



A.C. Camargo Cancer Center

Centro Integrado de Diagnóstico, Tratamento, Ensino e Pesquisa

**USO DE TECNOLOGIA DE MONITORAMENTO NA PREDIÇÃO DE DESFECHO
CLÍNICO EM PACIENTES ONCOLÓGICOS EM TRATAMENTO IMUNOTERÁPICO**

ITALO LIRA SOARES

Dissertação apresentada à Fundação Antônio Prudente para
obtenção do Título de Mestre em Ciências.

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Thiago Bueno de Oliveira

São Paulo, 2025

FICHA CATALOGRÁFICA

Soares, Italo Lira.

Uso de tecnologia de monitoramento na predição de desfecho clínico em pacientes oncológicos em tratamento imunoterápico. / Italo Lira Soares. São Paulo, 2024.

64f.

Dissertação de Mestrado - Fundação Antônio Prudente. Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Thiago Bueno de Oliveira.

1. Informática Médica, 2. Oncologia, 3. Telemonitoramento

CDU 616

ITALO LIRA SOARES

Título: Uso de tecnologia de monitoramento na predição de desfechos clínicos em paciente oncológicos em uso de imunoterápicos

Aprovado em: 03/12/2024

Banca Examinadora

Orientador: Dr. Thiago Bueno de Oliveira

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da banca: Dra. Mariana de Oliveira Marques

Instituição: Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Membro da banca: Dr. Aldo Lourenço Abbade Dettino

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da banca: Dr. Carlos Alberto Ricetto Sacomani

Instituição: Fundação Antônio Prudente

“Ama-se mais o que se conquista com esforço.”
Disraeli, Benjamin.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a meus pais, Maria Antônia e Antônio Francisco, que sempre me incentivaram na busca do saber, que sempre me apoiaram nos meus mais insanos projetos e que sei que sempre estarão ao meu lado quando precisar.

Dedico, também, a professora Dra. Gisele Machado (*in memoriam*) que me mostrou o mundo da pesquisa e fez com que eu me apaixonasse por ele e pela docência.

E por fim, mas não menos importante, aos meus pacientes, que me motivam a cada dia ser melhor, para tratá-los melhor.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Dr. Celso Filho, que me indicou o programa de pós-graduação, ao Dr. Thiago Bueno por ter aceitado me orientar e me acompanhar nessa jornada e a todos os professores das disciplinas do programa, que me forneceram as bases necessárias para a realização deste trabalho, agradeço também a Enf. Vanessa Camandoni, que me elucidou e ajudou na construção da base do projeto.

Sou grato a Fundação Antônio Prudente, que permitiu que eu pudesse coletar os dados de sua instituição, e assim, concluir esta pesquisa.

RESUMO

Soares, Italo Lira. **Uso de tecnologia de monitoramento na predição de desfecho clínico em pacientes oncológicos em tratamento imunoterápico** [Dissertação]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2024.

INTRODUÇÃO A informação, com base em dados válidos, confiáveis e atualizados, é considerada o principal ativo da sociedade, e os *smartphones* vem sendo utilizado em diversas finalidades na medicina. O suporte telefônico estruturado apresenta potencial para incrementar não somente adesão medicamentosa, mas também o engajamento no sentido mais amplo, tornando o paciente protagonista do próprio processo terapêutico. **OBJETIVO** Compreender se a utilização de tecnologia de monitoramento para paciente em uso de imunoterápicos é efetiva na detecção precoce de deterioração clínica. **METODOLOGIA** Os registros de sintomas são realizados na Plataforma Mobile, os dados migram para a Plataforma RedCap e a instituição possui uma profissional enfermeira exclusiva para o monitoramento, intervenção e registro das ações no prontuário eletrônico. Após o aceite, o paciente é instruído quanto as suas funcionalidades, e que deverá respondê-lo diariamente, independentemente de estar apresentando ou não sintomas. Após o login é iniciado o diálogo por *chatbot*, todas as respostas são analisadas a partir de um fluxograma com metodologia *if else* de decisão clínica, após concluir todas as perguntas, uma das seguintes classificações aparece: Código verde; Código amarelo; Código Vermelho. Os códigos são explicados, previamente, pela enfermeira responsável. Para a coleta das informações foi feito o acesso aos dados de Perfil demográfico e Perfil clínico. Para a análise dos dados, os pacientes foram divididos em dois grupos, Grupo A e B, em ambos os pacientes interagem com o aplicativo, no primeiro grupo houve geração de alertas e no segundo não houve. **RESULTADOS** Obteve-se um total de 197 participantes, com idade de 21 a 89 anos. Grupo A: Ida ao Pronto Atendimento sem acionamento de código (N = 165); Acionamentos de código amarelo (N = 40); Acionamentos de código vermelho (N = 110). Uma média de 1,88 acionamentos/paciente, com uma média de 0,74 internações/paciente. Dos códigos vermelhos acionados, contato sem sucesso com 5 pacientes e 6 foram orientados ir ao Pronto Atendimento, os demais foram reclassificados. Dos códigos amarelos acionados, contato sem sucesso com 6 pacientes e os demais foram reclassificados. Grupo B: Houve um total de 197 idas ao pronto atendimento, gerando 537 dias de internação. **DISCUSSÃO** No período entre 2008 e 2018, no Brasil, no que diz respeito ao tempo de internação, foram contabilizados uma permanência média de 5,4 dias de internação por paciente. Contrariando os dados

obtidos pelo centro estudado, que possui uma média de 12 dias de internação por paciente/atendimento. Ainda em 2018, o tempo médio de permanência hospitalar foi 12 dias, bem semelhante ao centro estudado. Ao analisarmos as idas ao pronto atendimento que geraram internação, do grupo A, percebe-se que houve uma grande filtragem da enfermeira do telemonitoramento, visto que dos 110 acionamentos somente 2,7 (N=3) precisaram de internação.

CONCLUSÃO Há efetividade no manejo de códigos amarelos, visto que foram todos reclassificados. Já dos códigos vermelhos somente 10% foram ao Pronto Atendimento. Não há uma diferença significativa, p-valor >0,05, daqueles que foram ao Pronto Atendimento e internaram, entre ambos os grupos. Ter uma enfermeira do telemonitoramento mostrou-se benéfico.

Palavras-chave: Informática médica; Oncologia; Telemonitoramento.

ABSTRACT

Soares, Italo Lira. **Use of monitoring technology to predict clinical outcome in cancer patients undergoing immunotherapy treatment** [Dissertation]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2024.

INTRODUCTION Information, based on valid, reliable and updated data, is considered society's main asset, and smartphones have been used for various purposes in medicine. Structured telephone support has the potential to increase not only medication adherence, but also engagement in the broadest sense, making the patient the protagonist of the therapeutic process itself. **OBJECTIVE** Understanding whether the use of monitoring technology for patients using immunotherapeutics is effective in early detection of clinical deterioration. **METHODOLOGY** Symptoms are recorded on the Mobile Platform, the data migrates to the RedCap Platform and the institution has a dedicated nurse professional for monitoring, intervening and recording actions in the electronic medical record. After acceptance, the patient is instructed about its features, and that they must respond to it daily, regardless of whether they are showing symptoms or not. After logging in, the chatbot dialogue begins, all responses are analyzed using a flowchart with if else clinical decision methodology, after completing all questions, one of the following classifications appears: Green code; Code yellow; Code Red. The codes are explained in advance by the responsible nurse. To collect the information, access was made to the demographic profile and clinical profile data. For data analysis, patients were divided into two groups, Group A and B, both patients interacted with the application, in the first group there were alerts generated and in the second, there were no alerts. **RESULTS** A total of 197 participants were obtained, aged 21 to 89 years. Group A: Visit to the Emergency Department without code activation (N = 165); Code yellow triggers (N = 40); Code red triggers (N = 110). An average of 1.88 activations/patient, with an average of 0.74 admissions/patient. Of the red codes triggered, unsuccessful contact with 5 patients and 6 were advised to go to the Emergency Department, the others were reclassified. Of the yellow codes activated, unsuccessful contact was made with 6 patients and the rest were reclassified. Group B: There were a total of 197 visits to the emergency room, generating 537 days of hospitalization. **DISCUSSION** In the period between 2008 and 2018, in Brazil, with regard to length of stay, an average stay of 5.4 days per patient was recorded. Contrary to the data obtained by the studied center, which has an average of 12 days of hospitalization per patient/service. Still in 2018, the average length of hospital stay was 12 days, very similar to the center studied. When analyzing the visits to the emergency room that led to

hospitalization, in group A, it is clear that there was a great filtering by the telemonitoring nurse, since of the 110 calls, only 2.7 (N=3) required hospitalization. **CONCLUSION** There is effectiveness in the management of yellow codes, as they have all been reclassified. Of the red codes, only 10% went to Emergency Care. There is no significant difference, p-value >0.05, of those who went to the Emergency Department and were admitted, between both groups. Having a telemonitoring nurse proved beneficial.

Key-words: Medical Informatics; Medical Oncology; Telemonitoring.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Níveis de incidência de tipos de câncer.....	32
Gráfico 2 - Órgão de acometimento e seu destrinchar com os CID's.....	32
Gráfico 3 - Quantidade de códigos acionados pelos pacientes do grupo A	36
Gráfico 4 - Sintomas que serão relatados a equipe médica no retorno ambulatorial	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Possíveis reações adversas ao tratamento imunoterápico.	19
Tabela 2 - Grau de escolaridade de pacientes oncológicos em tratamento imunoterápico.....	31
Tabela 3 - Drogas imunoterápicas utilizadas em mono tratamento.....	34
Tabela 4 - Drogas imunoterápicas utilizadas em combinação com outra droga antineoplásica.	34
Tabela 5 - Drogas imunoterápicas utilizadas em combinação com duas ou mais drogas antineoplásicas.....	35
Tabela 6 - Descritores do sintomas que levaram os pacientes a procurarem o serviço de emergência.....	37
Tabela 7 - Sintomas e desfecho clínico dos pacientes do Grupo B	44
Tabela 8 - Internações geradas por SG/SRAG	48
Tabela 9 - Número de internações geradas no centro estudado e no Sistema Único de Saúde	49
Tabela 10 - Comparativo de dias de internação por tipo e grupo.....	50
Tabela 11 - Média de dias de internações geradas por ambos os grupos	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC – Doxorrubicina + Ciclofosfamida

AVE – Acidente Vascular Encefálico

CAAE – Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

CID – Classificação Internacional de Doenças

COVID19 – Corona vírus (do inglês Corona Vírus Disease)

CTLA-4 – Antígeno 4 Associado ao Linfócito T Citotóxico (do inglês Cytotoxic T Lymphocyte-Associated Antigen 4)

