



Universidade de Brasília - UnB
Curso de Farmácia

Nayara Felipe Guimarães

**ALTERAÇÕES METABÓLICAS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS
ACOMPANHADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA**

BRASÍLIA
2017

Nayara Felipe Guimarães

**ALTERAÇÕES METABÓLICAS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS
ACOMPANHADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial para obtenção do grau de
Farmacêutico na Universidade de Brasília.

Orientador(a): Prof. Dra. Angélica Amorim Amato

BRASÍLIA
2017

Nayara Felipe Guimarães

**ALTERAÇÕES METABÓLICAS EM PACIENTES ONCOLÓGICOS
ACOMPANHADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial para obtenção do grau de
Farmacêutico na Universidade de Brasília.

Brasília, 03 de julho de 2017.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Angélica Amorim Amato

Prof. Dra. Djane Braz Duarte

AGRADECIMENTOS

À Professora Doutora Angélica Amorim Amato por toda orientação prestada com muita paciência, dedicação e competência.

A todos os pacientes e funcionários do HUB por terem sido tão prestativos comigo durante a elaboração desse trabalho.

À Universidade de Brasília, seu corpo docente, direção e administração por me proporcionar uma excelente formação profissional.

E por fim, à minha família e namorado por sempre apoiar, respeitar e incentivar as minhas escolhas. Muito obrigada!

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ADA : Associação Americana de Diabetes (*American Diabetes Association*)

AVC :Acidente Vascular Cerebral

CA: Circunferência Abdominal

CACON: Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia

CEP/UnB: Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade da Saúde da Universidade de Brasília

CT: Colesterol Total

DCNT: Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DCV: Doença Cardiovascular

DM: *Diabetes Mellitus*

DM1: *Diabetes Mellitus* tipo 1

DM2: *Diabetes Mellitus* Tipo 2

DMG: *Diabetes Mellitus* gestacional

DVP: Doença Vascular Periférica

HA: Hipertensão arterial

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

HbA1c : Hemoglobina Glicada

HDL: Lipoproteína de Alta Densidade

HUB: Hospital Universitário de Brasília

IAM: Infarto Agudo do Miocárdio

IDF: Federação Internacional de Diabetes (*International Diabetes Federation*)

IMC: Índice de Massa Corpórea

INCA : Instituto Nacional de Câncer

LDL : Lipoproteína de Baixa Densidade

NCEP-ATP III: Programa Nacional de Educação em Colesterol (National Cholesterol Education Program's Adult. Treatment Panel III)

OMS: Organização Mundial de Saúde

PA: Pressão Arterial

RI: Resistência à insulina

SBD: Sociedade Brasileira de Diabetes

SM: Síndrome Metabólica

TDG: Tolerância à Glicose Diminuída

TGL: Triglicerídeos

RESUMO

A população brasileira está passando por uma transição demográfica e epidemiológica que vem resultando no prolongamento da vida. Com o envelhecimento da população, cresce a incidência e a prevalência das doenças crônicas, entre elas o diabetes mellitus e o câncer. O objetivo desse estudo foi avaliar a frequência de hiperglicemia, obesidade, HAS, dislipidemia e síndrome metabólica entre pacientes oncológicos acompanhados no Centro de Atenção ao Paciente Oncológico do Hospital Universitário de Brasília. Trata-se de um estudo observacional, transversal e descritivo, conduzido no período de janeiro a março de 2017, por meio da aplicação de questionário e consulta ao prontuário médico. Foram incluídos 50 participantes, 33 mulheres (66%) e 17 (34%) homens com média de idade de 60 ± 12 anos, variando entre 27 a 83 anos. O valor médio do IMC foi de $25,65 \text{ kg/m}^2$, cerca de 44% dos sujeitos eram hipertensos, 20% relataram possuir DM diagnosticado e, dos pacientes não diagnosticados com DM, 42% apresentaram hiperglicemia. A dislipidemia foi constatada em 36 pacientes e a síndrome metabólica, em 50%. Os dados, em conjunto, sugerem elevada frequência de fatores de risco para doença cardiovascular em pacientes oncológicos. Considerando o aumento da expectativa de vida entre estes pacientes, os achados devem ser considerados no desenvolvimento e condução das ações de saúde nesta população.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 Neoplasias	9
1.2 Câncer	9
1.3 Síndrome metabólica	12
1.3.1 Diabetes	13
1.3.2 Hipertensão arterial (HA)	15
1.3.3 Dislipidemia	16
1.3.4 Obesidade	17
2 OBJETIVOS	19
2.1 Objetivo geral	19
2.2 Objetivos específicos	19
3 MATERIAL E MÉTODOS	20
4 RESULTADOS	21
5 DISCUSSÃO	30
6 CONCLUSÃO	38
7 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	39
ANEXO A	47
ANEXO B	49
APÊNDICE A	54
APÊNDICE B	55

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o perfil de morbimortalidade do mundo alterou-se, pois houve diminuição da ocorrência de doenças infecciosas e aumento da frequência de doenças crônico-degenerativas, como as doenças cardiovasculares e o câncer. Assim, essas enfermidades tornaram-se mais um centro de atenção dos problemas de doença e morte da população brasileira [1,2].

Com o aumento da expectativa de vida, o envelhecimento da população também aumentou. Desta forma, cada vez mais os pacientes tendem a desenvolver múltiplas doenças e diversas questões são levantadas com o intuito de investigar se a presença de uma delas pode aumentar a chance de aparecimento da outra, ou como elas podem contribuir em conjunto para o aumento da morbimortalidade [3].

1.1 Neoplasias

Existem dois tipos de neoplasias: as benignas e as malignas. A neoplasia benigna apresenta limites bem nítidos, possui um crescimento de forma organizada e, geralmente, lento. São exemplos de tumores benignos o lipoma, o mioma e o adenoma. Esse tipo de neoplasia pode comprimir órgãos e tecidos adjacentes, apesar de não invadi-los [4]. A neoplasia maligna, por sua vez, pode invadir os tecidos vizinhos e gerar metástases, ser resistente aos tratamentos e levar ao óbito do paciente [4]. Dessa forma, o câncer é uma neoplasia maligna.

1.2 Câncer

O termo câncer é usado para designar, de forma genérica, um conjunto de mais de 100 tipos de doenças diferentes que possuem em comum o crescimento de células anormais com potencial invasivo. Em todas as manifestações dessa doença, há a falha dos mecanismos reguladores do crescimento, proliferação e morte celular [1 e 5].

A doença tem se consolidado como problema de saúde pública mundial e é responsável por cerca de 12% de todas as causas de morte no mundo [5]. De acordo com a organização mundial de saúde (OMS), a doença atinge cerca de 9 milhões de pessoas e mata cerca de cinco milhões todo ano [6].

Em 2012, a estimativa mundial feita pelo projeto Globocan/larc mostrou que mais de 60% dos 14 milhões de novos casos estimados (com exceção do câncer de pele não melanoma) aconteceram nos países em desenvolvimento. Foi constatado, ainda, que 70% dos 8 milhões de óbitos também ocorreram nesses países [7]. Se medidas preventivas não forem implantadas de forma eficiente, o número de pessoas com câncer vai continuar aumentando nos países em desenvolvimento e vai crescer mais ainda nos países desenvolvidos [1].

Os tipos de câncer mais incidentes no mundo são os de pulmão, mama, intestino e próstata, segundo a estimativa feita em 2012 pelo projeto Globocan/larc (International Agency for Research on Cancer) [8].

No Brasil, o câncer é a segunda causa de morte no país e ainda há uma tendência de crescimento nos próximos anos [4]. Nos anos 2016-2017, a estimativa para o Brasil é de cerca de 600 mil novos casos da doença, sendo o câncer de pele não melanoma responsável por 180 mil casos novos. Sem levar em consideração os casos de câncer de pele não melanoma, em homens, os tipos mais frequentes serão os de próstata (28,6%), pulmão (8,1%) e intestino (7,8%). Nas mulheres, os cânceres mais esperados serão os de mama (28,1%), intestino (8,6%) e colo do útero (7,9%) [7].

O perfil epidemiológico observado no Brasil se assemelha ao do Caribe e com o da América Latina, pois os cânceres de próstata no sexo masculino e de mama no sexo feminino serão os mais frequentes nos anos 2016-2017 [7].

Os diferentes tipos de câncer são classificados conforme a localização primária do tumor e podem surgir em qualquer região do corpo. Os seguintes tipos são os mais incidentes na população brasileira [4]:

- Câncer de cavidade oral
- Câncer de cólon e reto
- Câncer de esôfago
- Câncer de estômago
- Câncer de mama
- Câncer de pele do tipo melanoma
- Câncer de pele não melanoma
- Câncer de próstata
- Câncer de pulmão

- Câncer do colo do útero
- Leucemias

O desenvolvimento dos tipos mais comuns de câncer é resultado de interações entre fatores genéticos e ambientais [9]. Cerca de 80% a 90% dos casos totais de câncer estão associados a fatores ambientais [4]. Muitas formas da doença ocorrem devido à dieta inadequada, rica em gordura saturada, colesterol e açúcares e poucas verduras, legumes, frutas e cereais integrais. Outros fatores de risco que estão associados são o tabagismo, obesidade, sedentarismo, exposição a determinados vírus, bactérias e parasitas, e contato prolongado com substâncias carcinogênicas [10 e 11].

Assim, a origem da doença é multifatorial. Todos esses fatores podem agir de forma conjunta ou em sequência para iniciar ou promover a carcinogênese. Para desenvolver a maioria dos cânceres, são necessárias muitas etapas, que ocorrem ao longo de muitos anos. Dessa forma, ao eliminar a exposição aos fatores determinantes, alguns tipos da doença podem ser prevenidos [1]. A adoção de hábitos de vida saudáveis, com prática regular de exercícios e alimentação saudável são fatores que também auxiliam na prevenção [12].

A detecção precoce do câncer envolve o diagnóstico precoce nas populações com sintomas e o rastreio nas populações que não apresentam sintomas, mas estão em risco. Quanto mais cedo a detecção ocorrer, maior a chance do tratamento ser efetivo e, por isso, é necessário acesso aos serviços de saúde e educação da população para reconhecimento de determinados sinais de alerta precoce da enfermidade, como feridas que não cicatrizam; sangramento anormal; protuberâncias; indigestão persistente e rouquidão crônica [5].

Para diagnosticar o câncer, é necessário avaliar a história clínica, fazer um exame físico detalhado e visualizar a área atingida. Para isso, podem-se usar exames endoscópicos como broncoscopia, retossigmoidoscopia, endoscopia digestiva alta, mediastinoscopia, pleuroscopia, endoscopia urológica, laringoscopia, colposcopia, colonoscopia, laparoscopia e outros se necessário, como a mamografia para detectar câncer de mama [4].

Melhoria na qualidade de vida, cura e aumento da expectativa de vida são os principais objetivos do tratamento que, geralmente, pode ser feito com radioterapia, quimioterapia, cirurgia, terapia hormonal ou alguma combinação destes [4 e 5].

1.3 Síndrome metabólica

A síndrome metabólica (SM) é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares relacionados à deposição central de gordura e à resistência à ação da insulina (RI) [13].

