



**UFRR**

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE RORAIMA – UFRR  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – PROCISA**

**REGIANY CARDOSO DOS SANTOS**

**ALTERAÇÕES EM BIOMARCADORES DE PACIENTES ONCOLÓGICOS  
EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO E FATORES ASSOCIADOS**

**BOA VISTA – RR**

**2022**

**REGIANY CARDOSO DOS SANTOS**

**ALTERAÇÕES EM BIOMARCADORES DE PACIENTES ONCOLÓGICOS  
EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO E FATORES ASSOCIADOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Roraima, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração VI – Epidemiologia e Vigilância em Saúde na Amazônia

Orientadora: Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Bruna Kempfer Bassoli

Co Orientador: Prof. Dr. Alex Jardim da Fonseca

**BOA VISTA-RR**

**2022**

**REGIANY CARDOSO DOS SANTOS**

**ALTERAÇÕES EM BIOMARCADORES DE PACIENTES ONCOLÓGICOS  
EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO E FATORES ASSOCIADOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Roraima, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Bruna Kempfer Bassoli**  
**Orientadora/PROCISA - UFRR**

---

**Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Manuela Berto Pucca**  
**Membro Titular Interno/PROCISA - UFRR**

---

**Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Leila Braga Ribeiro**  
**Membro Titular Externo/PROCISA - UFRR**

### **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho à minha família, que mesmo estando longe torceu a apoiou durante todo o percurso e em especial aos meus filhos Matheus Cardoso e Pedro Augusto Cardoso e a minha irmã Andréia Cardoso pelo apoio e momentos compartilhados.

## AGRADECIMENTOS

À Deus por tudo, pois me permitiu alcançar essa graça em meio a tantas adversidades. Pela família a mim concedida, as bênçãos que me foram dadas e também as dificuldades. Obrigada por sempre olhar por mim. Aos meus pais, José Ribamar e Raimunda Cardoso, por nunca medirem esforços para os meus estudos, por todas as oportunidades proporcionadas e por sempre acreditarem em mim. Aos meus filhos Matheus Cardoso e Pedro Augusto Cardoso, por compartilharem a vida comigo nos bons e maus momentos. A minha irmã Andréia que acompanhou desde o início, obrigada pelo apoio e a força de sempre. A minha amiga Luciane Wottriche, sua amizade foi um presente do Mestrado que eu vou levar para sempre comigo. Obrigada por caminhar ao meu lado, sem você essa jornada teria sido bem mais difícil. Outra amiga muito querida Ariana Correa pela amizade, companheirismo e incentivo nesta jornada. Às minhas queridas amigas e colegas de trabalho Elisangela Peixoto, Francinete Oliveira, Maiza Valverdes, Waneska Rocha e a Médica Dra. Marcilene Moura, pela paciência e o incentivo para não deixar eu desistir. Aos colegas de pesquisas os acadêmicos de Medicina Marcelo Eduardo Rauber, Laura Ricarte e Lorena Sampaio pela ajuda e dedicação durante a pesquisa na UNACON. À equipe da UNACON em nome da Enfermeira Aluska Paola Nóbrega por todo o apoio. À minha orientadora Prof.<sup>a</sup> Bruna Kempfer Bassoli pela trajetória no mestrado, orientações e dedicação. Ao meu co orientador Prof<sup>o</sup> Dr. Allex Jardim da Fonseca por todo auxílio na construção do projeto. Aos colegas de turma, alguns nem conheci pessoalmente, pois o momento não nos permitiu, devido a pandemia de COVID-19, que nos deixou isolados e solitários durante essa caminhada, mas a tecnologia foi capaz de nos unir em um único propósito, tendo a certeza que saímos desse processo muito mais fortalecidos. Ao

professor Felipe Cerni e o acadêmico de Mario Jorge das neves Filho, que me auxiliaram na organização e transmissão do evento online, produto tecnológico desta pesquisa. E por fim agradeço a Universidade Federal de Roraima (UFRR) por meio do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde (PROCISA) – Mestrado Profissional por terem concedido a oportunidade.

“Sem dados você é apenas  
mais uma pessoa com uma  
opinião”.

W. Edwards Deming

## RESUMO

A Inflamação associada ao câncer está presente em diferentes estágios da tumorigênese, contribui para a instabilidade genômica, modificação epigenética, indução de proliferação celular, aumento das vias anti-apoptóticas, estimulação da angiogênese e, eventualmente, disseminação do câncer. Estudos recentes também sugerem que os perfis de biomarcadores, bem como de mediadores inflamatórios alternativos, devem ser desenvolvidos para otimizar a utilidade preditiva em pacientes com câncer. **Objetivo:** Analisar as alterações em biomarcadores de pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico e fatores associados. **Métodos:** Foram analisados os prontuários de 188 pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico atendidos na Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia de Roraima (UNACON). Foram coletadas as seguintes variáveis: sexo, idade, dados antropométricos, (peso seco, altura e IMC –  $\text{Peso (kg)/altura}^2$ ), parâmetros imunológicos (leucócitos, neutrófilos, monócitos, linfócitos, eosinófilos e basófilos), marcadores hematológicos (hemoglobina e hematócritos) e níveis de proteína C reativa (PCR), tipos de tumor, ciclos de quimioterapia e quimioterápicos utilizados. **Resultado:** Dos 66 pacientes que permaneceram na pesquisa, houve predominância do sexo feminino (86,4%), faixa etária de 40 a 59 anos (60,6%), constatou-se que 65,1% dos pacientes oncológicos apresentaram sobrepeso e obesidade, enfermidade caracterizada por um baixo grau de inflamação crônica. Após os ciclos quimioterápicos não houve nem aumento dos leucócitos, o que poderia indicar uma possível resposta inflamatória e nem redução dos mesmos que poderia representar possível imunossupressão. Quanto ao marcador inflamatório PCR, 87,9% dos pacientes apresentaram resultados da Proteína C Reativa extremamente elevados antes de realizar o primeiro ciclo de quimioterapia e 63,6% dos pacientes apresentaram resultados extremamente elevados (da ordem de 6 vezes acima do VR), após realizarem o último ciclo de quimioterapia, ou seja, mesmo após o tratamento quimioterápico os níveis de PCR se mantiveram elevados e devem ser monitorados para auxiliar na redução do risco de recidiva. **Conclusão:** Desse modo, evidencia-se a importância de estudar biomarcadores analisados em exames de rotinas como o hemograma e PCR a fim de indicar as correlações entre estes biomarcadores e a evolução do processo neoplásico e até mesmo influenciar na prevenção e/ou melhor prognóstico dos quadros clínicos oncológicos.

**Palavras-chave:** Inflamação; PCR; Biomarcadores



## ABSTRACT

Cancer-associated inflammation is present at different tumorigenesis stages contributing to genomic instability, epigenetic modification, induction of cell proliferation, increase of anti-apoptotic pathways, stimulation of angiogenesis and, eventually, cancer dissemination. Recent studies also suggest that biomarkers as well as alternative inflammatory mediators profiles should be used to optimize predictive outcomes in cancer patients. **Objective:** To analyze changes in biomarkers of cancer patients undergoing chemotherapy and associated factors. **Methods:** The medical records of 188 cancer patients undergoing chemotherapy treated at UNACON were analyzed. The following variables were collected: sex, age, race, color, schooling, anthropometric data (dry weight, height and BMI -  $\text{Weight (kg)/height}^2$ ), immunological parameters (leucocytes, neutrophils, monocytes, lymphocytes, eosinophils and basophils), hematological markers (hemoglobin and hematocrit) and C-reactive protein (CRP) levels, tumor types, chemotherapy cycles and chemotherapy agents used. **Result:** Of the 66 patients who remained in the research, there was a predominance of females (86.4%), aged between 40 and 59 years (60.6%), and it was found that 65.1% of cancer patients were overweight or obese, disease characterized by a low degree of chronic inflammation. After the chemotherapy cycles, there was neither an increase in leukocytes, which could indicate a possible inflammatory response, nor a reduction in them, which could represent possible immunosuppression. Regarding the inflammatory marker CRP, 87.9% of the patients had extremely high C-reactive protein levels before performing the first cycle of chemotherapy and 63.6% of the patients had extremely high results (on the order of 6 times above the reference value ) after performing the last cycle of chemotherapy, that is, even after chemotherapy, CRP levels remained high and should be monitored to help reduce the risk of recurrence. **Conclusion:** Thus, the importance of studying biomarkers analyzed in routine exams such as the cell blood count and CRP is highlighted in order to indicate the correlations between these biomarkers and the evolution of the neoplastic process and even influence the prevention and/or better prognosis of oncological clinical conditions.

**Keywords:** inflammation; CRP; biomarkers

**LISTA DE FIGURAS**

Figura 1	Interação entre o sistema imunológico e o câncer.....	21
Figura 2	Efeitos inibitórios e estimulatórios de diferentes componentes do sistema imunológico nas fases da carcinogênese.....	23
Figura 3	Reparo tecidual após processo inflamatório (a) e crescimento tumoral induzido por processo inflamatório (b).....	24

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1	Características dos pacientes oncológicos atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia do Hospital Geral de Roraima (n= 66) .....40
Tabela 2	Parâmetros imunológicos dos pacientes oncológicos atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia no Hospital Geral de Roraima antes e após os ciclos de quimioterapia (n= 66) .....42
Tabela 3	Parâmetros hematológicos dos pacientes oncológicos atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia do Hospital Geral de Roraima antes e após os ciclos de quimioterapia (n= 66) .....43
Tabela 4	Proteína C Reativa dos pacientes oncológicos atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia do Hospital Geral de Roraima (n= 33), antes e após o tratamento com quimioterapia.....43
Tabela 5	Relação entre os ciclos de quimioterapia, leucograma, hemoglobina e PCR dos pacientes antes de realizar o 1º ciclo de quimioterapia e após realizar o último ciclo de quimioterapia – n= 66.....46
Tabela 6	Órgão acometidos, leucograma, hemoglobina e PCR dos pacientes antes de realizar o 1º ciclo de quimioterapia e após realizar o último ciclo de quimioterapia – n= 58.....47

## LISTAS DE ABREVIATURAS

ACS - American Cancer Society

CTL – Contagem Total de Linfócitos

HCC – Carcinoma Hepato celular Manifesto

HGR – Hospital Geral de Roraima

*IL-1 $\beta$*  - Interleucina-1 $\beta$

INCA – Instituto Nacional de Câncer

IMC – Índice de Massa Corpórea

MCP-1 - Proteína Quimioatrativa de Monócitos-1

NK – Natural Killer

OMS - Organização Mundial da Saúde

PCR – Proteína C Reativa

PDGF - Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas

RNL – Razão Neutrófilo/Linfócitos

UFRR – Universidade Federal de Roraima

PROCISA – Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde

UNACON – Unidade de Alta Complexidade em Oncologia de Roraima

TNF- $\alpha$  - Fator de Necrose Tumoral Alfa

TGF- $\beta$  – Fator de Crescimento Transformador beta

**SUMÁRIO**

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>PROBLEMA.....</b>	<b>16</b>
<b>3</b>	<b>HIPOTESES.....</b>	<b>16</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>17</b>
<b>5</b>	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>17</b>
<b>6</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>18</b>
<b>7</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>31</b>
<b>8</b>	<b>PRODUTO TECNÓLOGICO.....</b>	<b>35</b>
<b>9</b>	<b>RESULTADO E DISCUSSÃO.....</b>	<b>37</b>
<b>10</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>48</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>50</b>
	<b>ANEXO 1.....</b>	<b>56</b>
	<b>ANEXO 2.....</b>	<b>60</b>
	<b>ANEXO 3.....</b>	<b>66</b>
	<b>ANEXO 4.....</b>	<b>70</b>
	<b>ANEXO 5.....</b>	<b>72</b>
	<b>ANEXO 6.....</b>	<b>74</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O câncer representa um problema de saúde pública e um fardo para as sociedades de maneira geral. A prevalência de fatores de risco decorrentes dos hábitos de vida contemporâneos e as mudanças socioeconômicas são os principais motivos para o aumento na ocorrência de câncer (TORRE et al., 2015).

Em todo o mundo cerca de 14 milhões de pessoas são diagnosticadas com câncer a cada ano e estimativas recentes sugerem que quase 50% das pessoas saudáveis no planeta podem ser diagnosticadas em algum momento de suas vidas. Espera-se um aumento de 50% dos casos na próxima década, devido principalmente ao envelhecimento populacional, aumentando a complexidade de necessidades de cuidados, o que torna o cenário ainda mais desafiador (COLEMAN; ALLEMANI, 2015).

O câncer é reconhecido atualmente como uma doença resultante da ação conjunta de diversos fatores de risco genéticos e ambientais que culminam em mutações genéticas importantes nos processos de replicação e reparo do DNA e na divisão e proliferação celular. Muitos fatores influenciam o desenvolvimento do câncer e podem ser externos, como por exemplo, o meio ambiente e hábitos relativos a um ambiente social e cultural, ou internos, de mecanismos inflamatórios crônicos, que estão relacionados à progressão da doença, processo que ocorre em múltiplos estágios e pode levar décadas (BRASIL, 2015; 2018).

O envolvimento do sistema imunológico do hospedeiro na progressão do câncer tem sido amplamente estudado, embora uma maior ênfase tenha sido colocada na erradicação do tumor por imunidade do que na potenciação imunológica do tumor, que pode ser igualmente importante. Estudos confirmam o maior risco de desenvolvimento de câncer em indivíduos afetados por doenças inflamatórias crônicas, sejam elas de

etiologias infecciosas ou não. De modo geral, após qualquer dano tecidual, uma rápida resposta é ativada a fim de promover proliferação celular e o reparo tecidual, no entanto, esta intensa ativação celular pode indiretamente desencadear a carcinogênese. Essas interações entre o sistema imunológico e o tumor trata-se de mecanismos complexos e ainda não totalmente estabelecidos. (BECKER, 2013; KUMAR et al., 2016).

O principal tratamento para as doenças oncológicas é a quimioterapia. Quando aplicada ao câncer, a quimioterapia é chamada de quimioterapia antineoplásica. Os quimioterápicos, por não terem especificidade, afetam também células normais, acarretam o desencadeamento de efeitos colaterais comuns nas estruturas normais que se renovam constantemente, como os pêlos, a mucosa do tubo digestório e a medula óssea, inclusive a ponto de interferir no tecido hematopoiético, causando prejuízo na qualidade de vida desses pacientes, sendo necessário, portanto, avaliar o custo-benefício do tratamento (INCA, 2018; ABOTALEB, *et al.*, 2018).