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

FOLFOX – Oxaliplatina + Folinato de cálcio + Fluoruracila

G1 – Grau um

G2 – Grau dois

G3 – Grau três

IgG1 – Imunoglobulina G1

IgG4 – Imunoglobulina G4

IgG1 κ – Imunoglobulina G1 *Kappa*

GTT – Gastrostomia

INCA – Instituto Nacional de Câncer

ITU – Infecção do Trato Urinário

MIE – Membro Inferior Esquerdo

MMII – Membros inferiores

MMSS – Membros superiores

MSD – Membro Superior Direito

MSE – Membro Superior Esquerdo

PAC – Porth-a-Cath

PICC – *Peripherally Inserted Central Venous Catheter*

PD-1 – Proteína de Morte Celular Programada 1 (do inglês *Programmed Cell Death Protein 1*)

PD-L1 – Ligante da Proteína de Morte Celular Programada 1 (do inglês *Programmed Cell Death Protein Ligand 1*)

PD-L2 – Ligante da Proteína de Morte Celular Programada 2 (do inglês *Programmed Cell Death Protein Ligand 2*)

PA – Pronto Atendimento

QPA – Queda da Própria Altura

SG – Síndrome Gripal

SRAG – Síndrome Respiratória Aguda Grave

SUS – Sistema Único de Saúde

SVD – Sonda Vesical de Demora

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TQT – Traqueostomia

UI – Unidade de Internação

USG – Ultrassonografia

UTI – Unidade de Tratamento Intensivo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
2. JUSTIFICATIVA	24
3. OBJETIVOS	25
4. METODOLOGIA	26
4.1. Análise estatística	29
5. RESULTADOS	31
5.1 Perfil epidemiológico-clínico.....	31
5.2 Perfil de tratamento	33
5.3 Perfil de acionamentos.....	35
5.4 GRUPO A	35
5.5 GRUPO B	43
6. DISCUSSÃO	46
7. CONCLUSÃO	53
8. ANÁLISE CRÍTICA.....	54
9. REFERÊNCIAS.....	56
ANEXO I – Parecer consubstanciado do CEP	61
APÊNDICE I – Lista de CID`s	64

1. INTRODUÇÃO

Estima-se que, no Brasil, neste triênio 2023-2025, ocorram anualmente, se não forem considerados os casos de câncer de pele não melanoma, 483 mil casos novos. Apontado como importante problema de saúde pública, o câncer encontra-se entre as quatro causas principais de morte da população brasileira antes dos 70 anos de idade. O processo de envelhecimento, o crescimento populacional e o aumento de fatores de risco, associados ao desenvolvimento socioeconômico, com mudanças no estilo de vida da população e engajamento em comportamentos associados ao sedentarismo e alimentação inadequada, estão entre os fatores responsáveis pelo aumento de sua incidência e mortalidade.^{1, 2}

O processo de formação do câncer é chamado de carcinogênese ou oncogênese e, em geral, acontece lentamente, podendo levar vários anos para que uma célula cancerosa se prolifere e dê origem a um tumor visível. Os efeitos cumulativos de diferentes agentes cancerígenos ou carcinógenos são os responsáveis pelo início, promoção, progressão e inibição do tumor. A carcinogênese é determinada pela exposição a esses agentes, em uma dada frequência e período, e pela interação entre eles. Devem ser consideradas, no entanto, as características individuais, que facilitam ou dificultam a instalação do dano celular.³ Esse processo é composto por três estágios – Iniciação, em que as células sofrem ação dos agentes cancerígenos, provocando modificações em alguns de seus genes; Promoção, a célula iniciada é transformada em célula maligna, de forma lenta e gradual; e Progressão, caracterizada pela multiplicação descontrolada e irreversível das células alteradas.

Além das fases da oncogênese, foram propostos os *Hallmarks of Cancer*, que são um conjunto de capacidades funcionais adquiridas pelas células humanas à medida que elas fazem seu caminho da normalidade para estados de crescimento neoplásico, mais especificamente capacidades que são cruciais para a sua capacidade de formar tumores malignos. As principais características são: Imortalidade Replicativa; Instabilidade Genômica; Evasão da Supressão de Crescimento; Resistência à Morte Celular; Proliferação Sustentada; Metabolismo alterado; Evasão do Sistema Imune; Inflamação Promotora de Tumores; Indução da Angiogênese e Ativação da Invasão e Metástase. Sendo recentemente feita a adição de mais quatro novas características: Desbloqueio da plasticidade fenotípica; Reprogramação epigenética não mutacional; Senescência celular e Microbiomas polimórficos.⁵

Para combater as neoplasias geradas pela oncogênese, existem diversas modalidades de tratamento, entre elas a Cirurgia, modalidade de tratamento mais antiga e mais definitiva; Quimioterapia, com o objetivo de destruir, controlar ou inibir o crescimento das células doentes; Radioterapia, mais utilizado para tumores localizados que não podem ser ressecados totalmente; Hormonioterapia, com objetivo de impedir a ação dos hormônios que fazem as células cancerígenas crescerem.⁶

Já a imunoterapia tornou-se uma poderosa estratégia clínica para o tratamento do câncer. O número de aprovações, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), de medicamentos imunoterápicos vem aumentando, com inúmeros tratamentos em desenvolvimento clínico e pré-clínico. Os principais tipos de imunoterapia são: Terapias-alvo; Imunomoduladores; Inibidores de checkpoint imunológico e Terapia celular adotiva. Podendo funcionar de duas maneiras, estimulando ou aumentando as defesas naturais do sistema imunológico para que ele

trabalhe mais ou de forma mais inteligente, encontrando e atacando as células cancerígenas; Criando substância análogas aos componentes do sistema imunológico e usá-las para ajudar a restaurar ou melhorar a forma como o sistema imunológico funciona para encontrar e atacar células cancerígenas.⁷

A imunoterapia funciona melhor para alguns tipos de câncer do que para outros, podendo ser usada em concomitância com outros tratamentos, sendo suas vias de administração endovenosa ou subcutânea. Como todos os medicamentos a aplicação pode trazer reações adversas e o paciente deve estar atento a sinais de alertas, estando descritos abaixo.^{8; 9; 10}

Tabela 1 - Possíveis reações adversas ao tratamento imunoterápico.

<i>Sistema/Foco</i>	<i>Sintoma</i>
<i>Neurológico</i>	Febre; Confusão; Alteração de humor; Hipersensibilidade a luz.
<i>Ocular</i>	Diplopia; Visão turva; Avermelhamento ocular.
<i>Hormonal</i>	Cefaleia persistente; Perda ou ganho de peso exponencial; Taquicardia; Sudorese; Alopecia; Constipação; Tontura.
<i>Pulmonar</i>	Tosse intensa; Dispneia.
<i>Hepático</i>	Icterícia; Urina concentrada.
<i>Renal</i>	Oligúria; Hematúria.
<i>Intestinal</i>	Diarreia; Dor abdominal; Melena.
<i>Dermatológico</i>	Rubor; Lesões espontâneas; Flictemas.
<i>Musculo-articular</i>	Mialgia; Fraqueza intensa.
<i>Membros</i>	Fraqueza; Parestesia; Plegia.

Fonte: Bussolotti RM. Orientações para pacientes: imunoterapia (2020).

Seu mecanismo de ação baseia-se na ligação do PD-1 (Proteína de Morte Celular Programada 1) com PD-L1 (Ligante da Proteína de Morte Celular Programada 1) e PD-L2 (Ligante da Proteína de Morte Celular Programada 2), que são expressos nas células apresentadoras de antígenos e por tumores ou outras células no microambiente tumoral, resultando na inibição da proliferação das células T e da secreção de citocinas. Os imunoterápicos potencializam as respostas das células T,

incluindo respostas antitumorais, por meio do bloqueio da ligação de PD-1 aos ligantes PD-L1 e PD-L2. O receptor de PD-1 é um regulador negativo da atividade das células T, que demonstra estar envolvido no controle de suas respostas imunológicas.^{11; 12}

Atezolizumabe e Avelumabe são anticorpos monoclonais de IgG1 (Imunoglobulina G1). Ambos se ligam diretamente ao PD-L1 e promovem um bloqueio duplo dos receptores PD-1 e B7.1 (proteína CD80), gerando a inibição mediada pela via PD-L1/PD-1 da resposta imune. Atezolizumab é indicado para carcinomas uroteliais, câncer de pulmão não pequenas células e câncer de mama, já o Avelumab é indicado para carcinoma de células de Merkel, carcinoma urotelial e carcinoma de células renais.^{13; 14}

O Cemiplimabe é um anticorpo monoclonal recombinante humano de IgG4 (Imunoglobulina G4) produzido por tecnologia de DNA (Ácido Desoxirribonucleico) recombinante em cultura de suspensão de células de ovário de hamster chinês enquanto o Nivolumab é um IgG4 totalmente humano (HuMAb). Ambos se ligam à PD-1 e bloqueiam sua interação com PD-L1 e PD-L2, contrariando a inibição mediada pela PD-1 da resposta imune, incluindo a resposta imune antitumoral. É indicado para carcinoma cutâneo de células escamosas.^{11; 12}

Durvalumabe é um anticorpo monoclonal 100% humano de alta afinidade IgG1k (imunoglobulina G1 kappa) que bloqueia seletivamente a interação de PD-L1 com PD-1 e CD80 ao mesmo tempo em que deixa intacta a interação de PD-1/PD-L2. É indicado para carcinoma urotelial, câncer de pulmão não pequenas células e trato biliar.¹⁵

Pembrolizumabe é um anticorpo de alta afinidade contra a PD-1, que exerce bloqueio ligante duplo da via PD-1, inclusive dos PD-L1 e PD-L2, no antígeno existente

ou nas células tumorais. Ao bloquear a ligação entre PD-1 e seus ligantes, pembrolizumabe reativa os linfócitos T citotóxicos específicos do tumor no microambiente tumoral e a imunidade antitumoral. É indicado para melanomas, câncer de pulmão não pequenas células, carcinoma urotelial, carcinoma gástrico, linfoma de Hodgkin clássico, Linfoma de Grandes Células B Primário do Mediastino, Carcinoma de células renais, Câncer de cabeça e pescoço, Câncer esofágico, Câncer colorretal, Câncer endometrial, Câncer de mama, Câncer do colo do útero e Carcinoma cutâneo de células escamosas.¹⁶

O Ipilimumabe é um inibidor de *check-point* imune do CTLA-4 (Antígeno 4 Associado ao Linfócito T Citotóxico) que bloqueia os sinais inibitórios das células T induzidos por esta via, aumentando o número de células T efetoras reativas ao tumor, que se mobilizam para montar um ataque imunológico direto contra as células tumorais. É indicado para melanomas e carcinoma de células renais.¹⁷

Independentemente do tipo de resultado do uso do imunoterápico, satisfatório ou não, todo paciente tem um desfecho clínico, podendo ser alta, troca de tratamento ou óbito. Tais desfecho geram indicadores, que são fundamentais para instrumentalizar o processo decisório do paciente e equipe clínica na indicação de determinado procedimento, além de fornecer dados para analisar criticamente o desempenho clínico.¹⁸