A dislipidemia, a obesidade centrípeta, a hipertensão arterial sistêmica e a alteração da homeostase glicêmica estão entre seus componentes. Essa síndrome, comum em pacientes com *Diabetes Mellitus* tipo 2 (DM2), representa um importante determinante de mortalidade [14].

É interessante salientar que a SM tem sido associada também ao aumento no risco de câncer, como por exemplo, o de mama [15], além da conhecida associação com a doença coronariana, acidente vascular encefálico (AVE) e doença vascular periférica (DVP) [16].

Para o correto diagnóstico dessa síndrome (Quadro 1), segundo o Programa Nacional de Educação em Colesterol norte-americano (NCEP-ATP III), deve ser feito exame físico que contemple a medida da circunferência abdominal (CA) e os níveis de pressão arterial (PA). Além desses, os exames laboratoriais de glicemia de jejum; dosagem de lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol) e dos triglicerídeos também são requeridos [17]. Se o paciente apresentar pelo menos três desses resultados dentro do padrão da SM, ele será diagnosticado com a síndrome [18].

Quadro 1: Critérios diagnósticos da SM segundo o NCEP – ATP III.

Componentes	Valores
Circunferência abdominal	
Homens	> 102 cm
Mulheres	> 88 cm
Triglicerídeo	≥ 150 mg/dL
HDL Colesterol	
Homens	< 40 mg/dL
Mulheres	< 50 mg/dL
Pressão arterial	≥ 130 mmHg ou ≥ 85 mmHg
Glicemia de jejum	≥ 110 mg/dL

O tratamento de primeira escolha para paciente com SM é adotar um plano alimentar para redução de peso com a associação de exercícios físicos. Com isso, haverá redução da circunferência abdominal e da gordura visceral, melhoria da sensibilidade à insulina e diminuição dos níveis plasmáticos de glicose, havendo possibilidade de prevenção ou retardo do aparecimento do DM2 em pacientes ainda não diabéticos [17].

1.3.1 Diabetes

O *diabetes mellitus* (DM) é um conjunto de distúrbios metabólicos caracterizados por hiperglicemia. A doença é causada por defeitos na secreção e/ou ação da insulina e está relacionada a disfunções, complicações e insuficiência de alguns órgãos, como retina, rins, nervos, coração, vasos sanguíneos e cérebro [19 e 20].

Devido ao crescimento populacional, aumento da expectativa de vida, maior urbanização, além da elevada prevalência de obesidade e sedentarismo e maior sobrevida de pacientes com estas condições, a quantidade de pessoas com DM está aumentando em ritmo alarmante [21]. Muitas vezes, essa doença associa-se a dislipidemia e hipertensão arterial [22].

Estima-se que, em 2035, 471 milhões de pessoas serão diabéticas, pois, segundo a Federação Internacional de Diabetes (IDF), cerca de 387 milhões já possuíam a enfermidade em 2013. No Brasil, a prevalência de DM foi estimada em 11,9 milhões de casos em 2015 e pode chegar a 19,2 milhões em 2035 [23].

Segundo a Associação Americana de Diabetes (ADA), existem quatro classificações clínicas para o DM: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), DM gestacional e outros tipos específicos de DM [24 e 25]. É reconhecida também a condição de pré-diabetes, que inclui duas categorias, a glicemia de jejum alterada e a tolerância à glicose diminuída (TDG), ambas fatores de risco para o desenvolvimento de DM e doenças cardiovasculares (DCV) [19].

O DM1 caracteriza-se pela destruição das células beta pancreáticas, que leva a uma deficiência total de insulina, sendo subdividido em 1A e 1B. Na maioria das vezes, essa destruição das células beta é causada por processo autoimune detectado por autoanticorpos circulantes, o que se classifica como DM1A. Quando a causa da doença é desconhecida, tem-se a DM1B [20]. O traço clínico do tipo 1 é a

tendência à hiperglicemia grave e cetoacidose. Em geral, atinge principalmente crianças e adolescentes sem excesso de peso, mas também pode acometer os adultos [20].

O DM tipo 2 é caracterizado pela deficiência relativa de insulina, ou seja, há um estado de resistência a ela e incapacidade de o pâncreas compensar a resistência com aumento da produção de insulina. Manifesta-se, sobretudo, em adultos com excesso de peso e com histórico familiar de DM2, mas pode ocorrer em jovens e crianças devido ao crescente aumento da obesidade nesta faixa etária [20]. O DM tipo 2, após diagnosticado, pode ser controlado com anti-hiperglicemiantes não insulina, sendo necessário uso de insulina após alguns anos de evolução da doença, pois os mecanismos implicados no desenvolvimento de hiperglicemia são lentamente progressivos. Isso explica, também, o fato de a doença poder ser assintomática por muitos anos [20 e 26].

O DM2 engloba cerca de 90% dos casos da doença, sendo seguido pelo DM1, que corresponde a cerca de 8%. Além desses dois tipos, o DM gestacional merece destaque, pois exerce significativo impacto na saúde da gestante e do feto [26]. O DM gestacional (DMG) refere-se a qualquer intolerância à glicose cujo início ou diagnóstico tenha ocorrido durante a gravidez. Esse tipo de diabetes está relacionado com a resistência à insulina e com a diminuição da função das células beta, assim como o DM2 [27]. Na maioria das vezes, resolve-se no período pós-parto, mas aumenta o risco subsequente de a mulher desenvolver DM2 [20].

Poliúria, polidipsia, polifagia e perda não explicada de peso são sinais característicos de diabetes, mas há alguns outros sintomas que podem estar associados, como fraqueza, fadiga, letargia, infecções, prurido cutâneo e, nas mulheres, vulvar. Contudo, pelo fato de essa doença ser assintomática na maioria das vezes, a suspeita clínica acontece pela observação dos fatores de risco para o diabetes [20].

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) [19], existem três critérios para o diagnóstico da DM: sintomas clássicos da doença associados a uma glicemia casual ≥ 200 mg/dL; glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL e glicemia de 2h pós-sobrecarga de 75 g de glicose ≥ 200 mg/dL (teste de tolerância à glicose) [25 e 28]. Outro critério de diagnóstico é a hemoglobina glicada (HbA1c) igual ou acima de 6,5%. Atualmente, é considerado diabético o paciente que apresentar dois dos exames descritos acima compatíveis com hiperglicemia [29].

Tanto o DM quanto o câncer são doenças prevalentes com grande impacto sobre a saúde e cuja incidência tende a aumentar em nível mundial. Algumas evidências epidemiológicas sugerem que o DM está associado ao maior risco de desenvolvimento de diversas formas de câncer [30].

Essas duas enfermidades são diagnosticadas em um mesmo indivíduo com maior frequência que o esperado. Além disso, elas compartilham muitos fatores de risco, como a idade, sexo, obesidade, sedentarismo, dieta, álcool e tabagismo [30]. O ganho de peso, por exemplo, possui associação, principalmente, com o câncer de mama [31]. A obesidade é também importante fator de risco para desenvolvimento do DM2 [32] e está associada à hipertensão, ao aumento do triglicérideo e do colesterol [33].

1.3.2 Hipertensão arterial (HA)

A hipertensão arterial (HA) caracteriza-se por ser uma condição clínica multifatorial em que há níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Está associada a alterações metabólicas e também a alterações estruturais e funcionais de órgãos alvo de forma que diversos outros fatores de risco, como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e DM agravam a doença [34].

A medida da pressão arterial pode ser feita por médicos ou por outros profissionais da saúde sendo diagnosticada a hipertensão quando a pressão arterial sistólica é maior ou igual a 140 mmHg e a pressão arterial diastólica é maior ou igual a 90 mmHg em pessoas que não estão em uso de medicamentos anti-hipertensivos [35 e 36].

A HA tem alta prevalência, baixas taxas de controle e, por isso, é um dos principais problemas de saúde pública no Brasil e no mundo [35]. Configura-se como um dos principais e mais importantes fatores de risco no desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), renais e cerebrovasculares [36].

Afeta cerca de 36 milhões de indivíduos adultos no Brasil e mais da metade dos idosos, contribuindo com cerca de 50% das mortes por doença cardiovascular [37]. Só em 2013, do total de mortes que ocorreu, cerca de 30% foram decorrentes de DCV, responsável pela principal causa de morte no país [34].

Ocorre um aumento progressivo da mortalidade por DCV quando há a elevação da pressão arterial (PA) de forma contínua, linear e independente a partir

de 115/75 mmHg. Então, uma boa estratégia para redução dos eventos cardiovasculares consiste na detecção e tratamento e controle da HA [38]. Idade, ingestão de sal e de álcool, obesidade, fatores socioeconômicos, sexo e etnia, genética e sedentarismo estão entre os principais fatores de risco dessa condição clínica. Dessa forma, as principais maneiras, não medicamentosas, de prevenção primária da HA são praticar exercícios físicos, não fumar, ter uma alimentação saudável, controlar o consumo de sódio e de álcool e fazer a ingestão de potássio [35].

As medidas não farmacológicas podem estar associadas aos fármacos anti-hipertensivos para atingir o objetivo do tratamento da HA que visa reduzir a morbidade e a mortalidade cardiovascular [39 e 40]. Ou seja, esse medicamentos, além de promover a redução da pressão arterial, devem reduzir o risco de eventos cardiovasculares fatais e não-fatais [35].

É interessante salientar que uma grande parcela de pacientes hipertensos apresenta também outras comorbidades, como obesidade, dislipidemia, e DM. Com isso, as ações terapêuticas necessárias para controlar esse conjunto de condições crônicas exigem motivação e uma educação continuada [36].

1.3.3 Dislipidemia

A dislipidemia é um distúrbio caracterizado por alterações das concentrações séricas dos lipídeos. Essas alterações podem incluir a elevação do colesterol total (CT), do colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL), dos triglicerídeos (TGL) e a diminuição do colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL) [41].

Muitas vezes, esse distúrbio aparece de forma silenciosa na infância desenvolvendo-se apenas na vida adulta, na dependência de fatores genéticos e do estilo de vida [42].

É considerada como um dos principais motivos da ocorrência de DCV e cerebrovasculares, como por exemplo, aterosclerose, infarto agudo do miocárdio (IAM), doença isquêmica do coração e acidente vascular cerebral (AVC) [41]. Ou seja, a dislipidemia é um dos principais fatores de risco para a ocorrência das doenças ateroscleróticas, as quais são responsáveis por uma grande parte das mortes que ocorrem no Brasil e no mundo [43].

Quanto à etiologia, a dislipidemia possui duas classificações. Quando é causada por distúrbios na síntese e degradação de lipídeos e ocorre por interação entre fatores genéticos e ambientais, classifica-se como primária. Quando está associada a outras doenças ou ao uso de medicamentos, é classificada como secundária [44]. O DM2 e a obesidade são causas de dislipidemia secundária [43]. As dislipidemias podem ser classificadas também conforme o tipo de alteração da concentração sérica de lipídeo em hipercolesterolemia isolada, hipertrigliceridemia isolada, hiperlipidemia mista e colesterol de lipoproteína de alta densidade baixo [45].

O tratamento não medicamentoso inclui perda de peso, prática de exercícios físicos, cessação do tabagismo e dieta adequada, pois a ingestão de colesterol, carboidratos, ácidos graxos saturados, ácidos graxos trans e excesso de calorias aumentam a concentração sérica de triglicerídeos e de colesterol. O tratamento medicamentoso envolve a utilização de hipolipemiantes, como, por exemplo, as estatinas, fibratos, resinas e ezetimiba [45].