De acordo com Fuchs e Wannmacher (2017), a toxicidade da quimioterapia pode ser dividida em doze tipos: toxicidade gastrointestinal, cardiotoxicidade, toxicidade pulmonar, hepatotoxicidade, neurotoxicidade, disfunção reprodutiva, toxicidade nos rins e na bexiga, alterações metabólicas, toxicidade dermatológica, reações alérgicas e anafilaxia. Sendo a toxicidade hematológica a que apresenta maior repercussão, englobando eventos como anemia, neutropenia febril, trombocitopenia e leucopenia.

As toxicidades podem ser classificadas de acordo com o tempo de ocorrência de sinais e sintomas após a administração do quimioterápico em: imediatas (já nas primeiras horas após), precoce (após dias e/ou semanas), retardada (após semanas e/ou meses) e tardia (após meses e/ou anos) (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016; BRASIL, 2016).

Entre os efeitos colaterais advindos dos tratamentos aplicados contra o câncer a exemplo da quimioterapia, o mais comum é a toxicidade de diversos órgãos e tecidos. Neste sentido, a quimioterapia pode resultar também na leucopenia, que é a redução na produção e na contagem de células imunes, em decorrência da toxicidade hematológica e medular (DY E ADJEI, 2013).

Assim, para que de fato o tratamento quimioterápico resulte em melhor prognóstico e maior sobrevida dos pacientes oncológicos, faz-se necessário considerar seus efeitos no sistema imunológicos.

## **2. PROBLEMA DA PESQUISA**

Tendo em vista o câncer ser classificado com um problema de saúde pública, especialmente entre os países em desenvolvimento e sendo a quimioterapia o principal tratamento dessa doença e que pode causar inúmeros efeitos adversos, o uso da quimioterapia no tratamento de pacientes oncológicos atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia de Roraima (UNACON) que funciona no Hospital Geral de Roraima (HGR), ocasionam alterações nem sempre benéficas nos biomarcadores?

## **3. HIPÓTESE**

A quimioterapia utilizada no tratamento dos pacientes oncológicos pode ocasionar alterações em biomarcadores nem sempre benéficas ao prognóstico do paciente.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 GERAL**



Analisar as alterações em biomarcadores de pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico e fatores associados.

#### **4.2 ESPECÍFICOS**

- Identificar quais as principais alterações em biomarcadores causadas pela quimioterapia em pacientes oncológicos;
- Avaliar a correlação entre os leucócitos e os níveis de proteína C reativa;
- Averiguar a relação entre o número de ciclos de quimioterapia e os marcadores imunológicos;
- Realizar um seminário on line (Webinar) multiprofissional sobre oncologia para os profissionais de saúde.

### **5. JUSTIFICATIVA**

Atualmente o câncer tem sido uma das doenças mais incidentes no Brasil e no mundo. Diante de dados epidemiológicos, de prognóstico de pacientes e inclusive de desenvolvimento de resistência a quimioterápicos em pacientes oncológicos, estudos atuais indicam a necessidade de desenvolvimento de um tratamento personalizado baseado em aspectos clínicos, laboratoriais e novos biomarcadores de modo conjunto (BOUSSIOS et al., 2019).

Sendo assim, buscar evidências que identifiquem a ocorrência de alterações imunológicas e bioquímicas causadas pela quimioterapia é fundamental para direcionar os profissionais na identificação dos diferentes tipos de manifestações causadas pelo tratamento quimioterápico.

Desse modo, o presente estudo contribuirá para subsidiar intervenções relevantes que possam ser adotadas de forma mais rápida e segura pelos médicos para

minimizar as reações causadas pelos quimioterápicos, resultando em possível diminuição na duração tratamento, das complicações, dos custos e proporcionando uma melhor qualidade e sobrevida para estes pacientes.

## **6. REFERENCIAL TEÓRICO**

### **6.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO CÂNCER NO BRASIL**

Câncer é o nome dado a um conjunto de células desordenadas, que causa mais de 200 tipos de doenças que acometem órgãos e tecidos. Os tipos de cânceres se diferenciam a partir da sua localização e de onde se origina, contudo, alguns locais são mais acometidos que outros, podemos citar o intestino, próstata, bexiga esôfago, pele e de células imunológicas (IARC, 2019).

O câncer é considerado a segunda causa de morte no mundo, embora 75% dos casos de morte em decorrência desta patologia se concentrem em países de baixa e média renda, como é o caso do Brasil. Contudo, preocupa o fato de, justamente nestes países, ocorrer um aumento constante de novos casos diagnosticados a cada ano, promovendo forte impacto econômico (WHO, 2017).

A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2018) estima mais de 20 milhões de novos casos de câncer no mundo para 2025, o que inquestionavelmente coloca o câncer como um problema de saúde pública, especialmente entre os países em desenvolvimento, onde é esperado que o impacto do câncer na população corresponda a 80% dos casos novos estimados para 2025 (INCA, 2016).

No Brasil, estimou-se que a ocorrência de novos casos de câncer para o biênio 2018-2019 seja de 600 mil para cada ano. Dentre estes, os mais incidentes são o câncer de próstata (16,35%), mama (14,3%), cólon e reto (8,7%), pulmão (7,5%) e estômago (5,1%). Nas Regiões Norte e Nordeste a incidência de câncer se assemelha muito com o

restante do país. No entanto, a Região Norte é a única na qual as taxas de câncer do colo do útero superam as taxas de câncer de mama. Já em Roraima, a distribuição de novos casos é semelhante ao padrão nacional, sendo os mais incidentes, excetuando-se o câncer de pele não melanoma, o câncer de próstata (11,8%), mama (8,5%), colo de útero (6,8%), estômago (6,8%) e pulmão (5,6%) (INCA, 2017).

Segundo Bray e colaboradores (2018), quando analisados singularmente, observa-se que os cânceres de maior incidência são os de pulmão (11,6%), mama (11,6%), colorretal (10,2%), próstata (7,1%) e de estômago (5,7%). Em relação a mortalidade, os números são bastante divergentes, apresentando como principais causas de morte os cânceres de pulmão (18,4%), colorretal (9,2%), estômago (8,2%), fígado (8,2%) e de mama (6,6%).

De acordo com Batista e colaboradores (2015), a incidência crescente de casos de neoplasia é resultado de uma modificação no perfil da população, seja pelo crescimento da exposição aos fatores cancerígenos, pelo envelhecimento populacional ou pelo aprimoramento das tecnologias para o diagnóstico.

No entanto, nos últimos anos houve um aumento significativo na sobrevivência global de pacientes com câncer. Cerca de 65% dos pacientes diagnosticados com a enfermidade sobrevivem após 5 anos de diagnóstico, o que se relaciona diretamente com as estratégias de triagem e busca precoce pelo diagnóstico do câncer, além do desenvolvimento de opções terapêuticas mais eficazes (MANGIA, *et al.*, 2017).

## 6.2 ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DO PROCESSO NEOPLÁSICO

A principal função do sistema imunológico é combater infecções e agentes tóxicos causados por patógenos. Este sistema complexo é mantido pelas ações de células imunes, que se diversificam nos mecanismos de ação e tipos de respostas inata

ou adaptativas (TOTSCH; SORGE, 2017). A imunidade tumoral tem como base o fato de que as células tumorais expressam antígenos diferentes das células normais. Há os antígenos específicos do tumor, que são aqueles que pertencem apenas aos tumores e há os antígenos associados ao tumor, estes também são expressos em células normais, porém sua expressão está desregulada ou aberrante nos tumores (ABBAS et al., 2015).

Tumores humanos individuais surgem através de uma combinação de alterações genéticas e epigenéticas que facilitam a imortalidade da célula, mas ao mesmo tempo criam antígenos que tornam as células neoplásicas detectáveis pelo sistema imunológico (FARKONA *et al.*, 2016).

As células tumorais possuem características essenciais para a progressão tumoral, entre elas a capacidade de evadir os sinais anti-proliferativos, o fato de não precisarem de sinais de crescimento para crescerem, serem resistentes à morte celular programada, apresentaram potencial replicativo infinito, serem capazes de estimular a angiogênese para nutrição do microambiente tumoral, possuírem o metabolismo de energia alterado, além do potencial de invadir tecidos saudáveis e se metastatizar (HANAHAN, WEIMBERG, 2011).

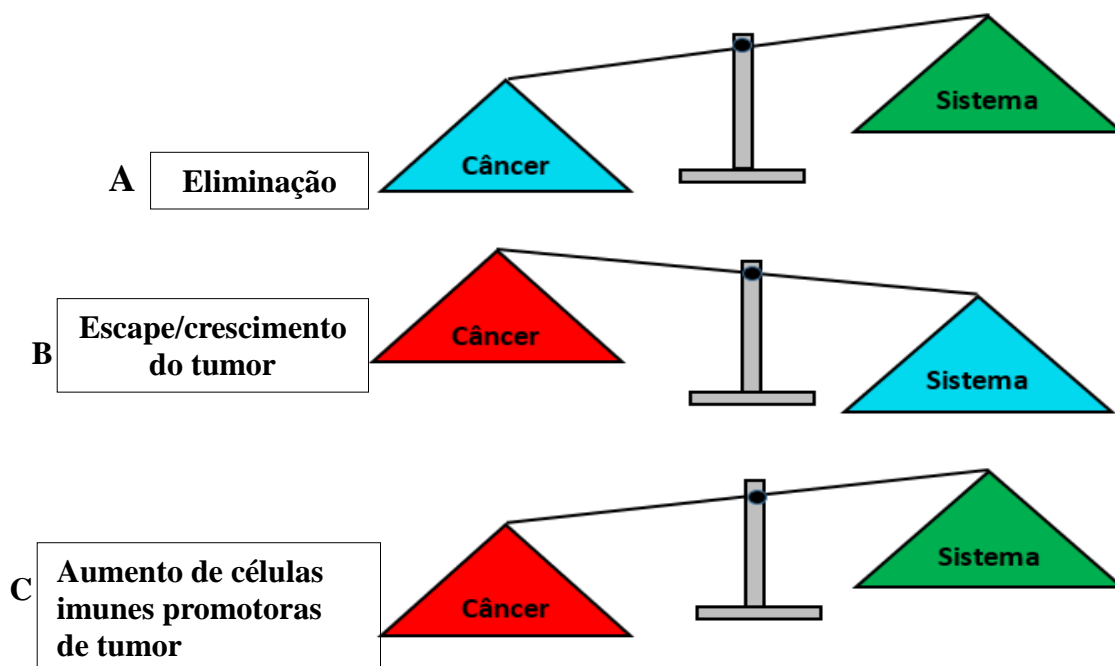
Entretanto, isso tudo só é possível por uma característica dessas células, a de serem capazes de evadir a resposta imunológica. Existem vários meios para isso, sendo a edição tumoral o mais bem elucidado. Essa edição funciona à medida que o sistema imune vai destruindo células tumorais e formando pressões seletivas que resultam na sobrevivência e proliferação das células malignas com imunogenicidade reduzida, as quais são capazes de gerar tumores que escapam da vigilância imunológica (LIMA *et al.*, 2018).

Deste modo, para compreender o câncer completamente, os estudos devem incluir em seu foco não apenas a célula cancerosa, mas também o hospedeiro e o

microambiente no qual o câncer cresce, pois, a interação entre o sistema imunológico e o câncer é um componente de suma importância que precisa ser levado em consideração. Como resultado, uma nova imagem do câncer está surgindo e em 2011 quatro marcas adicionais foram propostas, duas delas destacam a recém-reconhecida interação dupla entre o câncer e o sistema imunológico: primeiro, a capacidade de evitar a destruição imunológica que resulta em inflamação aguda e eliminação do câncer (Figura 1A) e, em segundo lugar, o potencial de inflamação crônica em situações onde a resposta imune inata e adaptativa contribui para a tumorigênese e selecionando clones agressivos, induzindo imunossupressão e estimulando a proliferação e metástase de células cancerosas (Figura 1C) (PALUCKA; COUSSENS 2016, HANAHAN; WEINBERG, 2011; CHOW *et al.*, 2011).

Esse duplo papel da inflamação também se torna evidente na clínica, onde pacientes imunodeficientes são mais frequentemente diagnosticados com câncer (Figura 1B) (FRISCH *et al.*, 2001).

**Figura 1. Interação entre o sistema imunológico e o câncer.**



Fonte: Adaptado de FINN, O. J. Cancer immunology. N Engl J Med, v.358, p.2704-2715, 2015.

O desenvolvimento e a sobrevivência do tumor são processos governados de forma caótica, envolvendo a interação entre as células cancerosas, as células estromais normais e os mecanismos de defesa do hospedeiro. Vários outros fatores, como alterações celulares devido à infecção ou estresse induzido por doença, também podem contribuir para o crescimento ou supressão do tumor. Geralmente, as natural killer (NK), células T citotóxicas CD8 + (CTL) e as células T (Th) 1 auxiliares CD4 + inibem o desenvolvimento de câncer por meio de mecanismos que comumente envolvem sua produção de interferon (IFN) e outras citocinas, mas outros fatores, como a inflamação crônica, podem anular esses efeitos para promover o desenvolvimento do câncer. Por exemplo, temos o fato de que o risco de carcinoma hepatocelular manifesto (HCC) parece estar intimamente ligado à duração do estado inflamatório induzido por vírus da hepatite B e C (GRIVENNIKOV; GRETEN, 2010).