Desfechos (também denominados eventos) são variáveis que são monitorizadas durante um estudo para documentar o impacto que uma dada intervenção ou exposição tem na saúde de uma dada população. Exemplos típicos de desfechos são cura, piora clínica e mortalidade. Podendo ser de quatro tipos, O primário é a variável mais relevante para responder à questão da pesquisa; O

secundário são desfechos adicionais monitorados para auxiliar a interpretação dos resultados do desfecho primário; Os substitutos são, em geral, variáveis contínuas de testes laboratoriais e funcionais; E os compostos consistem em pelo menos dois ou mais primários distintos, usado para obter poder estatístico adequado para um estudo com mais de uma variável.^{10; 20; 21}

Na prática atual, a informação, com base em dados válidos, confiáveis e atualizados, é considerada o principal ativo da sociedade, e os *smartphones* vem sendo utilizado em diversas finalidades na medicina, desde a triagem até o acompanhamento de pacientes crônicos, no cuidado primário de saúde e aconselhamentos de saúde, resultando na diminuição do tempo de espera para consulta, redução do custo em locomoção de pacientes, além de aprimorar o contato profissional. O monitoramento pode ter como propósito a adesão do paciente ao tratamento, além de ser uma importante ferramenta no seu autogerenciamento.²²

O suporte telefônico estruturado e o telemonitoramento (com ou sem uso de dispositivos avançados) apresentam potencial para incrementar não somente adesão medicamentosa, mas também o engajamento no sentido mais amplo, tornando o paciente protagonista do próprio processo terapêutico.²³

Podemos citar alguns mecanismos de inteligência artificial que pode auxiliar no monitoramento remoto, como Dispositivos vestíveis (*Wearables*) ou *Chatbots*. Os *wearables*, equipados com sensores avançados capazes de monitorar uma variedade de sinais fisiológicos, oferecem um meio contínuo e não invasivo de acompanhamento do estado de saúde dos pacientes.²⁴ A capacidade desses dispositivos de fornecer dados em tempo real aos profissionais de saúde e aos próprios pacientes tem o potencial de transformar a abordagem tradicional no

manejo das doenças crônicas, permitindo intervenções precoces e mais personalizadas.²⁵

Chatbots são amplamente usados em diversos agentes baseados por comando de voz, como Siri (Apple, Palo Alto, California, EUA), Google Now (Google, Mountain View, California, EUA), Alexa (Amazon, Seattle, Washington, EUA) ou Cortana (Microsoft, Seattle, Washington, EUA). Mas ainda não são usados no contexto da saúde. *Chatbots* por texto estão disponíveis em plataformas como Messenger (Facebook, Menlo Park, California, EUA), aplicativos móveis ou páginas independentes da *web*, podendo ser usados por pacientes para relatar sintomas ou realizar o monitoramento da saúde.²⁶

2. JUSTIFICATIVA

Visto que não há estudos na área da oncologia que versem sobre a utilização de monitorização remota em pacientes que utilizam imunoterápicos, é necessário compreender se a utilização dessa tecnologia é efetiva na detecção precoce de deterioração clínica, avaliando a efetividade dos alertas clínicos classificados como “código vermelho” e “código amarelo” e seus desfechos, bem como se a classificação está correta.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo primário:

Analisar taxa de internação hospitalar dos pacientes classificados como código vermelho pelo aplicativo que compareceram ao pronto atendimento.

3.2. Objetivos secundários:

Analisar a taxa de necessidade de vinda posterior ao pronto atendimento para os pacientes classificados como código amarelo, bem como a taxa de internação destes pacientes.

Comparar a classificação de risco determinada pelo aplicativo e a atribuída através de contato telefônico da enfermeira da imunoterapia.

4. METODOLOGIA

Estudo observacional, qualiquantitativo, longitudinal e transversal que foi realizado com pacientes em uso de imunoterápicos, com ou sem tratamentos concomitantes com quimioterápicos, acompanhados pelo ambulatório de oncologia clínica em um hospital privado, que tem como mantenedora uma fundação sem fins lucrativos na cidade de São Paulo no Estado de São Paulo.

A população do estudo será conformada pelo número de pacientes que fizeram tratamento com imunoterápicos, em acompanhamento ambulatorial, de outubro de 2020 a agosto de 2022.

Critérios de inclusão:

- Idade maior que 18 anos;
- Tratamento com imunoterapia associada ou não a quimioterapia ou terapias alvo;
- Tratamento com as seguintes drogas: Atezolizumab; Avelumab; Cemiplimab; Durvalumab; Ipilimumab; Nivolumab e Pembrolizumabe.
- Terem realizado download do aplicativo de monitoramento remoto e interagido com ele em pelo menos uma ocasião.

O objetivo do monitoramento é acompanhar os sintomas relativos ao tratamento imunoterápico, assim como identificar precocemente casos de deterioração clínica para encaminhamento efetivo à emergência.

Os registros são realizados diariamente pelo paciente na Plataforma Mobile de Monitoramento Remoto Laura, os dados cadastrais migram para a Plataforma RedCap e a instituição possui uma profissional enfermeira exclusiva para o monitoramento, intervenção e registro das ações no prontuário eletrônico Tasy

HTML5. O monitoramento, tanto para os que aderiram ao aplicativo quanto para aqueles que não aderiram, via telefone, são realizados a cada sete dias, a contar da data de aplicação do imunoterápico.

Após o aceite, em utilizar o aplicativo, o paciente é instruído quanto as suas funcionalidades, e que deverá respondê-lo diariamente, independentemente de estar apresentando ou não sintomas. Ao entrar na tela inicial, são solicitadas as credenciais para login e então é iniciado o diálogo por *chatbot*. O primeiro questionamento é se há sintomas, caso a resposta seja não, a interação se encerra, caso a resposta seja sim, então são apresentados 25 sintomas, que devem ser classificados com uma nota de 1 a 10, ou grau I a IV, a depender do questionamento. Cada sintoma tem uma breve descrição de como ser graduado. Sendo eles: Alteração na visão; Artralgia; Cefaleia; Chiado no peito; Coloração da urina; Constipação; Dermatite; Diarreia; Dor abdominal; Dor muscular; Dor; Fadiga; Falta de ar; Febre; Fraqueza; Manchas na Pele; Metabólica; Mucosite; Náusea/vômitos; Neuropatia; Perda da força MMSS/II; Pneumonite; Prurido; Tosse e Outros.

Todas as respostas são analisadas a partir de um fluxograma com metodologia *if else* de decisão clínica, elaborado por dois médicos oncologistas da instituição. Após concluir todas as perguntas, uma das seguintes classificações aparece: Código verde; Código amarelo; Código Vermelho. Os códigos são explicados, previamente, pela enfermeira responsável, sendo:

- Código verde = nenhuma ação é necessária;
- Código amarelo = Ficar atento aos sintomas e caso persistam ou piores, preencher novamente o aplicativo e/ou entrar em contato com enfermeira responsável.

- Código vermelho = Aguardar contato telefônico da enfermeira, que será realizado em até 5 minutos.

Nos casos fora do horário de atendimento da enfermeira responsável (horário comercial de segunda a sexta feira), os pacientes eram orientados a ir diretamente ao PA.

Para o monitoramento telefônico, os pacientes são organizados por dia da semana através do sistema RedCap, desta forma o contato é realizado sete dias após a infusão e assim subsequentemente.

Para a coleta das informações foi feito o acesso aos dados na plataforma RedCap:

- Perfil demográfico: com a finalidade de obter informações como sexo (masculino e feminino), idade (em anos) e escolaridade;
- Perfil clínico: Diagnóstico médico, tempo da doença e protocolo antineoplásico.

Ainda no RedCap, extrai-se dados sobre quantos alertas de código vermelho ou amarelo foram feitos, com consequente acesso ao Tasy HTML5 para averiguação das idas ao PA (Pronto Atendimento) após orientações da enfermeira.

Para a análise dos dados, os pacientes foram divididos em dois grupos, Grupo A – pacientes que interagiram com o aplicativo e geraram, no mínimo, um alerta – e Grupo B – pacientes que interagiram com o aplicativo, porém não geraram alertas.

As informações foram armazenadas no programa Microsoft Excel®, sendo realizada uma dupla digitação com vistas à verificação de erros de digitação que foram corrigidos. Foram realizadas análises descritivas, sendo que para as variáveis

quantitativas, a análise foi feita pela observação dos valores mínimos e máximos, e do cálculo de médias, desvio-padrão e mediana.

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa 5432 – Fundação Antônio Prudente – A.C. Camargo Câncer Center, sendo aprovado sob o número CAAE (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética) 64991722.0.0000.5432 (Anexo I). A relação de pacientes foi extraída de uma planilha anonimizada, bem como os dados extraídos de prontuários eletrônicos com anonimização, o que caracteriza a não necessidade de aplicação de TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido).

4.1. Análise estatística

A primeira parte da presente análise é predominantemente descritiva. Os códigos acionados pelos pacientes, mediante preenchimento do aplicativo, estão classificados como código amarelo e código vermelho. Tais códigos geram alerta para a enfermeira, que entra em contato para averiguar sinais e sintomas descritos no aplicativo, após avaliação da mesma é confirmada a classificação do código e sua necessidade de ida ao PA e, posteriormente, a necessidade de internação. Foi feita a análise numérica de quantos pacientes acionaram cada tipo de código; Quais destes mantiveram sua classificação após contato telefônico; Os que foram orientados a ir para a emergência e efetivamente o fizeram e quais destes atendimentos geraram necessidade de internação, e seus principais motivos (reações/complicações geradas pelo tratamento imunoterápico ou outras condições clínicas).

Também foi feita uma análise quantitativa da taxa de internação anual dos pacientes em acompanhamento com o aplicativo e daqueles que não fazem uso, sendo inferidas suas médias e desvios padrões. Foi aplicado o teste *t de student* para

avaliar se as interações geradas por código estão dentro da curva de normalidade, sendo adotado valor de $p < 0,05$ para afirmar a hipótese. Para os casos que não estavam na curva de normalidade foi aplicado o Teste Exato de Fisher, que é utilizado para comparar dois grupos de duas amostras independentes. Além disso, esse teste fornece valor-p exato e não exige técnica de aproximação.

5. RESULTADOS

Durante o período estudado, outubro de 2020 a agosto de 2022, foram encontrados, no RedCap, 777 registros de usuários, dos quais somente 308 se encontram ativos. Aplicando os critérios de inclusão do estudo foram descartados 74 usuários, pois decidiram seguir com monitoramento exclusivamente por telefone. Ainda tivemos 37 que se recusaram a participar do estudo, perfazendo um total de 197 participantes válidos.