É freqüente pacientes com DM2 apresentarem dislipidemia, caracterizada por hipertrigliceridemia e HDL baixo [46]. Indivíduos que apresentam, concomitantemente, hipertensão arterial e DM2 apresentam maior prevalência de dislipidemias [47].

1.3.4 Obesidade

A obesidade é uma doença metabólica crônica caracterizada por excesso de gordura corporal. O índice de massa corpórea (IMC) é o parâmetro mais utilizado para definir a obesidade, embora haja outros métodos para documentar o excesso de gordura corporal. A obesidade é diagnosticada quando o IMC é igual ou superior a 30 kg/m² [48].

Nas últimas décadas, a prevalência de obesidade tem crescido não só em adultos, mas também em crianças e adolescentes, como resultado de um aumento no consumo de alimentos calóricos e diminuição na atividade física, tornando-se um problema de saúde pública [48].

A obesidade é uma importante preocupação na área da saúde devido a sua relação com aumento de risco para hipertensão, dislipidemia, doença coronariana e DM2 [49]. Tanto a obesidade quanto o DM2 são doenças relacionadas à presença

de resistência à insulina. A obesidade representa importante fator de risco para o desenvolvimento do DM2 e seu tratamento reduz o risco aparecimento do DM2, além de doença cardiovascular e síndrome metabólica [50].

De uma maneira geral, o tratamento e a prevenção da obesidade segue a mesma abordagem das outras alterações metabólicas descritas anteriormente, ou seja, envolve a prática de atividades físicas e hábitos alimentares saudáveis, além do tratamento farmacológico em casos específicos [46].

Além de a obesidade ser importante fator de risco para o desenvolvimento do câncer, alguns pacientes com câncer em quimioterapia tendem a ganhar peso [51]. Além disso, certos quimioterápicos, como o tamoxifeno, por exemplo, têm como efeitos adversos alterações do metabolismo de lipoproteínas, incluindo hipertrigliceridemia em pacientes com câncer de mama [52]. A presença de obesidade e alterações metabólicas em pacientes com câncer pode representar importante determinante de morbimortalidade, tendo em vista a tendência de aumento da sobrevida destes pacientes. Desta forma, a prevenção da morbimortalidade em pacientes com câncer deve incluir também a abordagem de fatores de risco cardiovascular, incluindo obesidade, DM2, hipertensão arterial e dislipidemia.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a frequência de alterações metabólicas entre pacientes oncológicos acompanhados no Hospital Universitário de Brasília.

2.2 Objetivos específicos

Descrever, entre pacientes com diagnóstico de neoplasias malignas e acompanhados no Hospital Universitário de Brasília:

- Características demográficas, socioeconômicas e relativas ao estilo de vida.
- Características relativas à doença oncológica (sítio primário da neoplasia maligna, tempo de diagnóstico, tipo de tratamento)
- A frequência de hiperglicemia (glicemia de jejum alterada, intolerância à glicose ou DM), obesidade determinada pelo índice de massa corporal, hipertensão arterial sistêmica, síndrome metabólica e dislipidemia.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional transversal e descritivo, conduzido no Centro de Atenção ao Paciente Oncológico (CACON) do Hospital Universitário de Brasília. Todos os participantes foram devidamente informados sobre a finalidade do estudo e tiveram o livre arbítrio para recusar a proposta. A coleta de dados para a pesquisa foi feita de segunda à sexta-feira, de acordo com os horários de funcionamento do CACON enquanto os pacientes aguardavam suas consultas médicas ou após a realização dessas.

Foram incluídos 50 pacientes com diagnóstico de qualquer neoplasia maligna que concordaram em participar do estudo, selecionados por conveniência. Não houve critérios de exclusão. As informações foram coletadas por meio de entrevista estruturada, além de consultas ao prontuário e a prescrições quimioterápicas, quando disponíveis. A entrevista foi baseada em um questionário composto por seções: dados de identificação; dados relativos à saúde; hábitos de vida; medicamentos e por fim, alterações metabólicas (ANEXO A). Foram também aferidas a massa corporal (kg), a altura (m) e a circunferência abdominal (cm) de todos os participantes do estudo. Foi calculado o índice de massa corporal com base na fórmula $IMC = \text{massa (kg)} / \text{altura (m)}^2$ e o resultado foi utilizado para determinar o estado nutricional, de acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde [53]. Dessa forma, foram obtidas informações relativas a características demográficas, socioeconômicas e estilo de vida; características relativas à doença oncológica; frequência de hiperglicemia, obesidade determinada pelo índice de massa corporal, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia. Com base nos resultados de circunferência abdominal, pressão arterial, glicemia e perfil lipídico, foi ainda avaliada a frequência de síndrome metabólica, com base nos critérios do Programa Nacional de Educação em Colesterol [54].

Os resultados foram apresentados de forma descritiva. As variáveis numéricas são apresentadas com as medidas de tendência central e dispersão apropriadas e as categóricas, apresentadas como frequências.

A realização do estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (CEP/UnB), através do registro do projeto do CEP: 033/10 (ANEXO B).

4 RESULTADOS

Foram incluídos 50 pacientes, cujas características demográficas e socioeconômicas estão apresentadas na Tabela 1. Foi observado predomínio do sexo feminino (66%). Metade dos pacientes era casada, a maioria das pessoas residia com a família (filhos, marido, esposa, etc) e estava aposentada. A média de idade foi 60 anos, sendo que a paciente mais nova tinha 27 anos e o mais velho, 83 anos.

Em relação à escolaridade, mais da metade apresentava o ensino fundamental incompleto e 10% nunca tinha ido à escola. As rendas foram tabeladas em forma de quantidade de salários mínimos e suas médias também foram calculadas (Tabela 1). A grande maioria recebia menos de um salário mínimo e a renda familiar mais frequente foi entre 1 a 3 salários mínimos.

Tabela 1. Características demográficas e socioeconômicas dos sujeitos do estudo.

Variável	N	%	Média	DP
Sexo				
Masculino	17	34		
Feminino	33	66		
Idade (anos)			60	12
20 a 30	1	2		
31 a 40	2	4		
41 a 50	6	12		
51 a 60	15	30		
61 a 70	13	26		
71 a 90	13	26		
Estado Civil				
Solteiro	8	16		
Casado	25	50		
Divorciado	9	18		
Viúvo	7	14		
Outro	1	2		
Escolaridade				
Analfabeto	3	6		
Alfabetizado	2	4		
EF incompleto	27	54		
EF completo	5	10		
EM incompleto	0	0		
EM completo	8	16		
ES incompleto	0	0		
ES completo	5	10		

Tabela 1 (continuação). Características demográficas e socioeconômicas dos sujeitos do estudo.

Variável	N	%	Média	DP
Ocupação				
Trabalho formal	14	28		
Desempregado	14	28		
Aposentado	22	44		
Reside com				
Sozinho	4	8		
Família	46	92		
Renda própria*			1,13	1,13
0 a 1	37	74		
1 a 3	10	20		
4 a 7	3	6		
8 a 11	0	0		
Renda familiar*			2,47	1,88
0 a 1	10	20		
1 a 3	30	60		
4 a 7	8	16		
8 a 11	2	4		

DP: desvio-padrão.

* Renda em salários mínimos, considerando o salário mínimo nacional de R\$ 937,00 em 2017.

Os dados relativos às variáveis antropométricas estão apresentados na Tabela 2. O valor médio do IMC foi de 25,65 kg/m², indicativo de sobrepeso. Com relação à circunferência abdominal, 24% dos homens apresentavam elevação de seu valor, ao passo que entre as mulheres a elevação foi observada em 73%. A classificação do estado nutricional segundo o IMC indicou que 52% apresentavam sobrepeso ou algum tipo de obesidade e apenas 12% apresentavam baixo peso (Tabela 3).

Tabela 2. Massa corporal, altura, IMC e circunferência abdominal dos sujeitos do estudo.

Variável	Média	DP
Massa (kg)	64,89	13,87
Altura (m)	1,59	0,09
IMC (kg/m ²)	25,65	5,56
CA (cm)		
Masculino	94,29	14,25
Feminino	95,45	13,52
Variável	n	%
CA (cm)		
> 102 cm (Homens)	4	24
> 88 cm (Mulheres)	24	73

Tabela 3. Classificação do estado nutricional, segundo o índice de massa corporal, nos sujeitos do estudo.

IMC (kg/m²)	Estado nutricional	N	%
< 18,5	Baixo peso	6	12
18,5 - 24,9	Eutrófico	18	36
25 - 29,9	Sobrepeso	17	34
30 - 34,9	Obesidade grau I	7	14
35 - 39,9	Obesidade grau II	2	4
≥ 40	Obesidade grau III	0	0

A Tabela 4 apresenta dados relativos à doença oncológica dos sujeitos do estudo. O câncer de mama foi o mais frequente (30%), o que representa o tipo de câncer de quase metade das mulheres incluídas, seguido do câncer colorretal (28%) e de próstata (10%). Com relação ao comportamento metastático, 13 sujeitos (26%) apresentavam câncer metastático para os ossos, fígado ou pulmões principalmente. Em relação ao tempo de diagnóstico, o período mais frequente foi de 1 a 5 anos.

A quimioterapia (venosa) foi o tipo de tratamento mais comum, seguido pela cirurgia de ressecção do tumor, radioterapia e outros. A categoria de tratamento “outros” incluiu o uso de pamidronato, goserrelina e fármacos administrados por via oral (anastrozol, tamoxifeno, everolimo, bicalutamida e gefitinibe). Entre as comorbidades, as mais freqüentes foram HAS (44%) e DM (20%). Apenas 2 participantes relataram apresentar pré-diabetes e 1 relatou dislipidemia.

Tabela 4. Variáveis relacionadas ao câncer e comorbidades, entre os sujeitos do estudo.

Variável	N	%
Tipo de câncer (primário)		
Mama	15	30
Intestino ou reto	14	28
Próstata	5	10
Estômago	4	8
Orofaringe/Amígdalas	2	4
Ovário	2	4
Pulmão	2	4
Útero	2	4
Cerebelo	1	2
Pâncreas	1	2
Rins	1	2
Tireoide	1	2
Presença de metástase	13	26
Tempo de diagnóstico (anos)		
< 1	6	12
1 - 5	31	62
6 - 10	12	24
> 10	1	2
Tipos de tratamento ¹		
Cirurgia	36	72
Quimioterapia (venosa)	40	80
Radioterapia	25	50
Outros	15	30
Comorbidades relatadas		
HAS	22	44
<i>Diabetes mellitus</i>	10	20
Osteoporose	3	6
Pré-diabetes	3	6
Glaucoma	2	4
Hipotireoidismo	2	4
IRC	1	2
Esteatose hepática	1	2
Doença celíaca	1	2
TEP	1	2
Artrite reumatoide	1	2
DRGE	1	2
Dislipidemia	1	2
Nenhuma	19	38

¹ Tipo de tratamento prévio ou em curso.

IRC: insuficiência renal crônica; TEP: tromboembolismo pulmonar, DRGE: doença do refluxo gastroesofágico.