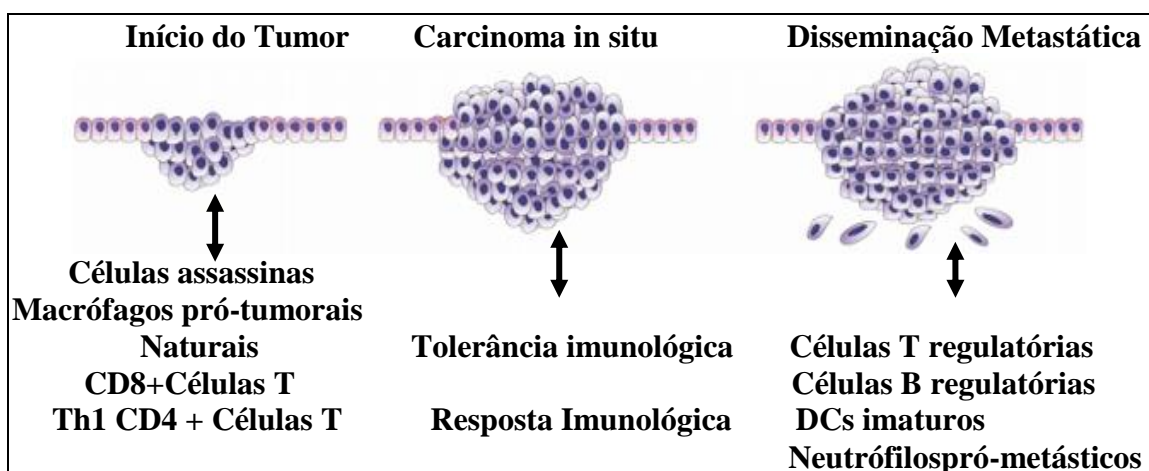
### 6.2.1 INFLAMAÇÃO E CÂNCER

Evidências convincentes também documentaram, tanto em modelos de tumor em animais quanto em cânceres humanos, que a inflamação crônica desempenha um papel crítico no desenvolvimento de cânceres de cólon e pâncreas. Portanto, quando as respostas agudas benéficas não conseguem eliminar o câncer, a inflamação crônica persistente pode levar à promoção do crescimento das células tumorais e angiogênese (ZAMARRON, 2011; RAKOFF-NAHOUM, 2007; BLACKWILL; MANTOVANI, 2002).

Assim, com a infiltração de leucócitos e subsequente inflamação, o impacto de mediadores inflamatórios pode tanto iniciar quanto, em certos casos, eliminar células tumorais e prevenir o desenvolvimento tumoral (SHALAPOUR, KARIN, 2015).

Quer a inflamação seja uma causa, uma consequência ou não, o microambiente tumoral fica comprometido, desencadeando uma resposta inflamatória. Ainda análises histopatológicas fornecem evidências para a presença de células imunes inatas e adaptativas na maioria dos tumores humanos, que são caracterizados como características da progressão do câncer (Figura 2) (FRIDMAN *et al.*, 2012).

**Figura 2.** Efeitos inibitórios e estimulatórios de diferentes componentes do sistema imunológico nas fases da carcinogênese.



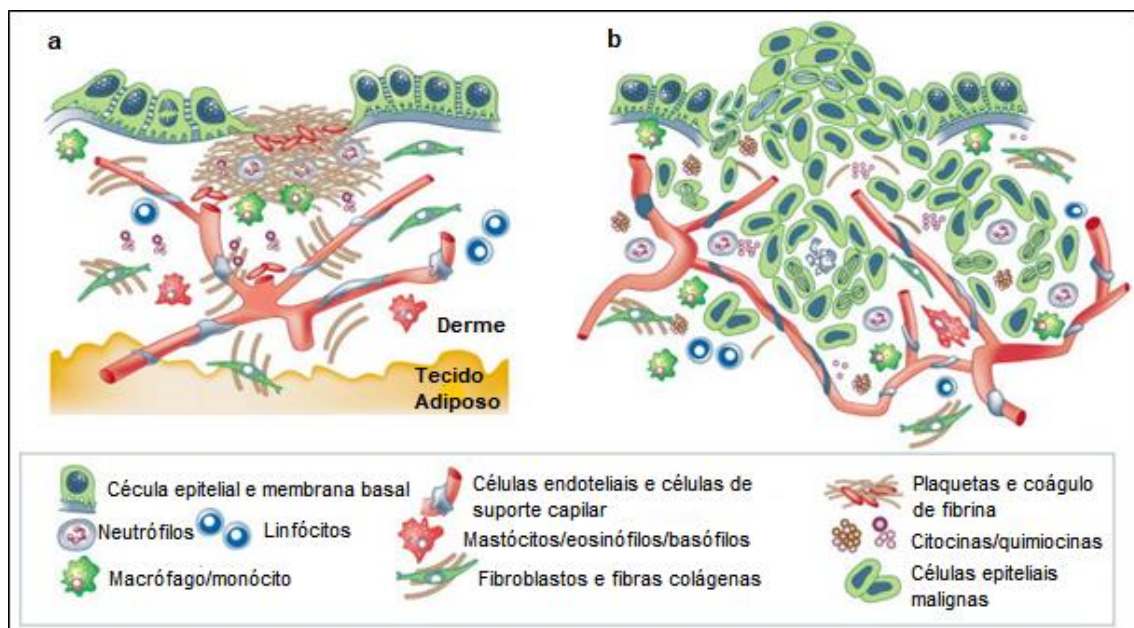
Fonte: Adaptado de Gonzales, *et al.*, 2020.

A Inflamação associada ao câncer está presente em diferentes estágios da tumorigênese, contribui para a instabilidade genômica, modificação epigenética, indução de proliferação celular, aumento das vias anti-apoptóticas, estimulação da angiogênese e, eventualmente, disseminação do câncer (HANAHAN; WEINBERG 2011).

A ativação e agregação plaquetária e a estimulação da cascata de coagulação estão envolvidas nas respostas iniciais ao tecido lesionado, que além de promover hemostasia, induzem a produção de proteínas que estimulam a resposta inflamatória local. Estes fatores produzidos estimulam a quimiotaxia de neutrófilos, que por sua vez, continuam a cascata de inflamação por produzirem citocinas e fatores quimiotáticos

(fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformador beta ( $TGF-\beta$ ), proteína quimioatrativa de monócitos-1 ( $MCP-1$ ), interleucina- $1\beta$  ( $IL-1\beta$ ), fator de necrose tumoral alfa ( $TNF-\alpha$ ) e outros) que recrutam e ativam células efectoras. Estes e outros fatores orientam a circulação de fagócitos mononucleares ao local da lesão. Agora, essas células progenitoras se diferenciam em macrófagos maduros que desempenham papel fundamental na produção de citocinas e fator de crescimento, que têm efeitos diretos no microambiente local, incluindo a estimulação da angiogênese e modulação da matriz extracelular (Figura 3) (IYENGAR *et al.*, 2016).

**Figura 3.** Reparo tecidual após processo inflamatório (a) e crescimento tumoral induzido por processo inflamatório (b).



Fonte: COUSSENS; WERB, 2002.

As células tumorais secretam diferentes quimiocinas que atraem neutrófilos, monócitos e linfócitos. Tais células criam um ambiente que favorece a progressão tumoral. As células tumorais secretam diferentes quimiocinas que atraem neutrófilos, monócitos e linfócitos, criando um ambiente que favorece a progressão tumoral. O



impacto prognóstico da razão neutrófilos: linfócitos também foi demonstrado em outro estudo de mieloma (KIM, et al, 2017; ONEC, et al, 2017).

Palucka e Coussen (2016) relatam que a partir do momento que as células inflamatórias foram observadas pela primeira vez em tumores humanos, muito esforço foi investido para melhor compreender o papel complexo das células inflamatórias nos carcinomas. Atualmente é aceito que a resposta imune contribui para a tumorigênese, selecionando clones agressivos, induzindo imunossupressão e estimulando a proliferação e a metástase de células cancerosas. Os esforços têm se concentrado em compreender como as células do sistema imunológico impactam no destino do tumor em diferentes estágios da doença, transformação neoplásica precoce, tumores detectados clinicamente, disseminação metastática e na intervenção terapêutica.

Como a resposta inflamatória pode estar intimamente relacionada ao câncer, emergem evidências da importância da análise de marcadores inflamatórios incluindo razões entre os tipos celulares (neutrófilo/linfócito; linfócito/monócito; plaquetas/linfócitos) e alterações dos níveis de compostos de resposta à fase aguda da inflamação como o fibrinogênio e a albumina no prognóstico de pacientes com câncer colorretal. Destaca-se ainda que alguns desses marcadores são avaliados através de amostras de sangue, ou seja, através de procedimentos minimamente invasivos, as quais são analisadas em exames de rotina de baixo custo como hemograma e exames bioquímicos (BOUSSIOS, et al., 2019).

Os neutrófilos produzem citocinas e fatores angiogênicos que promovem o desenvolvimento tumoral, assim como os linfócitos possuem importante papel na vigilância realizada pelo sistema imunológico buscando a eliminação de células tumorais além de promover a inibição da resposta imune pela supressão da atividade citolítica de células imunológicas como células T e células matadoras naturais. O

aumento de neutrófilos, a neutrofilia, é considerada um marcador sistêmico de inflamação assim como a diminuição de linfócitos, a linfopenia, reflete a imunossupressão e, portanto, a razão neutrófilos/linfócitos (RNL) poderá ser um potencial marcador biológico da resposta inflamatória. (MATTAVELLI et al., 2019; TEMPLETON et al., 2014; ZHANG et al., 2019).

Pesquisas recentes corroboram com a relação entre a contagem total de linfócitos e a sobrevida de pacientes oncológicos. Um destes estudos foi realizado por Susuki e colaboradores (2019) que evidenciaram que a CTL, antes do início do tratamento, possui relação com a sobrevida global, contudo pacientes com baixa contagem de leucócitos possuíam menor tempo de sobrevida no câncer pulmonar de células pequenas de estágio limitado em relação àqueles com alta contagem.

Além disso, outro estudo evidencia a razão entre o número de neutrófilos e linfócitos circulantes tem sido utilizado como marcador de inflamação sistêmica e fator prognóstico em diferentes tumores sólidos. Portanto, a inflamação sistêmica desempenha papel fundamental na progressão e no prognóstico de vários tumores através da promoção da angiogênese tumoral, metástase tumoral, proliferação de células cancerígenas podendo afetar a resposta do tumor ao tratamento sistêmico (MOUMTZI; LAMPAKI; ZAROGOULIDIS, 2016; YIN, WANG, WANG, et al, 2015;).

Outro marcador inflamatório sistêmico que desempenha um papel na imunidade inata humana e é produzida no fígado sob o controle da interleucina-6 é a Proteína C Reativa (PCR), a PCR é produzida em resposta à inflamação, infecção e dano tecidual. A quantidade circulante de PCR aumenta com a progressão da doença. Níveis de PCR > 10mg/dl foram relatados como um indicador de inflamação aguda. Valores mais baixos são encontrados na inflamação crônica de baixo grau. No pós-diagnóstico, níveis mais elevados de PCR estão associados a pior sobrevida em

diferentes doenças malignas incluindo câncer de mama, cervical, colorretal e esofágico. Estudos têm sugerido que a PCR pode ser usada como um marcador prognóstico de longo prazo no câncer de mama (WULANINGSIH *et al.*, 2016; ALLIN *et al.*, 2011; FAVARO *et al.*, 2008).

Assim, a PCR elevada é a medida mais empregada na interpretação da resposta inflamatória sistêmica em pacientes com câncer. A PCR é o único marcador amplamente utilizado na avaliação clínica de rotina desses pacientes. No entanto, os resultados gerais revisados acima sugerem que o uso combinado de vários mediadores ou perfis de proteína / citocina de fase aguda mais complexos é uma alternativa ao uso de PCR sozinho para detectar a reação de fase aguda. Como alterações inflamatórias não podem ser percebidas por meio da antropometria, tem sido importante a utilização de parâmetros que mensuram a resposta inflamatória com o intuito de identificar indivíduos com caquexia ou em risco de desenvolvê-la (PASTORE; ORLANDI; GONZALES, 2014).

Estudos em diferentes populações demonstraram que os níveis de PCR podem estar associados com mau prognóstico de diferentes tipos de cânceres sólidos, como colorretal, cervical, pancreático, câncer de próstata, ovário e endométrio. Outro estudo demonstrou o papel de marcadores prognósticos estabelecidos sugerem que a via da inflamação desempenha um papel importante na progressão do câncer de mama, apesar do fato de que cânceres de mama raramente são caracterizados por inflamação histológica significativa. (WANG *et al.*, 2017; ROXBURGH; MCMILLAN, 2010).

Considerando análises científicas, é possível indicar a associação dos níveis elevados de PCR com câncer de pulmão, próstata, mama e colorretal, a partir da inflamação crônica comum a todos, evidenciando o papel da PCR na carcinogênese (GUO *et al.*, 2013; VARGAS; VILLAFUERTE *et al.*, 2016).

Este é o parâmetro pró-inflamatório mais frequentemente estudado e foi investigado em vários estudos retrospectivos e prospectivos. O aumento da PCR foi associado a um prognóstico adverso e aumento da mortalidade em 245 desses estudos, e para 80% desses estudos o aumento da mortalidade foi previsto em análises multivariadas onde investigou-se pacientes com neoplasias gastrointestinais ou renais (DOLAN, et al, 2017).

No entanto, um estudo recente mostrou que uma combinação de alta proporção de neutrófilos: linfócitos, alto nível de PCR e baixa contagem de plaquetas (ou seja, indicando grave envolvimento / falha da medula óssea) no momento do primeiro diagnóstico estava associada a prognóstico adverso e redução da sobrevida geral. Este impacto foi independentemente da idade, função renal e do estadiamento (KIM, et al, 2017; ONEC, et al, 2017)

### 6.3 TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO ANTINEOPLÁSICO

O tratamento para o câncer pode ser realizado de diversas maneiras, entre elas, a cirurgia e a radioterapia para controle local da doença e a quimioterapia para controle sistêmico, de forma individualizada ou combinada, de acordo com a indicação apropriada para cada diagnóstico. A quimioterapia tem sido cada vez mais utilizada e se tornado uma das mais importantes formas de combate ao câncer, uma vez que pode ser empregada com fins curativos ou paliativos (LEITE; NOGUEIRA, 2015; INCA, 2018).

A quimioterapia é considerada a modalidade de tratamento mais comum, no tratamento antineoplásico, e sua ação se dá por meio da utilização de compostos químicos, chamados de quimioterápicos. De acordo com o tipo, a dosagem, a duração e a frequência, muitos efeitos adversos podem ser observados no organismo, como, por exemplo, severas alterações na mucosa bucal. É importante ressaltar que existem outros

fatores que também irão determinar a gravidade dessas lesões, como a idade, o sexo, o estado nutricional, as alterações na produção salivar, o trauma local e o nível de higiene bucal, antes e durante a terapia do câncer. Dessa forma, o surgimento dessas alterações pode comprometer a saúde sistêmica, prolongar o tempo de internação hospitalar, reduzir a sobrevida do paciente e contribuir para o aumento dos custos do tratamento, afetando diretamente a qualidade de vida dos pacientes (BRANCHER, 2013; RABER-DURLACHER; ELAD; BARASCH, 2010);

A quimioterapia é um tipo de tratamento endovenoso, intravesical e/ou oral em que se utilizam medicamentos para combater o câncer. De acordo com Carlucci e colaboradores (2016), o tratamento quimioterápico antineoplásico é caracterizado pela utilização de substâncias químicas, isoladas ou em combinação, as quais agem interferindo no processo de crescimento e divisão celular, destruindo as células cancerígenas.