5.1 Perfil epidemiológico-clínico

No decorrer do estudo não foram separadas métricas para sexo masculino ou feminino, porém para fins descritivos foram totalizados 76 pacientes do sexo feminino e 121 do sexo masculino. Ao serem questionados quanto ao nível de escolaridade obtivemos os seguintes resultados (Tabela 2), sendo que 28 optaram por não responder:

Tabela 2 - Grau de escolaridade de pacientes oncológicos em tratamento imunoterápico

<i>Grau de Escolaridade</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<i>Analfabeto</i>	1	0,5
<i>Ensino Fundamental</i>	8	4,7
<i>Ensino Médio</i>	63	37,2
<i>Ensino Superior</i>	92	54,4
<i>Pós-graduado</i>	5	2,9

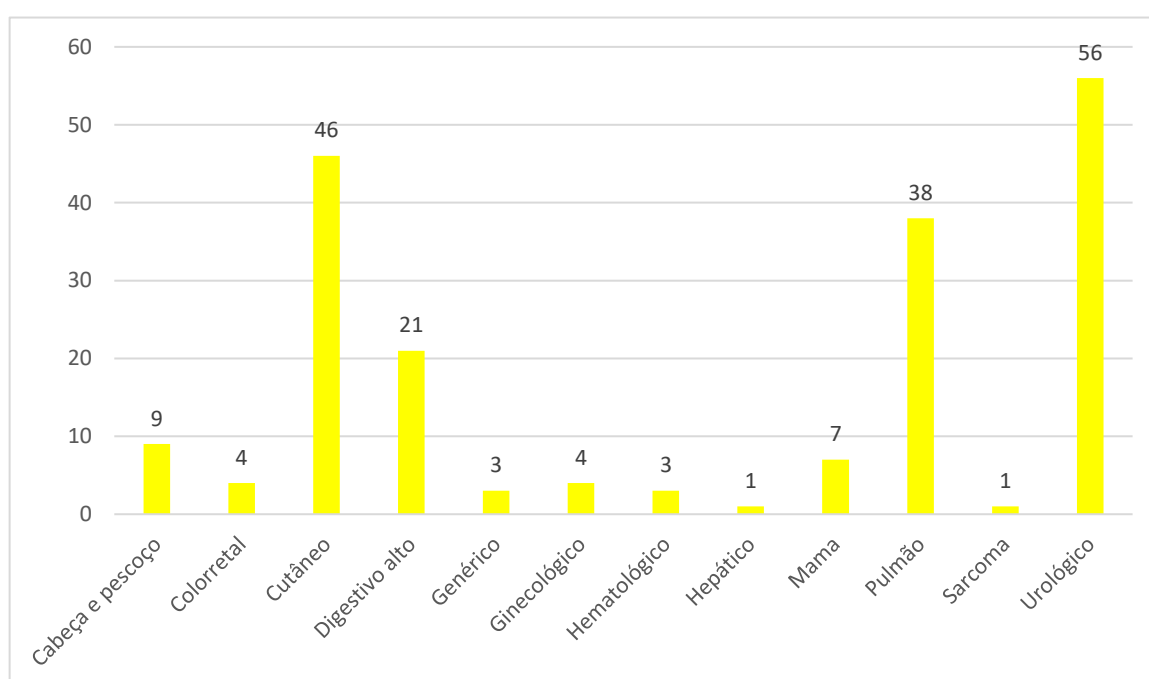
Fonte: Autoria própria (2023).

Apesar do estudo compilar dados das intervenções realizadas nos anos de 2020 a 2022, alguns dos participantes iniciaram seus tratamentos previamente, enquanto outros tiveram o diagnóstico em 2022, mas iniciaram o tratamento em 2023. O que nos leva a ter um intervalo de início de tratamento entre 2015 e 2023 e um

intervalo no ano de diagnóstico de 2005 a 2022. A idade destes pacientes no início do tratamento varia de 21 a 89 anos (uma média de 61 anos e desvio padrão de $\cong 12,85$).

Dos pacientes selecionados podemos separá-los por órgão de acometimento, e seu destrinchar com os CID's (Classificação Internacional de Doenças) (Apêndice 1) específicos, como mostram o Gráfico 1 e 2.

Gráfico 1 - Níveis de incidência de tipos de câncer



Fonte: Autoria própria (2023).

Gráfico 2 - Órgão de acometimento e seu destrinchar com os CID's

Cabeça e pescoço	Colorretal	Cutâneo	Ginecológico	Urológico	Digestivo alto	Pulmão	Outros
C03 - 1 C06 - 1 C10 - 1 C11 - 2 C12 - 1 C30 - 1 C32 - 2	C18 - 3 C19 - 1	C43 - 44 C44 - 2 C439 - 1	C53 - 1 C54 - 1 C55 - 1 C56 - 1	C43 - 1 C62 - 1 C64 - 43 C66 - 1 C67 - 11	C15 - 2 C16 - 8 C22 - 11 C161 - 1	C34 - 36 C45 - 2	C48 - 1 C49 - 1 C50 - 7 C80 - 3 C81 - 3 C220 - 1

Fonte: Autoria própria (2023).

5.2 Perfil de tratamento

Os pacientes selecionados para o estudo estão em várias fases do tratamento, 13 aguardam início, 162 estão em tratamento infusional, dois internados e 20 com suspensão temporária.

Dos pacientes que se encontravam com suspensão temporária, seis aguardam retorno ambulatorial para definição de um novo plano terapêutico, sendo que um deles se encontra em pós-internação por sepse e o outro em desmame de corticoterapia. Seis tiveram exacerbação da toxicidade e precisaram interromper momentaneamente o tratamento (Hepatotoxicidade, Pneumonite G2 (Grau dois) e G3 (Grau três), Tireotoxicose G3, Gastrite crônica imunomediada G3 e Prurido G3) - A graduação citada foi retirada diretamente dos prontuários, não sendo possível identificar qual escala ou instrumento foi utilizado. Três estavam em programação cirúrgica (Timpanocentese com possível colocação de tubo de ventilação, cistoscopia com possível cistectomia radical e programação de ressecção tumoral). Dentre os outros motivos se encontram: resultado positivo de COVID19 (Corona vírus); Infecção de vias aéreas superiores; Internação recente sem programação de retorno ambulatorial; Mudança de plano terapêutico para radioterapia e em um dos casos não houve motivo registrado na plataforma.

As drogas utilizadas, em monoterapia ou conjugadas, estão descritas nas tabelas a seguir.

Tabela 3 – Drogas imunoterápicas utilizadas em mono tratamento

<i>Nome da droga</i>	<i>Número de pacientes (N)</i>	<i>Porcentagem (%)</i>
<i>Atezolizumab</i>	6	3,0
<i>Avelumab</i>	1	0,5
<i>Cemiplimab</i>	3	1,5
<i>Durvalumab</i>	1	0,5
<i>Nivolumab</i>	58	29,2
<i>Pembrolizumab</i>	53	26,7

Fonte: Autoria própria (2023).

Tabela 4 - Drogas imunoterápicas utilizadas em combinação com outra droga anticarcinogênica.

<i>Conjugado de drogas</i>	<i>Número de pacientes (N)</i>	<i>Porcentagem (%)</i>
<i>Atezolizumabe + Bevacizumabe</i>	10	5,0
<i>Carboplatina + Pembrolizumabe</i>	1	0,5
<i>Fluoruracila + Nivolumab</i>	1	0,5
<i>Nab-Paclitaxel + Atezolizumab</i>	2	1,0
<i>Nivolumab + Ipilimumab</i>	25	12,6
<i>Nivolumab + Pembrolizumab</i>	1	0,5
<i>Pembrolizumab + Axitinib</i>	7	3,5
<i>Pembrolizumab + Levantinib</i>	3	1,5
<i>Pemetrexed + Pembrolizumab</i>	5	2,5

Fonte: Autoria própria (2023).

Tabela 5 - Drogas imunoterápicas utilizadas em combinação com duas ou mais drogas anticarcinogênicas

<i>Conjugado de drogas/Protocolo</i>	<i>Número de pacientes (N)</i>	<i>Porcentagem (%)</i>
<i>Carboplatina + Etoposídeo + Durvalumab</i>	2	1,0
<i>Carboplatina + Paclitaxel + Nivolumab</i>	2	1,0
<i>Carboplatina + Paclitaxel + Pembrolizumab</i>	2	1,0
<i>Carboplatina + Pemetrexed + Pembrolizumab</i>	6	3,0
<i>Carboplatina + Paclitaxel + Nivolumab + Ipilimumab</i>	1	0,5
<i>Cisplatina + Etoposídeo + Atezolizumab</i>	1	0,5
<i>Cisplatina + Pemetrexed + Pembrolizumab</i>	1	0,5
<i>AC(Doxorrubicina + Ciclofosfamida) + Pembrolizumab</i>	1	0,5
<i>FOLFOX (Oxaliplatina + Folinato de cálcio + Fluoruracila) + Nivolumab</i>	4	2,0

Fonte: Autoria própria (2023).

5.3 Perfil de acionamentos

Os pacientes foram separados em dois grupos, aqueles que durante o período estudado acionaram códigos vermelhos e/ou amarelos – Grupo A, e aqueles que não acionaram nenhum tipo de código – Grupo B.

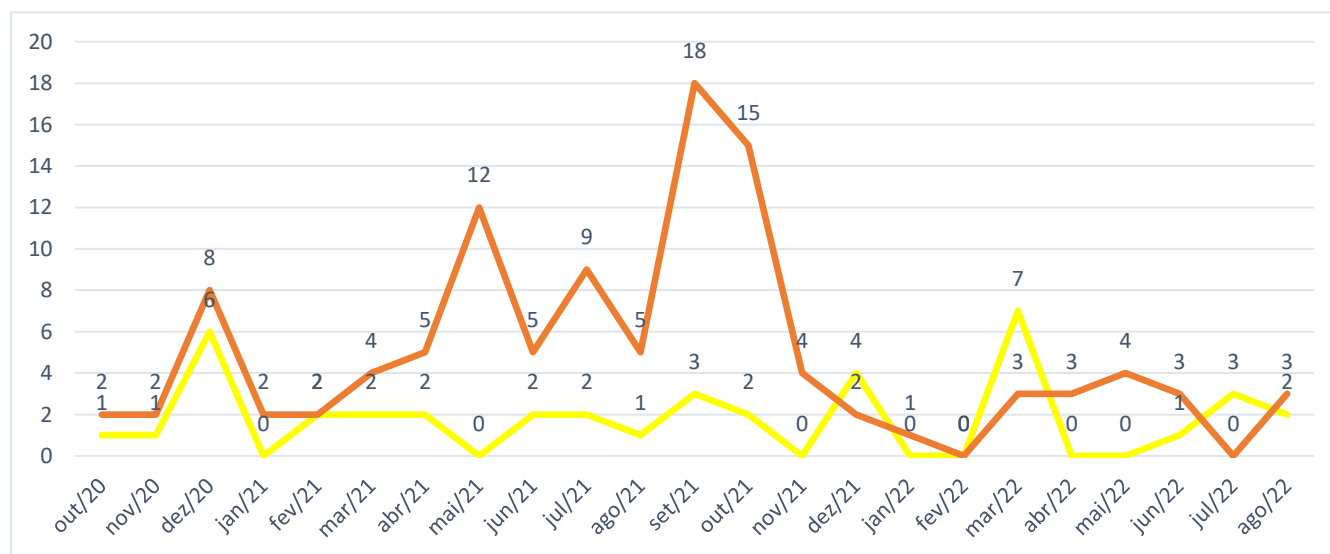
5.3.1 GRUPO A

Nos meses de fevereiro e julho de 2022 não houve acionamento de código vermelho, enquanto nos meses de janeiro, maio e novembro de 2021 e janeiro, fevereiro, abril, maio e junho de 2022 não houve registro de acionamento de código amarelo. O gráfico abaixo (Gráfico 3) mostra a quantidade de códigos acionados durante todo o período de acompanhamento. Ainda, podemos subdividi-los nas categorias a seguir:

- Ida ao Pronto Atendimento sem acionamento de código (N = 165):
 - Sem internação (N = 110 – 66,6%);
 - Com internação (N = 55 – 33,3%).