Foram investigados também os hábitos de tabagismo e do consumo de bebidas alcoólicas (Tabela 5). Nenhum paciente descreveu tabagismo atual e apenas 1 (2%) descreveu consumo atual de bebida alcoólica. A maioria (56% e 70%, respectivamente) negou ter feito uso anterior de cigarro ou de bebidas. As bebidas alcoólicas ingeridas pelos sujeitos que apresentavam hábito de consumo anterior de bebida (28%) foram as destiladas e fermentadas.

Tabela 5. Frequência de tabagismo e etilismo entre os sujeitos do estudo.

Variável	N	%
Hábito de fumar		
Fumante	0	0
Não fumante	28	56
Ex-fumante	22	44
Consumo de bebida alcóolica		
Consumidor	1	2
Não consumidor	35	70
Ex-consumidor	14	28

Por se tratar de um estudo envolvendo pacientes com neoplasias malignas, grande parte dos sujeitos estava em uso de quimioterápicos orais ou venosos. Os de administração venosa eram acompanhados por medicações pré/pós-quimioterápicas e todos esses medicamentos estão listados no APÊNDICE A.

O acesso à maioria dos medicamentos usados pelos entrevistados era por meio do SUS em postos de saúde e na Farmácia Escola, ou pela compra feita pelos próprios pacientes quando o medicamento não estava disponível no sistema público ou não era oferecido. Todos os participantes do estudo relataram ingerir os medicamentos orais com água.

Os medicamentos não relacionados ao câncer foram divididos em quatro categorias: anti-hipertensivos, anti-hiperglicemiantes, hipolipemiantes e outros (antidepressivos, laxantes, vitaminas, anti-inflamatórios, etc), e a frequência de uso de cada categoria está descrita na Tabela 6. Todos os pacientes que relataram o

diagnóstico DM (frequência apresentada na Tabela 4) estavam em uso de anti-hiperglicemiantes (20%). Os anti-hipertensivos eram usados por 42% dos pacientes e os hipolipemiantes, por 6%, embora apenas um paciente tenha relatado o diagnóstico de dislipidemia.

Tabela 6. Frequência de uso de medicamentos não relacionados ao câncer.

Medicamentos	n	%
Anti-hiperglicemiantes	10	20
Anti-hipertensivos	21	42
Hipolipemiantes	3	6
Outros	26	52

Dados relativos ao perfil lipídico de 46 pacientes foram disponíveis (1 paciente do sexo feminino e 3 do sexo masculino não possuíam exames disponíveis) e os resultados estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7. Média e desvio padrão do lipidograma (n=46).

Lipidograma	Média	DP
Colesterol (mg/dL)	185,89	37,47
Triglicérido (mg/dL)	156,30	68,24
LDL (mg/dL)	104,55	40,33
HDL (mg/dL)	50,09	18,25

HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade.

Com base no resultado do lipidograma de cada paciente, foi calculada a frequência de dislipidemia (Tabela 8).

Tabela 8. Frequência de dislipidemia entre os sujeitos do estudo (n=46).

Variável	n	%
Colesterol > 200	16	34,78
LDL ≥ 130	11	23,91
HDL		
Homem < 40	5	35,71
Mulher < 50	20	62,50
Triglicéridos ≥ 150	20	43,48
DISLIPIDEMIA		
Homem	9	64,29
Mulher	27	84,38

A maioria das mulheres incluídas (84,38%) apresentou alteração do perfil lipídico, e uma frequência menor de homens (64,29%) apresentou dislipidemia. No total, 78% dos sujeitos apresentaram dislipidemia.

Com relação à glicemia, os pacientes foram separados em 3 categorias: pacientes com auto-relato de diagnóstico prévio de diabetes, pacientes hiperglicêmicos (sem auto-relato de diabetes porém com glicemia de jejum e/ou hemoglobina glicada elevadas, ≥ 100 mg/dL e/ou $\geq 5,7\%$, respectivamente) e pacientes não-hiperglicêmicos (sem auto-relato de diabetes e com glicemia de jejum e/ou hemoglobina glicada normais, < 100 mg/dL e/ou $< 5,7\%$, respectivamente). Foi observado que menos da metade dos pacientes referiu diagnóstico prévio de diabetes, porém entre os que não referiam a maioria apresentava indícios de hiperglicemia (Tabela 9).

Tabela 9. Frequência e porcentagem (%) de cada tipo de paciente, média e DP dos valores dos exames relacionados à glicose.

Variável	Glicemia de jejum				Hemoglobina glicada*	
	N	%	Média	DP	Média	DP
Pacientes diabéticos	10	20	138,10	69,07	7,23	4,04
Pacientes hiperglicêmicos	21	42	116,43	37,04	5,99	2,92
Pacientes não hiperglicêmicos	19	38	87,32	8,03	5,03	1,89

*apenas 21 pacientes apresentavam resultado de hemoglobina glicada disponível.

Com base na avaliação dos 5 critérios para diagnóstico da síndrome metabólica (Tabela 10), foi descrita a frequência de cada componente da síndrome metabólica e também verificada a frequência da síndrome. Foi observado que 23 pacientes apresentavam critérios para diagnóstico de síndrome metabólica, correspondendo a 50% dos sujeitos incluídos nessa análise.

Tabela 10. Frequência dos componentes da SM entre os sujeitos do estudo (n=46).

Variável	n	%
Circunferência abdominal		
Homem > 102 cm	2	14,29
Mulher > 88 cm	24	75,00
Triglicerídeos \geq 150	20	43,48
HDL		
Homem < 40	5	35,71
Mulher < 50	20	62,50
HAS	18	39,13
Diabetes ou glicemia \geq 110	19	41,30
Síndrome Metabólica	23	50,00

Dados disponíveis de 46 sujeitos: 14 sujeitos do sexo masculino e 32 do sexo feminino.

5 DISCUSSÃO

No presente estudo, foi observado que entre os 50 pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna, acompanhados ambulatorialmente no Centro de Atenção ao Paciente Oncológico do Hospital Universitário de Brasília, houve elevada frequência de alterações metabólicas que constituem fator de risco para doença vascular aterosclerótica.

Entre as limitações do presente estudo, destaca-se o pequeno número de sujeitos incluídos, por conveniência. Esta característica reduz a representatividade dos achados de frequência das alterações metabólicas observadas em pacientes com câncer.

Entre os sujeitos incluídos, houve predominância do sexo feminino (66%). A incidência de câncer nos dois sexos é semelhante nos países desenvolvidos, contudo, nos países em desenvolvimento alguns estudos mostram uma prevalência geral maior no sexo feminino [55 e 56]. De fato, estudos anteriores realizados no Brasil indicam maior frequência de pacientes do sexo feminino. Em um estudo de caracterização do perfil epidemiológico do câncer, conduzido em uma cidade do interior paulista, foi observado que a população feminina observada correspondeu a 60,2% [55]. O predomínio do sexo feminino também foi observado em alguns outros estudos brasileiros [57 e 58], em concordância com os achados do presente estudo. A maior frequência de mulheres também pode ser explicada pelo fato de as mulheres mais frequentemente procurarem os serviços de saúde [59 e 60].

O perfil sociodemográfico dos sujeitos incluídos no estudo paulista, descrito anteriormente [55], revelou que 39,8% dos sujeitos eram aposentados, o que se assemelha ao resultado do presente estudo. Outro trabalho feito com pacientes oncológicos no período de 2000-2009 no Brasil [61] teve como um de seus resultados a predominância de pacientes casados e com ensino fundamental incompleto, assim como neste estudo. A baixa escolaridade representa importante fator de risco, segundo alguns estudos, para o diagnóstico tardio de algumas neoplasias, como é o caso de neoplasias de mama, por exemplo [62].

A faixa etária dos sujeitos variou entre 27 e 83 anos, semelhante à de um estudo conduzido no centro de atendimento oncológico de Teresina-Piauí em que a

faixa foi de 29 a 79 anos [63]. Nesse mesmo estudo, cerca de 60% dos entrevistados recebiam até um salário mínimo assemelhando-se com o resultado encontrado no presente estudo, de 74%.

A maioria dos entrevistados residia com a família (92%) e tinha mais de 60 anos. Um estudo da universidade Federal do Maranhão [64] mostrou que o auxílio da família é de extrema importância para a saúde da pessoa idosa com câncer, contribuindo para o tratamento, bem-estar, recuperação e melhora de qualidade de vida.

A classificação do estado nutricional segundo o IMC indicou que 52% apresentavam sobrepeso ou algum grau de obesidade. Nos últimos tempos, o excesso de peso no Brasil afetou cerca de 1/3 da população adulta, representando uma tendência crescente, com ápice entre os 50 e 65 anos. Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 [65], no Brasil, 56,9% da população apresentava excesso de peso e 20,8% era obesa. Assim, os resultados encontrados no presente estudo se assemelham aos dados observados no contexto nacional.

Na população de faixa etária mais elevada, como a do presente estudo, algumas doenças são agravadas pelo excesso de peso e assumem maior importância, em razão do aumento de sua frequência [66]. Um estudo de avaliação antropométrica conduzido com idosos no Sul do Brasil [67] revelou IMC médio compatível com sobrepeso e a baixa frequência de obesidade grave (grau 3), compatível com os dados do presente estudo.

O câncer de mama foi o mais frequente na população feminina aqui avaliada, com frequência de 30%. Isso vai ao encontro da estimativa do Instituto Nacional do Câncer de 2016 [7], que descreve que este tipo de câncer é o mais frequente em mulheres na região centro-oeste (55,87 casos a cada 100 mil mulheres), com exceção dos tumores de pele não melanoma. Vários outros estudos mostraram a elevada frequência deste tipo de câncer, como, por exemplo, um conduzido na rede pública de Porto Alegre [68], em que a frequência desse câncer na população estudada chegou a 24%. Por outro lado, nesse mesmo estudo, os tumores de cabeça e pescoço (orofaringe, laringe, cavidade oral) foram os segundos mais frequentes. Estes achados diferem dos encontrados no presente estudo, em que as segundas neoplasias malignas mais frequentes foram os tumores colorretais.

O câncer colorretal tem associação com o elevado consumo de carnes vermelhas e processadas, baixo consumo de legumes, frutas e verduras, alta prevalência de sobrepeso e obesidade, consumo de bebida alcóolicas e tabagismo [7]. Em concordância, alguns destes hábitos foram frequentemente descritos pelos sujeitos incluídos no presente estudo.

Em estudo prévio com o objetivo de avaliar a prevalência de câncer no Brasil [69], o câncer próstata foi o mais referido entre os homens e entre as mulheres, o câncer de mama foi o mais prevalente. Ao analisar a terceira posição dos tipos de câncer no presente trabalho, o câncer de próstata foi diagnosticado em 5 dos 17 homens incluídos, o que indica sua elevada frequência, mesmo considerando-se o pequeno número amostral do presente estudo.

O câncer metastático foi diagnosticado em 26% dos pacientes no momento da entrevista, frequência que se assemelha à encontrada no estudo do interior paulista previamente descrito [55], que foi de 30,1%. Dentre as localizações mais frequentes de metástases, em ambos os estudos, estão o pulmão, ossos e fígado.

