



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Juliana Thaísa Vieira Lourenção

**Crioterapia na quimioterapia em pacientes oncológicos
pediátricos: desenvolvimento de um sorvete para manejo
da mucosite e suporte nutricional.**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestre em Ciências, Área de Pesquisa
Clínica.

Orientador: Professor Associado-Livre Docente Nilton Carlos Machado

**Botucatu
2021**

Juliana Thaísa Vieira Lourenção

**Crioterapia na quimioterapia em pacientes oncológicos
pediátricos: desenvolvimento de um sorvete para manejo
da mucosite e suporte nutricional.**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestre em Ciências, Área de Pesquisa
Clínica.

Orientador: Professor Associado-Livre Docente Nilton Carlos Machado

Botucatu
2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Lourenção, Juliana Thaisa Vieira.

Crioterapia na quimioterapia em pacientes oncológicos pediátricos : desenvolvimento de um sorvete para manejo da mucosite e suporte nutricional / Juliana Thaisa Vieira Lourenção. - Botucatu, 2021

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Nilton Carlos Machado

Capes: 40500004

1. Pediatria. 2. Câncer - Pacientes. 3. Crioterapia.
4. Mucosite. 5. Estado nutricional. 6. Sorvetes.

Palavras-chave: Crioterapia; Estado nutricional; Mucosite; Neoplasias; Sorvetes.

DEDICATÓRIA

Dedico esta pesquisa a todos os pacientes, às suas famílias e a quem os ama. Que isso possa ser uma pequena contribuição ao tratamento de vocês, tornando esse momento um pouco mais leve. Com todo o meu coração e amor.

AGRADECIMENTOS

Ao programa de Pós Graduação em Pesquisa Clínica da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) da Universidade Estadual Paulista (UNESP), e todos os profissionais, professores e funcionários ligados a ele pela oportunidade de aprender e contribuir para a ciência;

Ao meu orientador, Professor Dr. Nilton Carlos Machado, por ter sido a base e o caminho para o desenvolvimento deste trabalho. Agradeço por todos os ensinamentos, paciência, ideias, sugestões, correções e ao tempo oferecido, tendo permitido meu progresso pessoal e profissional;

Aos membros da banca examinadora, da qualificação e da defesa, que gentilmente aceitaram participar e colaborar com essa dissertação. Obrigada por todas as recomendações, sugestões, correções e pela dedicação;

Ao odontopediatra Dr. Helderjan de Souza Mendes pelas ideias, inspirações e imensurável apoio neste percurso. Sem você, esse projeto e todos os seus desdobramentos não seriam possíveis;

À UNESP Faculdade de Ciências Agronômicas e Faculdade de Medicina – campus de Botucatu e ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC – FMB) pela disponibilização da infraestrutura necessária para essa pesquisa, assim como seus funcionários que direta ou indiretamente auxiliaram neste processo.

Ao Laboratório de Tecnologia de Alimentos do Departamento de Horticultura da UNESP, campus de Botucatu e a toda a equipe da sorveteria “Sorvetes Naturais” (Botucatu – SP) que se dispôs a auxiliar na produção do picolé.

À engenheira de alimentos Dra. Pricila Veiga dos Santos por toda a disposição em ajudar, pelo tempo, conversas, trocas, percepções e conhecimentos compartilhados;

Ao Serviço Técnico de Nutrição e Dietética do HC-FMB, por toda a assistência durante essa fase;

Ao Hospital Estadual de Botucatu – SP por ter se tornado um lar e a todos os pacientes, funcionários e colegas de trabalho, que se tornaram amigos. Obrigada por me ensinarem tanto de um modo que eu nunca imaginei ser capaz;

À nutricionista do programa de especialização Multiprofissional em Saúde da Criança e do adolescente do HC – FMB, Carolina Froes Jusioli Tagliolatto pelo auxílio nas coletas de dados. Agradeço também às alunas de especialização do mesmo programa, Bruna Rongetta Torres e Thaynara Cantão Aquilante pelo apoio na rotina hospitalar durante o desenvolvimento deste trabalho.

A todos os participantes e seus responsáveis por participar voluntariamente desta pesquisa e contribuir para o desenvolvimento da ciência.

Ao meu amigo e namorado Bruno do Prado Pascoal por todo o amor, pelas incontáveis ajudas, conversas engrandecedoras e ideias neste caminhar.

À minha madrastra Monalisa Muniz Nascimento, pela amizade, por toda a ajuda e colaboração deste trabalho, todos os conselhos, momentos e trocas neste percurso;

À minha irmã, Caroline Vieira Lourenção, que é minha melhor amiga e no qual da cor aos meus dias, alegria aos momentos e é meu porto seguro de paz. Você faz desse mundo uma morada melhor.

À minha mãe, Márcia Valéria Vieira e ao meu pai Humberto José Lourenção, deixo um agradecimento especial, pois não existe palavras que define o amor e a gratidão por poder experimentar viver essa vida como filha de vocês.

A Deus pelo milagre da vida, que me permite existir, aprender, errar e continuar neste caminho de eternas mudanças, aprendizados, instabilidade e crescimento espiritual. Gratidão por me permitir alcançar sonhos muito maiores do que os meus.

Por fim, meus sinceros agradecimentos, a todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para a realização dessa dissertação.

***“...Será que é tempo que lhe falta pra perceber
Será que temos esse tempo pra perder
E quem quer saber
A vida é tão rara, tão rara.”
Lenine***

Resumo

Lourenção JTV. Crioterapia na quimioterapia em pacientes oncológicos pediátricos: desenvolvimento de um sorvete para manejo da mucosite e suporte nutricional. [Dissertação]. Botucatu: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu: - Universidade Estadual Paulista UNESP, 2021.

Introdução. A mucosite oral corresponde a uma condição inflamatória da mucosa, da via oral e/ou gastrointestinal, que apresenta eritema, ulceração, hemorragia, edema e dor. É uma das principais complicações dos pacientes em tratamento oncológico, com várias limitações nutricionais e capacidade de causar infecções secundárias e febre. Crianças e adolescentes com diagnóstico oncológico representam um grupo de risco para desnutrição. A crioterapia, resfriamento da boca, consiste numa forma de tratamento de baixo custo e é consistente com as diretrizes de prática clínica para o cuidado de pacientes com mucosite da Multinacional Association of Supportive Care in Cancer and Internacional Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) de 2020.

Objetivo. Elaborar um sorvete terapêutico, na forma de picolé, que associe a crioterapia, com ingredientes que possam favorecer a prevenção da mucosite e a oferta nutricional do paciente oncológico pediátrico (grupo experimental) e verificar a aceitabilidade deste picolé quando comparada às crianças e adolescentes saudáveis (grupo controle).

Métodos. A fórmula final foi produzida no Serviço de Engenharia de Alimentos no laboratório de Tecnologia de Alimentos do Departamento de Horticultura da UNESP, campus de Botucatu e em parceria com uma sorveteria no município de Botucatu (SP). Posteriormente, foi realizado teste de aceitação no grupo experimental e controle preestabelecido utilizando-se a escala hedônica facial mista de cinco pontos.

Resultados. O produto final foi desenvolvido a partir dos ingredientes selecionados. Foi realizado teste de aceitação com dez pacientes em tratamento oncológico e trinta indivíduos do grupo controle. Os resultados mostraram que 90% dos pacientes em tratamento oncológico classificaram o produto final em “gostei” ou “adorei”, comparado com 63% do grupo controle. Apesar do baixo número de indivíduos, os achados mostram o desenvolvimento de um produto alimentício com características organolépticas bem aceitas pelo público-alvo.

Conclusão. Conclui-se que o picolé desenvolvido neste estudo pode ter boa aplicabilidade na prática clínica como alternativa à crioterapia convencional na prevenção da mucosite. Constitui-se em alimento com ingredientes que favorecem a prevenção da mucosite, além de possuir alta densidade calórica, boa oferta proteica, ser isento de lactose e ter boa palatabilidade.

Palavras-chave: Mucosite. Crioterapia. Estado Nutricional. Sorvetes. Neoplasias.

Abstract

Lourenção JTV. Cryotherapy in chemotherapy in pediatric cancer patients: development of an ice cream for mucositis management and nutritional support. [Dissertation]. Botucatu Medical School - State University of São Paulo - UNESP, 2021.

Introduction. Oral mucositis corresponds to an inflammatory condition of the oral and gastrointestinal mucosa, which presents erythema, ulceration, haemorrhage, oedema, and pain. It is one of the main complications of patients undergoing cancer treatment, with several nutritional limitations and the ability to cause secondary infections and fever. Children and adolescents diagnosed with cancer represent a risk group for malnutrition. Cryotherapy, mouth cooling, is a low-cost form of treatment and is consistent with the clinical practice guidelines for patients with mucositis from the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and the International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO) 2020.

Objective. Elaborate a therapeutic ice cream in the form of popsicles that associate cryotherapy with ingredients that can favour the prevention of mucositis and the nutritional offer of the paediatric cancer patient (experimental) and verify this acceptability popsicle compared to healthy children and adolescents (control).

Methods. The final formula was produced at the Food Engineering Service in the Food Technology Laboratory of the Department of Horticulture at UNESP, Botucatu campus and partnership with an ice cream shop in Botucatu (SP). Subsequently, an acceptance test was performed in the experimental and pre-established control groups using the five-point mixed facial hedonic scale.

Results. The final product was developed from selected ingredients. An acceptance test was performed with ten patients undergoing cancer treatment and thirty individuals from the control group. The results showed that 90% of patients undergoing cancer treatment classified the final product as “liked” or “loved”, compared with 63% of the control group. Despite the low number of individuals, the findings show the development of a food product with organoleptic characteristics accepted by the target audience.

Conclusion. It is concluded that the popsicle developed in this study may have good applicability in clinical practice as an alternative to conventional cryotherapy in the prevention of mucositis. It constitutes a food with ingredients that favour the prevention of mucositis, in addition to having high caloric density, good protein offer, being lactose-free and having good palatability.

Keywords: Mucositis. Cryotherapy. Nutritional status. Ice Cream. Neoplasms.

Lista de Figuras

Figura 1. Avaliação da aceitação do produto final (picolé) no grupo experimental. Valores em percentagem segundo as preferências.....	39
Figura 2. Avaliação da aceitação do produto final (picolé) no grupo controle. Valores em percentagem segundo as preferências.....	39

Lista de Ilustrações

Ilustração 1. Produção do Picolé.....	29
Ilustração 2. O picolé como produto final deste estudo.....	37
Ilustração 3. Participantes do grupo experimental e controle provando o picolé	40

Lista de Tabelas

Tabela 1. Informação nutricional do picolé	36
Tabela 2. Percentagem das necessidades nutricionais diárias alcançadas com o consumo de quatro picolés	36
Tabela 3. Comparação do picolé com picolé comercial	37
Tabela 4. Características sociodemográficas e antropométricas das crianças e adolescentes submetidas ao teste de aceitabilidade do picolé.....	38

Lista de Quadros

Quadro 1. Resumo das recomendações para a conduta nutricional de acordo com os efeitos adversos que podem estar presentes na mucosite oral e/ou gastrointestinal.....	22
Quadro 2. Critérios de inclusão e exclusão.....	30
Quadro 3. Critérios para classificação da aceitação do picolé.	32

Lista de Abreviaturas e Siglas

5-FU	5-fluorouracil
AAB	Área Adiposa do Braço
AGCM	Ácidos Graxos de Cadeia Média
AMB	Área Muscular do Braço
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATB	Área Total do Braço
ASPEN	Sociedade Americana de Nutrição Enteral e Parenteral
BRASPEN	Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DRI	Dietary Reference Intakes
E/I	Estatura para Idade
GVHD	Graft Versus Host Disease
HC-FMB	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu
HMB	beta-hidroxi-beta-metilbutirato
IMC	Índice de Massa Corporal
IMC/I	Índice de Massa Corporal para Idade
KGF	keratinocyte growth factor
LLLT	Low Level Light Therapy
MASCC/ISOO	Multinational Association of Supportive Care in Cancer and the International Society of Oral Oncology
MTX	Metotrexato
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCT	Prega Cutânea Tricipital
P/I	Peso para idade
PNAE	Programa Nacional de Alimentação Escolar
SNC	Sistema Nervoso Central
UNESP	Universidade Estadual Paulista
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCTH	Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas

Sumário

Resumo/Abstract	
Lista de Figuras	
Lista de ilustrações	
Lista de Tabelas	
Lista de Quadros	
Lista de Abreviaturas e Siglas	
Introdução	17
Câncer na infância e adolescência	17
Estado nutricional na oncologia pediátrica.....	17
Quimioterapia	18
Mucosite	18
Mucosite Oral	19
Mucosite gastrointestinal.....	20
Manejo Nutricional na Mucosite	21
Crioterapia	23
Objetivos	26
Métodos.....	28
Desenho do Estudo.....	28
Fase 1. Desenvolvimento do produto.....	28
Fase 2. Avaliação da aceitação do produto	29
Fase 3. Desenvolvimento do Manual e infográfico	33
Resultados	35
Discussão.....	42
Conclusão	47
Referências	49
Anexos.....	58
Anexo 01. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – Grupo controle..	58
Anexo 02. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)- Grupo experimental	62
Anexo 03. Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) - Grupo controle.....	66
Anexo 04. Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) - Grupo experimental	69
Anexo 05. Escala hedônica facial	72

Anexo 06: Parecer consubstanciado do CEP	73
Anexo 07. Crioterapia: manual para uso em pacientes oncológicos pediátricos	78
Anexo 08. Infográfico	116



1. Introdução

Introdução

Câncer na infância e adolescência

O câncer infanto-juvenil (entre 0 a 19 anos) consiste num conjunto de doenças que exibem traços próprios em relação ao tipo histopatológico e ao comportamento clínico (1) sendo comumente embrionários, que afetam as células do sistema hematopoiético e os tecidos de sustentação, enquanto no adulto geralmente atingem as células do epitélio que recobrem os diferentes órgãos (2). Tendem a apresentar menores períodos de latência e, em geral, crescem rapidamente e tornam-se invasivos, porém respondem melhor ao tratamento e são considerados, na sua maioria, de bom prognóstico (3).