No entanto, uma vez que as drogas utilizadas não são seletivas para atacar apenas células malignas, a destruição de células saudáveis pode repercutir em uma série de efeitos adversos, tais como: alopecia, náuseas, vômitos, anormalidades no paladar, mucosite, estomatite, diarreia, constipação, mielotoxicidade e efeitos cardíacos, pulmonares e renais (CARLUCCI et al., 2016). Tais efeitos adversos podem proporcionar, entre outros, redução da ingestão alimentar e, conseqüentemente, depleção do estado nutricional, elevando, assim, os índices de morbimortalidade (MOROY, 2014; TARTARE, 2010).

Para Bonassa (2012), os efeitos adversos relacionados aos quimioterápicos ocorrem de forma predominante nas células que realizam sua divisão de forma rápida, principalmente do tecido hematopoiético, germinativo, folículo piloso e do epitélio de revestimento do aparelho gastrointestinal. Esses efeitos podem atingir também outros

órgãos de forma imediata ou tardia, aguda ou crônica, podendo ser cumulativos e, por vezes, irreversíveis, pois os quimioterápicos têm grande poder de toxicidade, mesmo que administrados em doses terapêuticas.

Por serem inespecíficos, quando os quimioterápicos afetam células normais, causam o desencadeamento de efeitos colaterais comuns, a ponto de interferir no tecido hematopoiético, causando prejuízo na qualidade de vida desses pacientes. Assim, é indispensável reconhecer, prevenir e controlar esses efeitos para obter um bom tratamento (ABOTALEB, 2018).

Segundo Petrelli e colaboradores (2018), a toxicidade hematológica é a que apresenta maior repercussão, por estar relacionada com a hematopoese, processo caracterizado pela alta atividade mitótica e rápida proliferação celular, produzindo células de ciclo curto e tornando a medula óssea suscetível aos efeitos desses medicamentos, o que poderá limitar as doses dos quimioterápicos. Assim, esta terapia pode modular o sistema imunológico, diminuindo a eficácia do tratamento, além de induzir metástase (VYAS, *et al.*, 2014).

Nesse contexto, destaca-se que os leucócitos desempenham um papel fundamental no sistema imunológico e de defesa mediada por células, de modo que o sistema de defesa do hospedeiro contra o câncer pode estar profundamente comprometido na presença de leucopenia (KIM; HONG, 2019).

Por este motivo, vários estudos têm incluído em suas pesquisas a contagem total de linfócitos (CTL), que reflete as funções imunológicas, como parâmetros preditivos de prognóstico clínico (RHO *et al.*, 2019).

Outros estudos recentes também demonstram significativa relação entre a contagem total de linfócitos e a sobrevida global de pacientes oncológicos. Em um deles, foi evidenciado que a CTL, medida antes do início do tratamento, possui estreita

relação com a sobrevida global, de modo que pacientes com baixa contagem de leucócitos possuíam menor tempo de sobrevida no câncer pulmonar de células pequenas de estágio limitado em relação àqueles com alta contagem (SUSUKI et al., 2019).

Nesse sentido, importa a melhor caracterização, interpretação e aplicação de biomarcadores tumorais não só no diagnóstico precoce do câncer, mas também no monitoramento da resposta ao tratamento (YNFA; GAMAGEDARA, 2015).

Diante do exposto, é de extrema importância que as alterações imunológicas causadas pela quimioterapia em pacientes oncológicos sejam melhor exploradas, de modo a viabilizar a escolha de opções terapêuticas que resultem em um melhor prognóstico.

## **7. METODOLOGIA**

### **7.1 TIPO DE ESTUDO**

Trata-se de um estudo de coorte transversal, analítico, do tipo transversal e retrospectivo, realizado através da avaliação de prontuários, no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2021.

### **7.2 LOCAL DE ESTUDO**

A pesquisa foi realizada na Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia de Roraima (UNACON). A UNACON/RR foi fundada em 08/06/2006 e está localizada no Hospital Geral de Roraima, em Boa Vista/RR. Está credenciada pelo Ministério da Saúde como uma UNACON, e é a única unidade autorizada a oferecer tratamento oncológico na rede do SUS em Roraima. O HGR é o único hospital de alta complexidade e de referência para tratamento oncológico de adultos no Estado. Atende a população dos 15 municípios do estado em virtude de ser o principal hospital público

da região, além de atender imigrantes da República Bolivariana da Venezuela e da República Cooperativa da Guiana, países que fazem fronteira com Roraima, além dos indígenas, onde o Estado tem a maior população indígena aldeada do Brasil.

### 7.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A amostra foi calculada pelo cálculo amostral abaixo, considerando intervalo de confiança de 95% e erro aceitável de 5%. O método de amostragem foi sistemático simples e sem seleção, constituída por 188 pacientes oncológicos em atendimento na UNACON, destes 66 pacientes permaneceram no estudo, apresentaram dados completos de antes do primeiro ciclo e após o último ciclo quimioterápico.

#### **FÓRMULA DO CÁLCULO AMOSTRAL**

$$n = \frac{Z^2 \cdot P \cdot (1 - P)}{c^2}$$

$$n = \frac{(1,96^2) \cdot 0,4 \cdot 0,6}{0,0049}$$

$$n = \frac{0,921}{0,0049} = 188$$

### 7.4 ASPECTOS ÉTICOS

A presente pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Roraima sob o parecer nº 3.443.183 (Anexo 1).

Foram incluídos pacientes maiores de idade, de ambos os sexos e com todas as formas de neoplasia, foram excluídos menores de idade, vulneráveis (pacientes com restrição da liberdade, doença mental ou em situação de substancial diminuição em sua capacidade de decisão, indígenas e imigrantes) e os pacientes que atenderem os critérios



de inclusão, mas não apresentarem todos os dados necessários para a condução da pesquisa.

Os possíveis participantes do estudo foram abordados pelos pesquisadores em parceria com a equipe de profissionais de saúde no Setor de Oncologia do HGR durante as consultas ou retornos de acompanhamento médico, receberam informações sobre dos objetivos e procedimentos da pesquisa documental, riscos, benefícios, medidas de minimização de risco e de proteção da confidencialidade e foram convidados para a participar como voluntário na pesquisa. Posteriormente, os pacientes que concordaram em participar desta pesquisa fizeram a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 2), podendo solicitar esclarecimentos aos pesquisadores e aos profissionais de saúde e assinaram o TCLE em duas vias, sendo que uma delas ficou com o participante da pesquisa. Por fim, conforme consta do TCLE, o participante poderia retirar-se o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo se assim o desejar.

## 7.5 COLETA DE DADOS

A partir da assinatura dos TCLE os dados foram coletados por meio da análise dos prontuários eletrônicos no sistema Inthegros e as análises dos exames laboratoriais foram coletados no sistema Interlis. Foram coletadas as seguintes variáveis: sexo, idade, dados antropométricos, (peso seco, altura e IMC –  $\text{Peso (kg)/altura}^2$ ), parâmetros imunológicos (leucócitos, neutrófilos, monócitos, linfócitos, eosinófilos e basófilos), marcadores hematológicos (hemoglobina e hematócritos) e níveis de proteína C reativa, tipos de tumor, ciclos de quimioterapia e quimioterápicos utilizados.

Os valores de referências para os parâmetros imunológicos, hematológicos e para proteína C reativa foram utilizados de acordo com o sistema Interlis (0-8mg/dl) o

qual realiza a leitura dos exames laboratoriais do Hospital Geral de Roraima e atende a Unidade de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON).

Para fins de análise, a contagem de leucócitos foi classificada em acima, normal ou abaixo dos valores de referência ( $4.0 - 10.0 \times 10^3/uL$ ). Hemoglobina também foi classificada como alto, normal ou baixa (12,0 - 16,0mg/dl).

## 7.6 RISCOS E BENEFÍCIOS

O estudo caracterizou-se como uma pesquisa documental, com obtenção de dados secundários por meio da análise de resultados de exames laboratoriais e dados clínicos coletados exclusivamente dos prontuários médicos e não com o sujeito.

Sendo assim, o levantamento de dados caracterizou-se como não intervencionista (sem intervenções clínicas) e não acarretou alterações/influências na rotina/tratamento do participante de pesquisa e conseqüentemente não acarretou em riscos físicos ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos, de modo que houve apenas um risco mínimo devido a um possível constrangimento relativo ao acesso aos dados do prontuário, os quais, no entanto, não serão publicados individualmente ou com qualquer tipo de informação que possibilite a identificação do sujeito, sendo garantida a confidencialidade dos dados e a privacidade dos sujeitos participantes.

Por outro lado, os benefícios da pesquisa são de gerar conhecimento sobre as alterações imunológicas que podem ocorrer após a quimioterapia, de modo a viabilizar uma análise mais detalhada do custo-benefício do tratamento que resultará em um melhor prognóstico.

## 7.7 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados foram tabulados e os resultados das variáveis foram expressos em números absolutos e porcentagem, foram submetidos a uma análise de estatística descritiva utilizando-se a planilha do software *Microsoft Excel*®. Os resultados das variáveis quantitativas foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão da média.

Na sequência, foi averiguado se houve diferenças nos biomarcadores antes e após a quimioterapia utilizando-se o teste t de Student para amostras dependentes ou seu equivalente não paramétrico Wilcoxon.

Para avaliar possíveis relações entre a idade, Leucócitos totais, IMC e PCR e demais variáveis do estudo aplicou-se o teste de correlação de Pearson.

Por fim, para comparar se havia diferenças entre o órgão acometido pela neoplasia e todas as variáveis, a Análise Variância (ANOVA) foi utilizada.

Todas as análises estatísticas foram realizadas, adotando-se o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ) pelo programa Estatística 12.0 (TIBCO).

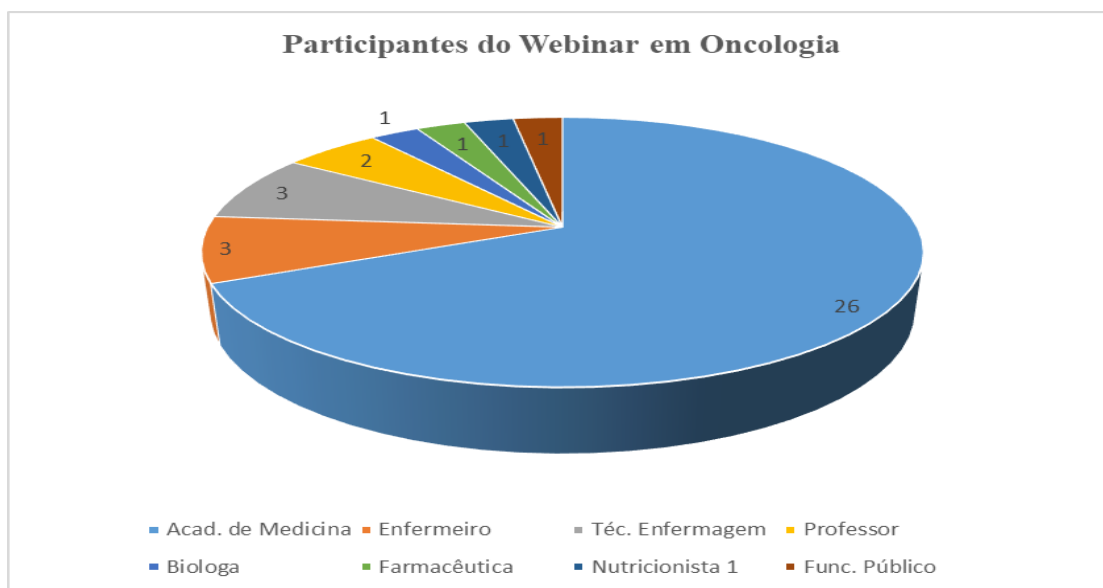
## **8. PRODUTO TECNOLÓGICO**

Foi realizado um seminário on line (Webinar) como produção técnica de acordo com o Grupo de Trabalho (CAPES, 2019), item 8 – Organização de Evento, como pré-requisito do Mestrado Profissional em Ciências da Saúde – UFRR – PROCISA. Com a finalidade de aprimoramento do processo de instrumentos relacionados à avaliação da Pós-Graduação. Disponível em: <http://www.capes.gov.br/pt/relatorios-tecnicos-dav>. (Formulário – Anexo 3). Evento destinado aos profissionais de saúde e acadêmicos com o tema Atualização em Oncologia Clínica: Avanços e Desafios. Participaram do evento compartilhando atualizações os médicos Oncologistas Dr. Alex Jardim da Fonseca com a palestra sobre os desafios do tratamento oncológico, o cirurgião Oncológico e Diretor do HGR, Dr.

Anderson Dalla Benetta que explanou sobre o atendimento aos pacientes oncológicos em tempos de Pandemia pela COVID 19, por fim a apresentação do projeto da mestranda Regiany Cardoso com o tema Alterações em Biomarcadores de Pacientes Oncológicos em Tratamento Quimioterápico e Fatores Associados.

A divulgação do evento foi realizada por meio de mídias sociais. (Anexos 3 e 4) e as inscrições foram realizadas pelo Google Forms: <https://forms.gl/9eTDN14U7XHVNcLA> e a transmissão pelo canal Youtube: [www.youtube.com/channel/UCXvXCGFRXx8J3VWred9xmw](http://www.youtube.com/channel/UCXvXCGFRXx8J3VWred9xmw) o evento foi realizado no dia 20 de 2021, no horário de 15h às 18h. A organização do evento foi realizada pela mestranda Regiany Cardoso, Professora Dra. Bruna Kempfer Bassoli (Orientadora), Professor Dr. Felipe Augusto Cerni (PROCISA), o acadêmico Mario Jorge das Neves e os acadêmicos de Medicina Marcelo Rauber, Laura Ricarte e Lorena Araújo. Foram emitidos certificados para todos os participantes do referido evento (Anexo 5). Quantos aos inscritos, com um total de 36 participantes, o referido evento teve a participação de profissionais de várias áreas da saúde e estudantes, conforme demonstrado no gráfico abaixo (Gráfico 1). Onde observamos que os acadêmicos de medicina tiveram o maior número de participantes com 26 alunos.