Em relação ao tempo de diagnóstico, todos os sujeitos, com exceção de um, relataram ter menos de 10 anos decorridos desde a identificação da doença. Nos últimos tempos, considerando todos os avanços tecnológicos, o número de diagnósticos de câncer aumentou em todas as regiões do Brasil [68]. Este aspecto, em conjunto com a melhora do prognóstico geral do câncer, justifica a observação de pacientes com maior sobrevida e, assim, tempo de diagnóstico de câncer. Estes dados reforçam, também, a observação de pacientes com idade mais avançada, entre aqueles com diagnóstico de câncer. De fato, dados de um estudos prévios indicaram aumento da frequência de câncer entre indivíduos mais velhos [69 70 71].

As modalidades de tratamento do câncer (cirurgia, quimioterapia e radioterapia) são, na maioria dos casos, combinadas, de acordo com o estadiamento da doença e as características individuais do paciente (clínicas e psicológicas) [72]. Em concordância, no presente estudo foi observado que a maioria dos pacientes foi submetida a duas ou mais modalidades de tratamento. Dados de estudos prévios indicam que aproximadamente sete em cada 10 pacientes com câncer necessitam de tratamento com quimioterapia, ao passo que a necessidade de radioterapia fica em torno de 60% [68], valores que se aproximam aos encontrados neste estudo.

Nenhum paciente relatou o uso atual de cigarros e apenas um relatou o consumo de bebidas alcoólicas. Entretanto, uma grande parcela revelou ter hábitos passados de tabagismo e etilismo. O tabagismo é um importante problema de saúde pública na América Latina, continente que apresenta grande número de casos de tumores de pulmão, apesar de essa enfermidade ser característica de países desenvolvidos [73]. O tabagismo, além de contribuir com o aumento da incidência de câncer de pulmão no Brasil, aumenta também a carga de outros tipos de câncer, como o de laringe, esôfago, boca e faringe [74].

Em relação ao consumo de bebidas alcoólicas, observa-se que riscos elevados de câncer são relatados para todos os órgãos com contato direto com álcool não metabolizado, como cavidade bucal, faringe, laringe e esôfago [75]. Um estudo feito no Brasil indicou que beber até 100 kg de álcool durante a vida aumenta três vezes o risco de câncer de cavidade oral em relação aos não consumidores, e sete vezes entre os que consomem álcool intensamente [76].

Entre as comorbidades apresentadas pelos participantes deste estudo, a de maior frequência foi a HAS. É importante destacar que pode haver aumento da frequência desta comorbidade em pacientes com câncer em razão do tratamento quimioterápico, principalmente quando se usam os inibidores de angiogênese (bevacizumabe, sunitinibe, sorafenibe, everolimus, entre outros) [77]. Existem alguns outros medicamentos usados nos pacientes oncológicos como adjuvantes que também podem aumentar a pressão arterial, como por exemplo, a eritropoietina, glicocorticoides e anti-inflamatórios não esteroidais [78].

O uso de anti-hipertensivos foi relatado por todos os pacientes com HAS, com exceção de um e, apesar de haver estudos que mostrem a associação entre a quimioterapia e o agravamento da hipertensão [79], é recomendado que o paciente mantenha sua quimioterapia e continue fazendo o correto controle da pressão arterial com os medicamentos anti-hipertensivos [79].

A segunda comorbidade mais relatada foi o *diabetes mellitus*, e todos os pacientes que a descreveram encontravam-se em uso de fármacos anti-hiperglicemiantes. Merece destaque o achado de que entre os 40 pacientes que disseram não possuir DM, 42% apresentaram hiperglicemia com base nos resultados de exames bioquímicos. Isto pode ser explicado pelo fato o diabetes ser

uma doença subdiagnosticada. Cerca de 3 a 5% da população adulta dos Estados Unidos tem diabetes não diagnosticado [80]. No Brasil, estima-se que cerca de 50% da população com diabetes não sabe que é portadora da doença [81] e 20,2% dos diabéticos (diagnosticados) não controlam a glicemia ou não sabem referi-la [82].

Dados de um estudo envolvendo diabéticos idosos [83] indicaram que o DM é subtratado e subdiagnosticado em pessoas mais velhas. Cerca de metade dos diabéticos idosos ignoram serem portadores da doença e uma grande parcela dos que fazem tratamento não conseguem obter controle glicêmico ideal [84 e 85]. No presente estudo, este último aspecto foi observado, pois os pacientes diabéticos em uso de medicações apresentaram valores médios de glicemia e hemoglobina glicada elevados, compatíveis com mau controle glicêmico.

Alguns anti-hiperglicemiantes orais, como as sulfonilureias, são secretagogos de insulina, isto é, aumentam a secreção de insulina e causam hiperinsulinemia. Sendo a insulina um fator de crescimento celular, esses fármacos têm sido associados a um risco aumentado de câncer [86]. Embora seu efeito sobre o risco de câncer seja atribuído à hiperinsulinemia prolongada, um efeito direto sobre o câncer (positivo ou negativo) não pode ser excluído. Em geral, o risco de câncer causado por influência de fármacos anti-hiperglicemiantes não é bem estudado e as evidências ainda são fracas e controversas [87].

Pacientes com câncer em tratamento podem apresentar temporários estados hiperglicêmicos ou mesmo diabetes, como resultado do uso de glicocorticoides (antes e durante a quimioterapia) ou outro quimioterápico. Os glicocorticoides têm um efeito diabetogênico potente por determinarem, de forma dose-dependente, resistência à insulina acentuada. Em pacientes com boa reserva pancreática, a resistência à insulina é compensada com hiperinsulinemia. Quando este não é o caso, pode ocorrer hiperglicemia na faixa do pré-diabetes ou mesmo diabetes, ou piora do controle glicêmico em pacientes com diagnóstico prévio de alguma categoria de hiperglicemia. Além dos glicocorticoides, os anti-andrógenos usados em alguns pacientes oncológicos também podem afetar o metabolismo da glicose negativamente [87]. Um estudo feito com indivíduos portadores de câncer de próstata mostrou que os pacientes tratados com análogo do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) apresentaram maior risco de desenvolver diabetes [88].

O diabetes está associado a aumento do risco de câncer de bexiga, mama, colorretal, endometrial, renal, hepático e pancreático [87]. Apesar de muitos estudos indicarem a associação entre o DM e alguns tipos de câncer, a maioria requer reinterpretação, visto que não é apropriado considerar pacientes diabéticos como uma coorte homogênea. Além disso, há uma grande quantidade de potenciais fatores de confusão diretamente relacionados à doença (obesidade, qualidade do controle metabólico, fármacos empregados para tratamento, dieta, etc.) e presentes em pacientes diabéticos que podem influenciar e dificultar a associação entre diabetes e câncer [87].

A magnitude do efeito da hiperglicemia sobre o risco de desenvolvimento de câncer não é clara [89]. Apesar de muitos estudos não fornecerem evidências claras e convincentes de uma associação entre a hiperglicemia e o câncer de forma consistente, é biologicamente aceitável que a hiperglicemia possa promover o crescimento tumoral, uma vez que as células cancerosas precisam de glicose para a glicólise aeróbia (efeito de Warburg) [90].

A dislipidemia foi relatada por apenas um paciente, apesar de três estarem em uso de medicamentos hipolipemiantes. Em contraste, segundo os valores do lipidograma, a maioria dos pacientes apresentava dislipidemia (36 participantes, sendo 27 mulheres e 9 homens). Em uma análise feita pelo Ministério da Saúde, a respeito da prevalência de dislipidemia na população de Aracaju, também houve um predomínio nas mulheres em relação aos homens [91]. Entretanto, os dados do presente estudo são limitados para alguma conclusão a respeito da frequência de dislipidemia quanto ao sexo, pelo predomínio de mulheres nesta amostra por conveniência.

Cerca de um em cada quatro indivíduos que necessitam de terapia antidislipidêmica a recebe e apenas uma pequena percentagem dos que a recebem está bem controlada [44]. No presente trabalho, foi constatado que uma grande parcela dos pacientes estava com o lipidograma alterado e não estavam em uso de nenhum medicamento para seu controle.

As variáveis relacionadas ao perfil lipídico são influenciadas pelo índice de massa corpórea e pela idade. As taxas de colesterol total e suas frações também aumentam com a idade em ambos os sexos, sendo que, nas mulheres, a redução

de estrógeno na menopausa também contribui para o aumento [41]. Embora indivíduos com excesso de peso possam apresentar níveis de colesterol mais altos do que os com peso ideal, a principal dislipidemia relacionada ao sobrepeso e à obesidade é caracterizada por leves a moderadas elevações nos triglicerídeos e diminuição do HDL-c [92]. No contexto do presente estudo, quase metade dos pacientes apresentou elevação dos triglicerídeos.

As dislipidemias secundárias ao hipotireoidismo, DM, obesidade, intolerância à glicose, síndrome nefrótica, alcoolismo ou uso de medicamentos (como diuréticos tiazídicos e bloqueadores beta-adrenérgicos não seletivos) são as mais comuns [45]. Esse fato pode explicar a grande quantidade de pessoas, nesse trabalho, que apresentaram o distúrbio, visto que a amostra analisada inclui pacientes com estas condições que constituem causas secundárias de dislipidemia.

Alguns pacientes oncológicos, como aqueles com câncer de próstata, recebem terapia de privação de andrógeno (flutamida, bicalutamida, nilutamida), o que pode causar diminuição da sensibilidade à insulina e alteração do perfil lipídico. Isso aumenta o risco de doenças cardiovasculares e de diabetes [93]. A “obesidade sarcopênica”, caracterizada por uma combinação de massa muscular reduzida e excesso de peso corporal, é favorecida nos doentes que fazem uso dessa terapia. O acúmulo da gordura é, sobretudo, subcutâneo e, geralmente, está relacionado com o aumento do colesterol total e triglicerídeos [87].

Por fim, foi avaliada a frequência da síndrome metabólica nos participantes da pesquisa segundo os critérios do NCEP-ATP III. Entre os participantes com dados completos, que permitiram definir a presença ou ausência da condição, foi observada frequência de 50% da síndrome. Ao avaliar pequenos estudos brasileiros regionais, a estimativa dessa prevalência variou entre 15 a 30% [92 94 e 95] valores inferiores ao encontrado na atual pesquisa.

Estudos epidemiológicos acerca da prevalência da SM na população brasileira com dados representativos não foram encontrados. Contudo, ao avaliar alguns estudos em outros países, como Estados Unidos, México e Coreia, é possível perceber altas prevalências da SM (dependendo do critério utilizado e das características da população estudada) na população geral, com taxas entre 12% e 28% em homens e entre 10% e 40% em mulheres [96 97 e 98].

Apesar de existirem critérios de diagnóstico definidos, a etiologia multifatorial da síndrome metabólica dificulta comparar suas taxas de prevalência entre diferentes populações, visto que há também grande variedade de apresentação de seus componentes entre grupos distintos. Diferenças genéticas, de alimentação, frequência de atividade física, idade e distribuição de sexo são fatores que influenciam a prevalência de SM e de seus componentes [99].

