

**ADESÃO E IMPACTO DA DIETA DE BAIXO RESÍDUOS EM
PACIENTES COM ADENOCARCINOMA DE RETO NA
VIGÊNCIA DE TRATAMENTO NEOADJUVANTE COM
RADIOTERAPIA E QUIMIOTERAPIA**

ALINE DO VALE FIRMINO

**Tese apresentada à Fundação Antônio Prudente para obtenção
de Título de Mestre em Ciências
Área de concentração: Oncologia**

Orientador: Prof. Dr. Ademar Lopes

Co-orientador: Dr. Paulo Roberto Stevanato Filho

São Paulo

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

Firmino, Aline do Vale.

Adesão e impacto da dieta de baixo resíduos em pacientes com adenocarcinoma de reto na vigência de tratamento neoadjuvante com radioterapia e quimioterapia / Aline do Vale Firmino - São Paulo, 2021.

42p.

Dissertação (Mestrado) - Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Ademar Lopes

Co-orientador: Paulo Roberto Stevanato Filho

Descritores. 1. câncer retal; 2. diarreia; 3. retite; 4. dieta; 5. terapia neoadjuvante

*Todos os direitos reservados à FAP. A violação dos direitos autorais constitui crime, previsto no art. 184 do Código Penal, sem prejuízo de indenizações cabíveis, nos termos da Lei nº 9.610/08.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais (Donizeti e Sonia) e minha irmã (Camila), por serem sempre apoiadores do meu crescimento profissional.

Ao meu marido (Pedro), que esteve ao meu lado com todo o carinho e amor.

Ao meu filho (Luca), que é a força que me alimenta a buscar sempre ser melhor.

Aos meus pacientes, que são o motivo da minha dedicação diária.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Ademar Lopes e Dr. Paulo Roberto Stevanato, pela confiança neste trabalho, paciência, orientações e ensinamentos.

À minha supervisora Dra. Thais Manfrinato Miola, pela oportunidade, confiança, auxílio e ombro amigo.

Às amigas e colegas de trabalho, Josiane de Paula, Nathaly Russo Narciso dos Santos, Letícia Nascimento Carniatto, Camila Machado Xavier, Ana Carolina Cantelli Pereira e Magna Aparecida Veridiano Matayoshi por todo apoio, paciência, companheirismo e ajuda.

A todo departamento de Nutrição, pela compreensão, companheirismo e apoio.

Ao Núcleo de tumores colorretais pelo auxílio no estudo.

RESUMO

Firmino, ADV. **Adesão e impacto da dieta baixo resíduos em pacientes com adenocarcinoma de reto na vigência de tratamento neoadjuvante com radioterapia e quimioterapia.** [Dissertação]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2021.

Introdução: O tratamento neoadjuvante, radioterapia concomitante à quimioterapia, é empregado para pacientes com adenocarcinoma de reto com boa eficácia. Um dos principais sintomas presentes durante esse tratamento é a diarreia, que pode ser resultante da retite. O uso da dieta baixo resíduos para redução destes sintomas tem sido empregado no A.C. Camargo Cancer Center como protocolo institucional. **Objetivo:** Avaliar a adesão a uma dieta baixo resíduos e seu impacto na redução da retite. **Materiais e Métodos:** O estudo foi observacional prospectivo de coorte. Foram avaliados pacientes com adenocarcinoma de reto médio ou baixo, em tratamento neoadjuvante com radioterapia concomitante à quimioterapia. Os pacientes foram orientados a seguir uma dieta de baixo resíduos pelo período do tratamento. A coleta de dados ocorreu em quatro momentos durante o tratamento, para avaliar a adesão à dieta aplicada, os sintomas apresentados e estado nutricional dos pacientes avaliados. **Resultados:** 42 pacientes foram incluídos no estudo, sendo que destes 78,6% com estadio de doença T3 e 66,7% realizaram o protocolo terapêutico *long course* (LC). Em relação ao perfil nutricional, 50% dos pacientes ao longo do acompanhamento se mantiveram acima do peso, independente do gênero. Tanto para o grupo LC quando para o grupo *short course* (SC), não foi observado diferença significativa entre o estado nutricional ao longo do tratamento ($p=0,607$ e $p=1,0$ respectivamente). Entretanto, quando subdividido por faixa etária, idosos que realizaram o protocolo LC apresentam diferença estatisticamente significativa em seu perfil nutricional nos momentos M2 ($p=0,023$) e M3 ($p=0,037$). Ocorreu uma maior tendência a adesão ao protocolo nutricional nos pacientes em tratamento *short course* comparado ao *long course* ($p=0,082$). Sobre a toxicidade gastrointestinal, na presença do sintoma diarreia, foi observado um pequeno aumento na presença de diarreia entre os M2 e M3, fases de maior radiação, porém sem significância ($p=1,0$). Quando avaliada a presença de diarreia de 30 a 45 dias após o término

da radioterapia, não foi observado a presença do sintoma de forma representativa ($p=0,545$).

Conclusão: A adesão ao protocolo nutricional orientada foi de aproximadamente 70%, porém não foi observado controle na diarreia ao longo do acompanhamento. A boa aderência à dieta e a manutenção do estado nutricional podem ser reflexo do acompanhamento nutricional realizado.

Descritores: câncer retal, diarreia, retite, dieta, terapia neoadjuvante

ABSTRACT

Firmino, ADV. **Adherence and impact of low-residue diet in patients with rectal adenocarcinoma in the presence of neoadjuvant treatment with radiotherapy and chemotherapy.** [Dissertation]. São Paulo: Antônio Prudente Foundation; 2021.

Introduction: Neoadjuvant treatment, radiotherapy concomitant with chemotherapy, is used for patients with rectal adenocarcinoma with good efficacy. One of the main symptoms present during this treatment is diarrhea, which can result from retitis. The use of a low-residue diet to reduce these symptoms has been used at the A.C. Camargo Cancer Center as an institutional protocol. **Objective:** To assess adherence to a low-residue diet and its impact on reducing retitis. **Materials and Methods:** The study was a prospective observational cohort. Patients with middle or lower rectal adenocarcinoma undergoing neoadjuvant treatment with radiotherapy concomitant with chemotherapy were evaluated. Patients were instructed to follow a low-residue diet for the duration of the treatment. Data collection took place at four times during treatment, to assess adherence to the applied diet, symptoms and nutritional status of the evaluated patients. **Results:** 42 patients were included in the study, of which 78.6% had T3 disease stage and 66.7% underwent the long course (LC) therapeutic protocol. Regarding the nutritional profile, 50% of the patients during the follow-up remained overweight, regardless of gender. For both the LC and the short course (SC) groups, no significant difference was observed between nutritional status throughout treatment ($p=0.607$ and $p=1.0$, respectively). However, when subdivided by age group, elderly people who underwent the LC protocol showed a statistically significant difference in their nutritional profile at moments M2 ($p=0.023$) and M3 ($p=0.037$). There was a greater tendency to adhere to the nutritional protocol in patients undergoing short course treatment compared to long course treatment ($p=0.082$). Regarding gastrointestinal toxicity, in the presence of the

diarrhea symptom, a small increase in the presence of diarrhea was observed between M2 and M3, phases of greater radiation, but without significance ($p=1.0$). When evaluating the presence of diarrhea 30 to 45 days after the end of radiotherapy, the presence of the symptom was not representatively observed ($p=0.545$). **Conclusion:** Adherence to the guided nutritional protocol was approximately 70%, but no control was observed in diarrhea during follow-up. Good adherence to the diet and maintenance of nutritional status may reflect the nutritional monitoring performed.

Keywords: rectal cancer, diarrhea, retitis, diet, neoadjuvant therapy

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Organograma da descrição da amostra
- Figura 2** Distribuição da aderência ao protocolo nutricional ao longo do acompanhamento
- Figura 3** Distribuição da aderência ao protocolo nutricional ao longo do acompanhamento, conforme gênero
- Figura 4** Distribuição da presença de diarreia ao longo do acompanhamento nos pacientes estudados
- Figura 5** Distribuição da presença de diarreia conforme protocolo terapêutico (*long course*)
- Figura 6** Distribuição da presença de diarreia conforme protocolo terapêutico (*short course*)

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** Classificação do Índice de Massa Corporal (IMC) conforme faixa etária
- Tabela 2** Classificação do estado nutricional conforme CB e DCT
- Tabela 3** Classificação do estado nutricional conforme CMB
- Tabela 4** Classificação da FPP conforme gênero
- Tabela 5** Caracterização da amostra conforme aspectos clínicos, demográficos, terapêuticos e anatomopatológicas dos 42 pacientes envolvidos no estudo
- Tabela 6** Caracterização da amostra de pacientes quanto às variáveis clínicas conforme protocolo terapêutico
- Tabela 7** Distribuição da adesão ao protocolo nutricional conforme tipo de protocolo terapêutico
- Tabela 8** Distribuição da variável presença de diarreia conforme tipo de protocolo terapêutico
- Tabela 9** Caracterização da amostra de pacientes quanto às variáveis nutricionais
- Tabela 10** Caracterização da amostra de pacientes quanto ao IMC durante o acompanhamento
- Tabela 11** Caracterização do gênero feminino conforme estado nutricional
- Tabela 12** Caracterização do gênero masculino conforme estado nutricional
- Tabela 13** Caracterização da amostra de pacientes quanto ao IMC inicial e final conforme protocolo terapêutico

Tabela 14 Associação entre a avaliação nutricional, conforme IMC conforme o tipo de tratamento

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

3D	radioterapia conformada
ACR	adenocarcinoma de reto
ASG	avaliação subjetiva global
ASCO	<i>American Society of Clinical Oncology</i>
CAPOX	capecitabina e oxaliplatina
CB	circunferência do braço
CMB	circunferência muscular do braço
DCT	dobra cutânea tricipital
DII	doença inflamatória intestinal
DP	desvio padrão
ERad	enterite por radiação
EUA	Estados Unidos da América
FOLFOX	oxaliplatina, leucovorin e fluorouracil
FPP	força de preensão palmar
Gy	Gray
IBDQ-B	Questionário de doença inflamatória intestinal
IMC	índice de massa muscular
IMRT	radioterapia com modulação da intensidade do feixe
INCA	Instituto Nacional de Câncer
Kg	quilograma
m	metros
M1	momento 1
M2	momento 2
M3	momento 3
M4	momento 4
máx	máximo
min	mínimo
NCI	<i>Nacional Cancer Institute</i>
OPAS	Organização Panamericana de Saúde

R24h	recordatório de 24 horas
RGH	registro hospitalar do paciente
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TME	<i>Total Mesorectal Excision</i>
TNT	<i>Total Neoadjuvant Theraphy</i>
USDA	<i>United States Department of Agriculture</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVO	6
2.1	Objetivo Geral	6
2.2	Objetivos Específicos	6
3	MÉTODOS	7
3.1	Participantes	7
3.1.1	Critérios de inclusão	7
3.1.2	Critérios de exclusão	7
3.2	Protocolo terapêutico de radioterapia e quimioterapia concomitantes na neoadjuvância de câncer de reto médio ou baixo	8
3.3	Protocolo de orientação nutricional para pacientes com câncer de reto médio ou baixo submetidos à neoadjuvância com radioterapia e quimioterapia	9
3.4	Coleta de dados	10
3.5	Adesão à proposta nutricional empregada	11
3.6	Avaliação do estado nutricional	12
3.7	Toxicidade intestinal	15
3.8	Análise estatística	15
4	RESULTADOS	17
4.1	Caracterização da população de estudo	16
4.2	Perfil dos pacientes estudados conforme aderência ao protocolo nutricional	19
4.3	Perfil dos pacientes estudados conforme toxicidade intestinal	22
4.4	Perfil dos pacientes estudados conforme estado nutricional	24
5	DISCUSSÃO	28
5.1	Adesão ao protocolo nutricional	28
5.2	Toxicidade intestinal	29

5.3	Avaliação nutricional	33
6	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	35
7	CONCLUSÕES	36
8	REFERÊNCIAS	37

ANEXOS

- Anexo 1** Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP
Anexo 2 Orientação da dieta para radioterapia em região pélvica

APÊNDICES

- Anexo 1** Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)
Anexo 2 Questionário

1. INTRODUÇÃO

O aumento da incidência do adenocarcinoma de reto (ACR) tem ocorrido principalmente em países desenvolvidos. A mais recente estimativa mundial, para o ano 2020, aponta que ocorreram aproximadamente 19 milhões de novos casos de câncer no mundo, sendo 1,9 milhão de casos relacionados à tumores colorretais ¹.

Nos Estados Unidos (EUA), a projeção de novos casos foi de 147.950 novos casos de câncer colorretal em 2020, incluindo 104.610 casos de câncer de cólon e 43.340 casos de câncer retal. Embora o risco ao longo da vida de CCR seja semelhante em homens (4,4%) e mulheres (4,1%), a taxa de incidência é 31% maior nos homens. Esta diferença é maior para tumores retais e menor para tumores no cólon proximal. A mortalidade para o mesmo foi de 53.200 pacientes, sendo esta a terceira principal causa de mortes relacionada ao câncer em homens e mulheres, e a segunda causa mais comum de morte por câncer nos 2 gêneros combinados no país ².

No Brasil foram 41.010 novos casos de câncer colorretal, sendo 20.540 em homens e 20.470 em mulheres em 2020. Em 2019, ocorreram aproximadamente 20 mil óbitos por câncer de cólon e reto, sendo que este foi o 2º tipo de câncer a acometer tanto em mulheres quanto em homens ³.

O tratamento padrão para o câncer de reto depende do seu estadió. Para os tumores localmente avançados de reto médio ou baixo ou com acometimento de linfonodos, a terapêutica de melhor eficácia é a radioterapia concomitante com quimioterapia, seguida de cirurgia. Estudos têm demonstrado que esta linha de tratamento apresenta melhores resultados quando comparada à cirurgia realizada de forma exclusiva ^{4,5}.