As neoplasias mais comuns na infância e na adolescência são as leucemias, os tumores de Sistema Nervoso Central (SNC) e os linfomas, além do neuroblastoma, tumor de Wilms, retinoblastoma, tumor germinativo, osteossarcoma e sarcomas (2). O câncer infanto-juvenil representa de 1 a 4% de todos os tumores malignos. Em 2020 correspondeu a 1,4% de todos os tumores malignos no mundo. Houve mais de 100 mil mortes nessa faixa etária, sendo que no Brasil houve aproximadamente 2.700 óbitos (4).

Estado nutricional na oncologia pediátrica

A desnutrição pediátrica no cenário clínico foi definida pela Sociedade Americana de Nutrição Enteral e Parenteral (ASPEN), do inglês “*American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*” como “*um desequilíbrio entre as necessidades nutricionais e a ingestão, que resulta em deficiências cumulativas energéticas, proteicas ou de micronutrientes que podem afetar negativamente o crescimento, o desenvolvimento e outros desfechos relevantes*” (5,6).

Crianças e adolescentes com diagnóstico oncológico representam um grupo de risco para desnutrição (7) e consequentemente desfechos negativos como diminuição da tolerância ao tratamento, aumento da suscetibilidade a infecções e redução da sobrevida (8). Isso pode ocorrer devido à ingestão energética apresentar-se diminuída e/ou as necessidades energéticas estarem aumentadas. Inflamação e alterações em neurotransmissores e neuropeptídeos são fatores relevantes para a desnutrição (8–10). A presença de citocinas pró-inflamatórias,

como TNF- α , IL-1, IL-6, IFN- γ , liberadas pelo tumor aumenta a taxa metabólica, com oxidação de substratos energéticos e perda de proteínas corporais (11–13).

Observa-se que os pacientes pediátricos com câncer já podem apresentar desnutrição no momento do diagnóstico (cerca de 6% a 50%) e elevada incidência de desnutrição após o início do tratamento (14). Assim, o bom estado nutricional é altamente relevante para pacientes oncológicos pediátricos, pois permite melhor resposta ao se submeter aos regimes intensivos de tratamento (15).

Quimioterapia

Segundo Bonassa¹ (1992) a quimioterapia constitui-se na utilização de substâncias químicas, isoladas ou em combinação, com a finalidade de tratar os cânceres agindo nas células, intervindo no processo de crescimento e divisão, no entanto sem especificidade, não eliminando apenas as células tumorais (16). Devido ao seu efeito sistêmico, pode haver toxicidade em diferentes localizações, que varia de acordo com o tipo de droga e sua atividade com órgãos e tecidos específicos (17).

Em um estudo que teve como objetivo descrever a frequência dos distúrbios alimentares em 125 pacientes pediátricos em tratamento oncológico, verificou-se que 76% dos pacientes apresentaram pelo menos um distúrbio. O mais observado foi o apetite reduzido (80%), seguido do medo de se alimentar (32%) e seletividade (13%). Os sintomas mais comuns em pacientes com medo de se alimentar foram: diarreia, vômitos, dor ao mastigar e engolir devido à mucosite e distensão abdominal (18).

As células do corpo com rápida renovação, como a medula óssea, o folículo capilar e a mucosa do trato gastrointestinal são as mais comprometidas (19). Como resultado, podemos incluir anemia, fadiga, náuseas e vômitos, anorexia, disgeusia (alterações no paladar), disosmia (alterações no olfato), xerostomia (boca seca), disfagia e modificações no hábito intestinal como constipação e diarreia (20). Entre os efeitos colaterais relacionados ao tratamento, destaca-se a mucosite.

Mucosite

A mucosite corresponde a uma condição inflamatória da mucosa da via oral e/ou gastrointestinal, que pode apresentar eritema, ulceração, hemorragia, edema e dor. É uma das principais complicações dos pacientes em tratamento oncológico,

¹ Bonassa EMA. Enfermagem em quimioterapia. São Paulo: Atheneu, 1992:277 apud (16).

com várias limitações nutricionais e capacidade de causar infecções secundárias e febre (21,22).

Mucosite Oral

A mucosite oral é a forma mais frequente e debilitante da mucosite e é descrita pelos pacientes como o efeito colateral mais angustiante (23). A incidência pode variar de 15 a 100% e é mais prevalente em pacientes submetidos a altas doses de quimioterapia, a radioterapia de cabeça e pescoço ou ao Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) (24). Nesses grupos, 70 a 100% desenvolvem mucosite (25–27). O risco para o desenvolvimento da mucosite oral aumenta quando o protocolo quimioterápico inclui drogas como altas doses de melfalano, 5-fluorouracil (5-FU), cisplatina, etoposídeo, doxorubicina, vimblastina, taxanos e metotrexato (MTX) (28–31).

Crianças submetidas a quimioterapia tem mucosite oral em média no décimo dia de tratamento (10.5 ± 6.8 dias) em mais de 50% dos casos. Embora seja resolvida no sétimo dia (6.8 ± 3.1 dias), mais de 67% dos pacientes apresentam neutropenia concomitante (30). É plausível que pacientes oncológicos pediátricos tenham uma prevalência de mucosite mais alta que adultos. Isso talvez esteja relacionado à rápida divisão celular encontrada nesta população (32,33). Fatores que aumentam a ocorrência da mucosite oral incluem saúde oral e higiene bucal ineficaz, estado nutricional (risco aumentado em indivíduos desnutridos), alterações nas imunoglobulinas salivares, função secretória salivar reduzida, tratamento concomitante de quimioterapia e radioterapia, idade (risco aumentado nos pacientes muito novos e nos mais idosos), sexo (risco aumentado no sexo feminino), fatores genéticos, função renal prejudicada, fumo e tratamento oncológico prévio (34–36).

Sonis (2004) (37), considerando o papel dos radicais livres, endotélio e mesênquima na patobiologia, descreveu um modelo para a mucosite oral em cinco fases: iniciação, resposta ao dano primário, fase de amplificação, fase de ulceração e cicatrização. A fase de ulceração é muito relevante do ponto de vista clínico, pois a perda da integridade da mucosa leva a lesões dolorosas e predispostas à colonização bacteriana superficial. Na situação de indivíduos neutropênicos, a perda da integridade da mucosa serve como porta de entrada para vários micro-organismos da cavidade oral e que podem ocasionar bacteremia e sepse. Além disso, com a entrada de bactérias na submucosa, acontece ativação de intenso

infiltrado inflamatório constituído por macrófagos, plasmócitos e linfócitos que intensifica a lesão tecidual (37).

Uma vez estabelecida a mucosite oral, várias escalas para avaliação das manifestações clínicas da mucosite oral são expostas na literatura. O modo de graduação mais empregado para a avaliação clínica da mucosite oral é o da Organização Mundial da Saúde (OMS), que considera parâmetros objetivos e subjetivos, considerando aspectos clínicos orais, além do estado nutricional. Esta escala é de simples aplicabilidade e varia do grau 0 a 4 (38).

As lesões da mucosite, dependendo da intensidade, resultam em grave desconforto que podem prejudicar a capacidade do paciente para se alimentar e falar (21). O sangramento surge na mucosite em estágio mais grave (39). Além disso, podem causar xerostomia que induz a infecções secundárias, especialmente por fungos e/ou disgeusia, ocasionando baixa ingestão hídrica e alimentar, com consequente desidratação e desnutrição. A dor também é um fator importante tanto na mastigação quanto na deglutição (40).

A mucosite oral corresponde a um fator limitante importante de toxicidade ao tratamento, e consequentemente, pode causar a alteração ou suspensão do tratamento antineoplásico, interferindo no controle da doença e na sobrevivência do paciente bem como no aumento do tempo de internação e nos gastos hospitalares (41–43). Dessa forma, é perceptível que a mucosite afeta negativamente a qualidade de vida dos pacientes (44). O tratamento da mucosite oral e o controle da infecção local são fatores essenciais para a qualidade do tratamento, com menos dor e restabelecimento nutricional em pacientes potencialmente debilitados pela doença de base (45,46).

Mucosite gastrointestinal

A mucosite gastrointestinal é um problema clínico com uma incidência estimada de 40-100% dos pacientes em quimioterapia (47). Trata-se de um quadro geralmente agudo, com rápido início de diarreia (geralmente com 24 a 48 horas de tratamento), dor abdominal, náusea, vômito, anorexia e, em casos mais graves, perda de peso, desidratação e sepse (48,49). Neste processo, a ingestão alimentar está gravemente reduzida e ocorre um aumento nas perdas causadas por vômitos e diarreia (50,51). A absorção nutricional e a digestão ficam alteradas. Essa combinação pode levar à perda ponderal e à desnutrição. O modelo descrito por Sonis (2004) (37) para a mucosite oral foi adaptado para a mucosite gastrointestinal,

entretanto sugere-se que ele é mais complexo devido ao epitélio colunar, junções de oclusão, ampla microbiota e diferentes funções em cada segmento intestinal (52,53).

O cuidado nutricional é importante durante a mucosite gastrointestinal e busca reduzir a perda ponderal, prevenir deficiências nutricionais e preservar o estado nutricional para manter o crescimento e desenvolvimento da criança (54). É importante salientar que sintomas como vômito, diarreia e dor podem ter várias causas diferentes e não necessariamente são causados pela mucosite gastrointestinal (55).

Manejo Nutricional na Mucosite

A diretriz da Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral (BRASPEN) de terapia nutricional no paciente com câncer recomenda, com grau de evidência moderada, que: *“o aconselhamento nutricional dos pacientes em tratamento antineoplásico deve contemplar constantes modificações para minimizar os sintomas, melhorar a aceitação alimentar e, conseqüentemente a qualidade de vida, favorecendo o prognóstico do paciente”* (56).

O Quadro 1 traz um resumo das recomendações gerais para a conduta nutricional de acordo com os efeitos adversos que podem estar presentes na mucosite oral e/ou gastrointestinal (56,57). Essas orientações precisam ser baseadas na individualidade de cada paciente, considerando local da doença, tratamento, idade, aceitação alimentar, antropometria entre outros fatores que o profissional julgar importante. O uso de probióticos para diarreia não devem ser utilizados em caso de neutropenia (neutrófilos ≤ 1.000 células/mm³). A terapia nutricional parenteral está indicada no caso em que houver presença de mucosite oral grau 4 (57).

Quadro 1. Resumo das recomendações para a conduta nutricional de acordo com os efeitos adversos que podem estar presentes na mucosite oral e/ou gastrointestinal.

Mucosite oral
Aumentar o fracionamento da dieta, oferecendo de 6 a 8 refeições por dia; Modificar a consistência da dieta de acordo com o grau da mucosite; Evitar alimentos secos, duros, cítricos ou picantes; Utilizar alimentos à temperatura ambiente, fria ou gelada; Diminuir o sal e condimento das preparações; Consumir alimentos mais macios e pastosos; Evitar líquidos e temperos abrasivos; Considerar ofertar suplemento oral em caso de aporte nutricional insuficiente.
Náuseas e vômitos
Aumentar o fracionamento da dieta, oferecendo de 6 a 8 refeições por dia; Em caso de aporte nutricional insuficiente, associar terapia nutricional oral hipercalórica e hiperproteicas, palatável ao paciente, fracionado em pequenos volumes, gelado ou congelado; Evitar preparações e alimentos muito doces; Evitar beber líquidos durante as refeições, utilizando-os em pequenas quantidades nos intervalos, preferencialmente gelados (exemplo: picolé); Realizar as refeições em ambientes tranquilos com mastigação lenta e pequenas porções de alimentos; Alimentar-se em locais arejados, longe de odores fortes de comidas.
Diarreia
Aumentar o fracionamento da dieta, oferecendo de 6 a 8 refeições por dia; Evitar alimentos ricos em lactose, glúten e sacarose; Considerar o uso de prebiótico, probiótico ou simbiótico; Orientar dieta pobre em fibra insolúvel e adequada em solúvel; Aumentar a ingestão de líquidos; Evitar alimentos e preparações gordurosas e condimentadas.
Anorexia
Aumentar o fracionamento da dieta, oferecendo de 6 a 8 refeições por dia; Aumentar a densidade calórica e proteica dos alimentos; Orientar dietas hipercalóricas / hiperproteicas fracionadas e em pequenas porções; Escolher líquidos ricos em calorias; Introduzir suplementos orais hipercalóricos e hiperproteicos nos intervalos.
Xerostomia
Dar preferência a alimentos umedecidos, adicionar caldos e molhos às preparações; Mastigar e chupar gelo feito de água, água de coco e suco de frutas ou picolés.
Disgeusia
Aumentar o fracionamento da dieta, oferecendo de 6 a 8 refeições por dia; Preparar pratos visualmente agradáveis e coloridos; Utilizar ervas aromáticas nas preparações para realçar o sabor.