A ocorrência dessa condição, nas últimas décadas, vem crescendo rapidamente, bem como das diversas doenças crônicas, e isso têm sido atribuído, principalmente, às alterações da composição demográfica, com ênfase na urbanização e no envelhecimento populacional, e às mudanças do estilo de vida, incluindo hábitos alimentares e sedentarismo [94]. Dessa forma, é importante conhecer a prevalência da SM na população para o correto embasamento das ações de saúde do país de forma que elas sejam direcionadas e dimensionadas adequadamente, principalmente, no estabelecimento de medidas de prevenção primárias e secundárias. Todas essas ações refletem nos custos socioeconômicos produzidos pelos elevados índices globais de morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares [100 e 101].

Os dados do presente estudo, em concordância com achados prévios da literatura, apontaram para elevada frequência de hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia e síndrome metabólica, entre pacientes com diagnóstico de câncer. Todas estas condições representam fatores de risco para doença cardiovascular. Em concordância, a concomitância de câncer e de doença cardiovascular é frequente, o que é explicado pela concomitância dos fatores de risco para ambas as enfermidades [102]. Essa coincidência de fatores de risco possibilita estabelecer estratégias integradas de prevenção de grande parte das DCNT [103], e destaca a importância de estratégias direcionadas a prevenção de doenças cardiovasculares em pacientes oncológicos, sobretudo no cenário de melhora do prognóstico do câncer e, em consequência, aumento da sobrevida destes pacientes.

6 CONCLUSÃO

Os dados do presente permitem concluir que entre os pacientes oncológicos incluídos:

- Houve predomínio do sexo feminino, de sujeitos casados, residentes com a família, com baixo nível de escolaridade, baixa renda familiar e aposentados; a média de idade foi de 60 anos.
- A maioria apresentava sobrepeso ou obesidade
- O tipo de câncer mais frequente foi o de mama, seguido pelo de intestino ou reto; 26% dos sujeitos apresentavam metástase.
- O tipo de tratamento mais frequente foi a quimioterapia, seguida de cirurgia e radioterapia.
- HAS foi a comorbidade mais frequente, seguida pelo DM. Entre os pacientes sem conhecimento do diagnóstico do DM, 42% apresentaram algum grau de hiperglicemia, em exames laboratoriais.
- A maioria não tinha hábito atual de consumir bebida alcoólica e de fumar, apesar de uma grande parte ter relatado já ter tido esses dois hábitos.
- Os fármacos utilizados e não relacionados à doença oncológica foram, mais frequentemente, os anti-hipertensivos, seguidos dos anti-hiperglicemiantes e hipolipemiantes.
- A dislipidemia foi constatada em 36 pacientes, sendo 9 homens e 27 mulheres, e a Síndrome metabólica foi observada em 50% dos participantes.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativas 2014: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2014.
2. Laurenti R. Transição demográfica e transição epidemiológica. Anais do 1º Congresso Brasileiro de Epidemiologia. 1990 set; 1:143-65.
3. Feitosa FS, Serrano CV, Takemura RL, Moreira HG, Giglio AD. Síndrome metabólica e câncer de mama: revisão sistemática. Rev Bras Clin Med. 2012 nov-dez; 10(6): 513-20.
4. Instituto Nacional de Câncer. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2011.
5. World Health Organization. Policies and managerial guidelines for national cancer control programs. Rev Panam Salud Publica. 2002 Nov; 12 (5):366-70.
6. Silva MPN. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. Rev Bras de Cancerologia. 2006 ago; 52 (1): 59-77.
7. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativas 2016: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2015.
8. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Disponível em: globocan.iarc.fr. Acessado em setembro 16, 2016.
9. Schieri R, Everhart JE, Mendonça GAS. Diet and mortality from common cancers in Brazil: an ecological study. Cad Saúde Pública. 1996; 12(1): 53-9.
10. Garofolo A, Avesani CM, Camargo KG, Barros ME, Silva SRJ, Taddei JAAC, et al. Dieta e câncer: um enfoque epidemiológico. Rev Nutr. Campinas. 2004 out-dez; 17(4): 491-505.
11. Fortes RC, Novaes MRCG. Efeitos da suplementação dietética com cogumelos Agaricales e outros fungos medicinais na terapia contra o câncer. Rev Bras de Cancerologia. 2006; 52(4): 363-71.
12. Instituto Nacional de Câncer. Prevenção e controle do câncer: normas e recomendações do INCA. Rev Bras Cancerologia. 2002; 48(3): 317-32.
13. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care. 2005 Sep; 28(9): 2289-304.

14. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001 Apr; 24(4): 683-9.
15. Maiti B, Kundranda MN, Spiro TP, Daw HA. The association of metabolic syndrome with triple negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 jun; 121(2):479-83.
16. Ninomiya JK, L'Italien G, Criqui MH, White JL, Gamst A, Chen RS. Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Circulation*. 2004 jan; 109(1):42-6.
17. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005; 84(1): S1-28.
18. Rodrigues TC, Canari LH, Gross JL. Síndrome Metabólica, Resistência à Ação da Insulina e Doença Cardiovascular no Diabete Melito Tipo 1. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 94(1): 134-139.
19. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes 2015-2016. São Paulo: GEN; 2016.
20. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus - Cadernos de Atenção Básica, n. 36. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
21. World Health Organization. The World Health Organization Report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneve: WHO; 2002.
22. Alfradique ME, Bonolo PF, Dourado I, Lima-Costa MF, Macinko J, Mendonça CS, et al. Internações por condições sensíveis à atenção primária: a construção da lista brasileira como ferramenta para medir o desempenho do sistema de saúde (Projeto ICSAP – Brasil). *Cad. Saúde Pública*. 2009 jun; 25(6): 1337-1349.
23. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 6a ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2014. Disponível em: www.idf.org/diabetesatlas.
24. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014; 37(Suppl 1):S81-90.
25. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2015; 38 (Suppl 1):S8-16.
26. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010; 33 (Suppl 1): S62–69.
27. Kuhl C. Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM: implications for diagnosis and management. *Diabetes*. 1991 dec; 40(2): S18-24.

28. American Diabetes Association. Guide to diagnosis and classification of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes Care*. 1997; 20: 215-25.
29. The International Expert Committee. International expert committee report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32(7):1327-34.
30. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA, et. al. Diabetes and cancer: A consensus report. *Diabetes Care*. 2010 Jul; 33(7):1674-1685.
31. World Cancer Research Fund. American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR; 2007.
32. Sartorelli DS, Franco LJ. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. *Cad. Saúde Pública*. 2003; 19 (Suppl 1): S29-36.
33. Terres NG, Pinheiro RT, Horta BL, Pinheiro KAT, Horta LL. Prevalência e fatores associados ao sobrepeso e à obesidade em adolescentes. *Rev Saúde Pública*. 2006; 40(4):627-33.
34. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7ª Diretriz brasileira de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016 set; 107(3 Suppl 3).
35. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 95(1 Suppl.1): 1-51.
36. Ministério da Saúde. Hipertensão Arterial Sistêmica - Cadernos de Atenção Básica, n. 15. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
37. Scala LC, Magalhães LB, Machado A. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica. In: Moreira SM, Paola AV. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Livro Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2ª. Edição. São Paulo: Manole; 2015.
38. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2006 Fev; p1-48.
39. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA*. 1996 mai; 275(20): 1571-6.
40. Padwal R, Straus SE, McAlister FA. Cardiovascular risk factors and their impact on decision to treat hypertension: an evidence-based review. *BMJ*. 2001; 322 (7292): 977-980.
41. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Dislipidemia. Saúde e economia. Ano III. 6ª Edição; out 2011 [internet]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/>

42. Faria EC, Dalpino FB, Takata R. Lípidos e lipoproteínas séricos em crianças e adolescentes ambulatoriais de um hospital universitário público. *Rev Paul de Pediatr.* 2008 mar; 26(1): 54-58.
43. Santos DR. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2001; 77 (Suppl 3): 1-48.
44. Valongo A, Outeirinho C. *Dislipidemias: Conhecimentos e Atitudes dos Profissionais de Saúde do ACeS Santo Tirso/ Trofa.* Portugal: Universidade do Porto - Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar; 2012.
45. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz brasileira de dislipidemia e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013 out; 101(4 Suppl 1).
46. Pereira R. A relação entre dislipidemia e diabetes Mellitus tipo 2. *Cadernos UniFOA.* Volta Redonda, ano VI, n.17; dezembro 2011. Disponível em: <http://www.unifoa.edu.br/cadernos/edicao/17/89.pdf>
47. Sousa LJ, Chalita FEB, Reis AFF, Teixeira CL, Neto CG, Bastos DA. Prevalência de Diabetes Mellitus e Fatores de Risco em Campos dos Goytacazes, RJ. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* 2003 fev; 47(1): 69-74.
48. Escobar FA. Relação entre Obesidade e Diabete Mellitus Tipo II em Adultos. *Cadernos UniFOA.* Volta Redonda, ano IV, n. 11; dezembro 2009. Disponível em: <http://www.unifoa.edu.br/cadernos/edicao/11/69.pdf>
49. de Mello ED, Luft VC, Meyer F. Atendimento ambulatorial individualizado versus programa de educação em grupo: qual oferece mais mudança de hábitos alimentares e de atividade física em crianças obesas? *J Pediatr (Rio J).* 2004; 80(6):468-74.
50. Glew RA, Crabb DW. Inter-relações metabólicas. In: Devlin TM, Michelacci YM. *Manual de Bioquímica com Correlações Clínicas.* São Paulo: Blücher; 2007. p829-869.
51. Costa LJM, Varella PCS, Giglio A. Weight changes during chemotherapy for breast cancer. *Sao Paulo Med J.* 2002; 120(4): 113-7.
52. Barbosa ARF, Pereira NML, Fook JMSL, Leão MD, Lemos TMAM. Efeito do tamoxifeno no perfil lipídico, hepático e função renal de pacientes portadoras de câncer de mama. *PublICa IV.* 2008: 41-7.
- 53 Organização Mundial de Saúde. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation, Geneva, 3-5 Jun 1997. Geneva: World Health Organization, 1998. (WHO/NUT/98.1.)
54. National Cholesterol Education Program. Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 2002 Sept; No. 02-

5215. Disponível em: <https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/resources/heart/atp-3-cholesterol-full-report.pdf>.

55. Rodrigues JSM, Ferreira NMLA. Caracterização do Perfil Epidemiológico do Câncer em uma Cidade do Interior Paulista: Conhecer para Intervir. Rev Bras de Cancerologia. 2010; 56(4): 431-441.

56. Pisani P, Bray F, Parkin DM. Estimates of the world-wide prevalence of cancer for 25 sites in the adult population. Int J Cancer. 2002; 97(1):72-81.

57. Barros MBA, Cesar CLG, Candira L, Torre GD. Desigualdades sociais na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD-2003. Ciênc Saúde Coletiva. 2006; 11(4): 911-26.

58. Barros MBA, Francisco PMSB, Zanchetta LM, Chester LGC. Tendências das desigualdades sociais e demográficas na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD: 2003- 2008. Ciênc Saúde Coletiva. 2011; 16(9): 3755-68.

59. Gomes R. Sexualidade Masculina, Gênero e Saúde. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2008.

60. Figueiredo WS, Schraiber LB. Concepções de gênero de homens usuários e profissionais de saúde de serviços de atenção primária e os possíveis impactos na saúde da população masculina, São Paulo, Brasil. Ciênc Saude Coletiva. 2011; 16(Supl. 1): 935-44.