**GRÁFICO 1 – Perfil profissional dos participantes do Webinar – Atualização em Oncologia Clínica: Avanços e Desafios**



## 9. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 66 pacientes que permaneceram na pesquisa, 60,6% tinham entre 40 e 59 anos (Tabela 1). Um estudo demonstrou que este resultado provavelmente está relacionado a fatores ambientais, socioeconômicos, culturais, estilo de vida, costumes, tabagismo, alimentação inadequada, fatores genéticos e o envelhecimento (OLIVEIRA et al., 2015).

Tendo em vista as características sócio demográficas dos pacientes oncológicos, apresentadas na Tabela 1, confirmou-se uma tendência descrita por outros estudos nessa população (BATISTA, 2014; SILVA 2016; FARIA et al., 2018).

Com relação à variável sexo houve predominância do sexo feminino (n= 57) sobre o masculino (n=9) com 86,4% e 13,6%, respectivamente (tabela 1). O diagnóstico de câncer foi mais prevalente no sexo feminino de fato, que as mulheres tendem a relatar as comorbidades que as acometem com mais facilidade que os homens, além de procurarem mais pelo atendimento médico, tendo por consequência maior diagnóstico e tratamento. De acordo com pesquisa realizada pelo INCA (2020), este resultado, apesar de apresentar expressiva diferença entre os sexos, encontra-se na mesma linha de

estimativas para os anos de 2020-2022 em relação ao número de casos de neoplasias esperados para o sexo feminino (164,70 – 183,67 / 100 mil habitantes) ser maior em relação ao masculino (121,54 - 152,10 / 100 mil habitantes) no Estado de Roraima.

Além disso, constatou-se que 65,1% dos pacientes oncológicos apresentaram sobrepeso e obesidade (Tabela 1). A obesidade é uma enfermidade caracterizada por um baixo grau de inflamação crônica no tecido adiposo. Dentre os fatores de risco, a obesidade chama atenção, pois sabe-se que a resposta inflamatória está intimamente relacionada com o câncer (LAUBY-SECRETAN *et al.*, 2019).

A obesidade é um fator de risco predisponente a diversos tipos de câncer há muito tempo. Nas mulheres em pós-menopausa, apresenta relação causal com o câncer do endométrio, rim e mama. Já a relação causal com o câncer de esôfago e cólon pode ser estabelecido nos homens e vesícula biliar em mulheres (GOLDMAN; AUSIELLO, 2014). Dessa forma, a obesidade induz mudanças moleculares que podem favorecer a progressão tumoral e o espalhamento de metástases, levando a implicações na sobrevivência dos pacientes (BERGQVIST *et al.*, 2020).

Outro estudo realizado por Figueiredo e Bonfim (2018) demonstrou que os a obesidade está presente em até 40-50% dos casos de câncer; sendo que as causas estão associadas a patologias e aos mecanismos biológicos como eixo de insulina, hormônios sexuais e a inflamação, sendo a obesidade considerada como o segundo fator de risco evitável para o câncer.

Segundo Rezende e colaboradores (2018), as estimativas de novos casos de neoplasias vinculados ao excesso de peso para o ano de 2025 ultrapassarão 29 mil casos somente no Brasil, e esse número é duas vezes maior que no ano de 2012 (15.465 casos), com maior incidência nas neoplasias de útero chegando a 35,9% dos novos casos e esôfago 33,9%.

Embora a obesidade já seja um fator de risco para câncer, não houve correlação entre o IMC, leucócitos e PCR nos pacientes ( $p>0,05$ ), o que indica que o aumento do IMC não promoveu um aumento nas células e moléculas inflamatórias avaliadas nestes pacientes nem antes e nem após a quimioterapia.

Assim, além da compreensão dos mecanismos que estimulam a progressão de tumores, é evidente a importância do papel do nutricionista para prevenção e diagnóstico da obesidade, realizando seu tratamento e diminuindo assim, a incidência de câncer por esse fator de risco.

Um estudo realizado por Waitzberg e colaboradores (2017) enfatiza que a nutrição tem um papel relevante na prevenção primária do câncer e em sua carcinogênese, sendo que o nutricionista deve alertar sobre a importância da adoção de hábitos saudáveis, cuidado referente ao consumo de alimentos cancerígenos e anticancerígenos, e sobre a adoção de uma dieta equilibrada, a qual pode prevenir até 4 milhões de neoplasias anualmente.

Além disso, segundo Pedreira (2017), o tratamento nutricional do paciente oncológico deve ter prioridade, pois todas as formas de tratamentos que o paciente é submetido, provocam grande influência sobre o estado nutricional. Portanto, a condição nutricional do doente está relativamente ligada com bons resultados terapêuticos e cirúrgicos.

**Tabela 1. Características dos pacientes oncológicos atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia do Hospital Geral de Roraima (n= 66)**

CARACTERÍSTICAS	n= 66	%
SEXO, n (%)		
Masculino	9	13,6
Feminino	57	86,4
IDADE		
20-29	04	6
30-39	5	7,6
40-49	20	30,3
50-59	20	30,3
60-69	11	16,7
70-79	6	9,1
IMC		
Baixo peso	4	6,1
Eutrófico	19	28,8
Sobrepeso	24	36,3
Obesidade	19	28,8

Com relação a contagem de leucócitos totais antes da quimioterapia, a tabela 2 demonstrou que 69,7% dos pacientes apresentaram resultados considerados normais antes de realizarem a quimioterapia e após a quimioterapia demonstrou-se que 60,6% destes pacientes apresentaram valores considerados dentro dos valores de referência.

Os leucócitos desempenham um papel fundamental no sistema imunológico e de defesa mediada por células, de modo que o sistema de defesa do hospedeiro contra o câncer pode estar profundamente comprometido na presença de leucopenia. Um estudo recente evidenciou a contagem total de linfócitos (CTL), que reflete as funções imunológicas, como parâmetro preditivo de prognóstico clínico do câncer (KIM; HONG, 2019; RHO et al., 2019).



Quando se avaliou a diferença entre leucócitos, neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monócitos, hemoglobina e PCR, demonstrou-se que não houve diferença antes e após a realização da quimioterapia ( $p > 0,05$ ). No entanto, houve uma tendência de redução dos linfócitos após a realização da quimioterapia ( $p = 0,066$ ) (Tabela 2).

De acordo com Caziuc e colaboradores (2020), os linfócitos se relacionam com o sistema imunológico do indivíduo, de modo que, quando sua contagem nos tecidos tumorais diminui, cria-se um ambiente imunocomprometido, o que favorece a desenvolvimento tumoral.

Em outro estudo realizado por Araújo e Colaboradores (2020) em 39 prontuários de mulheres que realizaram quimioterapia no período de janeiro a dezembro de 2016, demonstrou resultado contrário a pesquisa, o estudo avaliou análise de toxicidade hematológica e bioquímica da quimioterapia em mulheres diagnosticadas com câncer do colo do útero e evidenciou que após análise dos resultados em relação ao leucograma, cerca de 22/39 (56,4%) apresentaram diminuição no número total de leucócitos.

Já um estudo realizado por Suzuki e colaboradores (2019) demonstrou significativa relação entre a contagem total de linfócitos e a sobrevida global de pacientes oncológicos. Foi evidenciado que a CTL, medida antes do início do tratamento, possui estreita relação com a sobrevida global, de modo que pacientes com baixa contagem de leucócitos possuíam menor tempo de sobrevida no câncer pulmonar de células pequenas de estágio limitado em relação àqueles com alta contagem.

Portanto, o resultado da pesquisa evidenciou que após os ciclos quimioterápicos não houve nem aumento dos leucócitos, o que poderia indicar uma possível resposta inflamatória e nem redução dos mesmos que poderia representar possível imunossupressão. Assim, os resultados achados demonstram um prognóstico

positivo para os pacientes, possibilitando uma melhor qualidade e sobrevida destes pacientes.

**Tabela 2. Parâmetros imunológicos dos pacientes oncológicos atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia no Hospital Geral de Roraima antes e após os ciclos de quimioterapia (n= 66)**

<b>SÉRIE</b>	<b>MÉDIA ± DESVIO PADRÃO (antes)</b>	<b>MÉDIA ± DESVIO PADRÃO (depois)</b>	<b>VALORES DE REFERÊNCIAS</b>
<b>Leucócitos</b>	<b>5504,53 ± 2538,17</b>	<b>6720,79 ± 5306,71</b>	<b>4.0 - 10.0 x10<sup>3</sup>/uL</b>
<b>Neutrófilos</b>	<b>60,13 ± 14,04</b>	<b>61,52 ± 17,32</b>	<b>50.0 - 70.0 %</b>
<b>Linfócitos</b>	<b>30,65 ± 12,65</b>	<b>27,10 ± 14,06*</b>	<b>20.0 - 40.0 %</b>
<b>Monócitos</b>	<b>6,44 ± 3,03</b>	<b>7,44 ± 4,57</b>	<b>3.0 - 12.0 %</b>
<b>Eosinófilos</b>	<b>2,21 ± 2,20</b>	<b>2,13 ± 2,88</b>	<b>0.5 - 5.0 %</b>
<b>Basófilos</b>	<b>0,55 ± 0,30</b>	<b>0,52 ± 0,30</b>	<b>0.0 - 1.0 %</b>

Dados analisados pelo teste t de Student para amostras dependentes ao nível de significância de 5%. \* Diferença marginalmente significativa p<0,10

A distribuição percentual dos pacientes antes do 1º ciclo de quimioterapia em relação a Hemoglobina demonstrou resultados considerados dentro dos valores de referência em 57,5% dos pacientes. Em relação aos pacientes após os ciclos de quimioterapia, 42,4% apresentaram valores abaixo dos valores de referência (Tabela 3).

Pacientes com a hemoglobina baixa apresentam anemia, a anemia é uma complicação frequente em pacientes oncológicos, caracterizada pela deficiência de ferro no organismo, independentemente do tratamento utilizado, devido à toxicidade hematológica induzida pela quimioterapia, onde até 70% dos pacientes oncológicos apresentam essa alteração na hemoglobina em algum momento da doença ou do tratamento (NAOUM 2016).

No entanto, a pesquisa demonstrou resultados que diferem de outras pesquisas, verificou-se que não houve diferença entre os leucócitos, hemoglobina e PCR, no antes

e o depois da quimioterapia ( $p>0,05$ ), o que pode ser um indicativo de que o tratamento quimioterápico pode ter sido aplicado de forma efetiva e com efeitos colaterais minimizados.

**Tabela 3 – Parâmetros hematológicos dos pacientes oncológicos atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia do Hospital Geral de Roraima antes e após os ciclos de quimioterapia (n= 66).**

<b>SÉRIE</b>	<b>MÉDIA DESVIO PADRÃO (antes)</b>	<b>MÉDIA ± DESVIO PADRÃO (depois)</b>	<b>VALORES DE REFERÊNCIAS</b>
<b>Hemoglobina</b>	<b>12,38 ± 2,89</b>	<b>11,96 ± 2,80</b>	<b>12,0 – 16,0 G/dL</b>
<b>Hematócrito</b>	<b>37,56 ± 2,89</b>	<b>35,95 ± 8,28</b>	<b>35,0 – 45,0 %</b>

Dados analisados pelo teste t de Student para amostras dependentes ao nível de significância de 5% ( $p<0,05$ )

Em relação a PCR, dos 66 pacientes pesquisados, 33 pacientes realizaram exame de PCR, o que demonstrou que 87,9% dos pacientes apresentaram resultados extremantes elevados (da ordem de 8 vezes acima do VR) antes de realizar o primeiro ciclo de quimioterapia e 63,6% dos pacientes apresentaram resultados extremamente elevados (da ordem de 6 vezes acima do VR) após realizarem o último ciclo de quimioterapia (Tabela 4).

**Tabela 4. Proteína C Reativa dos pacientes oncológicos atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia do Hospital Geral de Roraima (n= 33), antes e após o tratamento com quimioterapia.**

<b>SÉRIE</b>	<b>MÉDIA ± DESVIO PADRÃO (antes)</b>	<b>MÉDIA ± DESVIO PADRÃO (depois)</b>	<b>VALORES REFERÊNCIAS</b>
<b>PCR</b>	<b>25,37 ± 38,57</b>	<b>24,97 ± 43,97</b>	<b>0 - 8 mg/dl</b>

Dados analisados pelo teste t de Student para amostras dependentes ao nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ )

Ao avaliar uma possível relação a PCR e o IMC, observou-se que não houve correlação entre os mesmos antes e após os pacientes realizarem os ciclos de quimioterapia ( $p > 0,05$ ). A PCR é um marcador não específico de inflamação produzido predominantemente pelo fígado em resposta a IL-6. A elevação da PCR pode ocorrer cronicamente, sendo considerada como inflamação sistêmica de baixo grau com resultados adversos na saúde (MEISEL et al., 2019).

PCR é um biomarcador útil especialmente para prognóstico e diagnóstico de complicações para o tratamento anticâncer. No entanto, PCR pode se tornar um biomarcador diagnóstico ou prognóstico ainda mais útil se puder ser usada em combinação com outros marcadores de fase aguda como parte de um perfil de fase aguda. As funções biológicas da PCR estão agora sendo exploradas, e alguns estudos sugerem que a PCR pode até se tornar um alvo terapêutico para o tratamento anti-inflamatório (CAPRIO, et al., 2018).

Considerando análises científicas, é possível indicar a associação dos níveis elevados de PCR com câncer de pulmão, próstata, mama e colorretal, a partir da inflamação crônica comum a todos, evidenciando o papel da PCR na carcinogênese (GUO et al., 2013; VARGASVILLAFUERTE et al., 2016).

No entanto, a experiência de pacientes recebendo quimioterapia para malignidades hematológicas mostrou que, além da PCR, outros biomarcadores (por exemplo, citocinas, receptores de citocinas solúveis, moléculas de adesão solúveis) também têm níveis sistêmicos alterados como parte da reação de fase aguda nestes pacientes imunocomprometidos. Além disso, a PCR e a contagem de leucócitos podem servir como um preditor prognóstico duplo em tumores sólidos e malignidades

hematológicas. Estudos recentes também sugerem que os perfis de biomarcadores, bem como mediadores inflamatórios alternativos, devem ser desenvolvidos para otimizar a utilidade preditiva em pacientes com câncer (BRUSERUD, et al, 2020).