- Acionamentos de código amarelo (N = 40):
 - Sem ida ao Pronto Atendimento (N = 28 – 70%);
 - Com ida ao Pronto Atendimento, sem internação (N = 0);
 - Com ida ao Pronto Atendimento, com internação (N = 0);
 - Sem registro no prontuário (N = 12 – 30%).
- Acionamentos de código vermelho (N = 110):
 - Sem ida ao Pronto Atendimento (N = 78 – 70,9%);
 - Com ida ao Pronto Atendimento, sem internação (N = 8 – 7,2%);
 - Com ida ao Pronto Atendimento, com internação (N = 3 – 2,7%);
 - Sem registro no prontuário (N = 21 – 19%).

Gráfico 3 - Quantidade de códigos acionados pelos pacientes do grupo A



Fonte: Autoria própria (2023).

Houve uma média de 1,88 acionamentos por paciente ($\pm 1,13$), com uma média de 0,74 internações por paciente ($\pm 1,23$) e uma média de procura ao pronto atendimento de 2,24 idas por paciente ($\pm 3,03$).

Ida ao Pronto Atendimento sem acionamento de código, sem internação

Grande parte dos motivos que levaram os pacientes a procurarem o serviço de emergência podem ser agrupados por similaridade, e estão descritos a seguir.

Tabela 6 - Descritores do sintomas que levaram os pacientes a procurarem o serviço de emergência

<i>Descritor</i>	<i>Complemento</i>	<i>N</i>
<i>Sintomas respiratórios</i>	Calafrios; Cefaleia; Coriza; Dispneia; Dor de garganta; Falta de ar; Fraqueza; Mialgia; Tosse.	45
<i>Dor</i>	Abdominal; Anal; Articular; Cervical; Dorsal; Glútea; Lombar; MMII (Membros inferiores); MMSS (Membros superiores); Otalgia; Renal.	28
<i>Sintomas gastrointestinais</i>	Astenia; Diarreia; Êmese; Inapetência; Mal-estar; Náusea.	25
<i>Alteração urológica</i>	Disúria e/ou hematúria; ITU (Infecção do Trato Urinário); Retenção; Outras alterações.	12
<i>Orientação médica</i>	Procurar o serviço de emergência para administração de antibioticoterapia	7
<i>Abcesso</i>	Hemorroidário; MSD (Membro Superior Direito); Região glútea/pélvica.	4
<i>COVID19+</i>	Associado a cansaço, dispneia, infecção urinária, tosse; Orientações quanto ao quadro clínico; Coleta de exames.	
<i>Edema</i>	Mama; MMII; MMSS.	4
<i>Encaminhamento ambulatorial</i>	Alteração de exames (imagem, laboratorial e clínico).	4
<i>Complicações com cânula de TQT (Traqueostomia)</i>	Mal posicionamento; Saída de secreção.	4
<i>Trauma</i>	Dor em MIE (Membro Inferior Esquerdo); Impacto em cabeça e região glútea; QPA (Queda da Própria Altura).	3
<i>Dor torácica</i>	Com ou sem irradiação	3
<i>Outros</i>	Ardência em região anal; Confusão; Desmaio; Febre; Infecção bucal; Perda parcial de audição; Prurido; Tontura; Zumbido no ouvido.	2

Fonte: Autoria própria (2023).

Ida ao Pronto Atendimento sem acionamento de código, com internação

Foram divididos em três classes: Internação exclusivamente em UI (Unidade de Internação); Internação exclusivamente em UTI (Unidade de Tratamento Intensivo) e Internação mista (UI + UTI).

Referente a internação exclusiva em UTI, obteve-se um total de 18 dias de internação, gerados por dois atendimentos (Média de nove dias; Mínimo de oito dias; Máximo de 10 dias). As queixas que deram início ao atendimento foram dor torácica que irradia para MSE (Membro Superior Esquerdo) e queda de saturação com piora do padrão respiratório.

Referente a internação exclusiva em UI, obteve-se um total de 272 dias de internação, gerados por 43 atendimentos (Média de 6,32 dias; Mínimo de dois dias; Máximo de 17 dias). Dor, associada a outros sintomas, foi o descritor que mais gerou idas ao pronto atendimento sem acionamento de código, um total de 12 pacientes a relataram no seu atendimento inicial.

Nove dos pacientes apresentaram temperatura superior a 37,8°C (acompanhados ou não de outros sintomas).

Oito encaminhamentos foram feitos pela equipe médica, o que justifica o não acionamento do código. Medicação via internação (3); Procedimento cirúrgico (3); Dor e edema em MMII; USG (Ultrassonografia) da mama (dor no local).

Sete encaminhamentos feitos após consulta ambulatorial, o que justifica o não acionamento do código. Dor abdominal a esclarecer; Insuficiência adrenal; Cefaleia; Suporte clínico e investigação de alteração em GTT (Gastrostomia) e lipase; Erisipela; Inapetência, febre, cansaço e prostração; Retirada de prótese mamaria.

Dois foram orientados a comparecer ao pronto atendimento após resultados críticos de exames feitos ambulatorialmente, estavam assintomáticos no momento do contato, o que justifica o não acionamento do código. Anemia e alteração em ressonância magnética de crânio.

Um dos atendimentos foi realizado após trauma, queda da própria altura, o que justifica o não acionamento do código.

Dois pacientes relatam êmese e inapetência, um relata sintomas neurológicos relacionados a diminuição de força motora e um dos pacientes relatou tremores após procedimento invasivo realizado ambulatorialmente.

Referente a internação mista, UI associada a UTI, obteve-se um total de 249 dias de internação, gerados por nove atendimentos (Média de 27 dias; Mínimo de sete dias; Máximo de 69 dias). Separando os dias de internação em cada unidade temos que foram 161 dias em UI (Média de 17 dias; Mínimo de quatro dias; Máximo de 53 dias) e 88 dias em UTI (Média de nove dias; Mínimo de três dias; Máximo de 31 dias). Houve uma prevalência de início de internação em UI, com seis atendimentos.

Quatro atendimentos justificam a falta de acionamento devido à natureza de sua ida ao pronto atendimento, em um houve reação adversa durante realização de tomografia computadorizada e outro devido alteração de exames laboratoriais coletados ambulatorialmente. Em dois desses atendimentos o horário de entrada no pronto atendimento não coincide com o horário de atendimento pela enfermeira do tele monitoramento – pela madrugada.

Em um dos atendimentos paciente é levado ao pronto atendimento por confusão mental, dificuldade para deambular, edema de MMII e palpebral, o que denota possível desconhecimento do aplicativo por terceiros.

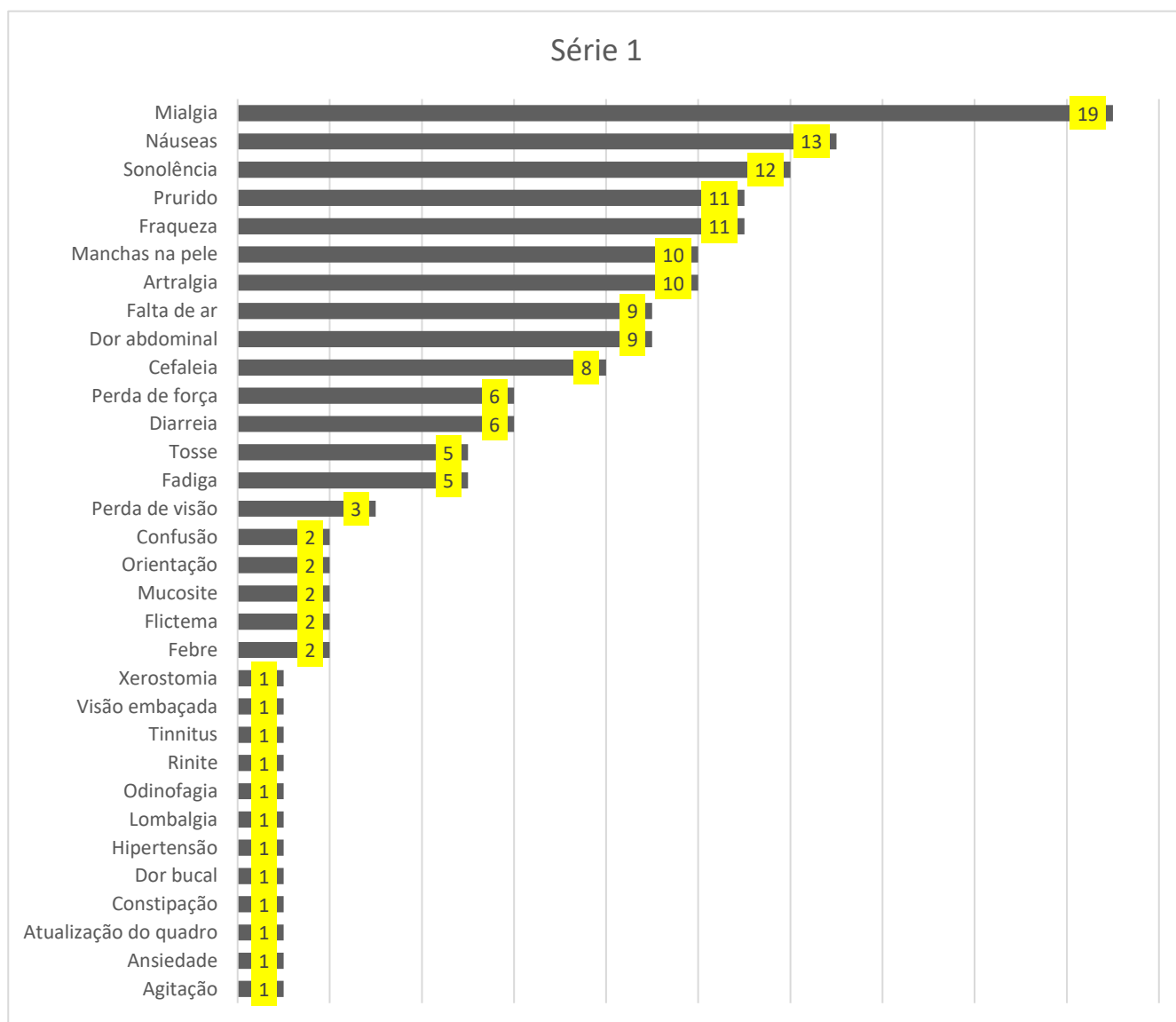
As queixas dos outros atendimentos não justificam a falta de acionamento de código, o que pode inferir falta de habitualidade no uso do aplicativo. Febre não aferida, cansaço e falta de ar; Dor em fossa ilíaca, com náuseas; Edema de MMII, disúria e alteração da coloração de urina em SVD (Sonda Vesical de Demora); Dorsalgia e falta de ar; Suspeita de COVID19, com dispneia na residência.