Fonte: Adaptado do Consenso Nacional de Nutrição Oncológica (57) e diretriz BRASPEN na terapia nutricional no paciente com câncer (56).

Crioterapia

A crioterapia oral consiste no resfriamento da boca usando gelo, água gelada, sorvetes de massa ou picolés e a reposição contínua de gelo fresco durante o período de tratamento citotóxico (normalmente de 30-60 minutos) (58). A crioterapia só é viável se a quimioterapia for administrada em uma infusão rápida e tiver uma meia vida curta. Este tratamento ocasiona vasoconstrição local e redução do fluxo sanguíneo para a mucosa oral, tendo como resultado a diminuição da exposição da mucosa oral aos quimioterápicos (59,60). A crioterapia tem sido amplamente divulgada nos cuidados com a mucosite oral em pacientes oncológicos, consiste em uma escolha terapêutica de baixo custo e acesso praticamente universal, com alta eficácia e simples aplicabilidade, favorece a melhora da dor e pode prevenir o aparecimento de novas lesões (61,62).

Sung et al. (2017) (63) em *guideline* para prevenção da mucosite oral e orofaríngea em crianças de 0 a 18 anos recebendo tratamento oncológico ou submetidas ao TCTH, considerou três instrumentos para a profilaxia da mucosite: a crioterapia, o Laser Terapia de Baixa Potência (LLLT), do inglês “*Low Level Light Therapy*” e o Fator de Crescimento de queratinócitos (KGF), do inglês “*Keratinocyte Growth Fator*”. Este *guideline* (63) sugere que a crioterapia deva ser oferecida para crianças cooperativas recebendo quimioterapia ou condicionamento para o TCTH em regimes associados com altas taxas de mucosite. Essa recomendação valoriza a possível redução da mucosite com uma intervenção com baixo risco de dano. Neste documento, a crioterapia é considerada uma recomendação fraca pela falta de evidências específicas para a população pediátrica, pois a maioria dos estudos foram conduzidos utilizando protocolos de quimioterapia geralmente não utilizados em crianças e com limitações metodológicas. Os agentes quimioterápicos utilizados nos estudos de crioterapia foram o 5-FU, o melfalano como condicionador para o TCTH, uma variedade de regimes de condicionamento para o TCTH autólogo e alogênico, etoposídeo, cisplatina, mitomicina C e vimblastina. Este *guideline* (63) ressalta que, uma vez que o mecanismo biológico subjacente ao efeito da crioterapia provavelmente esteja relacionado à distribuição reduzida do quimioterápico na mucosa oral devido à vasoconstrição, também pode ser razoável o uso da crioterapia para outros regimes associados com maior risco de mucosite. Um melhor resultado pode ser obtido nos casos em que o regime for administrado por um curto período de tempo como 30 minutos e o agente tenha uma meia vida curta. Este

estudo sugere que picolés e bebidas geladas provavelmente serão mais bem aceitos pelas crianças do que o gelo comum.

O grupo de estudo de mucosite da Associação Multinacional de Cuidados de Suporte em Câncer e a Sociedade Internacional de Oncologia Oral (MASCC/ISOO), do inglês "*Multinational Association of Supportive Care in Cancer and the International Society of Oral Oncology*" publicou diretrizes que guiam a prática clínica para prevenção e/ou tratamento da mucosite. Este documento recomenda com alto grau de evidência, 30 minutos de crioterapia para prevenção da mucosite oral em pacientes recebendo o quimioterápico 5-FU e em pacientes recebendo altas doses de melfalano, com ou sem irradiação corporal total, como condicionamento para o TCTH (64,65)

Em metanálise, Riley et al. (2015) (58) mostraram que o uso da crioterapia em adultos recebendo o quimioterápico 5-FU para tratamento de tumores sólidos ou recebendo altas doses de quimioterapia baseada em melfalano como condicionamento para o TCTH reduziu a mucosite oral em qualquer grau. Entretanto, essa metanálise informa que não há evidência dos efeitos da crioterapia oral nos pacientes pediátricos em tratamento oncológico (58). Gori et al. (2007) (66) foi o único estudo desta metanálise que incluiu crianças a partir de oito anos de idade, o qual teve como objetivo avaliar a eficácia da crioterapia na prevenção da mucosite oral em pacientes tratados com baixas doses do MTX como profilaxia para a doença do enxerto contra o hospedeiro (GVHD), do inglês "*Graft Versus Host Disease*", após o transplante alogênico de medula óssea, onde não encontrou diferença na incidência dos graus e na duração da mucosite.

Bowen et al. (2019) (67) pontua que é necessário mais esforço para estabelecer equipes de pesquisas transdisciplinares para promover as intervenções na mucosite. A implantação de tratamentos adjuvantes que tragam estratégias para prevenir e tratar a mucosite ainda permanece um desafio (68). Diante destas considerações seria adequado elaborar um produto que possa conciliar a crioterapia com o auxílio na manutenção/recuperação do estado nutricional dos pacientes; aliviar os sintomas causados pelo quadro oncológico, tais como: mucosite, diarreia, náuseas/enjoos, anorexia, xerostomia e disgeusia e contribuir para a humanização no tratamento oncológico através da inclusão de um alimento geralmente bem aceito pelas crianças e adolescentes.



2. Objetivos

Objetivos

- Elaborar um sorvete terapêutico, na forma de picolé, que associe a crioterapia com ingredientes que possam favorecer a prevenção da mucosite e a oferta nutricional do paciente pediátrico oncológico.
- Avaliar a aceitabilidade do picolé em crianças e adolescentes sob tratamento oncológico comparada com crianças e adolescentes saudáveis.
- Desenvolver um manual para profissionais de saúde sobre os temas mucosite, avaliação nutricional e crioterapia.
- Elaborar infográfico para cuidadores e/ou pacientes que necessitam realizar a crioterapia, a fim de oferecer conhecimento sobre o assunto.



3. Métodos

Métodos

Desenho do Estudo

O Estudo foi dividido em três fases:

Fase 1. Desenvolvimento do produto

Fase 2. Avaliação da aceitação do produto

Fase 3. Desenvolvimento de Manual e infográfico

Fase 1. Desenvolvimento do produto

A fórmula foi elaborada por uma nutricionista, uma engenheira de alimentos e um odontopediatra. A composição do picolé incluiu ingredientes comuns utilizados no “dia a dia”, regularizados de acordo com as normas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e que alcançassem os objetivos do estudo de acordo com o perfil de pacientes no qual o produto é destinado.

Produção do picolé

A fórmula final foi produzida no Serviço de Engenharia de Alimentos no Laboratório de Tecnologia de Alimentos do Departamento de Horticultura da Universidade Estadual Paulista (UNESP), campus de Botucatu e em parceria com a sorveteria “*Sorvetes Naturais*” no município de Botucatu (SP). Para o preparo do picolé, todos os ingredientes foram pesados em balança culinária e batidos em batedeira. Foi utilizada picoleteira industrial ficando cada forma com 24 picolés em torno de 25 a 50 minutos à temperatura variando entre -24 a -30 graus Celsius. Depois da retirada dos picolés das formas, cada picolé foi embalado individualmente, selado e armazenado em freezer. A Ilustração 1 mostra a fabricação do picolé neste laboratório.

Para cálculo nutricional do picolé foi utilizado o Software Dietbox®. Para verificar as necessidades de macro e micronutrientes da população estudada foi utilizado o documento de Ingestão Dietética de Referências (DRI), do inglês “*Dietary Reference Intakes*”, o consenso nacional de nutrição oncológica e o documento da ASPEN (57,69,70).

Ilustração 1. Produção do Picolé



Fase 2. Avaliação da aceitação do produto

Casuística e Cenário do estudo

Os indivíduos foram divididos em dois grupos:

- Grupo experimental: 10 crianças e adolescentes com diagnóstico oncológico
- Grupo controle: 30 crianças e adolescentes saudáveis.

O grupo experimental foi composto por pacientes pediátricos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB), internados ou em tratamento ambulatorial, sem mucosite ou com mucosite grau I ou II. O recrutamento do grupo controle foi feito através do ambulatório e da enfermaria de Pediatria. O número de participantes do grupo experimental foi delineado a partir da quantidade de pacientes atendidos no período entre outubro de 2020 a dezembro de 2020 no HC-FMB. Foi definido 30 crianças no grupo controle. O Quadro 2 compreende os critérios de inclusão e exclusão para cada grupo.

No primeiro contato com os participantes e seus cuidadores foi feita uma explicação completa do estudo, esclarecidas as dúvidas e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexos 01 e 02) para o responsável legal e o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (Anexos 03 e 04) para os participantes com idade entre 12 a 15 anos incompletos, de acordo com a resolução nº 466/2012 (71). Essa fase do estudo foi separada em duas etapas: avaliação do estado nutricional e teste de aceitação.

Quadro 2. Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão para o grupo experimental
Ter idade entre 5 a 15 anos incompletos; Ter diagnóstico de câncer realizado segundo métodos convencionais; Estar em tratamento oncológico.
Critérios de exclusão para o grupo experimental
Estar em uso de sonda nasoenteral ou sob regime de nutrição parenteral; Possuir alergia ou intolerância a qualquer um dos ingredientes do produto desenvolvido; Apresentar sintomas digestivos crônicos; Ter diagnóstico de diabetes ou outras patologias que resultem em alteração de glicemia; Apresentar mucosite oral grau III ou IV.
Critérios de inclusão para o grupo controle
Ter idade entre 5 a 15 anos incompletos;
Critérios de exclusão para o grupo controle
Estar em uso de sonda nasoenteral ou sob regime de nutrição parenteral; Possuir alergia ou intolerância a qualquer um dos ingredientes do produto desenvolvido; Apresentar sintomas digestivos crônicos; Ter diagnóstico de diabetes ou outras patologias que resultem em alteração de glicemia.

Avaliação do Estado Nutricional

A avaliação do estado nutricional foi realizada em todos os participantes do estudo a fim de caracterizar a população estudada, antes da oferta do produto.

Indicadores antropométricos do estado nutricional

- Para a aferição do peso (em Kg) foi utilizada balança digital calibrada, da marca Filizola (carga máxima de 150 kg e precisão de 100 gramas), com a criança em pé, descalça e com o mínimo de roupa possível, por duas vezes, utilizando-se o valor da média obtida.
- Para a aferição da Estatura (centímetros), foi utilizado um estadiômetro vertical, com a criança ereta, descalça, com pés e tornozelos unidos, encostando-se a parte posterior da cabeça à barra de medida com os braços soltos ao longo do corpo, olhando para frente, e com o pescoço em repouso.
- Com esses dados, obtivemos os dados de: Índice de Massa Corporal (IMC) estatura para a idade (E/I), peso para a idade (P/I) e IMC para a idade (IMC/I).
- Foi aferida a circunferência do braço (CB) com fita métrica flexível e aproximação de 1 mm e prega cutânea tricipital (PCT) usando um adipômetro científico Lange®. Com esses dados obtivemos a Área Total do Braço (ATB), Área Adiposa do Braço (AAB) e Área Muscular do Braço (AMB) (72).
- O percentil e o escore z propostos pela OMS foram usados para classificar o estado nutricional dos pacientes (73–75). Crianças e adolescentes com escore z do IMC/I ≥ 1.0 foram classificadas como Sobrepeso/Obesidade.

Teste de aceitação

O produto foi oferecido aos indivíduos, que obedeceram aos Critérios de Inclusão e Exclusão. A verificação da aceitação foi realizada através do método sensorial afetivo, teste de aceitação, utilizando-se a escala hedônica facial mista de cinco pontos (Anexo 05), sendo esse instrumento adaptado do modelo utilizado pelo Programa Nacional de Alimentação Escolar (PNAE) para verificar a aceitação de um alimento novo na rotina escolar (76).

Para estabelecer os critérios para avaliação da aceitação do picolé foram somadas as percentagens das expressões “gostei” e “adorei” para cada grupo e classificadas de acordo com o Quadro 3 (76,77)

Quadro 3. Critérios para classificação da aceitação do picolé.

