Lam H, Wong E, Popovic M, Pulezas N, Tsao M. Quality of life after palliative radiotherapy in bone metastases: A literature review. *J Bone Oncol.* 2015; 4 (1): 24–31.

39. Russo MM, Sundaramurthi T. An Overview of Cancer Pain: Epidemiology and Pathophysiology. *Semin Oncol Nurs*. 2019; 35 (3): 223–8.
40. Jakub K. Cancer-Related Pain: Understanding Genetic Influences and Determining Implications for Practice. *CJON*. 2018; 22 (6): 607–10.
41. Tegegn HG, Gebreyohannes EA. Cancer Pain Management and Pain Interference with Daily Functioning among Cancer Patients in Gondar University Hospital. *Pain Res Manag*. 2017; 2017: 5698640.
42. Pegagore ABGS. Avaliação dos níveis de dor e fadiga em pacientes com câncer de mama. *Rev Eletronica Estácio Saúde*. 2014; 3: 1–11.
43. Bennett MI, Eisenberg E, Ahmedzai SH, Bhaskar A, O'Brien T, Mercadante S, et al. Standards for the management of cancer-related pain across Europe - A position paper from the EFIC Task Force on Cancer Pain. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2019; 23 (4): 660–8.
44. Bennett MI. Mechanism-based cancer-pain therapy. *Pain*. 2017; 158: 74–8.
45. Chaves MLF. Testes de avaliação cognitiva: Mini-Exame do Estado Mental. *Neurologia cognitiva e do envelhecimento da ABN [periódico na internet]*. 2006. p. 123–33.
46. Mendez EB. Uma versão Brasileira do AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test). Universidade Federal de Pelotas; 1999. Disponível em: [http://www.epidemioufpel.org.br/site/content/teses\\_e\\_dissertacoes/detalhes.php?tese=265](http://www.epidemioufpel.org.br/site/content/teses_e_dissertacoes/detalhes.php?tese=265)
47. Henrique IFS, De Micheli D, Lacerda RB de, Lacerda LA de, Formigoni MLO de S. Validação da versão brasileira do teste de triagem do envolvimento com álcool, cigarro e outras substâncias (ASSIST). *Rev Assoc Med Bras*. 2004; 50 (2): 199–206.
48. Jomar RT, Paixão LAR, Abreu ÂMM. Artigo De Atualização Alcohol Use Disorders Identification Test (Audit) e sua aplicabilidade na atenção primária à saúde. *Rev APS*. 2012; 15 (1): 113–7.
49. Baracos VE, Mazurak VC, Bhullar AS. Cancer cachexia is defined by an ongoing loss of skeletal muscle mass. *Ann Palliat Med*. 2019; 8 (1): 3–12.
50. Balderas-Peña LMA, González-Barba F, Martínez-Herrera BE, Palomares-Chacón UR, Durán-Anguiano O, Salazar-Páramo M, Gómez-Sánchez E, Dávalos-Cobián C, Nava-Zavala AH, Hernández-Chávez GA, Sat-Muñoz D. Body composition and biochemical parameters of nutritional status: Correlation with health-related quality of life in patients with colorectal cancer. *Nutrients*. 2020; 12 (7): 1–16.
51. Carvalho CJ, Longo GZ, Juvanhol LL, Kakehasi AM, Pereira PF, Segheto KJ, Freitas BAC, Ribeiro AQ. Body composition indices in brazilian adults: Age-specific and sex-specific percentile curves. *Arch Endocrinol Metab*. 2019; 63 (4): 358–68.
52. Bye A, Sjøblom B, Wentzel-Larsen T, Grønberg BH, Baracos VE, Hjermsstad MJ, Aass N, Bremnes RM, Fløtten Ø, Jordhøy M. Muscle mass and association to quality of life in non-small cell lung cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017; 8 (5): 759–67.
53. Cotogni P, Pedrazzoli P, De Waele E, Aprile G, Farina G, Stragliotto S, De Lorenzo F, Caccialanza R. Nutritional therapy in cancer patients receiving chemoradiotherapy: Should we need stronger recommendations to act for improving outcomes? *J Cancer*. 2019;10(18):4318–25.