Em 2020, na *American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting*, foram apresentados os resultados do estudo “Radioterapia hipofracionada seguida de quimioterapia antes da excisão total do mesorreto em cancer retal localmente avançado – RAPIDO trial”. Foi um estudo multicêntrico, aberto, randomizado, controlado, de fase 3, com participantes recrutados em 54 centros na Holanda, Suécia, Espanha, Eslovênia,

Dinamarca, Noruega e EUA. No grupo experimental foi feito 5 frações de 5Gy, seguida por seis ciclos de quimioterapia CAPOX (capecitabina 1000 mg/m² por via oral duas vezes ao dia nos dias 1-14, oxaliplatina 130 mg/m² por via intravenosa no dia 1 e um intervalo sem quimioterapia entre os dias 15-21) ou nove ciclos de FOLFOX4 (oxaliplatina 85 mg/m² por via intravenosa no dia 1, leucovorin [ácido folínico] 200 mg/m² por via intravenosa nos dias 1 e 2, seguido por bolus de fluorouracil 400 mg/m² por via intravenosa e fluorouracil 600 mg/m² por via intravenosa por 22 h nos dias 1 e 2, e um intervalo sem quimioterapia entre os dias 3-14) seguido por excisão total do mesorreto. No grupo de tratamento padrão foi empregada 28 frações diárias de 1·8 Gy até 50·4 Gy ou 25 frações de 2·0 Gy até 50·0 Gy (por critério do médico ou política do hospital), com concomitante duas capecitabina oral diária 825 mg/m² seguido de cirurgia com excisão total do mesorretal e, se estipulado pela política do hospital, quimioterapia adjuvante com oito ciclos de CAPOX ou 12 ciclos de FOLFOX4. Três anos após a randomização, a probabilidade cumulativa de falha do tratamento relacionado à doença foi de 23,7% (IC 95% 19,8-27,6) no grupo experimental versus 30,4% (26,1-34,6) no grupo de tratamento padrão (taxa de risco 0,76 [0,60 - 0,96]; p = 0,02). Após finalização do estudo, observou-se que a diminuição da chance de falha no tratamento realizado no grupo experimental provavelmente indica um aumento da eficácia da quimioterapia pré-operatória em relação à quimioterapia adjuvante. A taxa de resposta patológica completa no *grupo short course* foi de 28,4% e no grupo controle de 14,3%. Conclui-se que o tratamento experimental avaliado pode ser considerado como uma nova opção de tratamento no câncer retal localmente avançado de alto risco ⁶.

Durante a radioterapia na região pélvica, alças do intestino delgado, parte do cólon sigmóide e reto alto podem estar no campo de irradiação e sofrer efeitos colaterais. As posições fixas do intestino grosso, como ceco e reto, estão em maior risco de receberem doses elevadas de radiação. Uma reação aguda no reto pode resultar em diversos sintomas como dor, diarreia, tenesmo, incontinência e sangramento, denominada enterite por radiação (ERad) ⁷. A enterite, pode tornar-se grave, o que culmina em interrupção do tratamento aplicado ou alteração do plano terapêutico em 5 a 15% dos casos. Os medicamentos mais utilizados em combinação com a radioterapia são o 5-fluorouracil e a capecitabina. Os efeitos colaterais do tratamento combinado

costumam ser mais intensos do que os observados com a radioterapia ou a quimioterapia isolada ⁸.

A ERad é subdivida em duas classes: aguda e crônica. A forma aguda apresenta-se dentro de horas a dias da exposição à radiação e geralmente desaparece em poucas semanas. As características clínicas incluem náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia com tenesmo e hematoquezia, se o reto for afetado. Estes sintomas geralmente se resolvem espontaneamente ao longo de 2 a 12 semanas ^{9,10}.

Já a enterite crônica se desenvolve de meses a anos após a exposição à radiação e resulta em endarterite obliterante e diminuição generalizada da superfície epitelial. As manifestações clínicas variam e incluem perda de peso, dor abdominal, diarreia, sangramento retal, má absorção, estenose, obstrução intestinal e pseudo-obstrução, mal-estar não específico e ocasionalmente perfuração ^{11,12}.

Apesar dos avanços importantes em técnicas de radioterapia, a toxicidade intestinal induzida por radiação permanece como evento frequente, onde cerca de 90% dos pacientes, em vigência de tratamento neoadjuvante apresentaram mudanças no hábito intestinal ¹¹.

Com o objetivo de melhorar tais sintomas, a estratégia de utilizar uma dieta de baixo resíduos, com restrição de resíduos e de fibras, têm sido usada em pacientes submetidos a radioterapia pélvica para tumores de reto na fase de neoadjuvância. O seu intuito é diminuir a retenção de fezes no reto, onde se encontra a lesão, e assim reduzir os sintomas durante essa fase do tratamento ¹³.

Essa proposta baseia-se no fato de que a dieta de baixo resíduos é digerida com maior facilidade devido apresentar teor reduzido de fibras e de resíduos. A fibra alimentar é uma porção do carboidrato impossível de ser digerida pelas enzimas do trato gastrointestinal e os resíduos são elementos dietéticos que não são absorvidos pelo intestino e se mantêm no local, gerando aumento do bolo fecal e aumento de seu peso, mesmo possuindo baixo conteúdo de fibras. Podemos dizer ainda que o resíduo inclui fibra dietética e também outros constituintes dietéticos, dentre eles os minerais, principalmente cálcio e ferro, açúcares não digeridos, especialmente a lactose e carnes

com cartilagem, células gastrointestinais de revestimento e as bactérias intestinais. Desta forma, a dieta de resíduo mínimo é aquela onde estão excluídos os alimentos com teor moderado a alto de fibras, leite e derivados^{13,14}.

Apesar deste conhecimento, a literatura é ainda conflitante e muitas vezes não tem demonstrado eficácia terapêutica com essa abordagem dietética. Alguns estudos, que serão abordados em seguida, avaliaram a eficácia terapêutica da manipulação de fibra dietética durante a radioterapia em região pélvica para redução da toxicidade gastrointestinal^{15,16,17}.

Em 1986, Stryker and Bartholomeu¹⁵ realizaram um dos primeiros estudos para avaliar a influência da alimentação no controle dos sintomas da radiação pélvica. Os pacientes avaliados foram subdivididos em três tipos de intervenção: uso de leite comum versus uso de leite sem lactose versus uso de leite comum acrescido da enzima lactase. Não foi encontrada diferença relevante entre os três grupos avaliados.

Liu et al.¹⁶, no ano de 1997, realizaram um grande estudo retrospectivo com pacientes submetidos a radioterapia na região da próstata, que recebe alguma irradiação no reto. Os pacientes selecionados foram orientados a seguir uma dieta com baixo consumo de fibras, cafeína, álcool e alimentos picantes. Ao final do estudo, foi observado redução nos sintomas gastrointestinais, como diarreia, em comparação ao grupo controle, que não realizou nenhuma restrição dietética.

Como observado, os estudos foram realizados com tratamentos radioterápicos em diferentes localizações, o que interfere no resultado final, pois cada localização possui esquemas de radioterapia diferenciados. Além disso, são estudos antigos e que possuíam técnicas de radioterapia que não são mais utilizadas atualmente¹⁷.

A educação nutricional tem papel primordial no tratamento de diversas doenças e a adesão às orientações nutricionais é essencial para bons resultados quanto ao que foi proposto. Quando um paciente adere de forma satisfatória as orientações aplicadas, há um impacto no sucesso do tratamento. E para que este processo ocorra adequadamente, é necessária uma parceria entre o profissional da saúde e o paciente, englobando diversos

aspectos, como frequência de acompanhamento, desenvolvimento da consciência para o autocuidado, gerando atitudes, hábitos e práticas alimentares saudáveis ^{18,19}.

2. OBJETIVO

2.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar a adesão a dieta de baixo resíduos, definida como seguimento ou não dos pilares de restrição dietética, orientada aos pacientes com câncer de reto médio e baixo submetidos a quimioterapia e radioterapia neoadjuvantes, realizada como protocolo institucional no A.C. Camargo Cancer Center.

2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o impacto da dieta de baixo resíduos na toxicidade intestinal, medida pela incidência da diarreia durante o tratamento
- Verificar a tolerância dos pacientes às medidas nutricionais propostas.
- Avaliar o estado nutricional durante o tratamento, determinada pelo Índice de Massa corpórea (IMC), força de preensão palmar e medidas antropométricas como circunferência do braço, dobra tricipital e circunferência muscular do braço.

3. MÉTODOS

Trata-se de um estudo piloto, do tipo observacional prospectivo do tipo coorte. A amostragem do estudo foi realizada por conveniência, ou seja, não probabilística. Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do A. C. Camargo Cancer Center / Fundação Antônio Prudente, sob o nº 2655/18 (Anexo 1).

3.1 PARTICIPANTES

Os participantes deste estudo foram selecionados seguindo os critérios de inclusão e exclusão descritos abaixo.

3.1.1 Critérios de inclusão

- Pacientes com adenocarcinoma primário de reto médio ou baixo, submetidos a tratamento de radioterapia e quimioterapia neoadjuvantes.
- Pacientes submetidos à orientação nutricional de dieta baixo resíduos, conforme protocolo institucional.
- Pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos.

3.1.2 Critérios de exclusão

- Pacientes com tumores recidivados.
- Paciente que realizaram tratamento oncológico prévio, exceto câncer de pele não melanoma.
- Pacientes que tinham diagnóstico conhecido de Doença Inflamatória Intestinal (DII).
- Paciente submetidos a radioterapia em região pélvica previamente.
- Pacientes que não consumiram o óleo de peixe orientado.
- Pacientes que se recusaram a assinar o termo de consentimento livre e esclarecidos.
- Pacientes que se recusaram a participar do estudo.

3.2 PROTOCOLO TERAPÊUTICO DE RADIOTERAPIA E QUIMIOTERAPIA CONCOMITANTES NA NEOADJUVÂNCIA DE CÂNCER DE RETO MÉDIO OU BAIXO

Os pacientes com adenocarcinoma de reto submetidos a radioterapia concomitante à quimioterapia até julho de 2020 seguiram o protocolo terapêutico descrito abaixo:

Dentro do protocolo *long course*, os pacientes passaram por radioterapia concomitante a quimioterapia. Para a quimioterapia, os pacientes seguiram uma das três linhas de tratamento descritas abaixo:

- Esquema 1: quando planejamento de radioterapia de 5040 cGy - 5-Fluorouracil 1.000mg/m²/dia por 5 dias, com infusão contínua de 120 horas, nas semanas 1 e 5 da radioterapia.
- Esquema 2: quando planejamento de radioterapia de 4600 + 400 cGy - Capecitabina 825mg/m² via oral 2x/dia por 5 dias da semana durante a radioterapia.
- Esquema 3: Total Neoadjuvant Therapy – TNT: indicada para adenocarcinoma do reto médio e baixo, T4 e/ou N2. Foram realizados 6 ciclos de 5-FU e leucovorina com oxaliplatina (FOLFOX) com posterior radioterapia 50,5 Gy concomitante com capecitabina 825mg/m² 12/12 horas. Após término desta fase foram realizados 2 ciclos de FOLFOX, seguido de cirurgia no caso de doença residual ou recorrência

Para a radioterapia, a proposta terapêutica segue o seguinte esquema: dose de 45 Gy em 25 frações em toda pelve, acrescido de “boost” de 50,4 Gy em 28 frações no tumor primário e linfonodos acometidos com margens, com fracionamento diário de 180 cGy, cinco dias por semana.

Já no protocolo *short course (RAPIDO)*, a radioterapia foi realizada na dose de 5 Gy por 5 dias, seguindo de quimioterapia e com posterior encaminhamento para procedimento cirúrgico, se necessário. A quimioterapia pode ser realizada em duas formas: 9 ciclos de FOLFOX ou 6 ou 9 ciclos de capecitabina e oxaliplatina (CAPOX).

Os pacientes que foram selecionados para o protocolo terapêutico antigo foram classificados como pacientes do protocolo *long course* e os pacientes que seguirem o protocolo *RAPIDO*, foram classificados como paciente do protocolo *short course*.

3.3 PROTOCOLO DE ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL PARA PACIENTES COM CÂNCER DE RETO MÉDIO OU BAIXO SUBMETIDOS À NEOADJUVÂNCIA COM RADIOTERAPIA E QUIMIOTERAPIA

O protocolo nutricional institucional proposto no A.C. Camargo Cancer Center para pacientes com adenocarcinoma de reto submetidos a radioterapia e quimioterapia neoadjuvantes adotou uma dieta baixo resíduos, na qual o paciente é orientado a não consumir alimentos fonte de fibras insolúveis como verduras e cereais integrais, trocar leite e derivados pela versão sem lactose, retirar cascas e sementes de frutas e legumes, reduzir o consumo de açúcares e gorduras, excluir leguminosas (como feijão, ervilha, lentilha, grão de bico e soja) e frutas laxativas (como mamão, laranja, abacaxi, manga, entre outras).

No anexo 2, é apresentada a dieta foi seguida neste período, assim como uma lista para substituição dos alimentos. Na orientação, os alimentos que deverão ser excluídos são discriminados, assim como orienta-se a orientação relativa aos cuidados de hidratação e higiene adequada dos alimentos.

Os pacientes foram orientados a seguir este padrão de dieta iniciando uma semana antes do início das sessões de radioterapia até o último dia. No caso de pacientes que realizaram 5 ou menos sessões, a dieta foi mantida por 20 dias após o término do tratamento radioterápico. Para ambos os casos, os alimentos restritos foram reintroduzidos gradativamente ao padrão alimentar do paciente após o término da radioterapia.

Além das orientações de cuidados alimentares, todos os pacientes são orientados ao uso de cápsulas de óleo de peixe, com vitamina E e livre de metais pesados e mercúrio, durante o tratamento. A oferta fica em 2,4g de Ácido Eicosapentaenóico (EPA) e Ácido Docosahexaenóico (DHA). O uso deverá iniciar 2 dias antes do primeiro dia de radioterapia e manter-se até o momento cirúrgico. As cápsulas devem ser ingeridas duas vezes ao dia, antes das refeições. Este protocolo foi implementado após resultados positivos observados na tese de doutorado realizada em nossa instituição pela aluna Juliana de Aguiar Pastore Silva²⁰.

3.4 COLETA DE DADOS

Todos os pacientes que realizam planejamento para a radioterapia no reto foram orientados a seguir a dieta de baixo resíduos, como protocolo do hospital. Para monitorização dos pacientes elegíveis, foi realizado diariamente o levantamento dos pacientes agendados para o planejamento. Aqueles que se enquadraram nos critérios de inclusão foram abordados no momento da orientação nutricional quanto a participação do estudo. No caso da impossibilidade de abordagem ao paciente no momento da orientação, foi realizado contato telefônico para agendamento de nova abordagem quanto à participação no estudo.