Classificação	Soma dos percentuais “gostei” e “adorei”
Alto	Acima de 70%
Médio	50 a 70%
Baixo	30 a 50%
Muito baixo	Menor que 30%

O teste de aceitabilidade é a associação de técnicas metodológicas, aceito cientificamente, com a finalidade de medir o índice de aceitabilidade de determinado alimento. O teste de aceitabilidade está incluso na análise sensorial de alimentos, que evoca, mede, analisa e interpreta reações dos atributos conforme a percepção pelos cinco sentidos (76). Os métodos sensoriais afetivos não requerem provadores treinados, pois avaliam apenas a aceitação e a preferência do alimento (78).

A escala hedônica facial foi formulada para uso em crianças ou em pessoas que por qualquer razão possuem dificuldade em ler ou entender o significado das palavras. As crianças reagem com maior exatidão através de expressões faciais que são também formas de diversão, auxiliando a complementar o interesse e a atenção das crianças aos testes (79). Para as crianças maiores de quatro anos de idade, a escala hedônica facial de cinco pontos com categorias descritivas pode ser utilizada (80–83).

Análise estatística

Os dados clínicos e antropométricos das crianças e adolescentes foram compilados num único banco de dados e analisados pelo programa estatístico GraphPad Prism versão 7.00 para Windows (GraphPad Software, San Diego, CA). O Teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para verificar se os valores das variáveis analisadas possuem distribuição normal para definição dos testes entre paramétricos e não paramétricos. Na Estatística descritiva dos dados clínicos e antropométricos foram utilizadas a mediana e o intervalo interquartil para variáveis que não apresentem distribuição normal. As variáveis categóricas foram apresentadas como contagens (n) e percentagens (%) e analisadas com o teste exato de Fisher. Os testes estatísticos foram bicaudais. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Aspectos Éticos

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com parecer de nº 4.010.445 (Anexo 06).

Fase 3. Desenvolvimento do Manual e infográfico

O manual desenvolvido para profissionais de saúde foi elaborado a partir de conhecimento prévio e obtido nessa dissertação (anexo 07). Para a elaboração do infográfico (anexo 08) foi utilizada a plataforma Canva.

4. Resultados

Resultados

O produto foi composto por ingredientes que auxiliam no manejo da mucosite, no suporte nutricional e na palatabilidade. O custo de cada picolé ficou próximo de 1 real e 80 centavos.

A Tabela 1 apresenta as informações nutricionais. Verifica-se que o picolé possui 1.25 kcal/ml e 2,5 g de proteína por unidade. O paciente em crioterapia necessitará de aproximadamente quatro unidades de picolé/dia. A Tabela 2 mostra a informação nutricional de energia, proteína e cálcio para quatro picolés, as necessidades nutricionais de uma criança de dez anos do sexo feminino com peso e estatura no percentil 50 (considerado peso de 33kg e estatura de 138 cm) (69,70) e a porcentagem alcançada das recomendações diárias com o consumo dos picolés.

A Tabela 3 compara as informações nutricionais do picolé desenvolvido neste trabalho com um picolé comercial (Kibon, Fruttare coco®) (84). Foi escolhida essa opção como comparação por ser um picolé que não possui características que divergissem do produto desenvolvido neste estudo e por ter a tabela nutricional acessível. Observa-se que o picolé desenvolvido possui valor calórico ligeiramente menor, praticamente o dobro da quantidade proteica e menor quantidade de gordura saturada quando comparado ao picolé comercial.

A Ilustração 2 apresenta o picolé como produto final. Observa-se a aparência semelhante a um produto comercial.

A Tabela 4 apresenta as características sociodemográficas e antropométricas das crianças e adolescentes submetidas ao teste de aceitabilidade do picolé. Observa-se que não houve diferença estatisticamente significativa para todas as variáveis analisadas.

A Figura 1 mostra os resultados parciais do teste de aceitabilidade em 10 pacientes com câncer (valores em percentagem segundo as preferências). Observa-se que 90% dos pacientes classificaram o produto final em “gostei” ou “adorei”. A aceitação pelo grupo experimental está classificada como alta. A Figura 2 mostra os resultados testados em 30 crianças e adolescentes saudáveis (valores em percentagem segundo as preferências). Observa-se que 63% classificou o produto final em “gostei” ou “adorei”. Dessa forma, a aceitação pelo grupo controle foi classificada como média. A Ilustração 3 mostra os participantes provando o picolé.

Tabela 1. Informação nutricional do picolé

Informação Nutricional Porção de 70g (1 picolé)	
Valor energético	88 kcal
Carboidratos	12 g
Proteínas	2,5 g
Gorduras Totais	3,0 g
Colesterol	Não contém
Gordura Poli-insaturada	0,3 g
Gordura monoinsaturada	1,0 g
Gordura saturada	1,3 g
Gordura Trans	Não contém
Fibra Alimentar	0,2 g
Sódio	44 mg
Vitamina A (Retinol)	17 mcg
Vitamina B9 (Ácido Fólico)	7,0 mcg
Potássio	40 mg
Magnésio	4,1 mg
Cálcio	75 mg
Selênio	1,3 mcg
Vitamina C (Ácido ascórbico)	4,6 mg
Fósforo	24 mg
Zinco	0,40 mg

Tabela 2. Percentagem das necessidades nutricionais diárias alcançadas com o consumo de quatro picolés

	Informação Nutricional Porção de 280g (4 picolés)	Necessidades Nutricionais diárias (sexo feminino, 10a)	% alcançada através do picolé
Valor energético	352 kcal	1471 kcal	24%
Proteínas	10 g	36 g	28%
Cálcio	300 mg	1300 mg	23%

Tabela 3. Comparação do picolé com picolé comercial

	Picolé produzido neste trabalho Porção de 70g	Picolé comercial (Kibon Fruttare coco®) Porção de 70g
Valor energético	88 kcal	98 kcal
Carboidratos	12 g	16 g
Proteínas	2,5 g	1,3 g
Gorduras Totais	3,0 g	3,0 g
Gordura saturada	1,3 g	2,7 g

Ilustração 2. O picolé como produto final deste estudo.

Tabela 4. Características sociodemográficas e antropométricas das crianças e adolescentes submetidas ao teste de aceitabilidade do picolé.

	Crianças e adolescentes saudáveis (n=30)	Crianças e adolescentes com câncer (n=10)	
	Mediana (Intervalo Interquartil)		p<
Sexo feminino, n (%)	13 (43)	5 (50)	0,77
Idade, anos	9,8 (8,1 – 11,7)	10,8 (6,9 – 12,7)	0,50
Avaliação nutricional			
Escore z do Peso/Idade	0,68 (-0,70 – 1,5)	1,03 (-0,22 – 1,96)	0,61
Escore z da Estatura/Idade	0,56 (-0,23 – 1,34)	0,26 (-0,15 – 1,32)	0,78
IMC, Kg/m²	18,1 (16,2 – 22,2)	17,6 (16,9 – 23,9)	0,74
Escore z do IMC/Idade	0,78 (-0,22 – 1,34)	0,85 (-0,40 – 1,90)	0,78
CB, cm	22,3 (19,8 – 25,9)	22,8 (19,3 – 31,8)	0,51
PCT, mm	16,0 (13,0 – 24,0)	16,5 (13,0 – 29,0)	0,88
ATB, cm²	39,8 (31,3 – 53,7)	41,4 (29,9 – 80,9)	0,32
AMB, cm²	22,9 (16,9 – 26,5)	24,1 (19,7 – 41,3)	0,12
AAB, cm²	15,1 (11,2 – 26,4)	16,7 (12,4 – 39,6)	0,62
Escore z do IMC/Idade ≥1.0 n (%)	14 (47)	5 (50)	1.0
Escala de Aceitabilidade	4 (3 – 5)	4 (4 – 5)	0,52
Aceitabilidade 4 e 5, n (%)	19 (63)	9 (90)	0,23

IMC=Índice de Massa Corporal, CB=Circunferência do Braço, PCT=Prega Cutânea Tricipital, ATB=Área Total do Braço, AMB=Área Muscular do Braço, AAB=Área Adiposa do Braço.

Figura 1. Avaliação da aceitação do produto final (picolé) no grupo experimental. Valores em percentagem segundo as preferências.

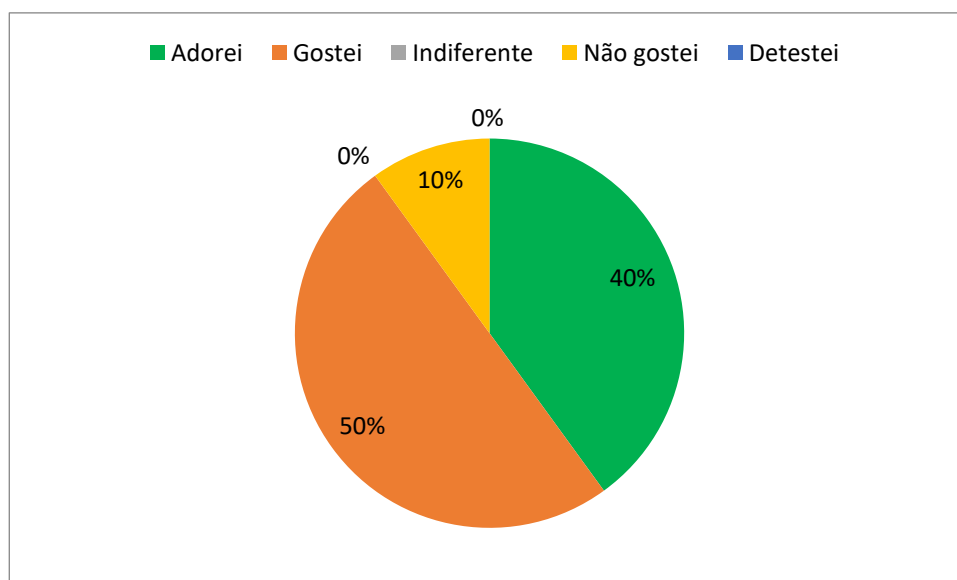


Figura 2. Avaliação da aceitação do produto final (picolé) no grupo controle. Valores em percentagem segundo as preferências.

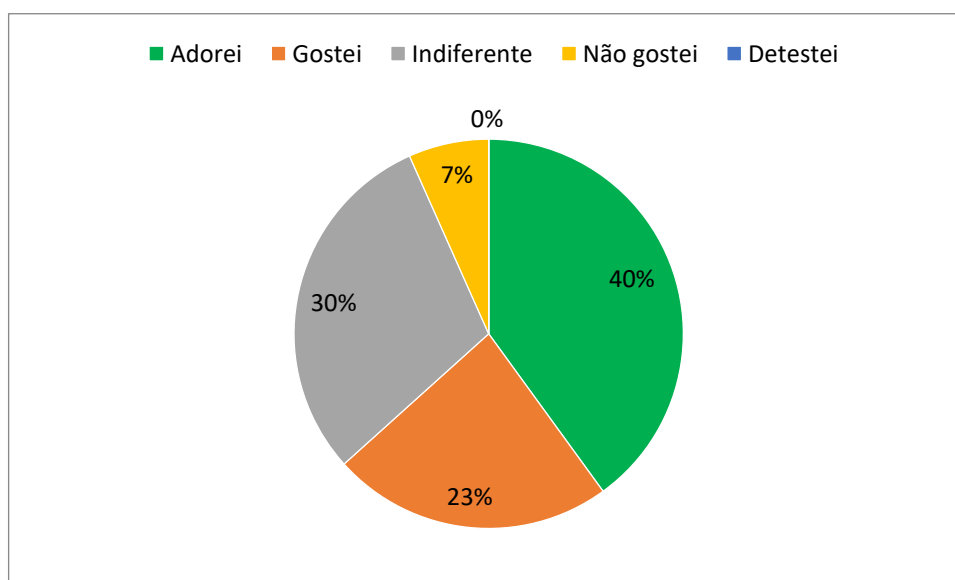


Ilustração 3. Participantes do grupo experimental e controle provando o picolé



O resultado final do Manual e do Infográfico pode ser visualizado nos anexos 07 e 08, respectivamente.

5. Discussão

Discussão

O objetivo deste estudo foi desenvolver um sorvete, sob a forma de picolé, como alternativa à crioterapia convencional e avaliar a sua aceitabilidade. A composição foi elaborada com ingredientes para auxiliar na prevenção da mucosite e complementar a oferta nutricional do paciente oncológico pediátrico. Os resultados mostram o desenvolvimento de um picolé isento de lactose, com alta densidade energética, composto por ingredientes promissores na prevenção da mucosite associado a outros que auxiliam na ingestão de macro e micronutrientes. O picolé teve alta aceitação no grupo experimental.