54. Habberstad R, Frøseth TCS, Aass N, Abramova T, Baas T, Mørkeset ST, Caraceni A, Laird B, Boland JW, Rossi R, Garcia-Alonso E, Stensheim H, Loge JH, Hjermsstad MJ, Bjerkeset E, Bye A, Lund JÅ, Solheim TS, Vagnildhaug OM, Brunelli C, Damås JK, Mollnes TE, Kaasa S, Klepstad P. The Palliative Radiotherapy and Inflammation Study (PRAIS) - protocol for a longitudinal observational multicenter study on patients with cancer induced bone pain. *BMC Palliat Care*. 2018; 17 (1): 1–11.
55. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, Chen LK, Fielding RA, Martin FC, Michel JP, Sieber C, Stout JR, Studenski SA, Vellas B, Woo J, Zamboni M, Cederholm T. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: A systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative

- (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing*. 2014; 43 (6): 748–59.
56. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, Compher C, Correia I, Higashiguchi T, Holst M, Jensen GL, Malone A, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Rothenberg E, Schindler K, Schneider SM, de van der Schueren MA, Sieber C, Valentini L, Yu JC, Van Gossum A, Singer P. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017; 36 (1): 49–64.
  57. Batista MA, Waitzberg DL. Impacto dos novos conceitos da síndrome anorexia-caquexia na prevenção, diagnóstico, tratamento, evolução clínica e qualidade de vida em oncologia. *Rev Bras Nutr Clin*. 2011; 26 (4): 281–90.
  58. Advani SM, Advani PG, Vonville HM, Jafri SH. Pharmacological management of cachexia in adult cancer patients: A systematic review of clinical trials. *BMC Cancer*. 2018; 18 (1): 1–15.
  59. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Consenso Nacional de Nutrição Oncológica. Rio de Janeiro: INCA. Vol. II. 2011. 102 p.
  60. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, Jatoi A, Loprinzi C, MacDonald N, Mantovani G, Davis M, Muscaritoli M, Ottery F, Radbruch L, Ravasco P, Walsh D, Wilcock A, Kaasa S, Baracos VE. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011; 12: 489–95.
  61. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, Jatoi A, Kalantar-Zadeh K, Lochs H, Mantovani G, Marks D, Mitch WE, Muscaritoli M, Najand A, Ponikowski P, Rossi Fanelli F, Schambelan M, Schols A, Schuster M, Thomas D, Wolfe R, Anker SD. Cachexia: A new definition. *Clin Nutr*. 2008; 27 (6): 793–9.
  62. De Waele E, Demol J, Caccialanza R, Cotogni P, Spapen H, Malbrain ML, De Grève J, Pen JJ. Unidentified cachexia patients in the oncologic setting: Cachexia UFOs do exist. *Nutrition*. 2019; 63–64: 200–4.
  63. Argilés JM, López-Soriano FJ, Toledo M, Betancourt A, Serpe R, Busquets S. The cachexia score (CASCO): a new tool for staging cachectic cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2011 Jun; 2 (2): 87–93.
  64. Yılmaz ST, Elma Ö, Deliëns T, Coppieters I, Clarys P, Nijs J, Malfliet A. Nutrition/dietary supplements and chronic pain in patients with cancer and survivors of cancer: A systematic review and research agenda. *Pain Physician*. 2021; 24 (5): 335–44.
  65. Amano K, Ishiki H, Miura T, Maeda I, Hatano Y, Oyamada S, Yokomichi N, Tagami K, Odagiri T, Ito T, Baba M, Morita T, Mori M. C-Reactive Protein and Its Relationship with Pain in Patients with Advanced Cancer Cachexia: Secondary Cross-Sectional Analysis of a Multicenter Prospective Cohort Study. *Palliat Med Reports*. 2021; 2 (1): 122–31.
  66. Bauer S, Hödl M, Eglseer D. Association between malnutrition risk and pain in older hospital patients. *Scand J Caring Sci*. 2021; 35 (3): 945–51.
  67. Chiba T, Takahashi H, Tairabune T, Kimura S, Ueda H, Kudo K. Cancer cachexia may hinder pain control when using fentanyl patch. *Biol Pharm Bull*. 2020; 43 (5): 873–8.
  68. Morio K, Yamamoto K, Yano I. Relationship Between Tramadol Response and Cancer Cachexia: A Retrospective Cohort Study. *Am J Hosp Palliat Med*. 2021; 38 (3): 276–82.