Os pacientes que aceitaram participar do estudo receberam o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (apêndice 1), informando os objetivos do estudo.

A coleta dos dados foi realizada através um questionário (apêndice 2). Os momentos de coleta foram ajustados conforto protocolo terapêutico, onde:

- Protocolo *long course*:
 - Momento 1 (M1): na orientação nutricional.
 - Momento 2 (M2): semana dois de tratamento radioterápico.
 - Momento 3 (M3): ao término das sessões de radioterapia.
 - Momento 4 (M4): de 30-45 dias após o término do tratamento neoadjuvante, para todos os pacientes.
- Protocolo *short course*:
 - Momento 1 (M1): na orientação nutricional.
 - Momento 2 (M2): ao término das sessões de radioterapia.
 - Momento 3 (M3): após 20 dias do término da radioterapia.
 - Momento 4 (M4): de 30-45 dias após o término do tratamento neoadjuvante, para todos os pacientes.

O questionário é composto por dados como número de registro do paciente (RGH), atendimento, idade, gênero, local irradiado, número de frações, peso, altura, circunferência do braço, dobra tricipital, valores de força de prensão palmar e avaliação do grau de toxicidade.

Finalizando o questionário estruturado, para avaliar a adesão à dieta proposta ao paciente, adotou-se o inquérito alimentar conhecido como Recordatório de 24 horas (R24h) (apêndice 2). Na investigação epidemiológica, o recordatório de 24 horas (R24h) é um dos

métodos mais utilizados para avaliação do consumo alimentar. Esse inquérito, baseado no relato dos pacientes para obtenção de dados sobre a dieta, fornece informações detalhadas sobre o consumo do paciente. Por meio dele, o paciente é questionado sobre os alimentos e bebidas consumidos no período anterior à entrevista, geralmente no dia anterior do momento em que acordou até a hora em que foi dormir. Aplicou-se um método adaptado do *United States Department of Agriculture (USDA) Multiple-Pass Method*, com o objetivo de obter relato mais apropriado das quantidades e menor grau de omissão de itens usualmente não relatados em R24h, por meio do qual o entrevistado é orientado por cinco etapas (passo 1 – listagem rápida, passo 2 – listagem de alimentos comumente esquecidos, passo 3 – definição do horário e refeição; passo 4 – ciclo de detalhamento e revisão; passo 5 – revisão final). Esse método contribui para que o paciente se recorde dos alimentos e bebidas consumidos no dia anterior à entrevista e os relate de maneira detalhada, reduzindo os erros na medida dietética e para padronização na coleta de dados foi utilizado formulário para aplicação do R24h (apêndice 2) ^{21,22}.

Tal instrumento foi aplicado em momentos ajustados conforme o protocolo terapêutico que o paciente foi inserido. No caso dos pacientes do protocolo 1, foi aplicado o questionário nos seguintes momentos: na semana dois do tratamento (M2) e na última semana de tratamento (M3). Para os pacientes do protocolo 2, o questionário foi aplicado nos seguintes momentos: término da radioterapia (M2) e 20 dias após o término das sessões (M3).

3.5 ADEÇÃO À PROPOSTA NUTRICIONAL EMPREGADA

A dieta de baixo resíduos, descrita anteriormente, foi subdividida em seis critérios de adaptação alimentar:

- Restrição do consumo de alimentos fonte de fibras insolúveis como verduras e cereais integrais;
- Troca do leite e derivados pela opção sem lactose;
- Retirada de cascas e sementes de frutas e legumes;
- Redução do consumo de açúcares e gorduras;
- Exclusão de leguminosas (como feijão, ervilha, lentilha, grão de bico e soja);
- Exclusão de frutas laxativas (como mamão, laranja, abacaxi, manga, entre outras).

A avaliação quanto a adesão às orientações dietéticas foi definida como seguimento de pelo menos 80% das orientações propostas e foi feita a partir dos dados coletados no recordatório de 24 horas, onde o paciente será classificado como:

- Adesão adequada: aceitação de cinco a seis critérios de adaptação alimentar (80% dos critérios apresentados);
- Adesão parcial: aceitação entre três a quatro critérios de adaptação alimentar;
- Não aderente: aceitação de menos de três critérios de adesão alimentar.

3.6 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

A avaliação do estado nutricional foi realizada para verificar se os pacientes acompanhados apresentaram alterações no estado nutricional durante o tratamento. As variáveis que foram coletadas foram: peso, circunferência do braço, dobra tricipital, circunferência muscular do braço, força de preensão palmar.

A avaliação nutricional objetiva dos pacientes foi realizada conforme descrito abaixo:

- **Peso:** o paciente estava com a menor quantidade de roupa possível. O mesmo ficou posicionado ao centro da balança e então foi realizada a leitura após o peso estabilizar no visor. Foi utilizada a balança marca Filizola®, modelo personal n. 5846/2007 e/ou balança marca Toledo®, modelo 2098pp/2.
- **Altura:** o paciente estava posicionado no centro do antropômetro vertical, os tornozelos e a parte interna de ambos os joelhos devem estar se tocando. Os calcanhares e todo o corpo estavam encostados no aparelho e o corpo estava ereto. A cabeça deverá estar erguida com os olhos na direção horizontal. A parte móvel do antropômetro foi abaixada fixando-a na cabeça do paciente, durante o movimento de inspiração. A leitura foi realizada e anotada. Foram utilizados os seguintes equipamentos para coletar este dado: balança marca Filizola® com régua, modelo personal n. 5846/2007, e/ou balança marca Toledo® com régua, modelo 2098pp/2.
- **Circunferência do braço (CB):** essa medida foi realizada preferencialmente no braço direito, relaxado e flexionado em direção ao tórax, formando um ângulo de 90°. O ponto médio entre o acrômio e o olecrano foi medido com uma fita métrica inelástica milimetrada. Depois o braço ficou estendido ao longo do corpo com a palma da mão

voltada para a coxa. A circunferência do braço foi aferida contornando a fita no braço ao longo do ponto médio anteriormente marcado.

- Dobra cutânea tricipital (DCT): o braço ficou relaxado e ao longo do corpo, onde foi segurada a prega formada por pele e tecido adiposo com os dedos polegar e indicador da mão esquerda do avaliador a 1 cm do ponto médio anteriormente marcado. Foi pinçada a prega com o adipômetro (Lange Skinfold Caliper®, com precisão de 1mm) em um ângulo reto, exatamente no local marcado. Essa prega foi mantida entre os dedos até o final da aferição e a leitura será realizada em cerca de 2 a 3 segundos. Foram realizadas três aferições da dobra tricipital do mesmo braço para calcular a média final.
- Circunferência muscular do braço (CMB): para calcular esta medida foram utilizados a circunferência do braço e a dobra cutânea tricipital, os quais foram incluídos na seguinte fórmula: $CMB (cm) = CB (cm) - (DCT (mm) \times 0,314)$,
- Força de preensão palmar: o participante ficou sentado confortavelmente em uma cadeira sem braços, com os pés apoiados no chão e quadril e joelho posicionados a aproximadamente 90 graus de flexão. O ombro do membro testado ficou aduzido e em rotação neutra, cotovelo em flexão de 90 graus, antebraço na posição neutra e punho entre 0 e 30 graus de extensão e entre 0 a 15 graus de adução. A mão do membro não testado repousou sobre a coxa do mesmo lado. A medição foi realizada três vezes e o dado final foi a média das três medições. O aparelho utilizado foi dinamômetro Hidráulico de Mão-SAEHAN (Código: SH500).

Para pacientes com idade inferior a 60 anos (adultos), foi utilizado os valores de referência definidos pela *World Health Organization (WHO)* ²³ para a classificação de IMC. Já para pacientes acima de 60 anos (idosos), utilizou-se como referência a Organização Panamericana de Saúde (OPAS) ²⁴.

Para a avaliação do estado nutricional dos participantes, utilizaram-se dados do IMC calculados pela fórmula $IMC = P / E^2$, onde P = peso e E = estatura.

Tabela 1 – Classificação do Índice de Massa Corporal (IMC) conforme faixa etária

Classificação	IMC (kg/m²) adulto	IMC (kg/m²) idoso
Desnutrição / baixo peso	< 18,5	< 23
Eutrofia	18,5 – 24,9	23,0 – 28,0
Sobrepeso	25,0 – 30,0	28,0 – 30,0
Obesidade	> 30,0	> 30,0

Fonte: WHO, 2000²³ e OPAS, 2001²⁴.

As categorias do IMC foram agrupadas e dicotomizadas em: “desnutrido” as classificações de desnutrição e baixo peso, “eutróficos” os com eutrofia e “acima do peso” aqueles com sobrepeso e obesidade.

As medidas antropométricas como circunferência do braço (CB), dobra cutânea tricípital (DCT) e circunferência muscular do braço (CMB) foram avaliadas conforme os valores de referências definidos nas tabelas abaixo (Tabela 2 e 3).

Tabela 2 – Classificação do estado nutricional conforme CB e DCT

Grave	Desnutrição		Eutrofia	Sobrepeso	Obesidade
	Moderada	Leve			
< 70%	70 – 79%	80 – 90%	90 – 110%	110 – 120%	> 120%

Fonte: Blackburn GL, Thornton PA 1979²⁵

Tabela 3 – Classificação do estado nutricional conforme CMB

Grave	Desnutrição		Eutrofia
	Moderada	Leve	
< 70%	70 – 79%	80 – 90%	90%

Fonte: Blackburn GL, Thornton PA, 1979.

Para classificação da força de prensão palmar (FPP), foi avaliada conforme os valores de referências definidos na tabela abaixo (Tabela 4).

Tabela 4 – Classificação da FPP conforme gênero

	Feminino	Masculino
Classificação	> 16kg	> 27kg

Fonte: Cruz-Jentoft et al., 2019²⁶.

3.7 TOXICIDADE INTESTINAL

Para avaliação do desfecho secundário que é a incidência de diarreia foi utilizado como referência os critérios para grau de severidade da diarreia de acordo com o *Nacional Cancer Institute (NCI)*²⁷, que categoriza a diarreia em diversos graus, sendo:

- Grau 0: sem diarreia.
- Grau 1: aumento menor que 4 evacuações por dia sobre o basal;
- Grau 2: aumento de 4-6 evacuações sobre o basal;
- Grau 3: aumento maior que 7 evacuações por dia sobre o basal e incontinência;
- Grau 4: Consequências limitantes à vida, como colapso hemodinâmico;
- Grau 5: óbito.

Os graus 0 e 1 foram agrupados como “sem diarreia significativa” e os graus 2 a 4 foram agrupados como “presença de diarreia”, para efeito de análise estatística.

Para avaliação da toxicidade intestinal foi aplicado questionário nos pacientes do protocolo 1 nos seguintes momentos: M2 (semana dois do tratamento) e M3 (última semana do tratamento). Para os pacientes do protocolo 2 o questionário será aplicado nos seguintes momentos: M2 (término da radioterapia) e M3 (20 dias após o término das sessões).

No terceiro e último momento (M4), foi realizada a avaliação de hábito intestinal entre 30-45 dias após o término do tratamento neoadjuvante.

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados serão armazenados em banco de dados institucional na plataforma REDCAP. A análise estatística dos dados será realizada no programa Statistical Package for the Social Science (SPSS) v.25.

Para caracterização da amostra e para análise dos desfechos principais de frequência será realizada estatística descritiva das variáveis, sendo que para as variáveis contínuas serão

apresentadas: média, desvio padrão, mediana, valores mínimos e máximos, e para as variáveis categóricas serão apresentadas frequências absoluta e relativa.

Para avaliar a associação entre variáveis qualitativas, será utilizado o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, quando apropriado.

O teste de McNemar será utilizado para a comparação dos momentos. Para comparar a distribuição de variáveis quantitativas com relação a variáveis qualitativas, o teste t ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney será utilizado.

Para todos os testes será adotado o nível de significância de 95% ($P < 0,05$).

4. RESULTADOS

A coleta de dados foi iniciada em maio de 2019, quando o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, e foi finalizada em julho de 2021.

4.1 Caracterização da população de estudo

Foram selecionados um total de 63 pacientes que seriam elegíveis a orientação do protocolo dietético. A Figura 1 demonstra a seleção da amostra de pacientes utilizada nesta análise após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, definidos anteriormente, chegando ao total de 42 pacientes.

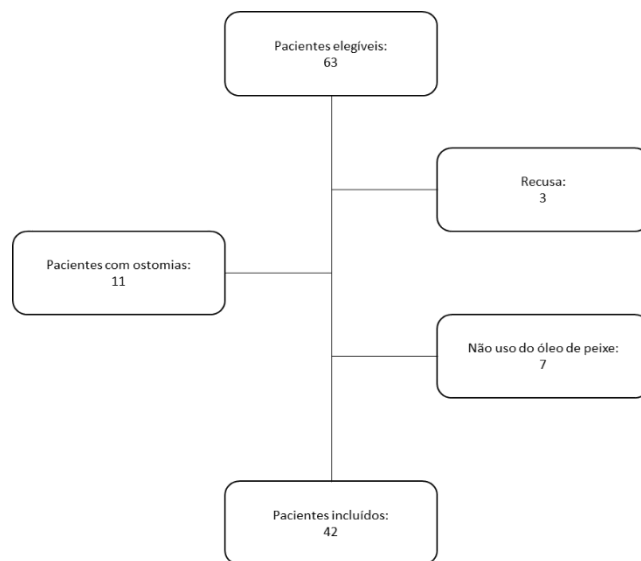


Figura 1 – Organograma da descrição da amostra

Dentre os 42 pacientes incluídos no estudo, 52,4% (N: 22) eram homens e 47,6% (N: 20) mulheres. A idade média da amostra coletada foi de 59,3 anos (DP: 14,1). Cinquenta e sete por cento (N: 24) dos pacientes eram adultos (18-60 anos), 35,7% (N: 15) eram hipertensos e apenas 11,9% (N: 5) apresentavam diarreia prévia ao início do tratamento. Quando analisadas as variáveis terapêuticas, aproximadamente 86% (N: 36) realizaram a técnica 3D e 66,7% (N: 28) seguiram o protocolo *long course* (LC). Aproximadamente oitenta e seis por cento (N: 36)

dos pacientes avaliados foi estadiada clinicamente ao diagnóstico como tumor T3 e T4 e apenas 11,9% (N: 5) deles eram metastáticos (Tabela 5).