Outros estudos também conciliaram a crioterapia associada a outro (s) ingrediente (s) que pudessem trazer benefícios adicionais à terapêutica isolada. Um estudo piloto randomizado (85) que comparou a crioterapia isolada com a crioterapia feita a partir de infusão de camomila com pacientes em tratamento quimioterápico concluiu que a ocorrência da mucosite oral foi menor nos pacientes do grupo experimental. Além disso, o grupo que recebeu a camomila apresentou menos dor na região oral e não teve ulcerações, a crioterapia foi bem tolerada nos dois grupos e não foi identificada toxicidade. Em outro estudo, foi demonstrado que cubos de gelo de mel reduziram significativamente a ocorrência de mucosite oral induzida pela quimioterapia em pacientes com câncer pediátrico, em comparação com a crioterapia isolada (86). Um trabalho que teve como objetivo comparar o gelo puro com gelo aromatizado a fim de determinar se o gelo aromatizado seria tão eficaz e/ou mais palatável na redução da mucosite encontrou maior frequência de efeitos colaterais como náusea nos pacientes que usaram o gelo aromatizado. O estudo coloca como sugestão que a escolha do sabor do gelo poderia ser individualizada para as preferências de cada paciente (87).

O uso de ingredientes alternativos na composição do produto foi incluído observando acima de tudo a segurança. “*Primum non nocere*”, significa “primeiro não cause o dano”, que está ligado ao princípio da bioética da não maleficência (88). Por essa razão, compostos como glutamina, beta-hidroxi-beta-metilbutirato (HMB) entre outros não foram utilizados por não terem evidência suficiente para seu uso clínico na população estudada. Entendemos que devido à complexidade e a individualidade das neoplasias malignas, a composição do picolé poderia assumir diferentes combinações de ingredientes a fim de alcançar os objetivos do estudo. O

desenvolvimento de produtos alimentícios para o público destinado é desafiador, pois cada indivíduo possui particularidades que norteiam a conduta nutricional.

O pior estado nutricional está associado a desfechos adversos durante o tratamento do câncer infantil. No decorrer do tratamento tanto a subnutrição quanto o sobrepeso e a obesidade resultam em mais complicações, maiores taxas de recidiva e menor sobrevivência (89,90). Pacientes oncológicos pediátricos tratados com regimes quimioterápicos associados com complicações gastrointestinais severas como constipação, diarreia, perda de apetite, mucosite e enterocolite são considerados de alto risco nutricional (91). Triarico et al. (2019), em um estudo que incluiu 126 pacientes oncológicos com idade entre 3 a 18 anos encontrou uma associação forte entre desnutrição no início da terapia (3-6 meses após o diagnóstico) com menor sobrevida e aumento na taxa de hospitalização por neutropenia febril (92).

Embora os complementos nutricionais possam ajudar a restaurar o estado nutricional eles podem ter baixa aceitação e excluírem os prazeres sociais, sensoriais, culturais e o papel lúdico associado à alimentação (93). Nesse cenário deve-se incentivar o desenvolvimento de novos alimentos e complementos alimentares que consideram os hábitos alimentares e desejos dos indivíduos (94).

Com o intuito de melhorar a aceitação dos alimentos pela via oral, novos produtos voltados ao público oncológico foram desenvolvidos (93–96). Trindade et al. (2012) utilizaram um sorvete de massa fortificado para pacientes com câncer de cabeça e pescoço (95). Neste estudo, muitos pacientes relataram que a disponibilidade de alimentos que pudessem efetivamente fazer o papel dos suplementos convencionais, mas que também fossem saborosos e familiares trariam uma melhoria imediata em suas qualidades de vida. Muitos consideraram o sorvete como um alimento popular referindo que é um complemento bem-vindo à sua dieta diária (95). Um estudo com objetivo de identificar desejos específicos nos intervalos das refeições e preferências alimentares em pacientes internados com câncer hematológico encontrou que os alimentos mais desejados entre as refeições eram frutas e sorvetes, expondo que a oferta de uma combinação desses alimentos poderia ser uma forma de melhorar a ingestão calórica e o prazer sensorial (97). Vieira et al. (2020) desenvolveram um sorvete de massa, com opção de três sabores, com objetivo de desenvolver um complemento alimentar como uma

estratégia terapêutica em pacientes oncológicos tendo como resultado uma alta aceitação tanto no grupo controle como no experimental (94).

O alimento possui uma função primordial, pois está relacionado às recordações agradáveis e prazerosas que certas preparações alimentares provocam em nossa vida. A importância com o alimento não se altera com o tempo ou com o aparecimento de uma doença grave. Entretanto, numa situação de impossibilidades, o alimento acaba por ser mais percebido pela sua falta ou pelas dificuldades na sua ingestão do que pela sua presença e prazer proporcionados (98). Comer alimentos já conhecidos, como o picolé, pode proporcionar uma sensação de autonomia e normalidade (95). Dessa forma, a ideia do desenvolvimento deste picolé teve o papel, não apenas de atingir os objetivos do trabalho, mas também de resgatar o prazer com a alimentação conciliando um alimento já conhecido pelos pacientes com benefícios no tratamento oncológico.

Os comportamentos alimentares são influenciados por fatores intrínsecos (genética, idade, gênero) e ambientais (família, comunidade, sociedade e colegas) (99). Os seres humanos geralmente têm respostas inatas positivas ao doce e ao salgado e respostas negativas ao sabor amargo (100). As crianças estão predispostas a preferir alimentos com alta densidade calórica, a rejeitar novos alimentos e a aprender associações entre os sabores dos alimentos e as consequências após o ato de se alimentar (101). Uma criança do grupo experimental referiu não ter gostado da cor. A opção de acrescentar corante natural também é uma sugestão para aumentar o interesse do público para consumo do produto.

O estudo possui como pontos fortes ter permitido o desenvolvimento de um picolé com alta aceitação pelo público alvo.

A partir de um valor unitário final de 1 real e 80 centavos, calculado com base em preços comerciais, foi desenvolvido um produto isento de lactose, que permite seu uso em paciente com intolerância à lactose ou com diarreia, que cumpre o papel terapêutico da crioterapia, associado a ingredientes que possam auxiliar na prevenção da mucosite e no complemento da ingestão nutricional. Ademais pode contribuir para o auxílio no manejo de outros sintomas como náuseas, xerostomia e inapetência e para a humanização do tratamento. Como limitações, ressaltamos o número pequeno das amostras, especialmente no grupo experimental, restringindo a interpretação da avaliação do estado nutricional e da aceitação do picolé, sendo que um número maior de pacientes aumentaria o poder do estudo. Apesar do teste de

aceitação incluir um espaço para comentários, poderia ter sido incluídas perguntas com respostas binárias sobre a cor, textura, doçura entre outras.

A utilidade de proporcionar produtos adaptados às demandas nutricionais de indivíduos acometidos por câncer é cada vez maior (94,96). O desenvolvimento de estratégias que possam cumprir tanto um papel terapêutico como colaborar para alcançar outros objetivos são bem vindos. Um ensaio clínico comparando o picolé desenvolvido neste estudo com a crioterapia convencional para os desfechos mucosite, estado nutricional e humanização do tratamento se faz relevante. Acreditamos que para pacientes com um diagnóstico que impacta em tantas áreas, a possibilidade do paciente realizar a crioterapia com um alimento já conhecido e que possa colaborar para a ingestão de nutrientes permite individualizarmos as estratégias terapêuticas para esse público com necessidades tão singulares.

6. Conclusão

Conclusão

Conclui-se que o picolé desenvolvido neste estudo pode ter boa aplicabilidade na prática clínica como alternativa à crioterapia convencional na prevenção da mucosite. Constitui-se em alimento com ingredientes que favorecem a prevenção da mucosite. Além de possuir alta densidade calórica, boa oferta proteica, ser isento de lactose e ter boa palatabilidade.



Referências

Referências

1. Little J. Epidemiology of childhood cancer [Internet]. 149. Lyon: INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER; 1999 [cited 2018 Dec 1]. p. 385. Available from: <http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications/Epidemiology-Of-Childhood-Cancer-1999>
2. Câncer infantojuvenil | INCA - Instituto Nacional de Câncer [Internet]. [cited 2018 Dec 9]. Available from: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-infantojuvenil>
3. Instituto Nacional de Câncer (Brasil), Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Câncer da criança e adolescente no Brasil: Dados dos registros de base populacional e de mortalidade [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2008 [cited 2018 Dec 9]. p. 220. Available from: http://www1.inca.gov.br/tumores_infantis/pdf/livro_tumores_infantis_0904.pdf
4. Cancer Today [Internet]. [cited 2020 Dec 23]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/home>
5. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney L, et al. Defining pediatric malnutrition: A paradigm shift toward etiology-related definitions. *J Parenter Enter Nutr.* 2013;37(4):460–81.
6. Beer SS, Juarez MD, Vega MW, Canada NL. Pediatric Malnutrition: Putting the New Definition and Standards Into Practice. *Nutr Clin Pr.* 2015;30(5):609–24.
7. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs.* 2005;9:S51–63.
8. Murphy AJ, White M, Viani K, Mosby TT. Evaluation of the nutrition screening tool for childhood cancer (SCAN). *Clin Nutr.* 2016;35(1):219–24.
9. Metayer C, Milne E, Clavel J, Infante-Rivard C, Petridou E, Taylor M, et al. The Childhood Leukemia International Consortium. *Cancer Epidemiol.* 2013;37(3):336–47.
10. Murphy MFG, Bithell JF, Stiller CA, Kendall GM, O'Neill KA. Childhood and adult cancers: Contrasts and commonalities. *Maturitas.* 2013;76(1):95–8.
11. Skipworth RJE, Stewart GD, Dejong CHC, Preston T, Fearon KCH. Pathophysiology of cancer cachexia: Much more than host-tumour interaction? *Clin Nutr.* 2007;26(6):667–76.
12. Mignini E V., Scarpellini E, Rinninella E, Lattanzi E, Valeri M V., Clementi N, et al. Impact of patients nutritional status on major surgery outcome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018;22(11):3524–33.
13. Picton S V. Aspects of altered metabolism in children with cancer. *Int J Cancer Suppl.* 1998;11:62–4.
14. Garófolo A. Diretrizes para terapia nutricional em crianças com câncer em situação

- crítica. *Rev Nutr.* 2005;18(4):513–27.
15. Brinksma A, Huizinga G, Sulkers E, Kamps W, Roodbol P, Tissing W. Malnutrition in childhood cancer patients: A review on its prevalence and possible causes. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2012;83(2):249–75.
 16. Riul S, Aguillar OM. Quimioterapia antineoplásica: revisão da literatura. *REME rev min enferm.* 1999;3(1/2):60–7.
 17. Garófolo A. Epidemiologia, carcinogênese e tratamento. In: Garófolo A. *Nutrição clínica, funcional e preventiva aplicada à oncologia.* Rio de Janeiro: Rubio; 2012. p. 5–7.
 18. Damasco-ávila E, Velasco-Hidalgo L, Zapata-Tarrés M, Cárdenas-Cardos R, Rivera-Luna R. Feeding difficulties and eating disorders in pediatric patients with cancer. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2019;76(3):113–9.
 19. Barbosa JM, Ribeiro APG. Câncer. In: Vasconcelos MJO, Barbosa JM, Pinto ICS, Lima TM, Araújo AFC. *Nutrição clínica: obstetrícia e pediatria.* Rio de Janeiro: Medbook; 2011. p. 445–69.
 20. Grant BL, Hamilton KK. Terapia Nutricional Médica para Prevenção, Tratamento e Recuperação do Câncer. In: Mahan LK, Stump SE, Raymond JL. *Krause Alimentos, Nutrição e Dietoterapia.* 13th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013. p. 1465–515.
 21. Spolarich AE. Risk Management Strategies for Reducing Oral Adverse Drug Events. *J Evid Based Dent Pract.* 2014;14:87-94.e1.
 22. Ribeiro I, Limeira R, Dias de Castro R, Ferreti Bonan P, Valença A. Oral Mucositis in Pediatric Patients in Treatment for Acute Lymphoblastic Leukemia. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(12):1468.
 23. Bellm LA, Epstein JB, Rose-Ped A, Martin P, Fuchs HJ. Patient reports of complications of bone marrow transplantation. *Support Care Cancer.* 2000;8(1):33–9.
 24. Kwon Y. Mechanism-based management for mucositis: option for treating side effects without compromising the efficacy of cancer therapy. *Onco Targets Ther.* 2016;9:2007.
 25. Chaveli-López B, Bagán-Sebastián J V. Treatment of oral mucositis due to chemotherapy. *J Clin Exp Dent.* 2016;8(2):e201-9.
 26. Fliedner M, Baguet B, Blankart J, Davies M, Henriques E, Leather A, et al. Palifermin for patients with haematological malignancies: Shifting nursing practice from symptom relief to prevention of oral mucositis. *Eur J Oncol Nurs.* 2007;11:S19–26.
 27. Hohloch K, Zeynalova S, Chapuy B, Pfreundschuh M, Loeffler M, Ziepert M, et al. Modified BEAM with triple autologous stem cell transplantation for patients with relapsed aggressive non-Hodgkin lymphoma. *Ann Hematol.* 2016;95(7):1121–8.
 28. Wardley AM, Jayson GC, Swindell R, Morgenstern GR, Chang J, Bloor R, et al.