Acionamento de código vermelho sem ida ao Pronto Atendimento

De todos os 78 códigos vermelhos acionados, não foi possível realizar contato com cinco pacientes, seis foram orientados quanto ao uso correto de medicamentos já prescritos previamente pelo médico assistente, seis foram orientados a buscar atendimento médico de emergência, porém não há registro em prontuário de entrada no pronto atendimento na data do código e três pacientes tiveram intervenções médicas mediadas pela enfermeira do telemonitoramento.

Ao entrar em contato com os demais pacientes, enfermeira recebe retorno de que os sintomas já cessaram completamente ou que melhoraram e paciente irá relatá-los em próxima consulta com equipe médica (Gráfico 4).

Gráfico 4 - Sintomas que serão relatados a equipe médica no retorno ambulatorial



Fonte: Autoria própria (2023).

Acionamento de código vermelho com ida ao Pronto Atendimento, sem internação

Após acionamento do código, e posterior orientação telefônica da enfermeira do telemonitoramento, os pacientes foram orientados a se encaminhar ao pronto atendimento para sanar suas queixas.

Os sintomas relatados foram:

- Falta de ar, tosse seca e coriza (contato recente com paciente COVID19 positivo);
- Cefaleia refratária a analgésico (acompanhada de outros sintomas);
- Êmese, náusea, cefaleia, dor abdominal, fraqueza e síncope;
- Mialgia, cefaleia, dor articular, prurido e vermelhidão;
- Febre, fraqueza, fadiga e tosse persistente com secreção.

Acionamento de código vermelho com ida ao Pronto Atendimento, com internação

Todas as internações foram feitas na UI, com um total de 23 dias, gerados por três atendimentos (Média de 7,66 dias; Mínimo de sete dias; Máximo de oito dias).

Todos os pacientes tiveram orientação da enfermeira do monitoramento, após contato telefônico, de comparecer ao pronto atendimento para melhor elucidação dos sintomas.

As queixas principais dos pacientes foram: Fraqueza, febre refratária a antipirético, sonolência, mialgia, falta de ar, tosse com saída de secreção por TQT, dor abdominal, inapetência e diarreia.

Acionamento de código amarelo sem ida ao Pronto Atendimento

Quatro códigos tiveram orientações pontuais. Prurido (em uso de pomada e hidratante) e xerostomia (aguardando exames) – Fluxo de COVID19 e importância em realizar os exames solicitados; Prurido G2 (em uso de cetoconazol) e manchas na pele G2 – Descontinuar uso da pomada e utilizar protetor solar e aplicar creme

hidratante sem álcool; Sonolência G1 (Grau um) e fraqueza G1 com melhora espontânea – Efeitos adversos após imunoterapia e manejo.

Contato sem sucesso para seis códigos, sendo três para mialgia, dois para sonolência G2 e fraqueza G2 e um para dor abdominal

Em cinco códigos não houve orientação, visto que houve melhora completa e espontânea dos sintomas relatados no código. Sendo eles: Artralgia G1; Mialgia G2; Sonolência G1; Tontura G1 e náuseas G1; Dor em MIE G1, fraqueza G1, tontura G1, náuseas G1, epigastralgia G1 e prurido G1.

Alguns dos pacientes se mantêm-se estáveis, sem achados clínicos de gravidade, sendo orientados a nova interação em caso de piora dos sintomas ou procurar o serviço de emergência mais próximo.

5.3.2 GRUPO B

Os pacientes deste grupo não realizaram nenhum acionamento durante o período estudado, podendo ser subdivididos em pacientes que foram ao pronto atendimento e não foram internados e pacientes que foram ao pronto atendimento e foram internados. Houve um total de 197 idas ao pronto atendimento, sendo que o número mínimo de idas de um mesmo paciente foi uma vez e o máximo de idas pelo mesmo paciente foram 14.

Quanto aos dias de internação dos pacientes que foram ao pronto atendimento e ficaram internados (56 atendimentos), temos 342 dias de internação exclusivamente em UI (mínimo de dois dias e máximo de 24 dias) e dois dias de internação exclusivamente em UTI. Ainda há aqueles pacientes que transitaram pelas duas unidades durante sua internação (nove atendimentos), tendo gerado um total de 193

dias de internação (mínimo de três dias e máximo de 69 dias), sendo 114 dias na UI (mínimo de um dia e máximo de 23 dias) e 79 dias na UTI (mínimo de dois dias e máximo de 24 dias).

A tabela abaixo (Tabela 7), mostra os sintomas de entrada no PA, com seu descritivo de desfecho, podendo ser internação, como descrito acima, ou alta após atendimento resolução de sintomas.

Tabela 7 - Sintomas e desfecho clínico dos pacientes do Grupo B

<i>Sintoma de entrada no PA</i>	<i>N</i>	<i>Desfecho</i>
<i>Encaminhamento médico para Elucidação diagnóstica/estabilização clínica; Recebimento de hemocomponente; Troca de curativo; Passagem de PICC (Peripherally Inserted Central Venous Catheter); Retirada de dreno</i>	36	Alta do PA
<i>Dor</i>	32	Alta do PA
	8	Internação
<i>Encaminhamento médico para Elucidação diagnóstica/compensação clínica; Procedimentos invasivos; Dor; Alteração laboratorial</i>	27	Internação
<i>Receber medicação</i>	16	Alta do PA
<i>Suspeita ou agravamento de COVID19</i>	11	Alta do PA
<i>Tosse</i>	10	Alta do PA
<i>Febre</i>	9	Alta do PA
	5	Internação
<i>Complicações cirúrgicas; Abaulamento cicatricial; Hiperemia em PAC (Porth-a-Cath).</i>	8	Alta do PA
	3	Internação
<i>Mal-estar geral.</i>	7	Alta do PA
<i>Eritema/Petéquias e prurido.</i>	5	Alta do PA
<i>Cansaço/dispneia aos esforços</i>	4	Internação
	3	Alta do PA

Continuação Tabela 7

Trauma = QPA; Saída de secreção em lesão facial; Síncope.

Inapetência

Mialgia e coriza

Outros sintomas (Crise hipertensiva, Disfagia, Disúria, Palpitações, Penumbra no olho, Perda parcial da audição, Reação alérgica, Melena, Tontura, Urgência urinária).

Outros sintomas (Diarreia, Fraqueza e alteração de memória, Reação alérgica, Sinais de AVE (Acidente Vascular Encefálico), Trauma)

2 Alta do PA

2 Internação

2 Internação

10 Alta do PA

5 Internação

Fonte: Autoria própria (2023).

6. DISCUSSÃO

Do ponto de vista epidemiológico, os pacientes estudados (121 do sexo masculino e 76 do sexo feminino) seguem a tendência mundial da taxa de incidência, que, segundo o INCA (Instituto Nacional de Câncer), tem sua taxa ajustada de incidência de câncer 19% maior em homens (222,0 por 100 mil) do que em mulheres (186,0 por 100 mil), variando entre as diferentes regiões do mundo. Ainda segundo o mesmo órgão, e ao contrário do que se vê pelo mundo – que o câncer de mama feminina é o mais incidente (com 2,3 milhões de casos novos), seguido pelo câncer de pulmão (com 2,2 milhões) – o centro estudado apresenta o câncer de pulmão como o mais incidente, sendo o de mama com uma das menores incidências.²⁷

Essas taxas podem ser justificadas frente ao tipo de paciente selecionado para o estudo, visto que o panorama trazido pelo INCA é geral, e os pacientes selecionados apenas fazem uso de imunoterapia, limitando o tipo de tumor e o tratamento selecionado.

Diversos autores fazem uma correlação direta das altas taxas de incidência e de mortalidade com baixos níveis de escolaridade, observando maior chance de atraso para o tratamento em indivíduos com idade acima de 60 anos, pacientes de raça/cor de pele preta e parda, analfabetos e casos com baixa escolaridade. A desinformação faz com que o paciente não busque pelos exames de prevenção, como o recomendado. Como consequência disso, há uma ausência da detecção e tratamento precoce do câncer. Quanto menor a escolaridade, maior a taxa de mortalidade, as maiores taxas estão entre as pessoas que possuem de zero a três anos de escolaridade.^{28; 29} Os pacientes estudados apresentam alto nível de

escolaridade, sendo 46,7% pós-graduados, e não havendo registro de óbito, durante o período estudado, o que corrobora com os achados dos autores.

O centro estudado segue a Lei n.º 12.732, de 22 de novembro de 2012²⁸, que confere aos brasileiros com diagnóstico confirmado de câncer o direito de iniciarem o tratamento em até 60 dias, um dos tratamentos instituídos é o uso dos imunoterápico, que além de trazer benefícios ao paciente no quesito de tratamento da doença, podem ocasionar efeitos ou reações adversas, levando a emergências ou agravo clínico. Segundo estudo realizado por Vieira, cerca de 25% dos pacientes que deram entrada em seu serviço de emergência, apresentavam queixa principal de dor com predomínio abdominal, e sintomas de SG (Síndrome Gripal) como dispneia e febre em 4º e 5º lugar respectivamente.³⁰

A queixa de entrada no pronto atendimento, do centro estudado, mais prevalente foi a dor, corroborando com os dados encontrados por Vieira, estando presente em maior número dos relatos dos dois grupos, porém muitas vezes este sintoma não é bem abordado pela equipe de saúde, que atua nos serviços de emergência. Logo, a completa avaliação serve para guiar a conduta terapêutica apropriada, o que permite um tratamento eficaz e um seguimento do paciente de forma confiável.³¹

Visto que o estudo foi realizado durante a pandemia do COVID19, muitos dos pacientes procuravam o pronto atendimento por sintomas gripais, com medo que fosse uma situação de alarde, o que, apesar de ir de encontro com os dados apontados por Vieira, pode-se ter o viés do estado de pandemia. Os sintomas que foram relatados pelos pacientes se enquadram como SG ou SRAG (Síndrome Respiratória Aguda Grave). Do grupo A houve 27 relatos de sintomas de SG/SRAG,

sendo 6 internados, já do Grupo B houve 30 relatos de sintomas com 6 internações. Estudos com população oncológica mostram que a taxa de hospitalização por SRAG cresceu exponencialmente no período pandêmico, indo de 120 casos em 2019 para 2590 casos em 2020, com uma taxa de internação de 24,4/100mil habitante para 527,21 casos/100 mil habitantes, nos anos citados.^{32; 33}

Já no centro estudado, a taxa de internação se manteve estável e com uma porcentagem baixa em relação aos outros motivos.