Assim, os resultados achados indicam que mesmo após o tratamento quimioterápico os níveis de PCR se mantiveram elevados e devem ser monitorados para auxiliar na redução do risco de recidiva.

Em relação aos ciclos de quimioterapia, 7 dos 66 dos pacientes (10,6%) realizaram de 3 – 5 (C1) ciclos de quimioterapia; 55 dos 66 pacientes realizaram de 6 - 8 (C2) ciclos, 2 dos 66 pacientes realizaram de 9 – 11 (C3) ciclos de quimioterapia; e 2/66 dos pacientes realizaram mais de 12 (C4) ciclos de quimioterapia a cada 21 dias (Tabela 5).

Ao avaliar se houve correlação, entre o número de ciclos, leucócitos, hemoglobina e a PCR, demonstrou-se que não houve relação nos pacientes antes e após a quimioterapia ( $p>0,05$ ).

Em estudos realizados recentemente, mostrou que os quimioterápicos podem causar efeitos adversos, incluindo distúrbios na bioquímica sérica dos pacientes, que, na maioria dos casos, estão associados ao uso de vários agentes antineoplásicos durante o tratamento, desde graus variados de elevação transitória de enzimas (como níveis alterados de ureia, creatinina, bilirrubina, transaminases e eletrólitos, com manifestações clínicas correspondentes) a alterações leves e moderadas, que podem ser revertidas com interrupção temporária do tratamento, e em casos graves, podem ser irreversíveis, o que torna importante o monitoramento dos biomarcadores (DICKENS; AHMED, 2018).

Outro estudo, realizado por Serrano e colaboradores (2014), observou que muitos agentes quimioterápicos são utilizados no tratamento do câncer, principalmente no colo do útero, como agentes à base de platina (cisplatina e carboplatina), taxanos

(paclitaxel). Embora eficazes, esses agentes apresentam efeitos colaterais que podem comprometer o tratamento e a qualidade de vida dessas pacientes.

No presente estudo, no entanto, o aumento do número de ciclos não representou uma alteração proporcional nos marcadores hematológicos e bioquímicos analisados.

**Tabela 5 – Relação entre os ciclos de quimioterapia, leucograma, hemoglobina e PCR dos pacientes antes de realizar o 1º ciclo de quimioterapia e após realizar o último ciclo de quimioterapia – n= 66**

Nº ciclos	N	Leucócitos			Hemoglobina			PCR	
		Antes	Depois	n	Antes	Depois	n	Antes	Depois
C1	7	6390,00	8495,55	7	12,02	12,50	7	34,30	86,20
		± 4072,73	± 7573,58		± 3,3	± 3,24		± 9,20	± 50,81
C2	55	5207,20	6565,22	55	12,5	12,0	24	20,80	17,60
		± 2129,32	± 4991,53		± 2,34	± 2,79		± 34,29	± 36,77
C3	2	7400,00	3855	2	11,40	11,20	1	5,10	0,00
		± 1598,06	± 728,31		± 2,60	± 0,91		± 7,60	± 0,00
C4	2	4310,00	4570,00	2	14,30	14,20	1	3,10	0,90
		± 296,98	± 1131,37		± 0,70	± 0,91		± 4,30	± 1,20

Dados analisados pelo teste de correlação de Pearson ao nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ )

Em relação aos tipos de câncer dos 66 pacientes pesquisados, 8 foram excluídos da tabela 6 por apresentarem apenas 1 caso da doença (câncer gástrico, anal, adenocarcinoma, sarcoma uterino, sarcoma de ewing, sarcoma, vesícula e endométrio).

De acordo com o IARQ (2019), os tipos de câncer se diferenciam a partir de sua localidade, e de onde se originam, porém, alguns locais são mais acometidos que outros, como exemplo o intestino, mama, próstata, esôfago, ovário, pele e o sangue.

Após análises, demonstrou-se que os valores dos leucócitos, hemoglobina e PCR não diferenciam entre os distintos órgãos acometidos pelo câncer, demonstrando um perfil comum nestes processos neoplásicos. Quando se analisou o IMC , o gênero e a PCR, não houve diferença ( $p>0,05$ ) nos pacientes antes e após a quimioterapia.

**Tabela 6 – Órgão acometidos, leucograma, hemoglobina e PCR dos pacientes antes de realizar o 1º ciclo de quimioterapia e após realizar o último ciclo de quimioterapia – n= 58**

Órgão acometido	N	Leucócitos		n	Hemoglobina		n	PCR	
		Antes	Depois		Antes	Depois		Antes	Depois
Mama	34	4926,17	5458,00	34	12,8	13,00	12	32,0	37,1
		±	±		±	±		±	±
		1746,94	2137,31		1,64	1,57		3	29,67
				7					
Colo/Útero	7	8760,00	9141,429	7	9,41	9,10	3	77,00	71,9
		±	±		±	±		±	±
		3723,30	7636,03		6	3,10		1,46	1
Ovário	6	4989,83	10318,3	6	11,80	11,0	1	51,90	68,8
		±	±		±	±		±	±
		3321,19	12945,4		3	1,69		3,16	39,50

<b>Prostata</b>	<b>3</b>	<b>5443,33</b>	<b>4730</b>	<b>2</b>	<b>13,23</b>	<b>10,8</b>	<b>2</b>	<b>92,60</b>	<b>92,60</b>
		±	±		±	±		±	±
		<b>2024,45</b>	<b>1217,91</b>	<b>2</b>	<b>0,72</b>	<b>3,214</b>	<b>2</b>	<b>92,6</b>	<b>92,60</b>
<b>Intestino</b>	<b>2</b>	<b>6575</b>	<b>7590,00</b>	<b>2</b>	<b>15,45</b>	<b>13,9</b>	<b>2</b>	<b>125,80</b>	<b>125,80</b>
		±	±		±	±		±	±
		<b>912,16</b>	<b>523,259</b>		<b>3,18</b>	<b>5,37</b>		<b>125,80</b>	<b>125,80</b>
<b>Colon</b>	<b>2</b>	<b>7850,00</b>	<b>8275,00</b>	<b>2</b>	<b>13,5</b>	<b>12,70</b>	<b>2</b>	<b>2,80</b>	<b>0</b>
		±	±		±	±		±	±
		<b>169,70</b>	<b>445,47</b>		<b>3,46</b>	<b>2,40</b>		<b>3,89</b>	<b>0</b>
<b>Pulmão</b>	<b>2</b>	<b>7285,00</b>	<b>4385</b>	<b>2</b>	<b>14,2</b>	<b>12,5</b>	<b>2</b>	<b>60,1</b>	<b>124,90</b>
		±	±		±	±		±	±
		<b>1760,69</b>	<b>21,21</b>		<b>1,41</b>	<b>2,82</b>		<b>69,78</b>	<b>124,90</b>
<b>Testículo</b>	<b>2</b>	<b>4590,00</b>	<b>3605</b>	<b>2</b>	<b>12,3</b>	<b>13,1</b>	<b>2</b>	<b>72,40</b>	<b>106,9</b>
		±	±		±	±		±	±
		<b>2856,71</b>	<b>926,31</b>		<b>1,27</b>	<b>2,47</b>		<b>7,45</b>	<b>56,28</b>

---

Dados analisados por ANOVA ao nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ )

## 10. CONCLUSÃO

Estudos têm revelado que a progressão da doença tecidual para a forma invasiva do câncer requer células que participam normalmente de processos de inflamatórios e de cicatrização e outras atividades funcionais desviadas para o local de início da formação dos tumores. De fato, no presente estudo, constatou-se que os pacientes oncológicos apresentaram sobrepeso e obesidade, enfermidade caracterizada por um baixo grau de inflamação crônica.

A quimioterapia tem a função de destruir as células cancerígenas impedindo seu crescimento e a proliferação, no entanto, acaba afetando células e tecidos saudáveis,



desencadeando efeitos colaterais em função a toxicidade dos quimioterápicos, causando prejuízos na qualidade de vida desses pacientes, portanto, é indispensável o reconhecimento por partes dos profissionais de saúde desses efeitos para preveni-los e controlá-los, afim de obterem o tratamento adequado.

Verificou-se que após os ciclos quimioterápicos não houve nem aumento dos leucócitos, o que poderia indicar uma possível resposta inflamatória e nem redução dos mesmos que poderia representar possível imunossupressão e que o os níveis de PCR importante biomarcador do processo inflamatório se mantiveram elevados e devem ser monitorados para auxiliar na redução do risco de recidiva.

Desse modo, evidencia-se a importância de estudar biomarcadores, os quais são analisados em exames de rotinas como o hemograma e PCR a fim de indicar a correlações entre estes biomarcadores e a evolução do processo neoplásico e até mesmo influenciar na prevenção e/ou melhor prognóstico dos quadros clínicos oncológicos, bem como, a padronização da avaliação dos biomarcadores inflamatórios de baixo custo, como a PCR.

## 11. REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K., LICHTMAN, A. H., PILLAI, S. *Imunologia celular e molecular*. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

ABOTALEB, M. *et al.* Chemotherapeutic agents for the treatment of metastatic breast cancer: an update. **Biomed Pharmacother**, v. 101, p.458-77. 2018.

ALLIN, K. H., B. G. NORDESTGAARD, B. G., FLYGER *et al.*, Elevated pre-treatment level of plasma A proteína C reativa está associada a um mau prognóstico após o câncer de mama: um estudo de coorte, **Breast Cancer Research**, v.13, p. 1, 2011.

AMERICAN CANCER SOCIETY. Chemotherapy Side Effects. American 59 **Cancer Society**. 2016. Disponível em: <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatmenttypes/chemotherapy/chemotherapy-side-effects> - Acesso em: 03/11/2020.

BATISTA, M. R. Estudo de Medicamentos em Pacientes Oncológicos Hospitalizados. **Trabalho de Conclusão de Curso** (Graduação em Farmácia) – Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, Paraíba. 2015.

BECKER, J. C. ANDERSEN, M. H. SCHRAMA, D. STRATEN, T. P. Immune-suppressive properties of the tumor microenvironment. **Cancer Immunol Immunother** v. 62, p. 1137–48, 2013.

BLACKWILL, F. MANTOVANI, A. Inflamação e câncer: de volta a Virchow? **Lancet**. v. 357, p. 539–45, 2002.

BOUSSIOS, S. *et al.* The Developing Story of Predictive Biomarkers in Colorectal Cancer. **Journal of Personalized Medicine**. v. 9, n. 12, 2019.

BRASIL. Ministério da Saude. **Bases do Tratamento do Câncer. In: Ações de enfermagem para o controle do câncer**. 3a. 2016.

BRASIL. Organização Mundial da Saúde. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). **Folha informativa - Câncer**. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer. **Consenso nacional de nutrição oncológica**. 2. ed. rev. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer; 2015.

BRASIL. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 2017.

BRASIL. Instituto Nacional do Câncer - INCA. **Quimioterapia**. Rio de Janeiro: INCA. 2018. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?ID=101](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?ID=101) Acesso em: 06/08/2020.

BRAY, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 68, p. 394-424, 2018.

BONASSA, E. M. A. **Enfermagem em Terapêutica Oncológica**. 4. ed. São Paulo (SP): Editora Atheneu; 2012.

BRUM, B. R.; PREVIDELLI, I. **Tamanho de efeito e sua implicação no cálculo amostral**. I Workshop de Bioestatística. Universidade Estadual de Maringá, 2015.

BRUSERUD, O.; ARSTAD, H. H.; TVEDT, TOR, H. A. T. Combined C-Reactive Protein and Novel Inflammatory Parameters as a Predictor in Cancer-What Can We Learn from the Hematological Experience? **Cancers**, v. 12, p. 7, 2020.

CARLUCCI, V. D. S. *et al.* Cuidados de enfermagem a pacientes onco-hematológicos submetidos a altas doses de quimioterapia: revisão integrativa. **Rev Enferm**. v. 10, p. 544-55, 2016.

CHOW, M. T. MOLLER, A. SMYTH, M. J. Inflammation and immune surveillance in cancer. **Semin Cancer Biol**. v. 22, p. 23-32, 2011.

COLEMAN, M. P., ALLEMANI, C. Cancer: the elephant in the room. **The Lancet**. v. 385, n. 9973, p. 1047–1048, 2015.

COUSSENS, L. M.; WERB, Z. Inflammation and cancer. **Nature**. v. 420, n. 6917, p. 860–867, 2002.

DICKENS, E., AHMED, S. Principles of cancer treatment by chemotherapy. **Surgery (Oxford)**. v. 36, n. 3, p. 134-8, 2018.

DOLAN, R., MCSORLEY, S., HORGAN, P. G., LAIRD, B., MCMILLAN, D. C. O papel da resposta inflamatória sistêmica em prever desfechos em pacientes com câncer inoperável avançado: revisão sistemática e meta-análise. **Crit. Rev. Oncol. Hematol**. n. 116, p. 134–146. 2017.

DY, G. Y. K. ADJEI, A. A. Understanding, recognizing, and managing toxicities of targeted anticancer therapies. **CA: A cancer journal for clinicians**, v. 63, n. 4, p. 249-79, 2013.

FARKONA, S. *et al.* Cancer immunotherapy: the beginning of the end of cancer? **BMC Medicine**, v. 14, n. 73, p. 1-18, 2016.

FARIA, C.O.; C.M.R.; A.G.S., A.M.M.R. Interações Medicamentosas na Farmacoterapia de Idosos com Câncer atendidos em um Ambulatório de Onco-Hematologia. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 1, p. 61-68, 2018.

FAVARO, E. A. AMADORI, S. Cellular transactions in the vascular niche: implicações na regulação da dormência tumoral. **Apmis**, v.116, p. 648-59, 2008.

FERREIRA, É. E. Induz Transição Epitélio-Mesenquimal em célula de câncer colorretal. **Dissertação** (Pós-graduação stricto sensu em Oncologia) – Instituto Nacional de Câncer - INCA, Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro, 2017.

FINN, O. J. Cancer immunology. **N Engl J Med**, v. 358, p. 2704–2715, 2015.

FUCHS FD, WANNMACHER L. **Farmacologia clínica e terapêutica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.

FRIDMAN, W. H. PAGES, F. SAUTES-FRIDMAN, C. GALON, J. O. Contextura imunológica em tumores humanos: impacto no resultado clínico. **Nat Rev Cancer**, v. 12, p. 298 – 306, 2012.