- Prospective evaluation of oral mucositis in patients receiving myeloablative conditioning regimens and haemopoietic progenitor rescue. *Br J Haematol*. 2000;110(2):292–9.
29. Symonds RP. Treatment-induced mucositis: An old problem with new remedies. *Br J Cancer*. 1998;77(10):1689–95.
30. Otmani N, Alami R, Hessissen L, Mokhtari A, Soulaymani A, Khattab M. Determinants of severe oral mucositis in paediatric cancer patients: a prospective study. *Int J Paediatr Dent*. 2011;21(3):210–6.
31. Fadda G, Campus G, Lugliè PF. Risk factors for oral mucositis in paediatric oncology patients receiving alkylant chemotherapy. *BMC Oral Health*. 2006;6:13.
32. Miller MM, Donald D V., Hagemann TM. Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Children with Cancer. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2012;17(4):340–50.
33. Cheng KK., Chang A., Yuen M. Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy. *Eur J Cancer*. 2004;40(8):1208–16.
34. Mallick S, Benson R, Rath GK. Radiation induced oral mucositis: a review of current literature on prevention and management. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2016;273(9):2285–93.
35. Turkeli M, Aldemir MN, Bingol F, Dogan C, Kara A. A morphometric study of the protective effect of cryotherapy on oral mucositis in cancer patients treated with 5-fluorouracil. *Biotech Histochem*. 2016;91(7):465–71.
36. Maria OM, Eliopoulos N, Muanza T. Radiation-Induced Oral Mucositis. *Front Oncol*. 2017;7:89.
37. Sonis ST. The pathobiology of mucositis. *Nat Rev Cancer*. 2004;4(4):277–84.
38. Parulekar W, Mackenzie R, Bjarnason G, Jordan RC. Scoring oral mucositis. *Oral Oncol*. 1998;34(1):63–71.
39. Lalla R V, Sonis ST, Peterson DE. Management of oral mucositis in patients who have cancer. *Dent Clin North Am*. 2008;52(1):61–77.
40. Peterson DE, Bensadoun R-J, Roila F, ESMO Guidelines Working Group. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2011;22(Supplement 6):vi78–84.
41. Eilers J, Million R. Clinical Update: Prevention and Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer. *Semin Oncol Nurs*. 2011;27(4):e1–16.
42. Bezinelli LM, de Paula Eduardo F, da Graça Lopes RM, Biazevic MGH, de Paula Eduardo C, Correa L, et al. Cost-effectiveness of the introduction of specialized oral care with laser therapy in hematopoietic stem cell transplantation. *Hematol Oncol*. 2014;32(1):31–9.
43. Bezinelli LM, Eduardo FP, Neves VD, Correa L, Lopes RMG, Michel-Crosato E, et al.

- Quality of life related to oral mucositis of patients undergoing haematopoietic stem cell transplantation and receiving specialised oral care with low-level laser therapy: a prospective observational study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016;25(4):668–74.
44. Sonis ST. Health and economic consequences of mucositis. In: *Oral mucositis*. London: Springer Healthcare; 2012. p. 25–9.
45. Bjordal JM, Bensadoun R-J, Tuner J, Frigo L, Gjerde K, Lopes-Martins RA. A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) in cancer therapy-induced oral mucositis. *Support Care Cancer*. 2011;19(8):1069–77.
46. Bensadoun R-J, Nair RG. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of cancer therapy-induced mucositis. *Curr Opin Oncol*. 2012;24(4):363–70.
47. Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury. *Cancer*. 2004;100(S9):1995–2025.
48. Al-Dasooqi N, Gibson RJ, Bowen JM, Logan RM, Stringer AM, Keefe DM. Matrix metalloproteinases are possible mediators for the development of alimentary tract mucositis in the dark agouti rat. *Exp Biol Med*. 2010;235(10):1244–56.
49. Cinausero M, Aprile G, Ermacora P, Basile D, Vitale MG, Fanotto V, et al. New frontiers in the pathobiology and treatment of cancer regimen-related mucosal injury. *Front Pharmacol*. 2017;8:354.
50. Green R, Horn H, Erickson JM. Eating experiences of children and adolescents with chemotherapy-related nausea and mucositis. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2010;27(4):209–16.
51. Bechard LJ, Guinan EC, Feldman HA, Tang V, Duggan C. Prognostic factors in the resumption of oral dietary intake after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in Children. *J Parenter Enter Nutr*. 2007;31(4):295–301.
52. Blijlevens NMA, Donnelly JP, De Pauw BE. Mucosal barrier injury: Biology, pathology, clinical counterparts and consequences of intensive treatment for haematological malignancy: An overview. *Bone Marrow Transplant*. 2000;25(12):1269–78.
53. Blijlevens NMA. Implications of treatment-induced mucosal barrier injury. *Curr Opin Oncol*. 2005;17(6):605–10.
54. Kuiken NSS, Rings EHHM, Tissing WJE. Risk analysis, diagnosis and management of gastrointestinal mucositis in pediatric cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015;94(1):87–97.
55. Peterson DE, Keefe DM, Hutchins RD, Schubert MM. Alimentary tract mucositis in cancer patients: impact of terminology and assessment on research and clinical practice. *Support Care Cancer*. 2006;14(6):499–504.
56. Horie LM, Barrère APN, Castro MG, Alencastr MG de, Alves JTM, Bello PPD, et al.

- Diretriz BRASPEN de Terapia Nutricional no Paciente com Câncer. *Braspen J.* 2019;34(Supl 1):2–32.
57. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Consenso Nacional de Nutrição Oncológica [Internet]. 2nd ed. Rio de Janeiro: INCA; 2015 [cited 2018 Dec 26]. p. 182. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//consenso-nacional-de-nutricao-oncologica-2-edicao-2015.pdf>
58. Riley P, Glenny A-M, Worthington H V, Littlewood A, Clarkson JE, McCabe MG. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: oral cryotherapy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(12):CD011552.
59. Wang L, Gu Z, Zhai R, Zhao S, Luo L, Li D, et al. Efficacy of Oral Cryotherapy on Oral Mucositis Prevention in Patients with Hematological Malignancies Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One.* 2015;10(5):e0128763.
60. Karagözoğlu Ş, Filiz Ulusoy M. Chemotherapy: the effect of oral cryotherapy on the development of mucositis. *J Clin Nurs.* 2005;14(6):754–65.
61. Peterson DE, Lalla R V. Oral mucositis: the new paradigms. *Curr Opin Oncol.* 2010;22(4):318–22.
62. Peterson DE, Öhrn K, Bowen J, Fliedner M, Lees J, Loprinzi C, et al. Systematic review of oral cryotherapy for management of oral mucositis caused by cancer therapy. *Support Care Cancer.* 2013;21(1):327–32.
63. Sung L, Robinson P, Treister N, Baggott T, Gibson P, Tissing W, et al. Guideline for the prevention of oral and oropharyngeal mucositis in children receiving treatment for cancer or undergoing haematopoietic stem cell transplantation. *BMJ Support Palliat Care.* 2017;7(1):7–16.
64. Lalla R V., Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer.* 2014;120(10):1453–61.
65. Elad S, Cheng KKF, Lalla R V., Yarom N, Hong C, Logan RM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer.* 2020;126(19):4423–31.
66. Gori E, Arpinati M, Bonifazi F, Errico A, Mega A, Alberani F, et al. Cryotherapy in the prevention of oral mucositis in patients receiving low-dose methotrexate following myeloablative allogeneic stem cell transplantation: a prospective randomized study of the Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo nurses group. *Bone Marrow Transplant.* 2007;39(6):347–52.
67. Bowen J, Al-Dasooqi N, Bossi P, Wardill H, Van Seville Y, Al-Azri A, et al. The

- pathogenesis of mucositis: updated perspectives and emerging targets. *Support Care Cancer*. 2019;27(10):4023–33.
68. Shankar A, Roy S, Bhandari M, Rath GK, Biswas AS, Kanodia R, et al. Current trends in management of oral mucositis in cancer treatment. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2017;18(8):2019–26.
69. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2002;26(1 Suppl):1SA-138SA.
70. Institute of Medicine of the National Academies. Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements [Internet]. Washington, DC: The National Academies Press; 2006 [cited 2020 Dec 26]. p. 1329. Available from: https://www.nal.usda.gov/sites/default/files/fnic_uploads/DRIEssentialGuideNutReq.pdf
71. Ministério da Saúde. Resolução N° 466, de 12 de dezembro de 2012 [Internet]. 2012 [cited 2021 Jun 12]. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html
72. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 1981;34(11):2540–5.
73. de Onis M, Blössner M. The World Health Organization Global Database on Child Growth and Malnutrition: methodology and applications. *Int J Epidemiol*. 2003;32(4):518–26.
74. Zemel BS, Riley EM, Stallings VA. Evaluation of methodology for nutritional assessment in children: anthropometry, body composition, and energy expenditure. *Annu Rev Nutr*. 1997;17(1):211–35.
75. Wells JCK, Fewtrell MS. Measuring body composition. *Arch Dis Child*. 2006;91(7):612–7.
76. Ministério da Educação. Manual para aplicação dos testes de aceitabilidade no Programa Nacional de Alimentação Escolar (PNAE) [Internet]. 2nd ed. Brasília: Ministério da Educação; 2017 [cited 2020 Dec 26]. p. 43. Available from: <http://www.fnade.gov.br/component/k2/item/5166-manual-para-aplicação-dos-testes-de-aceitabilidade-no-pnae>
77. Sturion GL. Programa de Alimentação Escolar: avaliação do desempenho em dez municípios brasileiros. [dissertation]. [Campinas]: Universidade Estadual de Campinas; 2001.
78. Vieira IC. Metodos de aceitação em merenda escolar [master's thesis]. [Campinas]: Faculdade de Engenharia de Alimentos e Agrícola, Universidade Estadual de Campinas; 1981.

79. Kroll BJ. Evaluating rating scales for sensory testing with children. *Chemistry* (Easton). 1990;44(11):78–96.
80. Chen AW, Resurreccion AVA, Paguio LP. Age appropriate hedonic scales to measure food preferences of young children. *J Sens Stud*. 1996;11(2):141–63.
81. Zandstra EH, De Graaf C. Sensory perception and pleasantness of orange beverages from childhood to old age. *Food Qual Prefer*. 1998;9(1–2):5–12.
82. Fallon AE, Rozin P, Pliner P. The child's conception of food: the development of food rejections with special reference to disgust and contamination sensitivity. *Child Dev*. 1984;55(2):566–75.
83. Guinard JX. Sensory and consumer testing with children. *Trends Food Sci Technol*. 2001;11(8):273–83.
84. Fruttare Coco | Kibon BR | Kibon [Internet]. [cited 2020 Dec 26]. Available from: <https://www.kibon.com.br/nossas-marcas/fruttare/fruttare-coco.html>
85. dos Reis PED, Ciol MA, de Melo NS, Figueiredo PT de S, Leite AF, Manzi N de M. Chamomile infusion cryotherapy to prevent oral mucositis induced by chemotherapy: a pilot study. *Support Care Cancer*. 2016;24(10):4393–8.
86. Mishra L, Nayak G. Effect of Flavored (Honey and Tulsi) Ice Chips on Reduction of Oral Mucositis among Children Receiving Chemo Therapy. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2017;43(1):25–8.
87. Nikoletti S, Hyde S, Shaw T, Myers H, Kristjanson LJ. Comparison of plain ice and flavoured ice for preventing oral mucositis associated with the use of 5 fluorouracil. *J Clin Nurs*. 2005;14(6):750–3.
88. Brasil. Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [cited 2021 May 10]. p. 40. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/documento_referencia_programa_nacional_seguranca.pdf
89. Lange BJ, Gerbing RB, Feusner J, Skolnik J, Sacks N, Smith FO, et al. Mortality in overweight and underweight children with acute myeloid leukemia. *J Am Med Assoc*. 2005;293(2):203–11.
90. Butturini AM, Dorey FJ, Lange BJ, Henry DW, Gaynon PS, Fu C, et al. Obesity and outcome in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol*. 2007;25(15):2063–9.
91. Joffe L, Ladas EJ. Nutrition during childhood cancer treatment: current understanding and a path for future research. *Lancet Child Adolesc Heal*. 2020;4(6):465–75.
92. Triarico S, Rinninella E, Cintoni M, Capozza MA, Mastrangelo S, Mele MC, et al. Impact of malnutrition on survival and infections among pediatric patients with cancer:

- A retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23(3):1165–75.
93. Casas F, León C, Jovell E, Gómez J, Corvitto A, Blanco R, et al. Adapted ice cream as a nutritional supplement in cancer patients: Impact on quality of life and nutritional status. *Clin Transl Oncol*. 2012;14(1):66–72.
94. Vieira FGK, De Salles RK, Mannes P, Kami AA, Búrigo T, Geraldo APG, et al. Development and Acceptance of an Ice Cream as Food Alternative for Cancer Patients. *J Culin Sci Technol*. 2020;18(2):89–97.
95. Trindade A, Martinelli K, Andreou Z, Kothari P. Soft, fortified ice-cream for head and neck cancer patients: A useful first step in nutritional and swallowing difficulties associated with multi-modal management. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2012;269(4):1257–60.
96. Palmieri BN, Moulatlet EM, Buschinelli LKO, Pinto-e-Silva MEM. Aceitação de preparações e sua associação com os sintomas decorrentes do tratamento de câncer em pacientes de uma clínica especializada. *Cad Saúde Coletiva*. 2013;21(1):02–9.
97. Okkels SL, Bredie WLP, Klausen TW, Beck AM. An investigation into between-meal food desires among hospitalised haematological cancer patients. *Clin Nutr*. 2016;35(2):440–5.
98. Magalhães ES, De Oliveira AEM, Cunha NB. Atuação do nutricionista para melhora da qualidade de vida de pacientes oncológicos em cuidados paliativos. *Arq Ciências da Saúde*. 2018;25(3):4.
99. Bellows LL, Johnson SL, Davies PL, Anderson J, Gavin WJ, Boles RE. The Colorado LEAP study: Rationale and design of a study to assess the short term longitudinal effectiveness of a preschool nutrition and physical activity program. *BMC Public Health*. 2013;13(1).
100. Robinson S, Fall C. Infant nutrition and later health: A review of current evidence. Vol. 4, *Nutrients*. MDPI AG; 2012. p. 859–74.
101. Hetherington MM, Schwartz C, Madrelle J, Croden F, Nekitsing C, Vereijken CMJL, et al. A step-by-step introduction to vegetables at the beginning of complementary feeding. The effects of early and repeated exposure. *Appetite*. 2015;84:280–90.