Tabela 8 - Internações geradas por SG/SRAG

<i>Grupo</i>	<i>Internação Geral (N - %)</i>	<i>Internação por SG ou SRAG (N - %)</i>
<i>A</i>	58 – 100%	6 – 10,3%
<i>B</i>	56 – 100%	6 – 10,7%

Fonte: Autoria própria (2023).

Já a Neutropenia febril, uma das emergências oncológicas mais conhecidas, estava presente em boa parte dos atendimentos. A literatura nos traz que 80% dos pacientes que recebem quimioterapia para malignidades hematológicas a desenvolverão pelo menos uma vez durante o curso da terapia, e que pacientes com tumores sólidos desenvolvem em uma taxa de 10–50% durante o curso da quimioterapia. Rosa mostra, em sua tese de Doutorado, que a taxa de mortalidade de neutropenia febril, habitualmente, gira em torno de 10% para pacientes hospitalizados em UI, já em pacientes em UTI pode chegar a 88%. Podendo aumentar com fatores como idade maior que 65 anos, neoplasias hematológicas, comorbidades e choque séptico. Dos 114 atendimentos que internaram em algum momento, não houve nenhum relato de entrada por neutropenia febril, podendo ter sido relatada durante o período, mas não levando a nenhum desfecho de óbito.^{34; 35}

No período entre 2008 e 2018, no Brasil, foi registrado um total de 7.578.552 internações hospitalares por neoplasias. O valor médio de internação por neoplasias nesse período foi de R\$ 1.745,13. No que diz respeito ao tempo de internação, foram contabilizados, no total, 41.216.608 dias de permanência nos hospitais, com uma permanência média de 5,4 dias de internação por paciente. Contrariando os dados obtidos pelo centro estudado, que possui uma média de 12 dias de internação por paciente/atendimento.³⁶

Confrontando com o panorama nacional, dados do SUS (Sistema Único de Saúde) de 2018, percebe-se que a maior parte dos pacientes oncológicos do sistema internou uma única vez e a população teve média de 2,1 internações por pessoa no primeiro ano após o início do tratamento. O tempo médio de permanência hospitalar foi 12 dias, bem semelhante ao centro estudado. A maioria dos pacientes (65,9%) foi internada em caráter de urgência por, no mínimo, uma vez nesse período, valor bem semelhante ao do centro estudado (Tabela 9).³⁷

Tabela 9 - Número de internações geradas no centro estudado e no Sistema Único de Saúde

<i>Internações geradas</i>	<i>Grupos</i>			
	A	B	A+B	SUS
0	N 47	83	130	-
	% 60,3%	69,7%	66,0%	-
1	N 19	26	45	78.748
	% 24,4%	21,8%	22,8%	55,4%
2	N 5	5	10	51.607
	% 6,4%	4,2%	5,1%	36,3%
3 ou mais	N 7	5	12	11.706
	% 9,0%	4,2%	6,1%	8,3%

Fonte: Autoria própria (2023).

Tabela 10 - Comparativo de dias de internação por tipo e grupo

<i>Tipo</i>	<i>Grupo - Número total de dias</i>	<i>Média de dias</i>	<i>Número de atendimentos</i>	<i>Mínimo e máximo</i>
<i>UI – Com acionamento (código vermelho)</i>	Grupo A - 23	7,66	3	7 – 8
	Grupo B - 342	13	56	2 – 24
<i>UI – Sem acionamento</i>	Grupo A - 272	6,32	43	2 – 17
	Grupo B - 342	13	56	2 – 24
<i>UTI – Sem acionamento</i>	Grupo A - 18	9	2	8 – 10
	Grupo B - 1	2	1	2 – 2
<i>MISTA – Sem acionamento</i>	Grupo A - 249	27	9	7 – 69
	Grupo B - 193	36	9	3 – 69

Fonte: Autoria própria (2023).

Ao analisarmos as idas ao pronto atendimento que geraram internação, do grupo A, percebe-se que houve uma grande filtragem da enfermeira do telemonitoramento, visto que dos 110 acionamentos, 70,9% (N = 78) foram reclassificados e não precisaram ir ao pronto atendimento, com um número menor ainda de internações, somente 2,7% (N = 3), sendo que elas foram inteiramente em UI.

Ainda, a partir da Tabela 10, é possível inferir que, dos três tipos de internação analisadas (UI, UTI e Mista), somente na UI o Grupo B, daqueles que não acionaram nenhum tipo de código durante o uso do aplicativo, a quantidade de dias é maior, com uma taxa de internação mais longa, o que se inverte ao analisarmos as internações

Mista ou exclusivas em UTI, podendo inferir que as patologias que levaram a procurar do pronto atendimento eram mais complexas e só foram encaminhados para este serviço quando havia real necessidade, o que pode não ser refletido no Grupo B, que por não acionar códigos, possivelmente não recebiam orientações pontuais da enfermeira do monitoramento.

Ao aplicarmos o teste qui-quadrado de Pearson, que é um teste estatístico aplicado a dados categóricos para avaliar quão provável é que qualquer diferença observada aconteça ao acaso, e o teste exato de Fisher, que é um teste de significância estatística utilizado na análise de tabelas de contingência, obtemos um p-valor > 0,05 (0,40 e 0,37 respectivamente). Rejeitando a hipótese nula.

Tabela 11 - Média de dias de internações geradas por ambos os grupos

<i>Grupos</i>	<i>N</i>	<i>Mínimo</i>	<i>Média</i>	<i>Máximo</i>
<i>A</i>	78	0	7,24	74
<i>B</i>	119	0	4,52	85
<i>Total</i>	197	0	5,88	159

Fonte: Autoria própria (2023).

Ao aplicarmos o teste não paramétrico para amostras independentes na média de dias de internação, Teste U de Mann-Whitney, temos um p-valor de 0,11. Retendo a hipótese nula, de que a distribuição de dias é igual em ambos os grupos.

Em trabalho realizado por Bacch, pacientes em uso de quimioterapia ambulatorial, eram randomizados para responder, em questionário eletrônico, o *Health-Related Quality of Life (HRQL)*, questionários internacional que estipula métricas para qualidade de vida, ou acompanhamento usual. Os enfermeiros recebiam alertas, via e-mail, quando os sintomas relatados eram críticos ou preocupantes. O monitoramento sistemático dos sintomas durante a quimioterapia

ambulatorial, usando resultados relatados pelos pacientes, conferiu benefícios de sobrevida global e qualidade de vida para os que foram acompanhados no grupo intervencional. Pacientes no grupo intervenção foram menos ao pronto socorro ou foram internados, permanecendo mais tempo em tratamento sistêmico. (ASCO) Apesar do presente estudo não trazer métricas para sobrevida global, os resultados são igualmente positivos no quesito diminuição de número de internações e internações.³⁸

7. CONCLUSÃO

Há efetividade no manejo de códigos amarelos, visto que não há registro de ida ao pronto atendimento após o contato da enfermeira. Já dos códigos vermelhos somente 10% foram ao pronto atendimento.

Não há uma diferença significativa, $p\text{-valor} > 0,05$, daqueles que foram ao pronto atendimento e internaram, entre ambos os grupos. Porém isso corrobora para o fato de que se não houvesse uma enfermeira triando os casos de acionamento de código vermelho, as idas ao pronto atendimento poderia ser maiores, o que geraria maior custo ao hospital e maior agravo clínico aos pacientes.

Ter uma enfermeira do telemonitoramento triando, avaliando e reclassificando os códigos mostrou-se benéfico em termos de diminuição de idas ao pronto atendimento, com consequente diminuição de interações, o que gera um menor custo ao hospital, em termos de ocupação de leitos e consumo de insumos.

8. ANÁLISE CRÍTICA

O modelo de crenças em saúde é uma das principais teorias aplicáveis para falta de adesão. Segundo ela, o maior engajamento do paciente em um dado comportamento (atividade física, por exemplo ou tomada de um medicamento) resulta da interação entre a autopercepção da própria condição de saúde ou do risco de desenvolver alguma doença, em conjunto com a autopercepção dos benefícios de adotar a atitude saudável.²³

Existem fatores de limitações para execução do telemonitoramento sendo possível observar a presença constante do termo “alfabetização digital”, o que significa a necessidade de treinamentos e o manuseio dos aparelhos de monitorização, além do registro adequado e segurança dos dados a serem telemonitorados. E ainda que, as pessoas idosas e/ou portadoras de déficit cognitivos, fomentam ainda mais a necessidade de mais estudos, especialmente de intervenção, a fim de trazer informações para que soluções cada vez mais práticas sejam desenvolvidas.³⁹

Além disso, mesmo que haja adesão e bom manuseio do aplicativo, não foi possível controlar para qual unidade de saúde o paciente se deslocou, visto que nem todos eles residem próximo ao centro estudado, podendo afetar os registros e consequente análise de dados.

Uma outra vertente analisada é o aplicativo ainda não ser capaz de, sozinho, identificar e encaminhar todos os pacientes com real necessidade ao pronto atendimento, fazendo necessário ter um profissional clínico para triar e manejar os casos. Corrobora-se a isso o fato de que ao acionarem os código, a enfermeira do

monitoramento teve tempo de intervir para que o caso não se agravasse ou houvesse desestabilização, ou ainda, triando os casos com real necessidade de comparecimento.

9. REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (BR). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2019.
2. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (BR). A vigilância de câncer fornece os subsídios para que os gestores monitorem e organizem as ações para o controle de câncer. Rio de Janeiro: Inca; 2022.
3. BRASIL, Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2011.
4. BRASIL, Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Como surge o câncer. Rio de Janeiro, 2019.
5. Hanahan D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer Discov.* 12(1): 31–46. 2022.
6. Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC). Conheça os principais tipos de tratamentos de câncer [editorial]. 2016
7. Riley RS *et al.* Delivery technologies for cancer immunotherapy. *Nat Rev Drug Discov.* 2019;18(3):175-196
8. American Cancer Society (ACS). How immunotherapy is used to treat cancer [editorial]. 2019.
9. American Society of Clinical Oncology (ASCO). Understanding immunotherapy. [editorial], 2019.
10. Bussolotti RM. Orientações para pacientes: imunoterapia. A.C. Camargo Cancer Center, 2020.