61. Thuler LCS, Bergmann A, Casado L. Perfil das Pacientes com Câncer do Colo do Útero no Brasil, 2000-2009: Estudo de Base Secundária. Revista Brasileira de Cancerologia. 2012; 58(3): 351-357.

62. Silva PF, Amorim MHC; Zandonade E, Viana KCG. Associação entre Variáveis Sociodemográficas e Estadiamento Clínico Avançado das Neoplasias da Mama em Hospital de Referência no Estado do Espírito Santo. Revista Brasileira de Cancerologia. 2013; 59(3): 361-367.

63. Rêgo IKP, Nery IS. Acesso e Adesão ao Tratamento de Mulheres com Câncer de Mama Assistidas em um Hospital de Oncologia. Revista Brasileira de Cancerologia. 2013; 59(3): 379-390.

64. Sousa PM, Carvalho AMC. A contribuição da família para a qualidade de vida de idosos portadores de câncer. São Luís: UFMA, Universidade Federal do Maranhão; 2007.

65. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Rio de Janeiro: IBGE; 2014.

66. Marques APO, Arruda IKG, Espírito-santo ACG, Raposo MCF, Guerra MD, Sales TF. Prevalência de obesidade e fatores associados em mulheres idosas. Arq Bras Endocrinol Metab. 2005; 49(3):441-448.

67. Souza R, Fraga JS, Gottschall CBA, Busnello FM, Rabito EI. Avaliação antropométrica em idosos: estimativas de peso e altura e concordância entre classificações de IMC. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2013; 16(1):81-90.
68. Bittencourt R, Scaletzky A, Boehl JAR. Perfil epidemiológico do câncer na rede pública em Porto Alegre – RS. *Rev Bras de Cancerologia.* 2004; 50(2): 95-101.
69. Oliveira MM, Malta DC, Guauche H, Moura L, Silva GA. Estimativa de pessoas com diagnóstico de câncer no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Rev bras epidemiol.* 2015; 18(2): 146-157.
70. Barros MBA, Cesar CLG, Candira L, Torre GD. Desigualdades sociais na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD-2003. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2006; 11(4): 911-26.
71. Barros MBA, Francisco PMSB, Zanchetta LM, Chester LGC. Tendências das desigualdades sociais e demográficas na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD: 2003- 2008. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2011; 16(9): 3755-68.
72. Bergmann A. Prevalência de linfedema subsequente a tratamento cirúrgico para câncer de mama no Rio de Janeiro [dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2000.
73. da Costa e Silva VL, Koifman S. Smoking in Latin America: a major public health problem. *Cad Saúde Pública.* 1998; 14(3): 99-108.
74. Guerra MR, Gallo CVM, GAS Mendonça. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. *Rev Bras de Cancerologia.* 2005; 51(3): 227-234.
75. Filho VW. Consumo de bebidas alcoólicas e risco de câncer. *Revista USP - São Paulo.* 2012-2013 Dez-Fev; (96): 37-46.
76. Franco EL, Kowalski LP, Oliveira BV, Curado MP, Pereira RN, Silva ME, et al. Risk Factors for Oral Cancer in Brazil: a Case-control Study. *Int. J. Cancer.* 1989, 43: 992-1.000.
77. Yeh ET, Bickford CL. Cardiovascular complication of cancer therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53(24):2231-47.
78. Kalil Filho R, Hajjar LA, Bacal F, Hoff PM, Diz MD, Galas RB, et al. I Diretriz Brasileira de cardio-oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2011; 96(2):1-52.
79. Souza VB, Silva EN, Ribeiro ML, Martins WA. Hipertensão arterial no paciente com câncer. *Arq Bras Cardiol.* 2015; 104(3): 246-252.
80. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in

- U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Diabetes Care*. 1998 Apr; 21(4): 518–524.
81. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Diabetes Mellitus*. Brasília (DF); 2006.
82. Duarte YAO, Lebrão MLO. Cuidado gerontológico: um repensar sobre a assistência em Gerontologia. São Paulo (SP): *O Mundo da Saúde*. 2005 out-dez; 29(4): 566-74.
83. Nasri F. Diabetes Mellitus no idoso. In: Freitas EV, Py L, Neri AL, Cançado FAX, Gorzoni ML, Rocha SM. *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 496-501.
84. Lourenço RA. Diabetes no Idoso. In: Oliveira JEP, Milech A. *Diabetes Mellitus: Clínica, diagnóstico, tratamento multidisciplinar*. São Paulo: Atheneu; 2004. p. 339-44.
85. Meneilly GS, Tessier D. Diabetes in elderly adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56A (1): M5-13.
86. Bowker SL, Majumdar SR, Veugelers P, Johnson JA. Increased cancer-related mortality for patients with type 2 diabetes who use sulfonylureas or insulin. *Diabetes Care*. 2006; 29(2): 254–8.
87. Vigneri P, Frasca F, Sciacca L, Pandini G, Vigneri R. Diabetes and Cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2009; 16(4):1103–23.
88. Keating NL, O'Malley AJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2006; 24(27): 4448–56.
89. Wild SH. Diabetes, treatments for diabetes and their effect on cancer incidence and mortality: attempts to disentangle the web of associations. *Diabetologia*. 2011; 54(7):1589–92.
90. Warburg O. On the origin of cancer cells. *Science*. 1956; 123 (3191):309– 14.
91. Carvalho TS. *Perfil epidemiológico das dislipidemias: enfoque no sexo e na faixa etária*. São Cristóvão: Universidade Federal de Sergipe; 2015.
92. Souza LJ, Neto CG, Chalita FEB, Reis AFF, Bastos DA, Filho JTDS, et al. Prevalência de Obesidade e Fatores de Risco Cardiovascular em Campos, Rio de Janeiro. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2003 Dez; 47(6): 669-76.
93. Saylor PJ, Smith MR. Metabolic complications of androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Urol*. 2009; 181(5):1998–2006.

94. Oliveira EP, Souza MLA, Lima MDA. Prevalência de Síndrome Metabólica em Uma Área Rural do Semi-árido Baiano. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006 Jun; 50(3): 456-465.
95. Pimenta AM, Gazzinelli A, Meléndez GV. Prevalência da síndrome metabólica e seus fatores associados em área rural de Minas Gerais (MG, Brasil). *Ciência & saúde coletiva.* 2011; 16(7): 3297-3306.
96. Gang H, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med.* 2004; 164:1066–76.
97. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Perez FJ, Valles V, Rios-Torres JM, Franco A, et al. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res.* 2004; 35(1):76–81.
98. Oh J-Y, Hong YS, Sung Y-A, Connor-Barrett E. Prevalence and factor analysis of metabolic syndrome in an urban Korean population. *Diabetes Care.* 2004; 27(8):2027–32.
99. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2004; 33(2):351-75.
100. Sociedade Brasileira de Hipertensão. IV Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. Campos do Jordão, São Paulo. 2002; 5(4): 123-164.
101. NHLBI – National Heart, Lung and Blood Institute, NIH – National Institute of Health, US Department of Health and Human Services. NHLBI Morbidity and mortality chartbook (2004). NHLBI, 2004. Disponível em: http://www.nhlbi.nih.gov/resources/docs/04a_chnbk.pdf
102. Rosa LV, Issa JS, Salemi VM, Yones RN, Kalil Filho R. Epidemiologia das doenças cardiovasculares e neoplásicas: quando vai ocorrer o cruzamento das curvas?. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2009; 19(4):525-34.
103. Martins WA, Moço ETSM. Cardio-oncologia: o preço do envelhecimento. *Rev Bras Cardiol.* 2012; 25(3):164-6.

ANEXO A - Questionário

1ª Parte: "Dados de identificação"	
1-1. Nome (RG-HUB):	1-2. Sexo: F (<input type="checkbox"/>) M (<input type="checkbox"/>)
1-3. Data de nascimento:	1-4. Estado Civil: Casado (<input type="checkbox"/>) Solteiro (<input type="checkbox"/>) Viúvo (<input type="checkbox"/>) Divorciado (<input type="checkbox"/>) Outros: _____
1-5. Escolaridade: Número de anos formais de estudo: _____	
1-6. Reside com: (<input type="checkbox"/>) Família. Familiares: _____ (<input type="checkbox"/>) Amigos (<input type="checkbox"/>) Sozinho	
1-7. Profissão: _____	
1-8. Renda mensal aproximada: Própria: _____ Da família: _____	
2ª Parte: "Dados relativos à saúde "	
2-1. Dados antropométricos Peso: _____ kg Altura: _____ m IMC: _____ kg/m ² CA: _____ cm	
2-2. Tipo de câncer (sítio primário e tipo histológico) _____	
2-3. Idade de diagnóstico do câncer: _____	
2-4. Tipo de tratamento do câncer (cirurgia, radioterapia, quimioterapia, datas dos tratamentos) _____	
2-5. Comorbidades (outras doenças além do câncer) _____	
3ª Parte "Hábitos"	
3-1 Você fuma ou já fumou? Quantos cigarros ao dia? Durante quanto tempo? _____	
3-2. Você consome bebida alcoólica? Não (<input type="checkbox"/>) Sim (<input type="checkbox"/>) Tipo de bebida _____ Quantidade/frequência _____ Tempo de etilismo _____ Consumia (<input type="checkbox"/>) Tipo de bebida _____ Quantidade/frequência _____ Tempo de etilismo _____ Tempo de interrupção _____	

ANEXO B – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa.

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PREVALÊNCIA DO DIABETES MELLITUS TIPO 2 ENTRE PORTADORES DE NEOPLASIA MALIGNA E SUA ASSOCIAÇÃO COM FATORES PROGNÓSTICOS

Pesquisador: Angélica Amorim Amato

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 36351914.1.0000.0030

Instituição Proponente: Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 911.646

Data da Relatoria: 09/12/2014

Apresentação do Projeto:

O diabetes mellitus tipo 2 e as neoplasias malignas representam condições de elevada prevalência e morbimortalidade e que compartilham mecanismos fisiopatológicos. Diversos estudos observacionais têm descrito o aumento da frequência de neoplasias malignas entre portadores de diabetes mellitus tipo 2, e há também mecanismos descritos para explicar esta associação, embora eles não estejam completamente definidos. Trata-se de um estudo de mestrado acadêmico, com delineamento descritivo e transversal, que será conduzido no decorrer de 12 meses, no Centro de Atenção ao Paciente Oncológico do Hospital Universitário de Brasília. Serão incluídos portadores de neoplasias malignas, de ambos os sexos, em acompanhamento regular no Centro de Atenção ao Paciente Oncológico do Hospital Universitário de Brasília, que concordarem em participar do estudo e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Serão excluídos pacientes com doenças psiquiátricas ou mentais que comprometam a capacidade de entender os objetivos do estudo e oferecer consentimento à participação no estudo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Determinar a prevalência de DM2 entre portadores de neoplasias malignas acompanhados no

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



Continuação do Parecer: 911.646

Centro de Atenção ao Paciente Oncológico do Hospital Universitário de Brasília e sua associação com fatores de neoplasias malignas.

Objetivo Secundário:

-Determinar a prevalência de DM2 entre portadores de neoplasias malignas acompanhados no Centro de Atenção ao Paciente Oncológico do Hospital Universitário de Brasília.