Anexos

Anexos

Anexo 01. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – Grupo controle

PROJETO DE PESQUISA

Convido _____ o _____ Sr. _____ (a),
_____ responsável pelo (a)
menor _____ para

participar de um estudo com o nome “**CRIOTERAPIA NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL INDUZIDA PELA TERAPIA ONCOLÓGICA: ELABORAÇÃO DE UM SORVETE, NA FORMA DE PICOLÉ PARA CRIANÇAS**”. Essa pesquisa está sendo desenvolvida por mim, Juliana Thaísa Vieira Lourenção, nutricionista, com orientação do profissional Médico e Professor Dr. Nilton Carlos Machado, da Faculdade de Medicina de Botucatu –UNESP.

É importante que, como responsável legal, o (a) Sr. (a) leia e **ENTENDA TOTALMENTE** as informações fornecidas. Caso não entenda alguma parte deste consentimento, pergunte ao pesquisador antes de assiná-lo.

A sua participação é totalmente **VOLUNTÁRIA**, ou seja, a escolha em autorizar o (a) menor em participar ou não é sua.

Introdução

A mucosite é uma das principais complicações dos pacientes em tratamento para câncer (oncológico). Corresponde a uma condição inflamatória da mucosa da boca e/ou gastrointestinal (estômago e intestino), que apresenta vermelhidão, ulceração, sangramento, inchaço e dor trazendo várias limitações para se alimentar e capacidade de causar infecções e febre. A crioterapia oral consiste no resfriamento da boca usando gelo, água gelada, sorvetes de massa ou picolés. A crioterapia tem sido amplamente divulgada nos cuidados com a mucosite oral em pacientes oncológicos.

Qual a finalidade do estudo?

Esse estudo busca verificar a aceitação de um picolé em crianças saudáveis. Esse sorvete poderá ser utilizado futuramente para auxiliar na prevenção e no tratamento da mucosite, além de outros benefícios em crianças com câncer que estão sob tratamento.

Qual a composição do produto e aonde é feito?

A fórmula foi desenvolvida exclusivamente a partir de ingredientes comuns utilizados no dia a dia que estejam regularizados de acordo com as normas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Será explicado sobre cada ingrediente que contém no produto para o (a) Sr. (a) verificar se o (a) menor pode consumir o produto.

O produto é feito no laboratório no Laboratório de Tecnologia de Alimentos de Departamento de Horticultura na Faculdade de Ciências Agronômicas (FCA) da UNESP, campus de Botucatu (SP).

O que devo fazer caso resolva participar deste estudo?

Esse procedimento (avaliação nutricional e teste de aceitação) ocorrerá em aproximadamente 20 minutos.

Em primeiro momento, o (a) Sr. (a), como responsável legal, deverá permitir que sejam coletados dados antropométricos do (da) menor a fim de caracterizar o estado nutricional do participante. Os dados antropométricos coletados serão: peso, altura, circunferência do braço (realizada através de fita métrica) e dobra cutânea tricipital (realizada através de adipômetro).

Em segundo momento, o Sr (a), deverá permitir que o (a) menor experimente o picolé, auxilie no preenchimento da escala hedônica facial e realize o preenchimento da ficha com dados complementares. Também deverá ser informado qualquer sintoma que o (a) menor venha a ter no dia do consumo do produto até 24 horas depois.

Deverá ser consumido ½ copo de água filtrada antes de provar o produto para “limpar” o paladar de algum alimento que foi consumido antes. O (a) menor deverá experimentar o picolé na quantidade que ele (a) desejar podendo/devendo parar de consumir quando quiser.

A pesquisa será realizada no ambulatório de pediatria em um momento único, de forma individual juntamente com o responsável.

Poderá haver acesso ao prontuário eletrônico do (da) menor com a finalidade de confirmar/verificar o correto cumprimento dos critérios de inclusão e exclusão do presente trabalho.

Durante a realização do estudo o (a) Sr. (a) deve se sentir à vontade a qualquer momento para fazer perguntas ou buscar esclarecimento de qualquer dúvida que venha a ter.

O (a) Sr. (a) será informado (a) de todas as alterações descobertas durante o estudo, mesmo que estas informações possam afetar a sua vontade de continuar participando do estudo.

Quais são os possíveis riscos e benefícios se eu concordar em participar?

Quanto aos riscos, eles serão mínimos, porém pode ocorrer pequeno desconforto ao coletar a dobra cutânea tricipital. Também podem acontecer sintomas decorrentes da ingestão de alimentos como dor na região abdominal, diarreia, náuseas e/ou vômitos.

Em relação aos benefícios o (a) menor estará colaborando para verificar a aceitação de um produto que futuramente poderá contribuir de inúmeras formas para o tratamento de pacientes pediátricos oncológicos. Todos os dados antropométricos do indivíduo serão informados ao Sr. (sra.)

Todos os materiais necessários para a pesquisa serão providenciados pela pesquisa.

Não haverá compensação financeira para participação no estudo e nem ressarcimento referente à transporte, alimentação, etc., porém frente a eventuais danos decorrentes da pesquisa, você poderá recorrer à indenização conforme legislação vigente no país.

O que acontece se eu não participar?

A participação do (da) menor é **TOTALMENTE VOLUNTÁRIA**. Não haverá nenhum problema caso isso aconteça.

O (a) Sr. (a), como responsável legal, deve se sentir à vontade para retirar seu consentimento a qualquer momento.

A informação colhida será confidencial?

Nesse estudo, tanto o (a) Sr. (a) quanto o (a) menor serão identificados apenas por um número e terão acesso aos resultados somente a equipe responsável pela pesquisa (nutricionista, médicos, engenheira de alimentos e dentista entre outros) e membros do comitê de ética. O (a) Sr. (a) juntamente o (a) menor não serão identificados (as) e serão mantidas confidenciais todas as informações referentes a sua privacidade.

Demais informações

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, o qual uma via será entregue ao Senhor (a) devidamente rubricada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das 8.00 às 11.30 e das 14.00 às 17horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu - São Paulo. Os dados de localização dos pesquisadores estão abaixo descritos.

Após terem sido esclarecidas todas as minhas dúvidas a respeito deste estudo, **CONCORDO** que o (a) menor participe de forma voluntária, estando ciente que todos os seus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas, sem, no entanto, que a identidade minha e do (a) menor seja revelada.

Botucatu, ____/____/____

Pesquisador

Responsável pelo Participante da Pesquisa

Juliana Thaísa Vieira Lourenção

Endereço: Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n. Bairro: UNESP - Campus de Botucatu. CEP: 18618-687 - Botucatu, SP

Telefone: (19) 99894-5546

E-mail: jlouren123@gmail.com

Orientador: Prof. Dr. Nilton Carlos Machado

Endereço: Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n. Bairro: UNESP - Campus de Botucatu. CEP: 18618-687 - Botucatu, SP

E-mail: nilton.machado@unesp.br

Anexo 02. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)- Grupo experimental

PROJETO DE PESQUISA

Convido _____ o _____ Sr. _____ (a),
_____ responsável pelo (a)
menor _____ para

participar de um estudo com o nome **“CRIOTERAPIA NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL INDUZIDA PELA TERAPIA ONCOLÓGICA: ELABORAÇÃO DE UM SORVETE, NA FORMA DE PICOLÉ PARA CRIANÇAS”**. Essa pesquisa está sendo desenvolvida por mim, Juliana Thaísa Vieira Lourenção, nutricionista, com orientação do profissional Médico e Professor Dr. Nilton Carlos Machado, da Faculdade de Medicina de Botucatu –UNESP.

É importante que, como responsável legal, o (a) Sr. (a) leia e **ENTENDA TOTALMENTE** as informações fornecidas. Caso não entenda alguma parte deste consentimento, pergunte ao pesquisador antes de assiná-lo.

A sua participação é totalmente **VOLUNTÁRIA**, ou seja, a escolha em autorizar o (a) menor em participar ou não é sua.

Introdução

A mucosite corresponde a uma condição inflamatória da mucosa da boca e/ou gastrointestinal (estômago e intestino), que apresenta vermelhidão, ulceração, sangramento, inchaço e dor. É uma das principais complicações dos pacientes em tratamento para câncer (oncológico), com várias limitações para se alimentar e capacidade de causar infecções e febre. A crioterapia oral consiste no resfriamento da boca usando gelo, água gelada, sorvetes de massa ou picolés. A crioterapia tem sido amplamente divulgada nos cuidados com a mucosite oral em pacientes oncológicos.

Qual a finalidade do estudo?

Esse estudo busca verificar a aceitação de um picolé em crianças passando por tratamento oncológico. Esse sorvete poderá ser utilizado para substituir a crioterapia convencional, sendo um produto que futuramente possa ter como finalidade auxiliar não somente na prevenção e no tratamento da mucosite oral, mas também ser adequado nutricionalmente para o quadro clínico dos pacientes, contribuindo para o consumo de energia, proteínas, vitaminas e minerais.

Além disso, esse produto busca futuramente contribuir para:

- Trazer alívio de outros sintomas causados pelo quadro oncológico como diarreia, náuseas/enjoos, dor abdominal, falta de apetite e boca seca.
- Humanização no tratamento oncológico através da inclusão de um alimento geralmente bem aceito pelo público infantil na rotina hospitalar.
- Auxiliar para a manutenção/recuperação do estado nutricional dos pacientes.
- Contribuir para a ingestão de vitaminas e minerais e outros compostos como fibras que ajudam na saúde intestinal (prebióticos).

Qual a composição do produto e aonde é feito?

A fórmula foi desenvolvida exclusivamente a partir de ingredientes comuns utilizados no dia a dia que estejam regularizados de acordo com as normas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Será explicado sobre cada ingrediente que contém no produto para o (a) Sr. (a) verificar se o (a) menor pode consumir o produto.

O produto é feito no laboratório no Laboratório de Tecnologia de Alimentos de Departamento de Horticultura na Faculdade de Ciências Agronômicas (FCA) da UNESP, campus de Botucatu (SP).

O que devo fazer caso resolva participar deste estudo?

Esse procedimento (avaliação nutricional e teste de aceitação) ocorrerá em aproximadamente 20 minutos.

Em primeiro momento, o (a) Sr. (a), como responsável legal, deverá permitir que sejam coletados dados antropométricos do (da) menor a fim de caracterizar o estado nutricional do participante. Os dados antropométricos coletados serão: peso, altura, circunferência do braço (realizada através de fita métrica) e dobra cutânea tricipital (realizada através de adipômetro).

Em segundo momento, o Sr (a), deverá permitir que o (a) menor experimente o picolé, auxilie no preenchimento da escala hedônica facial e realize o preenchimento da ficha com dados complementares. Também deverá ser informado qualquer sintoma que o (a) menor venha a ter no dia do consumo do produto até 24 horas depois.

Deverá ser consumido $\frac{1}{2}$ copo de água filtrada antes de provar o produto para “limpar” o paladar de algum alimento que foi consumido antes. O (a) menor deverá experimentar o picolé na quantidade que ele (a) desejar podendo/devendo parar de consumir quando quiser.

A pesquisa será realizada no ambulatório de pediatria em um momento único, de forma individual juntamente com o responsável.