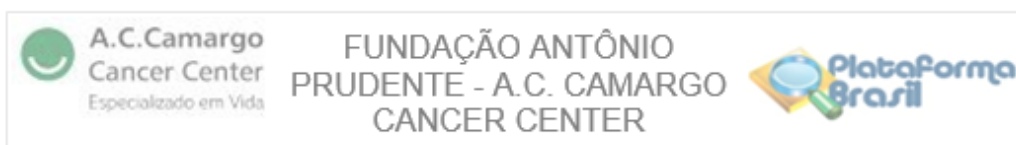
11. Cemiplimabe, solução para injeção. Merck Serono S.A; Rensselaer; Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 2022.
12. Nivolumab, solução para injeção. Elizabeth M. Oliveira; Porto Rico; Bristol-Myers Squibb Holdings Pharma, Ltd. Liability Company, 2018.
13. Atezolizumabe, solução para injeção. Liana Gomes de Oliveira; Alemanha; F. Hoffmann - La Roche Ltd., 2022.
14. Avelumabe, solução para injeção. Alexandre Canellas de Souza; Aubonne; Merck Serono S.A., 2022.
15. Durvalumab, solução para injeção. Mauricio Rivas Marante; Indiana; Catalent Indiana, LLC, 2022.
16. Pembrolizumabe, solução para injeção. Fernando C. Lemos; Carlow; MSD International GmbH T/A MSD Ireland, 2018.
17. Ipilimumabe, solução para injeção. Tais Helena Daronco Conti; Indiana; Baxter Pharmaceutical Solutions LLC, 2022.
18. Hospital Israelita Albert Einstein. Centro de Oncologia e Hematologia. Indicadores de qualidade e desfecho clínico. São Paulo: HIAE; 2021
19. Ferreira JC, Patino CM. Tipos de desfecho em pesquisa clínica. J Bras Pneumol. 2017;43(1):5
20. Coutinho MSSA. Desfechos clínicos substitutos e relevantes. O que são e como interpretá-los? Rev bras hipertens; 9(1):24-28. 2002
21. McCoy CE. Understanding the Use of Composite Endpoints in Clinical Trials. WesrJEM, 19(4). 2018
22. Oliveira DSS *et al.* Impacto do monitoramento telefônico em pacientes oncológicos submetidos a esofagectomia e gastrectomia. Rev Esc de Enf da USP [online]. 2021, v.55, e03679.

23. Katz M *et al.* Uso da tecnologia para engajar pacientes e otimizar a adesão terapêutica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*; 30(3):352-7. 2020
24. Prieto-Avalos G *et al.* Wearable devices for physical monitoring of heart: a review. *Biosensor*; 12(5): 292. 2022
25. Hughes A *et al.* Wearable devices in cardiovascular medicine. *Circulation research*; 132(5): 652-670. 2023.
26. Brouard B, Bardo P, Bonnet C. Mobile applications in oncology: is it possible for patients and healthcare professionals to easily identify relevant tools?. *Ann Med*; 48:509–515. 2013.
27. Ministério da Saúde (BR). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (BR). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022
28. Franco A *et al.* Relação entre o nível de escolaridade e o exame de rotina citopatológica cérvico-vaginal na prevenção do câncer de colo uterino. In: 1º Congresso dos Acadêmicos de Medicina do Estado de Goiás; Goiás: Revista educação em saúde; 2019
29. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de saúde do Estado do Ceará (CE). Boletim epidemiológico: registro de câncer. Ceará: Secretaria de Saúde; 2022.
30. Ministério da Saúde (BR). Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 2012 nov 23 [acesso 2024 julho]; Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/l12732.html
31. Vieira WS; Diniz MBC; Comel JC. Perfil dos atendimentos de pacientes oncológicos da unidade de emergência de um hospital referência regional no

- interior do Rio Grande do Sul, Brasil. Mundo da Saúde. 44: 193-206, e2062019. 2020.
32. Tsuha DH *et al.* Nota Técnica COVID19. Mato Grosso do Sul: Secretária de Estado da Saúde; 2023 n26.
 33. Custodio ACD *et al.* Internações hospitalares e mortalidade por síndrome respiratória aguda grave: comparação entre os períodos pré-pandêmico e pandêmico. Rev Bras Epidemiol. 24: E210052. 2021
 34. Klemencik S; Perkins J. Diagnosis and Management of Oncologic Emergencies. West J Emerg Med; 20(2): 316–322. 2019.
 35. Rosa RG. Desfechos Clínicos em Neutropenia Febril. Porto Alegre. Tese [Doutorado em Medicina: Ciências Médicas] – Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2015
 36. Santos HLPC; Maciel FBM; Oliveira RS. Internações hospitalares por neoplasias no Brasil, 2008-2018: gastos e tempo de permanência. Rev Bras Cancerol; 66(3): e-04992. 2020
 37. Silva FF. Internações hospitalares de pacientes submetidos ao tratamento oncológico pelo sistema único de saúde. Dissertação [Mestrado em Saúde Pública: Epidemiologia] - Universidade Federal de Minas Gerais; 2018.
 38. Basch EM *et al.* Overall survival results of a randomized trial assessing patient-reported outcomes for symptom monitoring during routine cancer treatment. J Clin Oncol; 35(15). 2017.
 39. Costa KKR, Correia DMS. A relevância do telemonitoramento para hipertensos: uma revisão integrativa. Brazilian Applied Science Review; 5(3):1461-1474. 2021.
 40. Harris PA *et al.* Research electronic data capture (REDCap) - A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics

support, J Biomed Inform; 42(2):377-81. 2009.

ANEXO I – Parecer consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: USO DE TECNOLOGIA DE MONITORAMENTO NA PREDIÇÃO DE DESFECHOS CLÍNICOS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS EM TRATAMENTO IMUNOTERÁPICO

Pesquisador: THIAGO BUENO DE OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 64991722.0.0000.5432

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO ANTONIO PRUDENTE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Envio de Relatório Parcial

Detalhe:

Justificativa:

Data do Envio: 10/08/2023

Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.388.484

Apresentação da Notificação:

A presente notificação trata de Relatório Parcial.

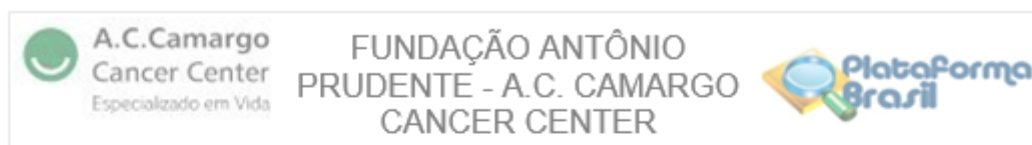
Objetivo da Notificação:

Encaminhar para análise do sistema CEP/Conep Relatório Parcial

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A presente notificação não altera a avaliação de riscos e benefícios realizada na aprovação do

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211, Liberdade, Atrium - Subsolo
 Bairro: Liberdade CEP: 01.508-900
 UF: SP Município: SÃO PAULO
 Telefone: (11)2189-5020 Fax: (11)2189-5020 E-mail: cep_accamargo@accamargo.org.br



Continuação do Parecer: 6.388.484

estudo.

Comentários e Considerações sobre a Notificação:

No documento "Relatorio_acompanhamento.pdf" o pesquisador informa sobre o andamento do estudo.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Recomendações:

Vide "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos na notificação apresentada, assim, o Comitê de Ética em Pesquisa do A.C. Camargo Cancer Center manifesta-se pela aprovação da mesma.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Envio de Relatório Parcial	Relatorio_acompanhamento.docx	10/08/2023 22:34:27	ITALO LIRA SOARES	Postado
Envio de Relatório Parcial	Relatorio_acompanhamento.pdf	10/08/2023 22:34:33	ITALO LIRA SOARES	Postado

Situação do Parecer:

Aprovado

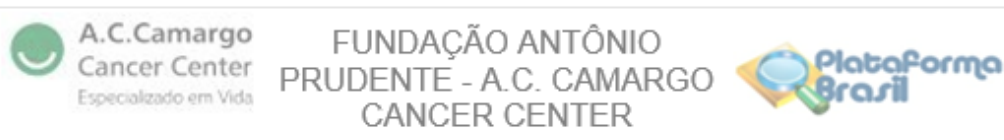
Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 04 de Outubro de 2023

Assinado por:
LUCIANA DE MOURA LEITE
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211, Liberdade, Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade CEP: 01.508-900
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 Fax: (11)2189-5020 E-mail: cep_accamargo@accamargo.org.br



Continuação do Parecer: 6.388.484

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211, Liberdade, Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade CEP: 01.509-900
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 Fax: (11)2189-5020 E-mail: cep_accamargo@accamargo.org.br

APÊNDICE I – Lista de CID`s

<i>Número</i>	<i>Descrição</i>
C03	Neoplasia maligna da gengiva
C06	Neoplasia maligna de outras partes e de partes não especificadas da boca
C10	Neoplasia maligna de orofaringe
C11	Neoplasia maligna da nasofaringe
C12	Neoplasia maligna do seio piriforme
C15	Neoplasia Maligna do Esôfago
C16	Neoplasia Maligna do Estômago
C18	Neoplasia maligna do cólon
C19	Neoplasia maligna da junção retos sigmoide
C22	Neoplasia maligna do fígado e das vias biliares intra-hepáticas
C30	Neoplasia maligna da cavidade nasal e do ouvido médio
C32	Neoplasia maligna da laringe
C34	Neoplasia Maligna Dos Brônquios e Dos Pulmões e doenças relacionadas
C43	Melanoma Maligno da Pele e doenças relacionadas
C45	Mesotelioma
C48	Neoplasia maligna dos tecidos moles do retroperitônio e do peritônio
C49	Neoplasia Maligna do Tecido Conjuntivo e de Outros Tecidos Moles
C50	Neoplasia maligna da mama
C53	Neoplasia Maligna do Colo do Útero e doenças relacionadas
C54	Neoplasia maligna do corpo do útero
C55	Neoplasia maligna do útero, porção não especificada
C56	Neoplasia maligna do ovário
C62	Neoplasia maligna dos testículos
C64	Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal
C66	Neoplasia maligna dos ureteres
C67	Neoplasia maligna do trígono da bexiga
C80	Neoplasia Maligna, sem Especificação de Localização
C81	Doença de Hodgkin
C161	Neoplasia maligna do fundo do estômago
C220	Carcinoma de células hepáticas
C439	Melanoma maligno de pele não especificado