Tabela 5 - Caracterização da amostra conforme aspectos clínicos, demográficos e terapêuticos dos 42 pacientes com adenocarcinoma de reto envolvidos no estudo.

Variável	Número de pacientes (N=42)	%
Idade (anos)		
Média (min e máx)	59,3 (32 - 94)	
Faixa etária		
Adultos	24	57,1
Idosos	18	42,9
Sexo		
Feminino	20	47,6
Masculino	22	52,4
Etnia		
Branco	24	57,1
Preto	7	16,7
Pardo	10	23,8
Amarelo	1	2,4
Comorbidades		
Hipertensão arterial	15	35,7%
Diabetes	5	11,9%
Presença de diarreia prévia		
Sim	37	88,1
Não	5	11,9
Técnica de radioterapia		
3D	36	85,7
IMRT	6	14,3
Protocolo radioterápico		
Long course	28	66,7
Short course	14	33,3
Localização tumoração no reto		
Médio	21	50,0
Baixo	21	50,0
Estadiamento clínico (T)		
2	6	14,3
3 e 4	36	85,7
Estadiamento clínico (N)		
0	16	38,1
1 e 2	26	61,9
Estadiamento clínico (M)		
0	37	88,1
1	5	11,9

Legenda: min, mínimo; máx, máximo; IMRT, radioterapia com modulação da intensidade do feixe; 3D, Radioterapia Conformada

Quando a amostra foi distribuída conforme protocolo terapêutico, foi demonstrado uma homogeneidade entre os gêneros, independente do protocolo. Adultos, para ambos os casos, estavam em sua maioria, com 15 pacientes (53,6%) no grupo LC e 9 pacientes (64,3%) do grupo *short course* (SC). A presença de diarreia prévia não foi observada de forma significativa em nenhum dos protocolos terapêuticos (tabela 6).

Tabela 6 - Caracterização da amostra de pacientes quanto às variáveis clínicas conforme protocolo terapêutico.

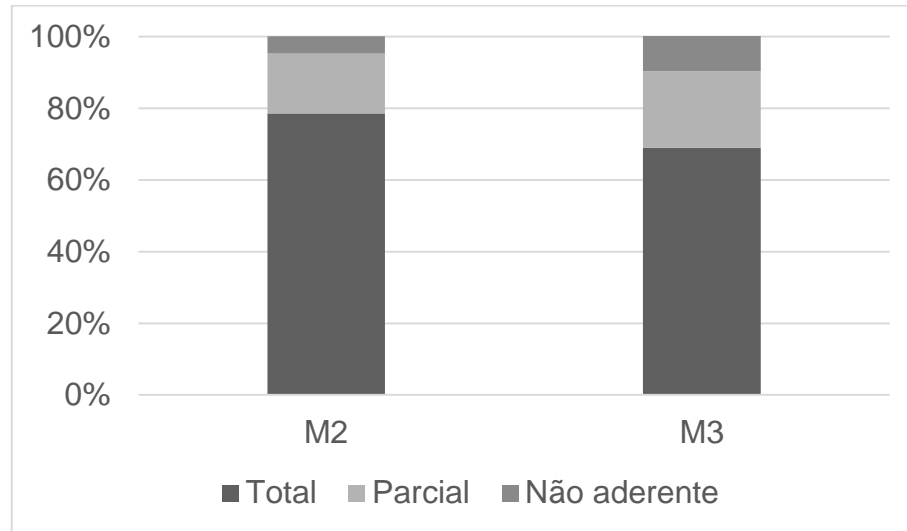
Variável	<i>Long course</i>	<i>Short course</i>
	Número de pacientes (N=28) (%)	Número de pacientes (N=14) (%)
Idade (anos)		
Média (min-máx)	60,96 (32 - 94)	56,14 (37 - 74)
Faixa etária		
Adultos	15 (53,4)	9 (64,3)
Idosos	13 (46,4)	5 (35,7)
Gênero		
Feminino	13 (46,4)	7 (50,0)
Masculino	15 (53,6)	7 (50,0)
Presença de diarreia prévia		
Não	24 (85,7)	13 (92,9)
Sim	4 (14,3)	1 (7,1)

Legenda: mín, mínimo; máx, máximo.

4.2 Perfil dos pacientes estudados conforme aderência ao protocolo nutricional

Quanto a adesão ao protocolo nutricional orientado, os valores de pacientes adeptos a dieta se mantiveram elevados, de 79% em M2 para 69% em M3. Observou-se que a aderência reduziu ao longo do acompanhamento, sendo maior entre os não aderentes, de 5 para 10% entre os momentos avaliados ($p=0,08$) (Figura 2).

Figura 2 – Distribuição da aderência ao protocolo nutricional ao longo do acompanhamento.

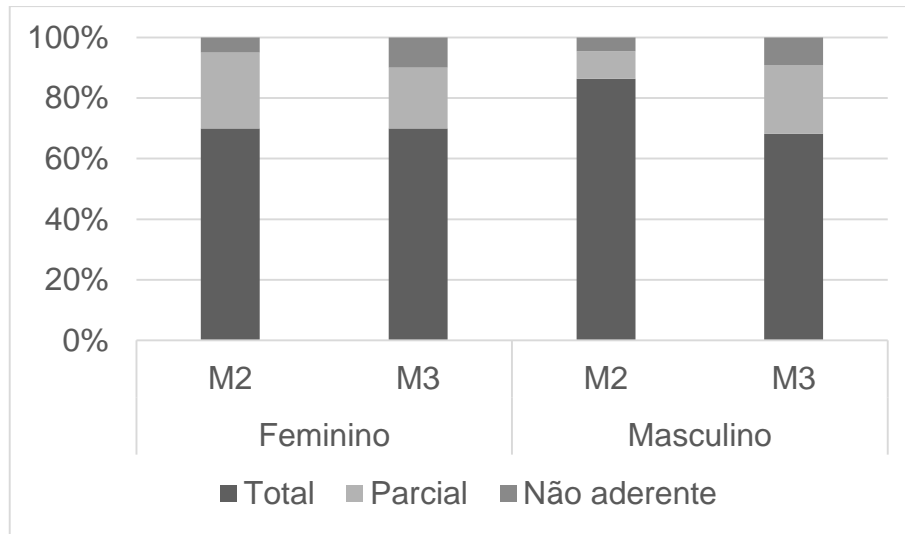


Legenda: M2, momento 2; M3, momento 3.

Nos dois momentos, onde foram coletadas informações sobre a aderência à dieta proposta, os pacientes foram questionados sobre alimentos que foram consumidos nas últimas 24hs. Dentre os alimentos que não eram permitidos na dieta, observou-se com maior frequência o consumo de queijos amarelos, alimentos processados, como frango empanado e batata pré-frita congelada, chocolate, laranja e creme de leite. Em relação ao consumo, por exemplo, da batata frita congelada observou-se que os pacientes não sabiam que durante o processo de produção deste produto ocorre uma fritura prévia, eles cozinhavam este produto com uso de fritadeiras que não necessitam de óleo para cocção.

Os homens apresentaram maior aderência à dieta ao longo do tratamento, porém também entre eles foi observado maior variação entre os dados avaliados, comparado com as mulheres. A diferença entre gêneros não é estatisticamente significativa ($p=0,529$)

Figura 3 – Distribuição da aderência ao protocolo nutricional ao longo do acompanhamento, conforme gênero.



Legenda: M2, momento 2; M3, momento 3.

Quando comparado aos tipos de protocolos terapêuticos empregados, foi observado que aqueles que seguiram o protocolo LC apresentaram menor adesão ao longo do tratamento comparado com o grupo SC. A diferença entre M2 e M3 para o grupo LC não foi significativa ($p=0,082$). Já no grupo SC não foi possível realizar o teste devido à ausência de casos de paciente não aderente em M2 (tabela 7).

Tabela 7 – Distribuição da adesão ao protocolo nutricional conforme tipo de protocolo terapêutico.

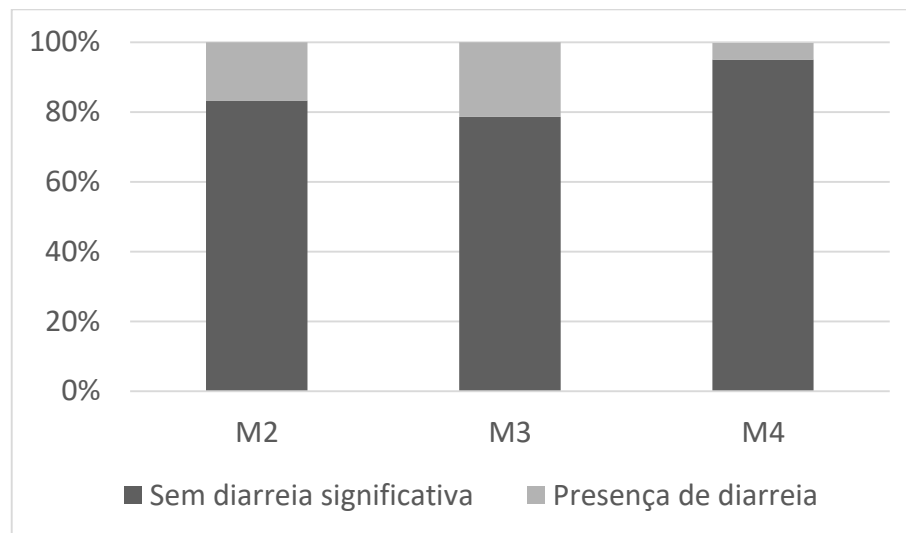
Classificação conforme adesão	<i>Long course (N=28)</i>				p	<i>Short course (N=14)</i>				P
	M2		M3			M2		M3		
	N	%	N	%		N	%	N	%	
Total	22	79	18	64		11	79	11	79	
Parcial	4	14	7	25	1,0	3	21	2	14	0,082
Não aderente	2	7	3	11		0	0	1	7	

Legenda: M1, momento 1; M4, momento 4, IMC: índice de massa corporal.

4.3 Perfil dos pacientes estudados conforme toxicidade intestinal

Quando avaliada todos os pacientes presentes no estudo, foi observado aumento gradativo da presença de diarreia de M2 (17%) para M3 (21%), porém a diferença não foi significativa ($p=1,0$). De M3 para M4, ocorreu uma queda na presença de diarreia (4%; $p=0,91$) (Figura 4).

Figura 4 – Distribuição da presença de diarreia ao longo do acompanhamento nos pacientes estudados.



Legenda: M2, momento 2; M3, momento 3, M4, momento 4.

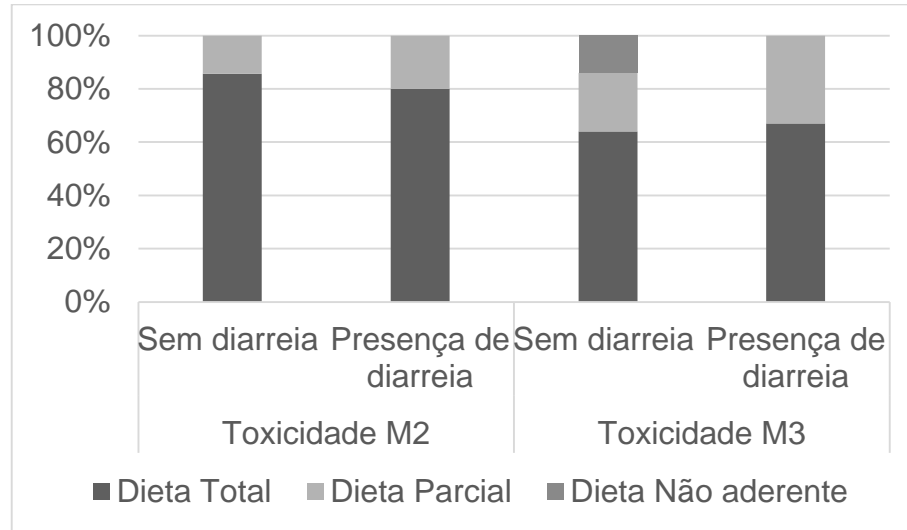
Quando avaliado as diferenças entre a presença de diarreia entre os tipos de protocolos terapêuticos aplicados, entre M2 e M3 não há diferença significativa entre os grupos.

Tabela 8 – Distribuição da variável presença de diarreia conforme tipo de protocolo terapêutico.

Diarreia	<i>Long course (%)</i>			<i>Short course (%)</i>		
	M2	M3	p	M2	M3	p
Não	82,1	78,6	1,0	85,7	78,6	1,0
Sim	17,9	21,4		14,3	21,4	

Tanto em M2 quanto em M3, não foi observado associação significativa entre a aderência a dieta e a presença de diarreia no protocolo terapêutico LC ($p=1,00$ em M2 e $p=1,0$ em M3) (figura 4).

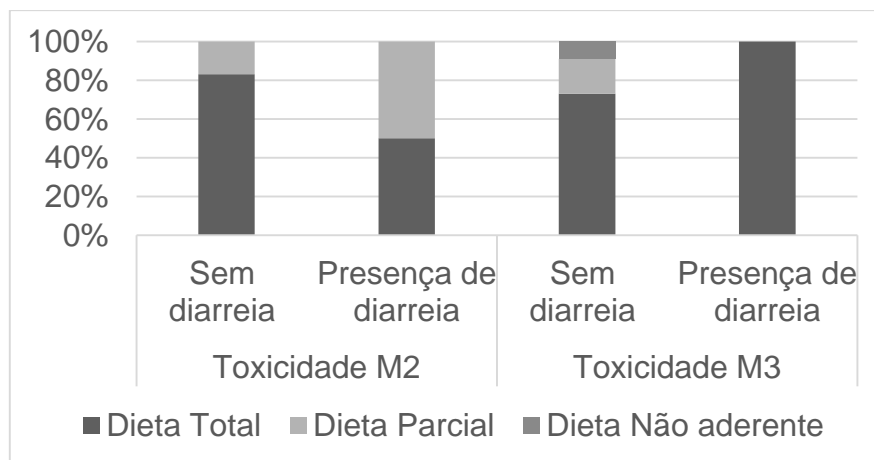
Figura 5 – Distribuição da presença de diarreia conforme protocolo terapêutico (*long course*).