  69. Nijs J, Elma Ö, Yılmaz ST, Mullie P, Vanderweeën L, Clarys P, Deliëns T, Coppieters I, Weltens N, Van Oudenhove L, Malfliet A. Nutritional neurobiology and central nervous system sensitisation: missing link in a comprehensive treatment for chronic pain? *Br J Anaesth*. 2019; 123 (5): 539–43.
  70. Tick H. Nutrition and Pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2015; 26 (2): 309–20.
  71. Gomez-Pinilla F, Gomez AG. The influence of dietary factors in central nervous system plasticity and injury recovery. *PM R*. 2011; 3 (6 Suppl 1): S111–6.
  72. IBGE. Serviços de saúde - Santarém - PA [Internet]. [acessado em 15 Maio 2022].



- Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pa/santarem/pesquisa/32/28163>
73. Kamakura W, Mazzon JA. Critérios de estratificação e comparação de classificadores socioeconômicos no Brasil. *RAE Rev Adm Empres.* 2016; 56 (1): 55–70.
  74. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP). Critério de Classificação Econômica Brasil. 2022 [acessado em 1 Jun 2022]. Disponível em: <http://www.abep.org/criterio-brasil>
  75. Brucki SMD, Nitrin R, Caramelli P, Bertolucci PHF, Okamoto IH. Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr.* 2003; 61 (3 B): 777–81.
  76. Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano Y. O Mini-Exame do Estado Mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr.* 1994; 52 (1): 01–7.
  77. Nitri R, Caramelli P, Bottino CM de C, Damasceno BP, Brucki SMD, Anghinah R. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: avaliação cognitiva e funcional. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005; 63 (3-A): 720–7.
  78. Apolinario D, Brucki SMD, Ferretti RE de L, Farfel JM, Magaldi RM, Busse AL, Jacob-Filho W. Estimating Premorbid Cognitive Abilities in Low-Educated Populations. *PLoS One.* 2013; 8 (3): e60084.
  79. Kyle UG, Schutz Y, Dupertuis YM, Pichard C. Body composition interpretation: Contributions of the fat-free mass index and the body fat mass index. *Nutrition.* 2003; 19 (7–8): 597–604.
  80. Argilés JM, López-Soriano FJ, Toledo M, Betancourt A, Serpe R, Busquets S. The cachexia score (CASCO): A new tool for staging cachectic cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2011; 2 (2): 87–93.
  81. Zukeran MS, Arahamian I, Vicente BM, Ribeiro SML. Portuguese version of the snaq questionnaire: Translation and cultural adaptation. *Arq Gastroenterol.* 2020; 57 (2): 178–81.
  82. Martinez JE, Grassi DC, Marques LG. Análise da aplicabilidade de três instrumentos de avaliação de dor em distintas unidades de atendimento: ambulatório, enfermaria e urgência. *Rev Bras Reum.* 2011; 51 (4): 299–308.
  83. Ferreira KASL, Andrade DC, Teixeira MJ. Development and validation of a brazilian version of the short-form mcgill pain questionnaire (sf-mpq). *Pain Manag Nurs.* 2013; 14 (4): 210–9.
  84. Eckeli FD, Teixeira RA, Gouvêa ÁL. Neuropathic pain evaluation tools. *Rev Dor.* 2016; 17 (Suppl 1): 20–2.
  85. Levin S, Pearsall G, Ruderman RJ. Von Frey's method of measuring pressure sensibility in the hand: An engineering analysis of the Weinstein-Semmes pressure aesthesiometer. *J Hand Surg Am.* 1978; 3 (3): 211–6.
  86. Svensson P, Ettlin DA, Matsuka Y. Guidelines and recommendations for assessment of somatosensory function in oro-facial pain conditions - a taskforce report. *J Oral Rehabil.* 2011; 38 (5): 366–94.
  87. Rech C. Qualidade de vida e capacidade funcional: Associação da escala de performance de Karnofsky e questionário EORTC QLQ-C30 como preditor de saúde global em pacientes com câncer. [Dissertação]. Paraná: Universidade Estadual do Oeste do Paraná, 2018.
  88. Sardá Junior J, Nicholas MK, Pereira IA, Pimenta CA de M, Asghari A, Cruz RM. Validação da escala de pensamentos catastróficos sobre dor. *Acta Fisiátrica.* 2008; 15 (1): 31–6.
  89. Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia Jr C, Pereira WAB. Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. *Rev Saude Publica.* 1995; 29(5):359–63.

90. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993; 85 (5): 365–76.