-Descrever características demográficas (idade e sexo), clínicas (tipo de neoplasia maligna, idade na ocasião do diagnóstico, tipo de tratamento) e prognósticas (resultados de avaliações com base em sistemas de estadiamento de neoplasias específicas) de

portadores de neoplasias malignas acompanhados no Centro de Atenção ao Paciente Oncológico do Hospital Universitário de Brasília.

-Comparar características demográficas (idade e sexo), clínicas (tipo de neoplasia maligna, idade na ocasião do diagnóstico, tipo de tratamento) e prognósticas (resultados de avaliações com base em sistemas de estadiamento de neoplasias específicas) entre portadores de neoplasias malignas diabéticos do tipo 2 e não diabéticos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e benefícios segundo o pesquisador:

Riscos

Este projeto envolve apenas consulta ao prontuário médico e entrevista, esta última com duração estimada de 20 minutos, a ser realizada enquanto os participantes aguardam atendimento no Centro de Atendimento ao Paciente Oncológico do Hospital Universitário de Brasília. É possível que a realização da entrevista implique dano psíquico ao participante, por considerar que a resposta às perguntas poderá expor informações pessoais ou mesmo implicar atraso para sua consulta. Além disso, será informado ao participante que entrevista não implicará prejuízo algum ao atendimento, incluindo os atrasos, considerando que os pesquisadores considerarão o atendimento ao paciente pela equipe assistente prioritário em relação ao projeto. Ou seja, caso o paciente seja chamado para atendimento durante a entrevista, esta será interrompida imediatamente e continuada numa outra oportunidade, em que o paciente precise novamente comparecer ao Centro de Atenção ao Paciente Oncológico. Nesta oportunidade, mais uma vez, a entrevista será realizada durante o tempo de espera do paciente para o atendimento. Cabe mencionar que no Centro de Atenção ao Paciente Oncológico do HUB não há consultas com horário marcado. As consultas são agendadas, para todos os pacientes, às 7h (período matutino) ou

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



Continuação do Parecer: 911.646

13h (período vespertino) e a ordem de atendimento respeita a ordem de chegada.

Benefícios

Os benefícios diretos aos pacientes participantes ao estudo não ocorrerão. As informações obtidas com os dados gerados permitirão conhecer melhor, de forma preliminar, a associação entre o DM2 e a ocorrência de neoplasias malignas, e da possível associação do DM2 com fatores prognósticos da neoplasia maligna. Assim, esses dados poderão fundamentar novos estudos para incluir o DM2 como forma de avaliar o prognóstico de pacientes com neoplasias malignas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Riscos e benefícios segundo o pesquisador:

Riscos

Este projeto envolve apenas consulta ao prontuário médico e entrevista, esta última com duração estimada de 20 minutos, a ser realizada enquanto os participantes aguardam atendimento no Centro de Atendimento ao Paciente Oncológico do Hospital Universitário de Brasília. É possível que a realização da entrevista implique dano psíquico ao participante, por considerar que a resposta às perguntas poderá expor informações pessoais ou mesmo implicar atraso para sua consulta. Além disso, será informado ao participante que entrevista não implicará prejuízo algum ao atendimento, incluindo os atrasos, considerando que os pesquisadores considerarão o atendimento ao paciente pela equipe assistente prioritário em relação ao projeto. Ou seja, caso o paciente seja chamado para atendimento durante a entrevista, esta será interrompida imediatamente e continuada numa outra oportunidade, em que o paciente precise novamente comparecer ao Centro de Atenção ao Paciente Oncológico. Nesta oportunidade, mais uma vez, a entrevista será realizada durante o tempo de espera do paciente para o atendimento. Cabe mencionar que no Centro de Atenção ao Paciente Oncológico do HUB não há consultas com horário marcado. As consultas são agendadas, para todos os pacientes, às 7h (período matutino) ou 13h (período vespertino) e a ordem de atendimento respeita a ordem de chegada.

Benefícios

Os benefícios diretos aos pacientes participantes ao estudo não ocorrerão. As informações obtidas com os dados gerados permitirão conhecer melhor, de forma

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



Continuação do Parecer: 911.646

preliminar, a associação entre o DM2 e a ocorrência de neoplasias malignas, e da possível associação do DM2 com fatores prognósticos da neoplasia maligna. Assim, esses dados poderão fundamentar novos estudos para incluir o DM2 como forma de avaliar o prognóstico de pacientes com neoplasias malignas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados:

- PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_320117.pdf 25/11/2014
- Carta de encaminhamento ao CEP (DM2 e neoplasias malignas).pdf 25/11/2014
- TCLE.pdf 25/11/2014
- Projeto DM2 e neoplasias malignas.pdf 02/11/2014
- Folha de Rosto 2.pdf 11/07/2014
- Carta de encaminhamento (DM2 e neoplasias malignas).pdf 08/09/2014
- Termo de concordância institucional (DM2 e neoplasias malignas).pdf 08/08/2014
- Termo de responsabilidade (DM2 e neoplasias malignas).pdf 08/08/2014
- Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Roxana Claudia Iquize Condori).pdf 11/07/2014
- Currículo do Sistema de Currículos Lattes (Angélica Amorim Amato).pdf 11/07/2014
- Termo Ciência.pdf 11/07/2014
- Termo Responsabilidade.pdf 11/07/2014

Recomendações:

Trata-se de um estudo descritivo e transversal, que será conduzido no decorrer de doze meses no Centro de Atenção ao Paciente Oncológico do Hospital Universitário de Brasília. Os critérios de inclusão e exclusão estão adequadamente instruídos. O tamanho amostral estimado é de 200 participantes. Foi apresentado pelo pesquisador a ponderação entre a magnitude dos benefícios em relação aos riscos de acordo com a Resolução CNS 466/2012 para estudos com seres humanos.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise das respostas às pendências apontadas no parecer No. 845.067 de 21/10/2014 e do parecer 901.567 do dia 10/12/2014:

1. Explicitar riscos e formas de minimizá-los e benefícios no projeto detalhado, no projeto da Plataforma Brasil e TCLE, considerando a Resolução CNS 466/2012, item V, "Toda pesquisa com

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE DE
BRASÍLIA - CEP/FS-UNB



Continuação do Parecer: 911.646

seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados". E ainda, "II.22 - risco da pesquisa - possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente".PENDÊNCIA ATENDIDA

2. Explicitar o tamanho amostral no projeto.PENDÊNCIA ATENDIDA

3. Substituir o termo "sujeito" por "participante".PENDÊNCIA ATENDIDA

4. O cronograma deve informar suas atividades distribuídas mensalmente.PENDÊNCIA ATENDIDA

5. Uniformizar a descrição de gastos, considerando que no item "Viabilidade técnica de execução do projeto" é descrito que não há previsão de gastos, no entanto é apresentado a descrição de gastos no item "orçamento" do projeto da PB. PENDÊNCIA ATENDIDA

Protocolo de pesquisa em conformidade com a Res. CNS 466/2012 e complementares.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

A realização das atividades do projeto na instituição co-participante está condicionada à aprovação pelo CEP responsável pela instituição co-participante.

Em acordo com a Resolução 466/12 CNS, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da data de aprovação do protocolo de pesquisa.

BRASILIA, 15 de Dezembro de 2014

Assinado por:
Keila Elizabeth Fontana
(Coordenador)

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro

Bairro: Asa Norte

CEP: 70.910-900

UF: DF

Município: BRASILIA

Telefone: (61)3107-1947

E-mail: cepfsunb@gmail.com

APÊNDICE A- Lista de todos os medicamentos relacionados ao câncer usados pelos pacientes.

Medicamentos relacionados ao câncer	
Pré-QT (venosa)	Decadron (Dexametasona)
	Dramin B6 (Dimenidrinato + Cloridrato de Piridoxina)
	Polaramine
	Ranitidina
	Zofran (Ondansetrona)
Quimioterápicos venosos e orais	5-Fluoracil
	Anastrozol ¹
	Bicalutamida ¹
	Carboplatina
	Cetuximabe
	Ciclofosfamida
	Cisplatina
	Docetaxel
	Doxorrubicina
	Everolimus ¹
	Gencitabina
	Iressa ¹
	Irinotecano
	Oxaliplatina
	Paclitaxel
Tamoxifeno ¹	
Trastuzumabe	
Pós-QT (oral)	Decadron (Dexametasona)
	Diasec (Loperamida)
	Dipirona
	Imosec (cloridrato de Loperamida)
	Omeprazol
	Plasil (metoclopramida)
Vonau (ondansetrona)	
Outros relacionados	Aredea (pamidronato)
	Atropina ²
	Cálcio AEP (Fosfoetanolamina)
	Combodart (dutasterida + tansulosina)
	Duomo (mesilato de doxazosina)
	Gosserrelina
	Granulokine ²
Leucovorin (ácido folínico) ²	

¹ Quimioterápicos orais

² Medicamentos usados juntamente com medicamentos quimioterápicos venosos.

APÊNDICE B - Lista de medicamentos usados além dos relacionados ao câncer.

Medicamentos não relacionados ao câncer				
Anti-hipertensivos	Ablok Plus (Atenolol + Clortalidona) Atenolol Besilato de Anlodipino Captopril Concardio (Hemifumarato de Bisoprolol) Enalapril Espirinolactona Hidroclorotiazida Losartana Potássica Lotar (Besilato de Anlodipino + Losartana Potássica) Moduretic (Hidroclorotiazida + Cloridrato de Amilorida) Naprix A (Ramipril + Besilato de Anlodipino) Natlilix (Indapamida) Novanlo (Besilato de Levanlodipino) Propranolol			
	Antidiabéticos	Diamicron MR (Gliclazida) Glibenclamida Glifage XR (Cloridrato de Metformina) Insulina NPH		
		Hipolipemiantes	Atorvastatina Cálcica Ciprofibrato Sinvastatina	
			Outros	Aciclovir Afolic (Ácido Fólico) Alendronato de Sódio Amitriptilina Amprictil (Cloridrato de Clorpromazina) Bisacodil Bromazepam Calcium D3 (Carbonato de Cálcio + Vitamina D) Carbonato de cálcio Citalopram Citoneurin (Cianocobalamina + Cloridrato de Piridoxina + Nitrato De Tiamina) Clindamicina Cloridrato de Ciprofloxacino Creon (Pancreatina) Daflon (Diosmina + Hesperidina) Donaren (cloridrato de trazodona) Dorene (pregabalina) Dorflex (dipirona monoidratada + citrato de orfenadrina + cafeína anidra) Escitalopram

APÊNDICE B (continuação) - Lista de medicamentos usados além dos relacionados ao câncer.

Medicamentos não relacionados ao câncer	
	Fentanil
	Floratil (<i>Saccharomyces boulardii</i>)
	Gabapentina
	Hirudoid (Polissulfato de Mucopolissacarídeo)
	Humectol D (Docusato de sódio + Bisacodil)
	Lavitan
	Levomepromazina
	Morfina
Outros	Nimesulida
	Puran t4 (Levotiroxina)
	Rivotril (Clonazepam)
	Simeticona
	Tandriflan (Paracetamol + Carisoprodol + Diclofenaco Sódico + Cafeína)
	Tiorfan (Racecadotril)
	Tylenol (Paracetamol)
	Tylex (Paracetamol + Fosfato de Codeína)