Legenda: M2, momento 2; M3, momento 3.

Para os pacientes que realizaram o protocolo SC, também não foi observado associação entre a presença de toxicidade intestinal e adesão à dieta ($p=1,0$ em M2 e $p=0,396$ em M3).

Figura 6 – Distribuição da presença de diarreia conforme protocolo terapêutico (*short course*).



Legenda: M2, momento 2; M3, momento 3.

Quanto a avaliação da presença de diarreia de forma tardia em ambos os protocolos terapêuticos realizados, o perfil de toxicidade intestinal não apresentou diferença significativa ($p=0,545$).

4.4 Perfil dos pacientes estudados conforme estado nutricional

Comparando-se a mediana de peso antes do início do tratamento e o peso final, observou-se uma diferença de 6,4kg, porém a amostra apresentou uma distribuição de peso bem variada, com valores de IMC que descrevem pacientes com perfil muito próximo a desnutrição e outros com obesidade mórbida (Tabela 9).

Tabela 9 - Caracterização da amostra de pacientes quanto às variáveis nutricionais.

Variável nutricional	Número de pacientes (N=42)
Peso inicial (Kg)	
Mediana (min-máx)	74,5 (43,0 - 186,0)
Peso final (kg)	
Mediana (min-máx)	68,1 (41,0 - 181,0)
IMC inicial (Kg/m²)	
Mediana (min-máx)	27,1 (18,5 - 54,3)
IMC final (Kg/m²)	
Mediana (min-máx)	25,9 (17,7 - 52,8)

Legenda: Kg, quilogramas; m, metros; min, mínimo; máx, máximo

Tanto no momento inicial de coleta dos dados (M1) quanto no final (M4), 50% dos pacientes entrevistados estavam com o peso acima do adequado (Tabela 10).

Tabela 10 - Caracterização da amostra de pacientes quanto ao IMC durante o acompanhamento.

Classificação por IMC	Inicial (M1)		Final (M4)		p
	N	%	N	%	
Desnutrido	4	9,5	5	11,9	1,0
Eutrófico	17	40,5	16	38,1	
Acima do peso	21	50,0	21	50,0	

Legenda: M1, momento 1; M4, momento 4, IMC: índice de massa corporal.

As medidas antropométricas como circunferência do braço (CB), dobra cutânea tricipital (DCT) e circunferência muscular do braço (CMB) e força de preensão palmar (FPP) são subdivididas por gênero. As tabelas 9 e 10 descrevem a variação destas medidas ao longo do acompanhamento.

Para as mulheres, observou-se que tanto para CB (M1: 35% e M4: 35%) e CMB (M1: 85% e M4: 90%), as pacientes apresentam perfil eutrófico. Já quando observado a DCT, tanto em M1 (50%) quando M4 (55%), apresentaram valores classificados como desnutridos. A maioria das pacientes apresentou adequados valores de FPP ao longo do acompanhamento (Tabela 11).

Tabela 11 - Caracterização do gênero feminino conforme estado nutricional.

	Feminino (N=20)				p
	Inicial (M1)		Final (M4)		
Classificação por CB	N	%		%	
Desnutrição	9	45	9	45	
Eutrofia	7	35	7	35	1,0
Acima do adequado	4	20	4	20	
Classificação por DCT					
Desnutrição	15	75	16	70	
Eutrofia	1	5	0	0	1,0
Acima do adequado	4	20	4	30	
Classificação por CMB					
Desnutrição	3	15	2	10	
Eutrofia	17	85	18	90	1,0
Classificação FPP					
Adequada	19	95	17	85	
Inadequada	1	5	3	15	1,0

Legenda: CB, circunferência do braço; DCT: dobra cutânea tricipital; CMB, circunferência muscular do braço; FPP, força preensão palmar; M1, momento 1; M4, momento 4.

Em avaliação aos pacientes do gênero masculino acompanhados, na variável CB, a maioria manteve o perfil eutrófico (M1: 54%, M4: 50%) ao longo do acompanhamento. Como ponto de atenção, a variável DCT apresentou frequência elevada de pacientes classificação de acima do adequado para esta variável (M1: 23% e 45% e M4: 5% e 41%, respectivamente) (tabela 12).

Tabela 12 - Caracterização do gênero masculino conforme estado nutricional.

Classificação por CB	Masculino (N=22)				p
	Inicial (M1)		Final (M4)		
	N	%	N	%	
Desnutrição	6	28	5	22	1,0
Eutrofia	12	54	11	50	
Acima do adequado	4	18	6	28	
Classificação por DCT					
Desnutrição	7	32	7	32	1,0
Eutrofia	0	0	5	22	
Acima do adequado	15	68	10	46	
Classificação por CMB					
Desnutrição	5	24	4	18	1,0
Eutrofia	17	76	18	82	
Classificação FPP					
Adequada	22	100	21	95	1,0
Inadequada	0	0	1	5	

Legenda: CB, circunferência do braço; DCT: dobra cutânea tricipital; CMB, circunferência muscular do braço; FPP, força prensão palmar; M1, momento 1; M4, momento 4.

Tanto para o gênero feminino quanto para o masculino, não foi observado diferença significativa entre os valores de CB, DCT, CMB e FPP e os momentos coletados ($p = 1,00$).

Os pacientes que estavam no grupo SC, não apresentaram variação entre a avaliação nutricional nos dois momentos registrados (tabela 13).

Tabela 13 - Caracterização da amostra de pacientes quanto ao IMC inicial e final conforme protocolo terapêutico.

Classificação conforme IMC	<i>Long course</i> (N=28)					<i>Short course</i> (N=14)				
	M1		M4		Valor p	M1		M4		Valor p
	N	%	N	%		N	%	N	%	
Desnutrição	4	14,3	5	17,9	1,00	0	0	0	0	1,00
Eutrofia	10	35,7	9	32,1		7	50	7	50	
Acima de peso	14	50	14	50		7	50	7	50	

Legenda: M1, momento 1; M4, momento 4, IMC: índice de massa corporal.

Quando avaliado o estado nutricional ao longo do tratamento pelo IMC, não foi observado diferença significativa entre os momentos coletados e o tipo de protocolo empregado. Para o grupo SC, devido ao número amostral pequeno e baixa variação entre os dados avaliados, os valores de p ficaram mais altos (tabela 14).

Tabela 14 - Associação entre a avaliação nutricional, conforme IMC conforme o tipo de tratamento.

Momento avaliação nutricional por IMC	valor p	
	<i>Long course</i> (N=28)	<i>Short course</i> (N=14)
M1 x M2	0,317	1,00
M2 x M3	0,607	1,00
M3 x M4	0,317	1,00
M1 x M4	0,607	1,00

Legenda: M1, momento 1; M2, momento 2; M3, momento 3, M4, momento 4.

Já em relação a comparação da FPP ao longo do acompanhamento, tanto no grupo SC ($p=0,314$) quanto no grupo LC ($p=0,384$) não apresentaram relação com a medida avaliada.

Quando avaliado as oscilações de estado nutricional ao longo do tratamento por faixa etária, os pacientes que estava no grupo SC, independente da faixa etária, não apresentaram diferença significativa. Já no grupo LC, tanto em M3 ($p=0,023$) quanto em M4 ($p=0,037$), foi observado diferença significativa entre adultos e idosos, onde os idosos apresentavam maior taxa de desnutrição comparada com mais jovens.

5. DISCUSSÃO

5.1 ADESÃO AO PROTOCOLO NUTRICIONAL

A busca de métodos para o controle de sintomas associados a radioterapia em região do reto, em especial a diarreia, sintoma que traz desconforto significativo ao paciente, é um processo que vem sendo pesquisado ao longo dos anos. Até o momento, não há um consenso referente ao uso de métodos dietéticos em prol do controle deste sintoma¹³.

A adesão ao protocolo nutricional orientado foi avaliada através do uso do R24hs, onde foi observado se o paciente estava aderindo as orientações propostas previamente. Observou-se neste estudo que a maior parte dos pacientes mantiveram um bom padrão de adesão à dieta orientada. Uma possível justificativa a esta taxa de adesão elevada pode estar relacionada ao acompanhamento nutricional durante o período de intervenção. Ravasco et al.²⁸, realizaram estudo randomizado para avaliar o impacto do aconselhamento nutricional em desfechos do tratamento radioterápico em pacientes com câncer colorretal, com divisão em três grupos: grupo 1 (G1) que recebeu aconselhamento nutricional durante o tratamento, grupo 2 (G2) com orientação quanto ao uso de suplemento nutricional oral, porém sem aconselhamento nutricional durante o tratamento e grupo 3 (G3) que não recebeu nenhum tipo de intervenção. Foi observado redução da toxicidade relacionada a radioterapia, melhoria do padrão alimentar e da qualidade de vida do paciente, sendo que estes desfechos se mantiveram por até 3 meses após o término do acompanhamento. Em 2012, o mesmo grupo de pesquisadores publicou um novo estudo com os sobreviventes do ensaio clínico publicado de 2005 para avaliar especificamente a sobrevivência, toxicidade tardia, qualidade de vida e variáveis nutricionais. Os grupos G2 e G3 tiveram piora do estado nutricional ($p < 0,001$) comparado com o G1, sendo que 91% manteve seu estado nutricional. A sobrevida nestes grupos também foi inferior, onde 30% dos pacientes em G2 morreram e 22% em G3 e 8% em G1²⁹. Em nosso estudo, não foi houve o acompanhamento dos pacientes em longo prazo. Este resultado reforça a importância do acompanhamento nutricional durante todo o tratamento.

O aumento pequeno, porém, gradativo, dos pacientes não aderentes ao protocolo pode estar relacionada ao perfil restritivo da dieta orientada. Bavaresco et al., acompanhou 78 mulheres com câncer de mama que foram orientadas quanto as recomendações do World

Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, que explicam os cuidados necessários sobre nutrição e atividade física para prevenção de desenvolvimento inicial e recidiva do câncer. Como resultado, observou-se que após o término do tratamento houve um aumento na prevalência de mulheres com excesso de peso e com alterações na circunferência da cintura. Observou-se redução não significativa na prevalência de mulheres sedentárias e aumento significativo na prevalência de mulheres com densidade energética da dieta acima do recomendado. Concluiu-se que ao término do estudo, que a maioria das mulheres não aderiram as orientações feitas e que melhores estratégias de educação nutricional devem ser aplicadas a este público para melhorar a adesão as propostas orientadas³⁰.

5.2 TOXICIDADE INTESTINAL

A toxicidade intestinal, em forma de presença de diarreia durante o tratamento, foi avaliada através dos critérios da NCI. Não foi observado associação entre a adesão a proposto nutricional orientada e a toxicidade ao longo do tratamento. Esse desfecho corrobora com evidências de outras publicações. Não há na literatura estudos realizados exclusivamente com pacientes em tratamento da região do reto, assim como o presente estudo. Portanto, para discussão da temática serão discutidos alguns ensaios clínicos realizados em região pélvica (colo uterino, próstata, bexiga, reto e canal anal).

Pettersson et al., avaliou a restrição de lactose e fibras em paciente realizando radioterapia na próstata. Tanto refere a toxicidade durante o tratamento (RR 0,74, IC 95% 0,45 a 1,23) quanto de forma tardia (RR 0,99, IC 95% 0,64 a 1,53), foi constatado baixa certeza nesta relação³¹.

Em estudo realizado com 117 pacientes que realizaram radioterapia em região pélvica, avaliou a modificação do perfil de gorduras ofertadas na dieta e seu controle em sintomas gastrointestinais. No grupo G1 foi ofertado 20% do total de energia diário através de triglicerídeos (TG) de cadeia longa, em G2 eram 20% de TG da cadeia longa e 20% de cadeia média e em G3, que foi considerada como “dieta normal” com oferta de 40% de TG de cadeia longa. Essa proposta de dieta foi realizada pois evidências científicas demonstravam que o ajuste de TG auxiliava no controle dos sintomas da doença de Crohn, um tipo de doença inflamatória intestinal. A amostra foi composta de forma homogênea por tumores

gastrointestinais, ginecológicos e urológicos. Foi observado que a modificação do perfil de gorduras ofertado, em comparação com uma dieta normal, durante a radioterapia, não apresentou melhora no controle dos sintomas gastrointestinais³².

Em contrapartida, Wedlake et al., realizou um estudo randomizado de 3 braços comparando: dieta rica em fibras (> 18g/dia), pobre em fibras (< 18g/dia) e fibra habitual (controle) para a prevenção da toxicidade induzida por radiação em curto (6 semanas) e longo prazo (1 ano) em pacientes que receberam radioterapia radical (≥ 45 Gray) para malignidades gastrointestinais inferiores ou ginecológicas. Da amostra final de 116 pacientes, 72% realizaram quimioterapia concomitante, o que a torna similar ao perfil de pacientes avaliados em nosso estudo. Os escores médios do questionário de doença inflamatória intestinal (IBDQ-B) foram reduzidos em todos os grupos avaliados, demonstrando piora dos sintomas até o término da radioterapia. No entanto, essa redução foi menor no grupo de alto consumo de fibras. Não foi observado diferença significativa na escala de fezes *Bristol Stool Form Scale*. A longo prazo (1 ano), foi observado melhora da escala de IBDQ-B em todos os grupos monitorados, porém houve diferença significativa entre os grupos (alta fibra: $+1,6 \pm DP 11,9$ e controle: $-6,9 \pm DP 12,5$; $p = 0,010$)³³.

Por fim, após inúmeros estudos tentando compreender o papel alimentar no controle de sintomas gastrointestinais decorrentes da radioterapia em pélvis, o grupo de estudo da pesquisadora Linda Wedlake, em 2017, realizou um ensaio clínico randomizado controlado para avaliar o consumo de fibras alimentares na prevenção da toxicidade gastrointestinal induzida por radiação. Neste estudo, a amostra foi dividida em três braços, onde G1 foi orientando a consumir uma dieta com ≤ 10 g de polissacarídeos não amiláceos, G2 com uma dieta habitual e G3 com consumo ≥ 18 g de polissacarídeos não amiláceos. Estes pacientes foram acompanhados do início do tratamento ao nadir e 1 ano após o término do protocolo terapêutico. Como resultado, foi observado que a diferença entre os escores avaliados do entre os grupos durante o tratamento não foi significativa ($p = 0,093$), entretanto a diferença entre os resultados iniciais e finais em G3 foi menor. Um ano após o término do tratamento, os pacientes foram novamente avaliados e foi constatado que a diferença entre escore de G3 e G2 foi significativa ($p = 0,004$). Os pesquisadores então concluíram que o consumo de fibras apresentou um efeito protetor no controle de sintomas gastrointestinais de forma aguda e crônica³⁴, resultados similares ao seu estudo realizado em 2015.