91. Bruera E, Moyano J, Seifert L, Fainsinger RL, Hanson J, Suarez-Almazor M. The frequency of alcoholism among patients with pain due to terminal cancer. *J Pain Symptom Manage.* 1995; 10 (8): 599–603.
92. Portenoy RK, Ahmed E. Cancer Pain Syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018; 32 (3): 371–86.
93. Fornetti J, Welm AL, Stewart SA. Understanding the Bone in Cancer Metastasis. *J Bone Miner Res.* 2018; 33 (12): 2099–113.
94. Sundahl N, Duprez F, Ost P, De Neve W, Mareel M. Effects of radiation on the metastatic process. *Mol Med.* 2018; 24 (1): 1–20.
95. Abbass T, Dolan RD, Laird BJ, McMillan DC. The relationship between imaging-based body composition analysis and the systemic inflammatory response in patients with cancer: A systematic review. *Cancers (Basel).* 2019; 11 (9): 1–12.
96. Chambard L, Girard N, Ollier E, Rousseau JC, Duboeuf F, Carlier MC, Brevet M, Szulc P, Pialat JB, Wegrzyn J, Clezardin P, Confavreux CB. Bone, muscle, and metabolic parameters predict survival in patients with synchronous bone metastases from lung cancers. *Bone.* 2018; 108: 202–9.
97. Shaw SC, Dennison EM, Cooper C. Epidemiology of Sarcopenia: Determinants Throughout the Lifecourse. *Calcif Tissue Int.* 2017; 101 (3): 229–47.
98. Bland KA, Harrison M, Zopf EM, Sousa MS, Currow DC, Ely M, Agar M, Butcher BE, Vaughan V, Dowd A, Martin P. Quality of Life and Symptom Burden Improve in Patients Attending a Multidisciplinary Clinical Service for Cancer Cachexia: A Retrospective Observational Review. *J Pain Symptom Manage.* 2021; 62 (3): e164–76.
99. Vagnildhaug OM, Balstad TR, Almberg SS, Brunelli C, Knudsen AK, Kaasa S, Thronæs M, Laird B, Solheim TS. A cross-sectional study examining the prevalence of cachexia and areas of unmet need in patients with cancer. *Support Care Cancer.* 2018;26(6):1871–80.
100. Hamaker ME, Oosterlaan F, van Huis LH, Thielen N, Vondeling A, van den Bos F. Nutritional status and interventions for patients with cancer – A systematic review. *J Geriatr Oncol.* 2021; 12 (1): 6–21.
101. Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wordliczek J. Bone pain in cancer patients: Mechanisms and current treatment. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (23): 65–75.
102. Cellini F, Manfrida S, Deodato F, Cilla S, Maranzano E, Pergolizzi S, Arcidiacono F, Di Franco R, Pastore F, Muto M, Borzillo V, Donati CM, Siepe G, Parisi S, Salatino A, D'Agostino A, Montesi G, Santacaterina A, Fusco V, Santarelli M, Gambacorta MA, Corvò R, Morganti AG, Masiello V, Muto P, Valentini V. Pain REduction with bone metastases STereotactic radiotherapy (PREST): A phase III randomized multicentric trial. *Trials.* 2019; 20 (1): 609.
103. Laird BJA, Scott AC, Colvin LA, McKeon AL, Murray GD, Fearon KCH, Fallon MT. Cancer pain and its relationship to systemic inflammation: An exploratory study. *Pain.* 2011; 152 (2): 460–3.
104. Habberstad R, Frøseth TCS, Aass N, Bjerkeset E, Abramova T, Garcia-Alonso E, Caputo M, Rossi R, Boland JW, Brunelli C, Lund JÅ, Kaasa S, Klepstad P. Clinical Predictors for Analgesic Response to Radiotherapy in Patients with Painful Bone Metastases. *J Pain Symptom Manage.* 2021; 62 (4): 681–90.
105. Mehta A, Chan LS. Understanding of the Concept of “Total Pain.” *J Hosp Palliat Nurs.* 2008; 10 (1): 26–32.
106. Yoon SY, Oh J. Neuropathic cancer pain: Prevalence, pathophysiology, and management. *Korean J Intern Med.* 2018; 33 (6): 1058–69.
107. Sehn FC. Validação da Escala de Pensamentos Catastróficos e associação do

catastrofismo com marcadores biológicos. Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2012.