FRISCH, M. BIGGAR, R. J. ENGELS, E. A, GOEDERT, J. J. Grupo AI-CMRS. Associação de câncer com imunossupressão relacionada à AIDS em adultos. **JAMA**, v. 285, p. 1736 – 1745, 2001.

GONZALEZ, H. HAGERLING, C. WERB, Z. Roles of the immune system in cancer: from tumor initiation to metastatic progression. **GENES & DEVELOPMENT** v. 32, p. 1267–1284. 2020.

GRIVENNIKOV, S. I. GRETEN, F. R. KARIN, M. Imunidade, inflamação e câncer. **Célula**, v. 140, p. 883 – 899, 2010.

GUO, Y. et al. Association between C-reactive protein and risk of cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v.14, p.243-248, 2013.

HANAHAN, D. WEINBERG, R, A. Hallmarks of cancer: the next generation. **Cell**, v. 144, p. 646–674, 2011.

IARC – **International Agency for Reserch on Cancer**. Câncer Registracion and its Techniquis. Lyon. 2019

KAMISAWA, T., WOOD, L. D., ITOI, T., TAKAORI, K. Pancreatic cancer. **Lancet**. v. 2388, n. 10039, p. 73-85. 2016

KIM, E. Y. HONG, T. H. Changes in total lymphocyte count and neutrophil-to-lymphocyte ratio after curative pancreatectomy in patients with pancreas adenocarcinoma and their prognostic role. **Journal of Surgical Oncology**. v. 120, n. 7, p. 1102-1111, 2019.

KIM, D. S., YU, E. S., KANG, K. W., LEE, S. R., PARK, Y., SUNG, H. J., CHOI, C. W., KIM, B. S. O índice de prognóstico do mieloma no diagnóstico pode ser um marcador prognóstico em pacientes recém-diagnosticados com mieloma múltiplo. **Korean J. Intern. Med.** v. 32, p. 711-721, 2017.

KUMAR, V. ABBAS, A.; FAUSTO, N. R. C. – Patologia – Bases Patológicas das Doenças. 9. ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**, v. 7, p. 498, 2016.

LAUBY-SECRETAN, B. *et al.* Obésité et cancer. **Bulletin Du Cancer**. v. 106, n. 7-8, p. 635-646. 2019.

LEITE, M. A. C. NOGUEIRA, D. T. F. S. Aspectos sociais e clínicos de pacientes oncológicos de um serviço quimioterápico. **Rev. Rene**. v. 16, p. 38-45. 2015.

LIMA, B.C. SILVA, L. F. GÓES, F. G. B. RIBEIRO, M. T. S. ALVES, L. L. O itinerário terapêutico de famílias de crianças com câncer: dificuldades encontradas neste percurso. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 39, 2018.

MANGIA, A. S. *et al.* What clinical, functional, and psychological factors before treatment are predictors of poor quality of life in cancer patients at the end of chemotherapy? **Rev. Assoc. Med. Bras**, v. 63, n. 11, p. 978-987, 2017.

MATTAVELLI, D. *et al.* Prognostic Nomograms in Oral Squamous Cell Carcinoma: The Negative Impact of Low Neutrophil to Lymphocyte Ratio. **Frontiers in Oncology** v. 9, p. 1, 2019.

MONROY, C. K. ASTIAZARÁN G. H. ESPARZA R. J. GUEVARA T. A. G. VALENCIA J. M. E. MÉNDEZ, E. R. O. *et al.* Antineoplastic treatment impact on nutritional status in patients with breast cancer. **Nutr Hosp**. v. 30, n. 4, p. 876-82.2014.

MOUMTZI, D.; LAMPAKI, S.; ZAROGOULIDIS, P, *et al.* Prognostic factors for long term survival in patients with advanced non-small cell lung cancer. **Ann Transl Med.** v. 4, n 9, p. 161, 2016.

ONEC, B., OKUTAN, H., ALBAYRAK, M., SARIBACAK CAN, E.; ASLAN, V .; UNVER KOLUMAN, B .; SOYER KOSEMEHMETOGLU, O .; ALBAYRAK, A .; KOS, DM O. Papel Preditivo da Razão Neutrófilos / Linfócitos na Sobrevida com Mieloma Múltiplo: Uma Experiência de Centro Único. **J. Clin. Lab. Anal.** v. 31, p. 22-32. 2017.

PALUCKA, A. K. COUSSENS, L. M. The basis of oncoimmunology. **Cell** v.164, pág.1233–1247, 2016.

PASTORE, C. A., ORLANDI, S. P., GONZALEZ, M. C. The Inflammatory-Nutritional Index: assessing nutritional status and prognosis in gastrointestinal and lung cancer patients. **Nutricion Hospitalaria**. v. 29, n. 3, p. 629-634, 2014.

PEREIRA, A. et al. Manejo nutricional no transplante de células-tronco hematopoiéticas. In: BARRÉRE, A. P. N.; et al. **Guia Nutricional em Oncologia**. Atheneu, 1 ed. cap. 11, p. 141-152, 2017.

PETRELLI, F, *et al.* Haematological toxicities with immunotherapy in patients with cancer: a systematic review and metaanalysis. **Eur J Cancer**, v. 103, p. 7-16. 2018.

RAKOFF-NAHOUM, S. Por que câncer e inflamação. **Yale J Biol Med**, v. 79, p. 123–30, 2007.

REZENDE, L. F. M. et al. The Increasing Burden of Cancer Attributable to High Body Mass Index in Brazil. **Cancer Epidemiol.**, v. 54, n. 2018, p. 63-70, 2018.

ROXBURGH, C. S. MCMILLAN, D, C. Papel da resposta inflamatória sistêmica em predizendo a sobrevivência em pacientes com câncer operável primário, **Future oncology**, v. 6, p. 149-163, 2010.

RHO, S. Y. *et al.* Associatiuin of preoperative total lymphocyte court with prognosis in resected leftside pancreatic câncer. **ANZ Journal of Surgery**. v. 89, n. 5, p. 503-508, 2019.

SHALAPOUR, S., KARIN, M. Imunidade, inflamação e podecer: uma luta eterna entre o bem e o mal. **J Clin Invest** v. 125, p. 3347–3355, 2015.

SERRANO, O. J. A., CORTÉS, E. P., POITEVIN, C. A. Cancer Cervicouterino: Tratamento de la enfermedad persistente, recurrente o metastásica. **GAC MEX ONCOL**. v 13, n. 4, p. 75-82, 2014.

SUZUKI, R. et al. Prognostic Significance of Total Lymphocyte Count, Neutrophil-to-lymphocyte Ratio, and Pratelet -to-lymphocyte Ration in Limited-stage Small-cell Lung câncer. **Clinical Lung Cancer**. v. 20, n. 2, p. 117-123, 2019.

TARTARI, R. F. BUSNELLO, F. M. NUNES, C. H. A. Perfil nutricional de pacientes em tratamento quimioterápico em um ambulatório especializado em quimioterapia. **Rev Bras Cancerol**, v. 56, n. 1, p. 43-50, 2010.

TEMPLETON, A. J. et al. 2014. “Prognostic Role of Neutrophil-to Lymphocyte Ratio in Solid Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis.” **Journal of the National Cancer Institute**, v. 106 n. 6, p.1–11, 2014

TORRE, L. A. *et al.* Global cancer statistics, CA: **A Cancer Journal for Clinicians**, v. 65, p. 87-108. 2015.

TOTSCH, S. K. SORGE, R. E. Immune system involvement in specific pain conditions. **Molecular Pain**, v. 13, p. 1–17. 2017.

VARGAS VILLA-FUERTE, K.R. et al. Preliminary Results of Non-Surgical Periodontal Treatment in Patients With Breast Cancer Undergoing Chemotherapy. **Journal of Periodontology**, v.87, n.11, p.1268-1277, 2016.

VYAS, D. LAPUT, G. VYAS, A. K. Chemotherapy-Enhanced Inflammation May Lead to the Failure of Therapy and Metastasis. **OncoTargets and Therapy**. v. 7, p. 1015–1023, 2014.

WANG, T. Q. SAMUEL J. N. BROWN, M. C. VENNETILLI, A. SOLOMON, H. ENG, L. *et al.* Routine Surveillance of Chemotherapy Toxicities in Cancer Patients Using the Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). **Oncol Ther**, v. 6, n. 2, p. 189–201. 2015.

WAITZBERG, D. L. *et al.* Prevenção do câncer por meio da alimentação. *In*: BARRÉRE, A. P. N. *et al.* **Guia Nutricional em Oncologia**. Atheneu, 1 ed. cap. 2, p. 29-40. 2017.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World's health ministers renew commitment to cancer prevention and control**. 2017. Disponível em: <http://www.who.int/cancer/media/news/cancer-prevention-resolution/en/>>. Acesso em: 05/09/2020.

YIN, Y., WANG, J., WANG, X., *et al.* Prognostic value of the neutrophil to lymphocyte ratio in lung cancer: A meta-analysis. **Journal Clinics**. v. 70, n. 10, p. 524-530, 2015.

YNFA, M. A. GAMAGEDARA, S. Biomarker analysis for oncology. **Biomarkers in Medicine**. v. 9, n. 9, p. 845-850, 2015.

ZAMARRON, B. F, CHEN W. Funções duplas das células do sistema imunológico e seus fatores no câncer desenvolvimento e progressão. **Int J Biol Sci**, v. 7, p. 651–658, 2011.

ZHANG, B., WEI, D., KANG, G., QIGEN, F., XU, Z. Significance of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Young Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma. **Cancer Management and Research**, v. 11, p.7597– 7603, 2019.

**ANEXO 1**





**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE RORAIMA – UFRR  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – PROCISA**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidado a participar da **primeira etapa** da pesquisa **“Estudo de biomarcadores em pacientes oncológicos de Roraima.”** sob a responsabilidade dos pesquisadores: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Bruna Kempfer Bassoli, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Manuela Berto Pucca, Prof. Dr. Allex Jardim da Fonseca, Prof<sup>a</sup>. Daliane Renale Vieira Marques Carneiro e Dr<sup>a</sup>. Cibelli Navarro Rodrigues Alves. Sua participação não é obrigatória e a qualquer momento você pode desistir de participar e poderá sair da pesquisa sem nenhum prejuízo para você ou para os pesquisadores.

- 1. O objetivo deste estudo é caracterizar as características corporais, processos imunológicos e inflamatórios e perfis anatomopatológico e de estadiamento dos pacientes com câncer buscando selecionar os exames que tenham potencial para auxiliarem na obtenção da melhor resposta terapêutica.**
  
- 2. A sua participação nesta pesquisa será por meio das informações do seu prontuário médico e resultados de exames viabilizando a inclusão no estudo dos dados idade, peso, altura, hemograma completo, exames de proteína C reativa, fibrinogênio e albumina, estadiamento, tipo e grau histológico do tumor, comprometimento de linfonodos e resultados da imuno-histoquímica. Esses**

**procedimentos não acarretarão alterações/influências na rotina/tratamento do participante de pesquisa e conseqüentemente não acarretam riscos físicos ou prejuízos ao bem-estar dele.**

- 3. O principal benefício relacionado com a sua participação será uma maior compreensão das alterações que o câncer promove no organismo dos pacientes e dos principais exames que refletem isso, viabilizando uma melhor triagem dos pacientes que se beneficiarão com o tratamento rádio e quimioterápico, com conseqüente possível diminuição da duração do tratamento, do custo, das complicações e aumentando a qualidade de vida e até mesmo a sobrevivência dos pacientes com câncer.**
  
- 4. Os principais riscos relacionados com a sua participação seriam mínimos devido a um possível constrangimento relativo ao acesso aos dados do prontuário, os quais, no entanto, não serão publicados individualmente ou com qualquer tipo de informação que possibilite a identificação do paciente, sendo garantida a confidencialidade dos seus dados e sua a privacidade.**
  
- 5. Serão incluídos nesta pesquisa pacientes maiores de idade, de qualquer gênero e com todas as formas de neoplasia em atendimento na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia do Estado do Hospital Geral de Roraima, durante o período de duração do estudo (2019 a 2023).**

As informações desta pesquisa serão confidenciais e garantimos que somente o pesquisador saberá sobre sua participação.

Você receberá uma via deste termo com o telefone e o endereço institucional do pesquisador principal e do CEP e poderá tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento. Você poderá entrar em contato conosco, sempre que achar necessário, através do

telefone do pesquisador responsável, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Bruna Kempfer Bassoli, número (95) 3621-3145 / 3621-3146, caso tenha alguma dúvida.

---

Pesquisadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Bruna Kempfer  
Bassoli

**Eu, \_\_\_\_\_, declaro estar  
ciente do anteriormente exposto e concordo voluntariamente em  
participar desta pesquisa, assinando este consentimento em duas vias,  
ficando com a posse de uma delas.**

Boa Vista-RR, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

---

Assinatura do Participante da Pesquisa

Data de admissão: ____/____/____
Nº do prontuário ou CPF: _____
Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino
Idade: _____

Endereço do pesquisador: Universidade Federal de Roraima (Centro de Ciências da Saúde - Curso de Medicina) localizado na Av. Cap. Ene Garcez, nº 2413, Bairro Aeroporto (Campus do Paricarana), CEP: 69.310-000 - Boa Vista – RR.

Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa: Bloco da PRPPG-UFRR, última sala do corredor em forma de T à esquerda (o prédio da PRPPG fica localizado atrás da Reitoria e ao lado da Diretoria de Administração e Recursos Humanos - DARH) Av. Cap. Ene Garcez, 2413 – Aeroporto (Campus do Paricarana) CEP: 69.310-000 - Boa Vista – RR E-mail: coep@ufr.br (95) 3621-3112 Ramal 26.

**ANEXO 2**



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE RORAIMA – UFRR  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – PROCISA**

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Estudo de biomarcadores em pacientes oncológicos de Roraima.

**Pesquisador:** Bruna Kempfer Bassoli

**Área Temática:**

**Versão:** 4

**CAAE:** 12805119.0.0000.5302

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Roraima - UFRR

**Patrocinador Principal:** Universidade Federal de Roraima - UFRR

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 3.443.183

**Apresentação do Projeto:**

Medicina/UFRR - Protocolo de pesquisa versão 4 retorna para sanar pendência.