Vale destacar que mesmo a radioterapia sendo uma possível causadora dos episódios de diarreia, os pacientes acompanhados no presente estudo também fizeram uso de quimioterápicos de forma concomitante, sendo alguns deles a capecitabina, fluorouracil e oxaliplatina. Estes três quimioterápicos possuem agentes citotóxicos, que agem de forma inespecífica em células que se dividem, neoplásicas ou não neoplásicas, com alta necessidade de replicação, como mucosa do trato gastrointestinal, podendo gerar diarreia³⁵.

Discute-se quanto ao uso de uma dieta baixo resíduos em pacientes que apresentam doença inflamatória intestinal. Estes pacientes, quando estão na fase ativa da doença, possuem como sintoma a diarreia, mesmo quadro que pode ser presente nos pacientes que realizam radioterapia no reto. Estudos prévios realizados para a redução dos sintomas decorrentes da radiação foram baseados nos efeitos até então benéficos da dieta baixo resíduos no controle dos sintomas das doenças intestinais inflamatórias^{36,37}. A orientação da restrição de fibras ou lactose, indicada pela Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn, pelo Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal do Brasil e pela *American College of Gastroenterology*, varia conforme o perfil do paciente, tornando a orientação nutricional individualizada uma conduta necessária ao controle de sintomas gastrointestinais durante o tratamento de forma individualizada^{38,39,40,41,42,43}. Em uma revisão sistemática realizada em 2014, com 26 ensaios clínicos randomizados, foi observado uma pequena melhora nos sintomas da doença apenas em pacientes com colite ulcerativa, porém com evidências ainda fracas devido ao perfil dos estudos realizados⁴⁴. Nos momentos de fase ativa, indica-se o uso de dieta enteral exclusiva com forma de minimizar sintomas. Para avaliar a proposta da oferta de uma dieta com o mesmo perfil de uma terapia enteral, Svolo et al.⁴⁵, realizou um ensaio clínico com ratos, adultos saudáveis (controle) e um piloto com crianças com doença de Crohn ativa, onde foi ofertado uma dieta a base de alimentos com ajustes em sua composição que a torne similar a dieta enteral. Entre as alterações propostas foi realizada a diminuição da oferta de carboidratos complexos, fibras, lactose e glúten. Ao final do estudo, foi observado que a dieta foi bem tolerada entre os pacientes acompanhados, replica as alterações favoráveis que a dieta enteral realiza no microbioma e diminui a inflamação intestinal. Este estudo acaba sendo um contraponto a revisão sistemática pontuada anteriormente. Outro estudo realizado com crianças com doença inflamatória intestinal em fase ativa, onde foi proposto uma dieta que exclui todos os grãos, açúcares, exceto mel, alimentos processados e laticínios, além de iogurte fermentado

específico e alguns queijos duros. Os resultados apresentaram melhora de sintomas, com entrada e manutenção na fase de remissão da doença⁴⁶. Porém, ambos os estudos relatos apresentam como viés números amostrais pequenos, que demandam estudos maiores para confirmação das afirmações relatadas. Tanto os *guidelines* da ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)⁴⁷ e da *International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Diseases*⁴⁸ referem que todas as restrições relacionadas acima possuem baixo nível de evidência e demanda estudos clínicos randomizados bem estruturados.

O grupo de pacientes acompanhado em nosso estudo fez uso de óleo de peixe com 2,4g de EPA e DHA e foi levantado a hipótese de um efeito protetor deste suplemento no controle de sintomas gastrointestinais. Em estudo realizado em nossa instituição, foi avaliado o uso de 2,4g de EPA+DHA por pacientes adultos com adenocarcinoma de reto localmente avançado tem efeito sobre a classificação destes pacientes pelo Escore Prognóstico de Glasgow modificado após o tratamento quimiorradioterápico neoadjuvante. A suplementação de EPA e DHA através de capsulas de óleo de peixe mostrou-se efetiva em diminuir a inflamação sistêmica precocemente e de forma sustentada e em prevenir depleção de massa muscular e força muscular após 13 semanas de intervenção⁴⁹.

Em seguimento ao estudo anterior, outro estudo foi realizado e avaliado a interferência do uso de óleo de peixe na melhora da qualidade de vida de pacientes em tratamento neoadjuvante, com uso de 2,4g de EPA e DHA. Entre os achados do estudo, 25,5% da amostra apresentou diarreia significativa. Tanto o grupo controle (GC) quanto o grupo intervenção (GI) apresentaram aumento dos escores para o sintoma de diarreia ao final do tratamento. Para GC, houve aumento dos escores de M1 (pré-tratamento) para M2 (ao término do tratamento) ($p = 0,003$) e diminuição de M2 para M3 (quatro semanas após quimiorradioterapia) ($p = <0,0001$) e de M2 para M4 (um dia antes da cirurgia) ($p = <0,0001$). Para o GI aconteceu o mesmo, com escores mais altos para o sintoma diarreia de M1 para M2 ($p = 0,037$) e diminuição dos escores, significando menos sintomas de diarreia de M2 para M3 ($p = 0,002$) e M2 para M4 ($p = 0,006$)²⁰. Este desfecho apresentado traz um viés ao nosso estudo, trazendo a dificuldade em compreender se a dieta ou o uso do óleo de peixe auxiliaram no controle de sintomas gastrointestinais.

Apesar dos dados inconclusivos sobre a eficácia ou não da dieta baixo resíduos no controle da presença de diarreia, este estudo demonstrou que o acompanhamento nutricional apresentou papel importante na manutenção do peso ao longo do acompanhamento e na

adesão ao protocolo nutricional orientado. Outros estudos clínicos randomizados controlados, com número amostral superior e acompanhamento a longo prazo são essenciais para elucidar com maior precisão os efeitos de dietas de baixo resíduo no controle da toxicidade intestinal.

5.3 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Pacientes com CCR frequentemente apresentam o estado nutricional comprometido, alguns já apresentam hipovitaminoses ou anemia devido hematoquezia ou diarreia. No caso de câncer de reto médio ou baixo, este quadro pode ser agravado devido ao tratamento oncológico proposto, como quimioterapia e radioterapia neoadjuvantes. Estes protocolos terapêuticos podem desencadear náuseas, vômitos, diarreia, redução da qualidade alimentar e mudanças de hábitos alimentares⁵⁰.

Em um estudo clínico transversal realizado em 2011 por Barbosa et al., avaliou-se o estado nutricional de 66 pacientes adultos portadores de câncer colorretal candidatos a tratamento cirúrgico eletivo. A avaliação do estado nutricional foi realizada através do IMC, de medidas antropométricas como CB e DCT e da avaliação subjetiva global (ASG). Pelo IMC foi observado que 7,6% da amostra estava desnutrida, 43,9% eutrófica, 42,4% em sobrepeso e 6% em obesidade. Estes valores oscilaram conforme o parâmetro nutricional utilizado, 36,4% estavam desnutridos pela ASG e 53% pela DCT⁵¹. Em nosso estudo, pelo IMC foram observados valores similares, onde 9,5% estavam desnutridos, 40,5% eutróficos e 50% acima do peso no início do acompanhamento. Estes dados assemelham-se com os resultados encontrados por Fortes et al. (2007), onde 5,71% eram desnutrição, 45,71% eutróficos e 48,57% apresentavam algum excesso de peso⁵². Em Wedlake et al.⁵³, o perfil nutricional encontrado demonstrou uma alta taxa de pacientes acima do peso, 60% da amostra total. Sendo que destes, 19% eram obesos. Vale ressaltar que um dos fatores de risco para o CCR é a obesidade, perfil nutricional encontrado de forma significativa tanto em nosso estudo quando em estudos comparativos⁵⁴.

Chaves et al., observaram dados que divergem dos observados em nosso estudo. Este estudo avaliou a diversidade do estado nutricional em diferentes tipos de câncer. O CCR em estágio avançado apresentou forte associação com a desnutrição na amostra avaliada, o que não foi observado em nosso estudo⁵⁵.

Estudo realizado em 2018 em um hospital oncológico em Zhejiang avaliou a associação do estado nutricional com a toxicidade aguda durante o tratamento. Observou-se que ao longo do tratamento o risco nutricional dos pacientes aumentou gradualmente até a quarta semana de tratamento, com melhora gradual posterior ao término do mesmo. Também foi observado correlação significativa entre os estádios clínicos II e III, idade superior a 65 anos e estado nutricional com a gravidade da toxicidade⁵⁶. Em nosso estudo também foi observado que pacientes idosos, ou seja, com idade superior a 65 anos, apresentaram maiores taxas de desnutrição ao longo do tratamento.

A dificuldade em coletar mais pacientes neste estudo pode estar atribuída a pandemia pelo SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*). Pacientes oncológicos são um grupo de alto risco durante a pandemia, pois apresentam um risco aumentado em desenvolver complicações graves associadas ao vírus⁵⁷.

Em estudo realizado em um centro especializado em oncologia na cidade de São Paulo, foi avaliado o impacto da pandemia da COVID-19, comparando os volumes de pacientes com câncer em um período pré e pós pandemia. O número de consultas médicas diminuiu em 45%, sendo que no caso de novas consultas a queda foi ainda maior, de 56,2%. O tratamento sistêmico venoso reduziu em 27,5% e para início de novos tratamentos a queda foi de 57,4%. O volume de cirurgia também apresentou um déficit de 60%. As preocupações sobre o risco de maior gravidade e maior mortalidade pela infecção por COVID-19 em pacientes com câncer podem ser um dos motivos dessa redução significativa no número de atendimentos⁵⁸.

6. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Os resultados do presente estudo devem ser considerados no contexto de algumas limitações. Dentre estas, podemos destacar o pequeno número amostral do grupo estudado. A coleta de dados foi afetada devido à queda de paciente em tratamento durante o período de pandemia pelo COVID-19. Outra limitação foi o uso de óleo de peixe pelos pacientes acompanhados, este viés pode interferir nos resultados referentes a eficácia da dieta baixo resíduos no manejo da toxicidade intestinal. O início de um novo protocolo terapêutico durante o período de coleta de dados fez com que a amostra, que já era pequena, fosse subdivida em dois grupos. Por fim, para melhores resultados comparativos, seria necessário a implementação de dois grupos de acompanhamento (controle e intervenção), o qual não foi possível neste momento.

7. CONCLUSÕES

Foi observado ao final deste estudo que a taxa de adesão ao protocolo nutricional orientado foi aproximadamente 70%. Houve uma maior tendência de adesão ao protocolo nutricional orientado entre os pacientes do protocolo terapêutico *short course* em relação ao *long course* ($p=0,082$). Não foi observada relação entre a adesão a dieta baixo resíduos e um melhor controle da toxicidade intestinal decorrente do tratamento neoadjuvante. A adesão satisfatória ao protocolo nutricional e a manutenção do estado nutricional podem estar relacionadas com acompanhamento nutricional, demonstrando a importância do seguimento com equipe de nutrição durante todo o tratamento.

A toxicidade intestinal, descrita como presença ou não de diarreia, foi maior entre os momentos M2 e M3. Em M4, correspondendo pelo período de 30-45 dias após o término do protocolo terapêutico, foi observado uma redução na presença de diarreia, principalmente no grupo SC.

Foi observado um perfil nutricional avaliado pelo IMC predominante de pacientes acima do peso (50%) tanto no início do acompanhamento quanto no término. Os pacientes com mais de 60 anos apresentaram maior perfil nutricional de desnutrição comparados com os adultos.

8. REFERÊNCIAS

1. Internacional Agency for Research on Cancer (IARC) - World Health Organization (WHO). Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages.
2. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, Fedewa SA, Butterly LF, Anderson JC, Cercek A, Smith RA, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020 May;70(3):145-164.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em Oncologia. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
5. Magri KD, Bin FC, Formiga FB, Manzione,TS, Gomes CMCN, Candelári PAP et al. Impacto da terapia neoadjuvante na diminuição do estágio no adenocarcinoma de reto baixo: papel da ressonância magnética da pelve na determinação do estágio. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2016 Abr.
6. Bahadoer RR, Dijkstra EA, van Etten B, Marijnen CAM, Putter H, Kranenbarg EM, Roodvoets AGH, Nagtegaal ID, Beets-Tan RGH, Blomqvist LK, Fokstuen T, Ten Tije AJ, Capdevila J, Hendriks MP, Edhemovic I, Cervantes A, Nilsson PJ, Glimelius B, van de Velde CJH, Hospers GAP; RAPIDO collaborative investigators. Short-course radiotherapy followed by chemotherapy before total mesorectal excision (TME) versus preoperative chemoradiotherapy, TME, and optional adjuvant chemotherapy in locally advanced rectal cancer (RAPIDO): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021 Jan;22(1):29-42.
7. Shadad AK, Sullivan FJ, Martin JD, Egan LJ. Gastrointestinal radiation injury: Symptoms, risk factors and mechanisms. *World Journal of Gastroenterology*, 2013; 19(2): 185-198.
8. Grabenbauer, GG, Holger, G. Management of radiation and chemotherapy related acute toxicity in gastrointestinal cancer. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 30 (2016) 655-664.
9. Sher ME, Bauer J. Radiation-induced enteropathy. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 121–8.

10. Sedgwick DM, Howard GC, Ferguson A. Pathogenesis of acute radiation injury to the rectum. A prospective study in patients. *Int J Colorectal Dis* 1994; 9: 23–30.
11. Theis VS, Sripadam R, Ramani V, Lal S. Chronic radiation enteritis. *ClinOncol (R CollRadiol)* 2010; 22: 70–83.
12. Webb, GJ, Brooke R, De Silva, AN. Chronic radiation enteritis and malnutrition. *Journal of Digestive Diseases* 2013; 14; 350–357
13. Teixeira, MH. Benefícios de uma dieta quimicamente definida com baixo teor de resíduos para pacientes com tumor de canal anal submetidos a radioquimioterapia associada. *Rev Bras Cancerologia*, 2002, 48(3): 405-410.
14. Vanhauwaert, E, Matthys, C, Verdonck, L, De Preter, V. Low-Residue and Low-Fiber Diets in Gastrointestinal Disease Management. *AdvNutr* 2015; 6:820–7.
15. Stryker JA, Bartholomew M. Failure of lactose-restricted diets to prevent radiation-induced diarrhoea in patients undergoing whole pelvis irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 12: 789–92.
16. Liu L, Glicksman A, Coachman N, Kuten A. Low acute gastrointestinal and genitourinary toxicities in whole pelvic irradiation of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38: 65–71.
17. Murphy J, Stacey D, Crook J, Thompson B, Panetta D. Testing control of radiation-induced diarrhoea with psyllium bulking agent: a pilot study. *Can Oncol Nurs J* 2000; 10: 96–100.
18. Bueno JM, Leal FS, Saquy LPL, Santos CB, Ribeiro RPP. Educação alimentar na obesidade: adesão e resultados antropométricos. *Rev. Nutr.* 2011 Aug [cited 2020 Oct 23]; 24(4): 575-584.
19. Busnello FM, Bodanese LC, Pellanda LC, Santos ZEA. Intervenção nutricional e o impacto na adesão ao tratamento em pacientes com síndrome Metabólica. *Arq. Bras. Cardiol.* 2011 Sep 97 (3): 217-224.
20. Silva JAPS. Suplementação de óleo de peixe associada ao tratamento neoadjuvante de adenocarcinoma de reto. *ADOLEC-Suplementação de óleo de peixe associada ao tratamento neoadjuvante do adenocarcinoma retal*; São Paulo, 2017. 108 p. Tese (Doutorado) - Fundação Antônio Prudente.

21. Conway JM, Ingwersen LA, Vinyard BT, Moshfegh AJ. Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and nonobese women. *Am J Clin Nutr.* 2003 May;77(5):1171-8
22. Fisberg RM, Marchioni DML. Manual de Avaliação de Consumo Alimentar em Estudos Populacionais: A Experiência do Inquérito de Saúde em São Paulo (ISA). Faculdade de Saúde Pública da USP, São Paulo, Brasil (2012).
23. World Health Organization-OMS. Obesity: Preventing and managing the global epidemi. Report of the WHO Consultation. Geneva; 2000. (WHO Technical Report Serie).
24. Organização Pan-Americana-OPAS. XXXVI Reunión del Comitê Asesor de Investigaciones em Salud – Encuesta Multicéntrica - Salud Bienestar y Envejecimiento (SABE) en América Latina y el Caribe. 2001.
25. Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assessment of the hospitalized patients. *Med Clin North Am.* 1979, 63:1103-15.
26. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019 Jan 1;48(1):16-31.
27. National Cancer Institute (US). Division of Cancer Treatment and Diagnosis. Common toxicity criteria. Version 5.0. NCI; 2017.
28. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy. *J Clin Oncol.* 2005 Mar 1;23(7):1431-8.
29. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo M. A intervenção nutricional individualizada é de grande benefício para pacientes com câncer colorretal: acompanhamento de longo prazo de um ensaio clínico randomizado de terapia nutricional. *Am J Clin Nutr.* Dezembro de 2012; 96 (6): 1346-53.
30. Palacio BQA, Sampaio HAC, Henriques EMV, Carioca AAF, Vergara CMAC. Adesão de sobreviventes de câncer de mama às recomendações nutricionais preventivas da recidiva da doença. *Interação,* 2021, 21(2), 11–27.

31. Pettersson A, Johansson B, Persson C, Berglund A, Turesson I. Effects of a dietary intervention on acute gastrointestinal side effects and other aspects of health-related quality of life: a randomized controlled trial in prostate cancer patients undergoing radiotherapy.
32. Wedlake LJ, McGough C, Shaw C, Klopper T, Thomas K, Lalji A, Dearnaley DP, Blake P, Tait D, Khoo VS, Andreyev HJ. Clinical trial: Efficacy of a low or modified fat diet for the prevention of gastrointestinal toxicity in patients receiving radiotherapy treatment for pelvic malignancies. *J Hum Nutr Diet*. 2012 Jun;25(3):247-59.
33. Wedlake L, Shaw C, Lalji A, et al. PWE-364 Dieta rica em fibras, dieta pobre em fibras ou dieta habitual para a prevenção da toxicidade induzida por radiação no câncer pélvico: um ensaio clínico randomizado controlado multicêntrico. *Gut* 2015; 64: A370-A371.
34. Wedlake L, Shaw C, McNair H, Lalji A, Mohammed K, Klopper T, Allan L, Tait D, Hawkins M, Somaiah N, Lalondrelle S, Taylor A, VanAs N, Stewart A, Essapen S, Gage H, Whelan K, Andreyev HJN. Randomized controlled trial of dietary fiber for the prevention of radiation-induced gastrointestinal toxicity during pelvic radiotherapy. *Am J Clin Nutr*. 2017 Sep;106(3):849-857.
35. Di Fiore, VCE. Acute and long-term gastrointestinal consequences of chemotherapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009, 23 (1): 113-24.
36. Bye, A., Kaasa, S., Ose, T., Sundfor, K. & Trope, C. The influence of low fat, low lactose diet on diarrhoea during pelvic radiotherapy. *Clin. Nutr*. 1992 11, 147–153.
37. Karlson, S., Kahn, J.M., Portman, W., Simonsen, E. & Onk Klin, G. A randomised trial with low fat diets to improve food intake and tolerance in women receiving abdominal radiotherapy for cancer. *Clin. Nutr*. 1989 (Special Suppl.) 8, 39.
38. Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal do Brasil. Nutrição na Doença inflamatória intestinal. Disponível em: <https://gediib.org.br/wp-content/uploads/2020/04/cartilha-nutri%C3%A7%C3%A3o-2.pdf> [2021 27 set].
39. Associação Brasileira de colite ulcerativa e doença de Crohn. Manejando crises e outros sintomas da DII. Disponível em: https://abcd.org.br/wp-content/uploads/2019/07/ABCD_cartilha_manejando.pdf [2021 27 set].

40. Associação Brasileira de colite ulcerativa e doença de Crohn. Folheto viver com retocolite ulcerativa. Disponível em: <https://abcd.org.br/wp-content/uploads/2017/06/Folheto-Viver-com-Retocolite-Ulcerativa.pdf> [2021 27 set].
41. Associação Brasileira de colite ulcerativa e doença de Crohn, Alimentação e doença inflamatória intestinal. Disponível em: https://abcd.org.br/wp-content/uploads/2020/05/alimentacao_dii_modulife.pdf [2021 27 set].
42. Associação Brasileira de colite ulcerativa e doença de Crohn. Manual de nutrição, dieta e doença inflamatória intestinal. Disponível em: <https://abcd.org.br/wp-content/uploads/2019/04/Manual-de-Nutri%C3%A7%C3%A3o-Dieta-e-DII.pdf> [2021 27 set].
43. American College of gastroenterology. Inflammatory Bowel Disease. Disponível em: <https://gi.org/topics/inflammatory-bowel-disease/#tabs2> [2021 27 set].
44. Wedlake L, Slack N, Andreyev HJ, Whelan K. Fiber in the treatment and maintenance of inflammatory bowel disease: a systematic review of randomized controlled trials. *Inflamm Bowel Dis*. 2014 Mar;20(3):576-86.
45. Svolos V, Hansen R, Nichols B, Quince C, Ijaz UZ, Papadopoulou RT, Edwards CA, Watson D, Alghamdi A, Brejnrod A, Ansalone C, Duncan H, Gervais L, Tayler R, Salmond J, Bolognini D, Klopffleisch R, Gaya DR, Milling S, Russell RK, Gerasimidis K. Treatment of Active Crohn's Disease With an Ordinary Food-based Diet That Replicates Exclusive Enteral Nutrition. *Gastroenterology*. 2019 Apr;156(5):1354-1367.e6.
46. Suskind DL, Cohen SA, Brittnacher MJ, et al. Alterações clínicas e microbianas fecais com dietoterapia na doença inflamatória intestinal ativa. *J Clin Gastroenterol* . 2018; 52 (2): 155-163.
47. Forbes A, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, Shamir R, Stardelova K, Wierdsma N, Wiskin AE, Bischoff SC. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2017 Apr;36(2):321-347.
48. Levine A, Rhodes JM, Lindsay JO, Abreu MT, Kamm MA, Gibson PR, Gasche C, Silverberg MS, Mahadevan U, Boneh RS, Wine E, Damas OM, Syme G, Trakman GL, Yao CK, Stockhamer S, Hammami MB, Garces LC, Rogler G, Koutroubakis IE, Ananthakrishnan AN, McKeever L, Lewis JD. Dietary Guidance From the International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 May;18(6):1381-1392.

49. Silva JAPS. Suplementação de óleo de peixe associada ao tratamento neoadjuvante de adenocarcinoma de reto. ADOLEC-Suplementação de óleo de peixe associada ao tratamento neoadjuvante do adenocarcinoma retal; São Paulo, 2017. 108 p. Tese (Doutorado) -Fundação Antônio Prudente.
50. Argilés JM, Anker SD, Evans WJ, Morley JE, Fearon KC, Strasser F, Muscaritoli M, Baracos VE. Consensus on cachexia definitions. *J Am Med Dir Assoc.* 2010 May;11(4):229-30.
51. Barbosa, Luiza Regina L S, lacerda-filho, Antonio e barbosa, Livia Cristina L S. Estado nutricional de pacientes com câncer colorretal em pré-operatório imediato: um alerta. *Arquivos de Gastroenterologia [online].* 2014, v. 51, n. 4.
52. Fortes, Renata Costa; Recôva, Viviane Lacorte; Melo, Andresa Lima; Novaes, Maria Rita Carvalho Garbi. Hábitos dietéticos de pacientes com câncer colorretal em fase pós-operatória. *Rev. bras. cancerol;*53(3):277-289, jul.-set. 2007.
53. Wedlake LJ, McGough C, Shaw C, Klopper T, Thomas K, Lalji A, Dearnaley DP, Blake P, Tait D, Khoo VS, Andreyev HJ. Clinical trial: Efficacy of a low or modified fat diet for the prevention of gastrointestinal toxicity in patients receiving radiotherapy treatment for pelvic malignancies. *J Hum Nutr Diet.* 2012 Jun;25(3):247-59.
54. Dong Y, Zhou J, Zhu Y, Luo L, He T, Hu H, Liu H, Zhang Y, Luo D, Xu S, Xu L, Liu J, Zhang J, Teng Z. Abdominal obesity and colorectal cancer risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Biosci Rep.* 2017 Dec 12;37(6).
55. Chaves RM, Boléo-Tomé C, Monteiro-Grillo I, Camilo M, Ravasco P. The diversity of nutritional status in cancer: new insights. *Oncologist.* 2010;15(5):523-30.
56. J. Shen, X. Fu, L. Teng, Q. Peng, N. Zhang, Y. Zhu, S. Xie, Correlation between Nutritional Status and Toxicity of Concurrent Chemoradiotherapy in Patients with Rectal Cancer, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, Volume 108, Issue 3, Supplement, 2020.
57. The Lancet Oncology. COVID-19: global consequences for oncology. *Lancet Oncol.* 2020 Apr;21(4):467.
58. Araujo, SEA et al. Impact of COVID-19 pandemic on care of oncological patients: experience of a cancer center in a Latin American pandemic epicenter. *Einstein (São Paulo) [online].* 2021, v. 19

Anexo 1 - Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP



A.C. Camargo Cancer Center
Centro Integrado de Diagnóstico, Tratamento, Ensino e Pesquisa

**COMITÊ DE ÉTICA
EM PESQUISA - CEP**

APROVAÇÃO

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Antonio Prudente – A.C. Camargo Cancer Center, em sua última reunião de **07/05/2019**, após analisarem as respostas aos questionamentos realizados em reunião de **26/03/2019**, **aprovaram** a realização do projeto nº **2655/18** intitulado: “**AVALIAÇÃO DA ADESÃO E DO IMPACTO DA DIETA QUIMICAMENTE MÓDIFICADA EM PACIENTES COM NEOPLASIA DE RETO NA VIGÊNCIA DE TRATAMENTO NEOADJUVANTE.**”

Pesquisador Responsável: Ademar Lopes
Aluna: Aline do Vale Firmino (Mestrado)

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses em relatório (modelo CEP).

São Paulo, 08 de maio de 2019.