Trata-se de um estudo observacional analítico longitudinal retrospectivo e prospectivo onde serão analisados 300 prontuários de pacientes oncológicos em atendimento na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia do Estado (UNACON) do Hospital Geral de Roraima (HGR) antes e após o tratamento quimioterápico, no período de 2019 a 2023. Serão incluídos pacientes maiores de idade, de ambos os sexos e com todas as formas de neoplasia. Os possíveis participantes do estudo serão abordados pelos pesquisadores em parceria com a equipe de profissionais de saúde no Setor de Oncologia do HGR, receberão explicações acerca dos objetivos e procedimentos da pesquisa documental, riscos, benefícios, medidas de minimização de risco e de proteção da confidencialidade e serão convidados para a possível participação voluntária no estudo. A primeira etapa do estudo caracterizar-se-á como uma pesquisa documental, com obtenção de dados secundários por meio da análise de resultados de exames laboratoriais e dados clínicos coletados exclusivamente dos prontuários médicos: idade, perfil antropométrico (IMC), procedimentos com os pacientes, uma vez que aproveitarão amostras de sangue coletadas para as baterias de exames de rotina para a realização de exames complementares de determinação de citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6, IL-8, TNF-, IL-17A e IL-18). Nessa etapa haveria apenas um risco mínimo devido a um possível armazenamento da amostra para realização de análises complementares, no entanto, a equipe de pesquisadores se compromete a realizar estritamente as análises das citocinas pró-inflamatórias especificadas e após proceder ao descarte da amostra em saco de lixo hospitalar (lixo branco) apropriado. Ressalta-se que durante e após os procedimentos de coleta, o HGR procederá ao destinação das seringas com as agulhas expostas em caixa de descarte de material perfurocortante e das luvas, gazes e algodão em saco de lixo hospitalar (lixo branco). Já o laboratório que irá realizar as análises laboratoriais também fará o descarte das amostras biológicas, reagentes e demais

materiais utilizados nas análises em caixas de material perfurocortante e saco de lixo hospitalar (lixo branco) apropriados.

- Serão incluídos nesta pesquisa pacientes maiores de idade, de qualquer gênero e com todas as formas de neoplasia em atendimento na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia do Estado do Hospital Geral de Roraima.
- Serão excluídos do estudo menores de idade, vulneráveis (pacientes com restrição da liberdade, doença mental ou em situação de substancial diminuição em sua capacidade de decisão, indígenas e imigrantes) e os pacientes que atenderem os critérios de inclusão, mas não apresentarem todos os dados necessários para a condução da pesquisa.

### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário: - Estudar de forma global biomarcadores preditivos de câncer e da resposta a quimioterapia em pacientes oncológicos.

Objetivo Secundário: - Caracterizar os perfis antropométrico, hematológico, bioquímico, inflamatório, anatomopatológico e de estadiamento dos pacientes oncológicos antes e após o tratamento quimioterápico; - Explorar biomarcadores tumorais de modo conjunto buscando identificar padrões de resposta biológicas antes e após o tratamento quimioterápico; - Selecionar os biomarcadores que tenham potencial para serem fatores preditivos de resposta terapêutica.

### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Não foram alterados os riscos e benefícios nesta versão.

- Os principais riscos relacionados com a sua participação seriam mínimos devido a um possível constrangimento relativo ao acesso aos dados do prontuário e de exames e a um possível armazenamento da amostra para realização de análises complementares, no entanto, a equipe de pesquisadores se compromete a realizar estritamente as análises das citocinas pró-inflamatórias especificadas e após proceder ao descarte da amostra. Além disso, nenhum dos resultados será publicado individualmente ou com qualquer tipo de informação que possibilite sua

identificação, sendo garantida a confidencialidade dos seus dados e a sua privacidade.

- O principal benefício relacionado com a sua participação será uma maior compreensão das alterações que o câncer promove no organismo dos pacientes e dos principais exames que refletem isso, viabilizando uma melhor triagem dos pacientes que se beneficiarão com o tratamento de radio e quimioterápico, com conseqüente possível diminuição da duração do tratamento, do custo, das complicações e aumentando a qualidade de vida e até mesmo a sobrevivência dos pacientes com câncer.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Projeto relevante em saúde pública, podendo auxiliar na identificação de biomarcadores importantes no manejo clínico, visando o melhor prognóstico do paciente oncológico

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

Todos os termos de apresentação foram anexados.

**Recomendações:**

Vide conclusões ou pendências e lista de inadequações.

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

A pendência solicitada na versão 3 (adequação do TCLE da primeira etapa do estudo) foi corrigida pelo Pesquisador.

Diante do exposto, recomenda-se a aprovação do protocolo de pesquisa

**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_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1321084.pdf	24/06/2019 17:19:49		Aceito
Outros	tclegeralsegundaetapaversaofinal3.pdf	24/06/2019 17:18:00	Bruna Kempfer Bassoli	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEespecificoprimeiraetapa.pdf	24/06/2019 17:15:01	Bruna Kempfer Bassoli	Aceito
Outros	cartasolucaopendencias3.pdf	24/06/2019 17:14:47	Bruna Kempfer Bassoli	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	finalprojetobiomarcadorescancerversao1comite.pdf	03/06/2019 12:22:06	Bruna Kempfer Bassoli	Aceito
Folha de Rosto	folharostoversao2.pdf	14/05/2019 15:14:39	Bruna Kempfer Bassoli	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	cartaaurotizacaopesquisa.pdf	22/04/2019 10:12:28	Bruna Kempfer Bassoli	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BOA VISTA, 08 de Julho de 2019

---

Assinado por: Bianca Jorge Sequeira (Coordenador(a))

**ANEXO 3**



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE RORAIMA – UFRR  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – PROCISA**

**Grupo de Trabalho / Produção Técnica**

**8- Evento Organizado**

**Campos Obrigatórios\*:**

**Descrição do evento e de sua finalidade: (até 50 palavras)**

Webinar - Atualização em Oncologia Clínica: Avanços e Desafios. Palestrantes: Dr. Alex Jardim (Oncologista) - Desafios do tratamento oncológico e Dr. Anderson Benetta (Oncologista/ Diretor do HGR), explanou sobre o atendimento aos pacientes oncológicos em tempos de Pandemia pela COVID 19 e Regiany Cardoso (Mestranda) – Apresentando o Projeto de Pesquisa.

**O Produto Técnico é resultado do trabalho realizado pelo Programa de Pós-Graduação – Mestrado Profissional realizado pelo PROCISA – UFRR.**

**Docentes Organizadores:**

Nome: Bruna Kempfer Bassoli CPF: 034.943.439-50 - UFRR ( X ) Permanente

Felipe Augusto Cerni CPF: 317.635.738-93 – UFRR ( X ) Professor Visitante

**Discentes Organizadores:**

Nome: Regiany Cardoso dos Santos CPF: 612.373.022-34 – UFRR-PROCISA ( X )  
Mest Profissional

**Demais Organizadores:**

Nome: Laura Ricarte Beserra Amancio – CPF: 935.132.912-72 - Organização:  
Acadêmico de Medicina – UFRR

Nome: Lorena Martins Sampaio – CPF: 007.297.272-62 - Organização: Acadêmico de  
Medicina – UFRR

Nome: Mario Jorge das Neves Filho - CPF: 042.937.592-12 - Organização: Acadêmico  
de Medicina – UFRR

Nome: Marcelo Eduardo Rauber - CPF: 037.471.0001-55 - Organização: Acadêmico de  
Medicina – UFRR

**Conexão com a Pesquisa**

Projeto de Pesquisa vinculado ao evento organizado: Alterações em Biomarcadores de  
pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico e fatores associados

Linha de Pesquisa vinculada ao evento organizado: Oncologia

( X ) Projeto com vínculo com o Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde –  
Mestrado Profissional – PROCISA-UFRR

**Caracterização do Evento:**

Nome do Evento: Atualização em Oncologia Clínica: Avanços e Desafios.

Tipo: Webinar (On line)

Ano de realização: 2021

Duração: 4 horas

Local: Online (Youtube) / Cidade: Boa Vista-RR / País: Brasil

Amplitude: Nacional

Número de Participantes: 36 participantes

URL: [www.youtube.com/channel/UCXvXCGFRXx8J3VWred9xmw](http://www.youtube.com/channel/UCXvXCGFRXx8J3VWred9xmw)

### **Recursos e vínculos do evento**

Data início: 20/10/2021      Data término: 20/10/2021

Total investido: R\$ 200,00

Fonte do Financiamento: Própria

### **A produção necessita estar no repositório? Sim**

#### **Documentos Anexados (em PDF)**

Anais

Programação

Outros documentos considerados pertinentes: Folder do evento, lista de presença e declaração de participação

**ANEXO 4**



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE RORAIMA – UFRR  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – PROCISA**

**Material utilizado – Webinar em Oncologia**

**FOLDER DE DIVULGAÇÃO**

**WEBINAR  
ATUALIZAÇÃO EM ONCOLOGIA CLÍNICA:  
AVANÇOS E DESAFIOS**

**20 de outubro**  
**15:00 as 18:00**  
**(95)99114-3568**

INSCRIÇÃO:  
  
<https://forms.gle/9e1DN14U7XHVnCLa>  
<https://www.youtube.com/channel/UCXxCGFRXx8J3VWred9xmW>

**MODERADORA**  
**DRA. BRUNA KEMPFER BASSOLI**  
UFRR / PROCISA

**PALESTRANTE**  
**DR. ALLEX JARDIM**  
UFRR / UNACON

**PALESTRANTE**  
**DR. ANDERSON DALLA BENETTA**  
UNACON / HGR

**MESTRANDA**  
**REGIANY CARDOSO**  
PROCISA / UFRR

**PALESTRANTES**

**Oncologia Moderna**

- CONHECIMENTO DOS MECANISMOS DE CRESCIMENTO
- IDENTIFICAÇÃO DE BIOMARCADORES
- DESENVOLVIMENTO DE TERAPIA ALVO
- TERAPIA PERSONALIZADA

**Dr. Anderson Dalla Benetta**

**APRESENTAÇÃO**

Suplemento em proteínas de cadeia pesada é um fármaco em desenvolvimento para o tratamento de câncer de mama e de endométrio. Este fármaco é desenvolvido em colaboração com a indústria farmacêutica (TIBREX et al., 2015).

O desenvolvimento de novos tratamentos de câncer está sendo acelerado, com o uso de terapias direcionadas, como o uso de anticorpos monoclonais, na identificação de novos fármacos para o tratamento de câncer (TIBREX et al., 2015).

**ANEXO 5**





**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE RORAIMA – UFRR  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – PROCISA**

**Lista de Presença – Webinar em Oncologia**



Carimbo de data/hora	Nome completo para CER	Qual a sua avaliação do e	Deixe aqui a sua sugestão
10/20/2021 14:06:48	Laura Ricarte Beserra Am	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 15:40:49	Lorena Martins Sampaio	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:25:07	Lucas Cael Azevedo Ram	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:25:14	Arthur Lima Garcês	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:25:16	LAURA RICARTE BESER	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:25:22	Kiara Cristhina Torres Car	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:26:09	Nayara Kalila dos Santos f	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:26:12	Guilherme Ferreira Oestre	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:26:14	Luís Miguel Oliveira Silva	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:26:19	Luísa Freire Azevedo	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:26:29	Priscila de Brito Inácio Ma	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:26:59	Tháilla Jasminie Marandar	1 (ÓTIMO)	Muito interessante! Parabé
10/20/2021 16:27:06	Nelson Carlos Reis Filho	1 (ÓTIMO)	Seria ótimo os próximos e
10/20/2021 16:27:06	Aline Candido Prado Aguiã	1 (ÓTIMO)	Foi muito bom! Uma suges
10/20/2021 16:27:25	Guilherme Henrique Barro	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:27:52	JOANA DE SOUSA RESE	1 (ÓTIMO)	Parabéns para os organiza
10/20/2021 16:28:20	PATRICIA MELO ALENC	1 (ÓTIMO)	Muito bom!!! parabéns pel
10/20/2021 16:28:39	Rafael Silva Motta	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:28:40	Lucas Leonardo Oliveira M	1 (ÓTIMO)	Que façam mais eventos c
10/20/2021 16:28:57	Naiana Luzia Silva de Sou	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:29:49	Leticia Rossi Marajó Gerol	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:30:39	Giovanni de Souza Mota	3 (REGULAR)	
10/20/2021 16:31:07	Áquila Micaias Macedo de	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:31:55	Julio Cesar Fraulob Aquin	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:32:06	Patrick Fredman Sousa Li	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:32:12	SUÉLLEM CRYSTINA DE	1 (ÓTIMO)	PERGUNTAS AO VIVO
10/20/2021 16:32:28	RAPHAEL DOS REIS MO	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:32:30	Anne Caroline Marinho Bri	1 (ÓTIMO)	Mais reuniões como essa.
10/20/2021 16:33:07	Marcelo Eduardo Rauber	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:34:05	Tuani Yasser Neder Silva	1 (ÓTIMO)	Por favor continuem distrib
10/20/2021 16:34:58	Williane Lopes Soares Co	1 (ÓTIMO)	Só tenho elogios. Desde a
10/20/2021 16:34:59	Matheus Henrique Ribeiro	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:35:32	Luciane Wottrich	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:36:06	Andreia da Costa Formiga	1 (ÓTIMO)	Disponibilizar o sumário ou
10/20/2021 16:39:03	Jam Muhammad Ishtiaq	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:41:00	Bruna Kempfer Bassoli	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:46:38	Nathalia Lorena do Nascir	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:48:55	Nahum Palma de Souza	1 (ÓTIMO)	
10/20/2021 16:53:10	Tháilla Jasminie Marandar	1 (ÓTIMO)	

**ANEXO 6**



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE RORAIMA – UFRR  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – PROCISA**

**Declaração de Participação – Webinar em Oncologia**

	<p><b>WEBINAR</b> <b>Atualização em Oncologia Clínica: Avanços e Desafios</b></p>	
<p><b>DECLARAÇÃO</b></p>		
<p>Declaramos para os devidos fins que <b>REGIANY CARDOSO DOS SANTOS</b> participou como equipe organizadora do Webinar “Atualização em Oncologia Clínica: Avanços e Desafios”, no dia 20 de outubro de 2021, com carga horária total de 4 horas.</p>		
<p>Boa vista, 20 de outubro de 2021 .</p>		
<p><i>Fabiola C. Almeida de Carvalho</i></p> <hr/> <p>Prof.ª Dr.ª Fabiola Christian Almeida de Carvalho Coordenadora do PROCISA</p>	<p><i>Bruna K. Bassoli</i></p> <hr/> <p>Prof.ª Dr.ª Bruna Kempfer Bassoli Professora/ UFRR</p>	