Atenciosamente,

Dra. Sandra Cajrés Serrano
1ª. Vice-Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa

1/1

Anexo 2 – Orientação da dieta para radioterapia em região pélvica



SERVIÇO DE NUTRIÇÃO CLÍNICA

ORIENTAÇÃO DA DIETA: DIETA PARA RADIOTERAPIA EM REGIÃO PÉLVICA

Sr(a): _____

REFEIÇÃO	ALIMENTO	SUBSTITUIÇÃO
DESJEJUM	LEITE DESNATADO COM BAIXO TEOR DE LACTOSE CAFÉ PÃO GELÉIA MELÃO	IOGURTE NATURAL DESNATADO, LEITE DE SOJA, RICOTA, COTTAGE, QUEIJO BRANCO COM BAIXO TEOR DE LACTOSE CHÁ BOLACHA ÁGUA E SAL, BOLACHA MAISENA, TORRADA, TAPIOCA SEM RECHEIO MARGARINA GOIABA, CAJU, CAQUI, PERA, PÊSSEGO, MELÃO, BANANA PRATA, BANANA MAÇÃ, BANANA OURO, MARACUJÁ (SUCO COADO), MAÇÃ, MELANCIA E LIMÃO (TODOS SEM CASCA E SEMENTE)
COLAÇÃO	MAÇÃ SEM CASCA	GOIABA, CAJU, CAQUI, PERA, PÊSSEGO, MELÃO, BANANA PRATA, BANANA MAÇÃ, BANANA OURO, MARACUJÁ (SUCO COADO), MAÇÃ, MELANCIA E LIMÃO (TODOS SEM CASCA E SEMENTE)
ALMOÇO	ARROZ FRANGO GRELHADO CHUCHU SEM CASCA PERA SEM CASCA	MACARRÃO, BATATA (COZIDA OU ASSADA), MANDIOCA (COZIDA OU ASSADA), MANDIOQUINHA, CARÁ, INHAME PEIXE, CARNE BOVINA MAGRA, CARNE SUÍNA MAGRA (COZIDO, ASSADO OU GRELHADO) CHUCHU, ABOBRINHA, BERINJELA, ABÓBORA, BETERRABA, TOMATE, CENOURA (TODOS SEM CASCA E SEMENTE) GOIABA, CAJU, CAQUI, PERA, PÊSSEGO, MELÃO, BANANA PRATA, BANANA MAÇÃ, BANANA OURO, MARACUJÁ MARACUJÁ (SUCO COADO), MAÇÃ, MELANCIA E LIMÃO (TODOS SEM CASCA E SEMENTE)
MERENDA	IOGURTE NATURAL DESNATADO BOLACHA ÁGUA E SAL GELÉIA	LEITE DESNATADO COM BAIXO TEOR DE LACTOSE, COALHADA, LEITE DE SOJA, QUEIJO BRANCO COM BAIXO TEOR DE LACTOSE PÃO, TORRADA, BOLACHA MAISENA, TAPIOCA SEM RECHEIO MARGARINA
JANTAR	ARROZ CARNE BOVINA MAGRA ASSADA BETERRABA MELANCIA	MACARRÃO, BATATA (COZIDA OU ASSADA), MANDIOCA (COZIDA OU ASSADA), MANDIOQUINHA, CARÁ, INHAME PEIXE, FRANGO, CARNE SUÍNA MAGRA (COZIDO, ASSADO OU GRELHADO) CHUCHU, ABOBRINHA, BERINJELA, ABÓBORA, BETERRABA, TOMATE, CENOURA (TODOS SEM CASCA E SEMENTE) GOIABA, CAJU, CAQUI, PERA, PÊSSEGO, MELÃO, BANANA PRATA, BANANA MAÇÃ, BANANA OURO, MARACUJÁ MARACUJÁ (SUCO COADO), MAÇÃ, MELANCIA E LIMÃO (TODOS SEM CASCA E SEMENTE)
CEIA	CHÁ DE CAMOMILA TORRADA MARGARINA	CHÁ DE ERVAS PÃO, BOLACHA ÁGUA E SAL, BOLACHA MAISENA, TAPIOCA SEM RECHEIO GELÉIA

ALIMENTOS QUE NÃO DEVEM SER CONSUMIDOS:

- ALIMENTOS INTEGRAIS (PÃO, TORRADA, BOLACHA, ARROZ, MACARRÃO) E CEREAIS (MILHO, AVEIA, PIPOCA, LINHAÇA, CEVADA, CENTEIO, GRANOLA, QUINOA);
- AÇÚCAR EM EXCESSO E DOCES; BEBIDAS ALCÓOLICAS E GASOSAS (ÁGUA COM GÁS E REFRIGERANTES);
- CEBOLA E ALHO CRU, REPOLHO, BRÓCOLI, COUVE-FLOR, COUVE, BATATA-DOCE, RABANETE, PIMENTÃO, PEPINO, NABO;
- CASCAS E SEMENTES DE FRUTAS E LEGUMES E VERDURAS EM GERAL (FOLHAS);
- FRUTOS DO MAR E MIÚDOS; FRUTAS OLEAGINOSAS (NOZES, CASTANHAS, AMENDOIM, AMÊNDOAS ETC);
- LEGUMINOSAS (FEIJÃO, ERVILHA, LENTILHA, GRÃO DE BICO, FEIJÃO BRANCO, VAGEM);
- OVOS, QUEIJOS AMARELOS E QUEIJO BRANCO (MINAS E FRESCAL), ALIMENTOS GORDUROSOS (CHANTILLY, MAIONESE, CREME DE LEITE E FRITURAS);
- EVITAR ENLATADOS (ATUM, SARDINHA, MILHO) E EMBUTIDOS (SALSICHA, PRESUNTO, MORTADELA, SALAME).

RECOMENDAÇÕES GERAIS:

HIDRATAÇÃO:

CONSUMA BASTANTE LÍQUIDOS DURANTE TODO O DIA (2 A 3 LITROS) PARA AUXILIAR NA HIDRATAÇÃO DA PELE E NO FUNCIONAMENTO DO INTESTINO. PREFIRA O CONSUMO NO INTERVALO DAS REFEIÇÕES E ALTERNE OS LÍQUIDOS DURANTE TODO O DIA (ÁGUA, ÁGUA DE COCO, SUCO NATURAL DAS FRUTAS PERMITIDAS E CHÁS).

HIGIENIZAÇÃO DOS ALIMENTOS:

- EVITE SEMPRE QUE PUDER SE ALIMENTAR FORA DE CASA, MAS SE HOUVER NECESSIDADE, ESCOLHA ESTABELECIMENTOS DE BOA QUALIDADE, QUE REALMENTE POSSUAM CUIDADOS DE HIGIENE.
- ALIMENTOS COMO CARNE, PEIXE E FRANGO DEVEM SER BEM PASSADOS, INDEPENDENTE DA FORMA DE PREPARO, POIS SÓ ASSIM HÁ GARANTIA DE QUE BACTÉRIAS FORAM ELIMINADAS.
- PARA AS FRUTAS E OS LEGUMES QUE SERÃO CONSUMIDOS CRUS, SEMPRE REALIZE A DESINFECÇÃO, MESMO QUE SEJAM CONSUMIDOS SEM A CASCA.

DESINFECÇÃO:

- LAVE OS ALIMENTOS EM ÁGUA CORRENTE;
- PREPARE A SOLUÇÃO DESINFETANTE (1 COLHER DE SOPA DE ÁGUA SANITÁRIA OU 10 GOTAS DE HIPOCLORITO EM CADA LITRO DE ÁGUA);
- SE PREFERIR, UTILIZE PRODUTOS ENCONTRADOS EM MERCADOS, FARMÁCIAS E NO POSTO DE SAÚDE COMO: HIDROSTERIL OU PURIVERD, SEGUIR AS RECOMENDAÇÕES DE DILUIÇÃO DO FABRICANTE;
- DEIXE DE MOLHO POR 20 MINUTOS NA SOLUÇÃO DESINFETANTE E APÓS GUARDE EM RECIPIENTE DE VIDRO OU PLÁSTICO TAMPADO E ARMAZENE EM GELADEIRA.

ATENÇÃO:

ESTA DIETA DEVE SER REALIZADA DURANTE TODO O TRATAMENTO DA RADIOTERAPIA. ALÉM DA DIARRÉIA, NÁUSEAS E PERDA DE APETITE PODEM OCORRER, POIS SÃO EFEITOS COLATERAIS POSSÍVEIS QUANDO A REGIÃO PÉLVICA É TRATADA COM RADIOTERAPIA. O ACOMPANHAMENTO NO AMBULATÓRIO DE NUTRIÇÃO É FUNDAMENTAL DURANTE TODO O TRATAMENTO.

SERVIÇO DE NUTRIÇÃO

2189-5000 R: 1052, 1051, 6165, 1696

Apêndice 1 – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

RESOLUÇÃO 466/12 CNS/MS

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PARTICIPANTE:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD(.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL:
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.):
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEX: M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD(.....)

II-DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:
AVALIAÇÃO DA ADESÃO E DO IMPACTO DA DIETA DE BAIXO RESÍDUOS EM PACIENTES COM ADENOCARCINOMA DE RETO NA VIGÊNCIA DE TRATAMENTO NEOADJUVANTE COM RADIOTERAPIA E QUIMIOTERAPIA

2. PESQUISADOR RESPONSÁVEL:
Dr. Ademar Lopes

3. PESQUISADORES ENVOLVIDOS:

- **Aline do Vale Firmino**– Departamento de Nutrição do A.C. Camargo Cancer Center
- **Dr. Co-orientador: Dr. Paulo Roberto Stevanato Filho** – Núcleo de Tumores Colorretais do A. C. Camargo Cancer Center

4. DURAÇÃO DA PESQUISA:
24 meses

III -INFORMAÇÕES A (O) PARTICIPANTE

O (A) senhor (a) está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa “**AVALIAÇÃO DA ADESÃO E DO IMPACTO DA DIETA DE BAIXO RESÍDUOS EM PACIENTES COM ADENOCARCINOMA DE RETO NA VIGÊNCIA DE TRATAMENTO NEOADJUVANTE COM RADIOTERAPIA E QUIMIOTERAPIA**”, que será realizada no A.C. Camargo Cancer Center durante os meses de abril de 2019 a abril de 2020.

IV – OBJETIVO DA PESQUISA

Avaliar o quanto os pacientes que realizaram a radioterapia no reto conseguem seguir as orientações da dieta orientada pela nutricionista.

Avaliar o risco de diarreia durante o tratamento de radioterapia.

Avaliar o estado nutricional dos pacientes através de medidas como peso durante o tratamento.

V- JUSTIFICATIVA PARA A PROPOSTA DA PESQUISA

No A.C. Camargo Cancer Center é usado, conforme protocolo institucional, um padrão de dieta com restrição de lactose, fibras e alimentos fermentescíveis com objetivo de reduzir a diarreia, um dos sintomas esperados no tratamento de radioterapia concomitante à quimioterapia. Não há estudo sistemático que comprove ou não se esta observação clínica é válida, assim como se a adesão a proposta de dieta orientada é adequada.

Portanto, com o objetivo de avaliar o uso da dieta quimicamente modificada, sua possível relação na redução dos episódios de diarreia decorrentes da colite e sua adesão pelos pacientes tratados, propomos este estudo.

VI – DESCRIÇÃO DOS PROCEDIMENTOS

- Se o (a) senhor (a) for realizar radioterapia na região do reto será convidado a participar desta pesquisa. As coletas de dados serão realizadas em três momentos durante o tratamento: M1 (após duas semanas de radioterapia), M2 (término do tratamento) e M3 (quatro semanas após término da radioterapia). Serão coletados dados como peso, altura, circunferência do braço e dobra tricipital. Também será aplicado questionário para avaliação de sintomas e adesão à dieta orientada.

VII - DESCONFORTOS E RISCOS ESPERADOS DECORRENTES DO PROCEDIMENTO

- Não há riscos associados ao projeto, pois o mesmo está relacionado à um protocolo já realizado na instituição.

VIII - BENEFÍCIOS QUE PODERÃO SER OBTIDOS

- Diante dos resultados obtidos será possível analisar os benefícios do protocolo em pacientes desta instituição e trazer possíveis melhorias caso seja necessário.

IX - CONFIDENCIALIDADE

- A confidencialidade de suas informações será mantida e sua identidade será preservada, sendo que somente os pesquisadores e o Comitê de Ética em Pesquisa terão acesso aos registros. A sua participação neste estudo é voluntária, tendo o direito de retirar-se a qualquer momento. A recusa ou desistência da participação nesse estudo não irá prejudicar seu acompanhamento médico e tratamento.

X - DANOS RELACIONADOS À PESQUISA

- Qualquer dano resultante da sua participação no estudo será avaliado e tratado de acordo com os benefícios e cuidados a que você tem direito. Ao assinar este formulário de consentimento você não está abrindo mão de qualquer um dos seus direitos legais.

XI - ACOMPANHAMENTO, ASSISTÊNCIA E RESPONSÁVEIS.

O pesquisador e a equipe envolvida na pesquisa se comprometem a dar informação atualizada ao longo do estudo, caso este seja o seu desejo. TELEFONES PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS, REAÇÕES ADVERSAS OU QUALQUER DÚVIDA SOBRE O ESTUDO: (011) 2189-5000 – ramais: 6165, entrar em contato com Aline do Vale Firmino.

XII. QUEM DEVO CONTATAR EM CASO DE DÚVIDAS:

Aluno responsável: Aline do Vale Firmino
Serviço de Nutrição e Dietética do A. C. Camargo Cancer Center
Telefone para contato: (11) 2189-5000 / Ramal: 6165
E-mail: alinefir@gmail.com
Endereço: Rua Tamandaré, 753 – Liberdade – São Paulo

Dr. Paulo Roberto Stevanato Filho
Núcleo de Tumores Colorretais do A.C. Camargo Cancer Center
Telefone para contato: (11) 2189-5000 / Ramal: 2302 e 2304
E-mail: paulorstevanato@gmail.com
Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211 – Liberdade – São Paulo.

Se o pesquisador responsável não fornecer as informações/ esclarecimentos suficientes, por favor, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antônio Prudente – A.C. Camargo Cancer Center pelo telefone (11) 2189-5000, ramal 5020 de segunda-feira à quinta-feira das 8 horas às 18 horas e sexta-feira das 8 horas às 17 horas.

Este documento será elaborado em 2 (duas) vias. O (a) senhor (a) receberá uma das vias originais e a outra será arquivada pelo pesquisador em seu arquivo de pesquisa.

Eu, _____ declaro ter lido, compreendido e discutido o conteúdo do presente Termo de Consentimento e **concordo em participar desse estudo de forma livre e esclarecida** autorizando os procedimentos acima relacionados:

Assinatura do participante ou responsável legal

Data: __ / __ / ____

Pesquisador

Data: __ / __ / ____

Apêndice 2 - Questionário

DATA: ___ / ___ / ___

NOME (INICIAIS): _____ IDADE: _____

RGH: _____ ATENDIMENTO: _____

SEXO: () MASCULINO () FEMININO

LOCAL IRRADIADO: _____

NÚMERO DE FRAÇÕES: _____

PESO: _____ ALTURA: _____ IMC: _____

CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO (CB): _____

DOBRA TRICIPITAL (DCT): _____

FFP: _____

MOMENTO 1

NÚMERO DE FRAÇÕES REALIZADAS: _____

PESO: _____ ALTURA: _____ IMC: _____

CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO (CB): _____

DOBRA TRICIPITAL (DCT): _____

FFP: _____

sem diarreia significativa (grau 0 – 1)

presença de diarreia (grau 2 – 4)

MOMENTO 3 (M3)

NÚMERO DE FRAÇÕES REALIZADAS: _____

PESO: _____ **ALTURA:** _____ **IMC:** _____

CIRCUNFERÊNCIA DO BRAÇO (CB): _____

DOBRA TRICIPITAL (DCT): _____

FFP: _____

AVALIAÇÃO DO GRAU DE TOXICIDADE:

Grau 0 Grau 1 Grau 2 Grau 3 Grau 4

sem diarreia significativa (grau 0 – 1)

presença de diarreia (grau 2 – 4)