Poderá haver acesso ao prontuário eletrônico do (da) menor com a finalidade de confirmar/verificar o correto cumprimento dos critérios de inclusão e exclusão, assim como verificar diagnóstico, protocolo de tratamento e outras informações relevantes ao presente trabalho.

Durante a realização do estudo o (a) Sr. (a) deve se sentir à vontade a qualquer momento para fazer perguntas ou buscar esclarecimento de qualquer dúvida que venha a ter.

O (a) Sr. (a) será informado (a) de todas as alterações descobertas durante o estudo, mesmo que estas informações possam afetar a sua vontade de continuar participando do estudo.

Quais são os possíveis riscos e benefícios se eu concordar em participar?

Quanto aos riscos, eles serão mínimos, porém pode ocorrer pequeno desconforto ao coletar a dobra cutânea tricípital. Também podem acontecer sintomas decorrentes da ingestão de alimentos como dor na região abdominal, diarreia, náuseas e/ou vômitos.

Em relação aos benefícios o (a) menor estará colaborando para verificar a aceitação de um produto que futuramente poderá contribuir de inúmeras formas para o tratamento de pacientes pediátricos oncológicos.

Todos os materiais necessários para a pesquisa serão providenciados pela pesquisa.

Não haverá compensação financeira para participação no estudo e nem ressarcimento referente à transporte, alimentação, etc., porém frente a eventuais danos decorrentes da pesquisa, você poderá recorrer à indenização conforme legislação vigente no país.

O que acontece se eu não participar?

A participação do (da) menor é **TOTALMENTE VOLUNTÁRIA**. Não haverá nenhum problema caso isso aconteça.

O (a) Sr. (a), como responsável legal, deve se sentir à vontade para retirar seu consentimento a qualquer momento.

A informação colhida será confidencial?

Nesse estudo, tanto o (a) Sr. (a) quanto o (a) menor serão identificados apenas por um número e terão acesso aos resultados somente a equipe responsável pela pesquisa (nutricionista, médicos, engenheira de alimentos e dentista entre outros) e membros do comitê de ética. O (a) Sr. (a) juntamente o (a) menor não serão identificados (as) e serão mantidas confidenciais todas as informações referentes a sua privacidade.

Demais informações

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, o qual uma via será entregue ao Senhor (a) devidamente rubricada, e a outra via será

arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das 8.00 às 11.30 e das 14.00 às 17horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu - São Paulo. Os dados de localização dos pesquisadores estão abaixo descritos.

Após terem sido esclarecidas todas as minhas dúvidas a respeito deste estudo, **CONCORDO** que o (a) menor participe de forma voluntária, estando ciente que todos os seus dados estarão resguardos através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas, sem, no entanto, que a identidade minha e do (a) menor seja revelada.

Botucatu, ____/____/____

Pesquisador

Responsável pelo Participante da Pesquisa

Juliana Thaísa Vieira Lourenção

Endereço: Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n. Bairro: UNESP - Campus de Botucatu. CEP: 18618-687 - Botucatu, SP

Telefone: (19) 99894-5546

E-mail: jlouren123@gmail.com

Orientador: Prof. Dr. Nilton Carlos Machado

Endereço: Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n. Bairro: UNESP - Campus de Botucatu. CEP: 18618-687 - Botucatu, SP

E-mail: nilton.machado@unesp.br

Anexo 03. Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) - Grupo controle

PROJETO DE PESQUISA

Você está sendo convidado (a) para participar de um estudo com o nome “**CRIOTERAPIA NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL INDUZIDA PELA TERAPIA ONCOLÓGICA: ELABORAÇÃO DE UM SORVETE, NA FORMA DE PICOLÉ PARA CRIANÇAS**”. Essa pesquisa está sendo desenvolvida por mim, Juliana Thaísa Vieira Lourenção, nutricionista, com orientação do profissional Médico e Professor (a) Dr. Nilton Carlos Machado, da Faculdade de Medicina de Botucatu –UNESP.

Caso não entenda alguma parte deste consentimento, sinta-se tranquilo em perguntar.

A sua participação é totalmente **VOLUNTÁRIA**, ou seja, você só vai participar desse estudo se você e seu responsável desejar.

Introdução

A mucosite é um sintoma que algumas pessoas em tratamento para câncer podem ter. É um estado inflamatória da boca e/ou gastrointestinal (estômago e intestino), que apresenta vermelhidão, ulceração, sangramento, inchaço e dor trazendo várias limitações para se alimentar e capacidade de causar infecções e febre. A crioterapia é quando usamos algo gelado na boca para ajudar nesse sintoma. Pode ser feito com gelo, água gelada, sorvetes de massa ou picolés.

Qual a função desse estudo?

Esse estudo busca verificar a sua aceitação após experimentar um picolé. Esse picolé poderá ser utilizado futuramente para ajudar na prevenção e no tratamento da mucosite, além de outros benefícios em crianças com câncer que estão em tratamento.

Qual a composição do produto e aonde é feito?

A fórmula foi desenvolvida exclusivamente a partir de ingredientes comuns utilizados no dia a dia. Se você aceitar participar desse estudo iremos perguntar para seu (sua) responsável se você pode consumir todos os ingredientes contidos no produto. O produto é feito no laboratório no Laboratório de Tecnologia de Alimentos de Departamento de Horticultura na Faculdade de Ciências Agrônômicas (FCA) da UNESP, campus de Botucatu (SP).

O que devo fazer caso resolva participar deste estudo?

Fase 1. Avaliação antropométrica

- Serão coletadas algumas medidas antropométricas suas para verificarmos como está seu estado nutricional. Essas medidas serão: peso, altura, circunferência do braço (realizada através de fita métrica) e dobra cutânea tricipital (realizada através de adipômetro).

Fase 2: teste de aceitação (provar o picolé)

- Deverá ser consumido ½ copo de água filtrada antes de provar o produto para “limpar” o paladar de algum alimento que foi consumido antes.
- Você deverá experimentar o picolé, e preencher a escala hedônica facial.
- Você também deverá falar qualquer sintoma que tenha após provar o picolé.

Atenção: Você deverá experimentar o picolé na quantidade que desejar, podendo parar de consumir quando quiser. Lembre-se que você deve se sentir à vontade para falar sua sincera opinião sobre o produto. Você pode a qualquer momento tirar suas dúvidas.

Esse procedimento (avaliação antropométrica e teste de aceitação) ocorrerá em aproximadamente 20 minutos.

Quais são os possíveis riscos e benefícios se eu concordar em participar?

Quanto aos riscos, eles serão mínimos, porém pode ocorrer pequeno desconforto ao coletar a dobra cutânea tricipital. Também podem acontecer sintomas decorrentes da ingestão de alimentos como dor na região abdominal, diarreia, náuseas e/ou vômitos.

Em relação aos benefícios você estará colaborando para verificar a aceitação de um produto que futuramente poderá contribuir de inúmeras formas para o tratamento de pessoas com câncer.

O que acontece se eu não participar?

A participação sua é **TOTALMENTE VOLUNTÁRIA**. Não haverá nenhum problema caso isso aconteça.

A qualquer momento você pode desistir de participar do estudo ou mudar de opinião.

Demais informações

Este Termo de Assentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, o qual uma via será entregue a você devidamente rubricada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional você poderá pedir para seu (sua) responsável entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das 8.00 às 11.30 e das 14.00 às 17 horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu - São Paulo. Os dados de localização dos pesquisadores estão abaixo descritos.

Após terem sido esclarecidas todas as minhas dúvidas a respeito deste estudo, **CONCORDO** em participar de forma voluntária, estando ciente que todos os seus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente

que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas, sem, no entanto, que a identidade minha seja revelada.

Botucatu, ____/____/____

Pesquisador

Participante da Pesquisa

Juliana Thaísa Vieira Lourenção

Endereço: Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n. Bairro: UNESP - Campus de Botucatu. CEP: 18618-687 - Botucatu, SP

Telefone: (19) 99894-5546

E-mail: jlouren123@gmail.com

Orientador: Prof. Dr. Nilton Carlos Machado

Endereço: Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n. Bairro: UNESP - Campus de Botucatu. CEP: 18618-687 - Botucatu, SP

E-mail: nilton.machado@unesp.br

Anexo 04. Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) - Grupo experimental

PROJETO DE PESQUISA

Você está sendo convidado (a) para participar de um estudo com o nome “**CRIOTERAPIA NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL INDUZIDA PELA TERAPIA ONCOLÓGICA: ELABORAÇÃO DE UM SORVETE, NA FORMA DE PICOLÉ PARA CRIANÇAS**”. Essa pesquisa está sendo desenvolvida por mim, Juliana Thaísa Vieira Lourenção, nutricionista, com orientação do profissional Médico e Professor (a) Dr. Nilton Carlos Machado, da Faculdade de Medicina de Botucatu –UNESP.

Caso não entenda alguma parte deste consentimento, sinta-se tranquilo em perguntar.

A sua participação é totalmente **VOLUNTÁRIA**, ou seja, você só vai participar desse estudo se você e seu responsável legal desejar.

Introdução

A mucosite oral e/ou gastrointestinal é um sintoma que muitos pacientes em tratamento oncológico podem ter. Ela incomoda muito e pode ter vermelhidão, sangramento, inchaço e dor. A crioterapia é quando usamos algo gelado na boca para ajudar nesse sintoma. Pode ser feito com gelo, água gelada, sorvetes de massa ou picolés.

Qual a função desse estudo?

Esse estudo busca verificar a aceitação de um picolé em crianças que, assim como você, estão passando por tratamento oncológico. Esse sorvete poderá ser utilizado para substituir o “gelinho” que geralmente é usado, sendo um produto que futuramente possa ter como finalidade auxiliar não somente na prevenção e no tratamento da mucosite, mas também ser adequado para o seu corpo, contribuindo para o consumo de energia, proteína, vitaminas e minerais.

Além disso, esse produto busca futuramente contribuir para:

- Trazer alívio de outros sintomas causados pelo quadro oncológico como diarreia, náuseas/enjoos, dor abdominal, falta de apetite e boca seca.
- Trazer um produto na rotina alimentar hospitalar que geralmente os pacientes gostam, como é o caso do picolé!
- Auxiliar no seu peso e crescimento saudáveis.
- Contribuir para o consumo de vitaminas, minerais e outros compostos como fibras que ajudam na saúde do seu intestino.

Qual a composição do produto e aonde é feito?

A fórmula foi desenvolvida exclusivamente a partir de ingredientes comuns utilizados no dia a dia. Se você aceitar participar desse estudo iremos perguntar para seu (sua) responsável se você pode consumir todos os ingredientes contidos no produto. O produto é feito no laboratório no Laboratório de Tecnologia de Alimentos de Departamento de Horticultura na Faculdade de Ciências Agrônômicas (FCA) da UNESP, campus de Botucatu (SP).

O que devo fazer caso resolva participar deste estudo?

Fase 1. Avaliação antropométrica

- Serão coletadas algumas medidas antropométricas suas para verificarmos como está seu estado nutricional. Essas medidas serão: peso, altura, circunferência do braço (realizada através de fita métrica) e dobra cutânea tricipital (realizada através de adipômetro).

Fase 2: teste de aceitação (provar o picolé)

- Deverá ser consumido ½ copo de água filtrada antes de provar o produto para “limpar” o paladar de algum alimento que foi consumido antes.
- Você deverá experimentar o picolé, e preencher a escala hedônica facial.
- Você também deverá falar qualquer sintoma que tenha após provar o picolé.

Atenção: Você deverá experimentar o picolé na quantidade que desejar, podendo parar de consumir quando quiser. Lembre-se que você deve se sentir à vontade para falar sua sincera opinião sobre o produto. Você pode a qualquer momento tirar suas dúvidas.

Esse procedimento (avaliação antropométrica e teste de aceitação) ocorrerá em aproximadamente 20 minutos.

Quais são os possíveis riscos e benefícios se eu concordar em participar?

Quanto aos riscos, eles serão mínimos, porém pode ocorrer pequeno desconforto ao coletar a dobra cutânea tricipital. Também podem acontecer sintomas decorrentes da ingestão de alimentos como dor na região abdominal, diarreia, náuseas e/ou vômitos.

Em relação aos benefícios você estará colaborando para verificar a aceitação de um produto que futuramente poderá contribuir de inúmeras formas para o tratamento de pessoas com câncer.

O que acontece se eu não participar?

A participação sua é **TOTALMENTE VOLUNTÁRIA**. Não haverá nenhum problema caso isso aconteça.

A qualquer momento você pode desistir de participar do estudo ou mudar de opinião.

Demais informações

Este Termo de Assentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, o qual uma via será entregue a você devidamente rubricada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional você poderá pedir para seu (sua) responsável entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das 8.00 às 11.30 e das 14.00 às 17horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior – Botucatu - São Paulo. Os dados de localização dos pesquisadores estão abaixo descritos.

Após terem sido esclarecidas todas as minhas dúvidas a respeito deste estudo, **CONCORDO** em participar de forma voluntária, estando ciente que todos os seus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas, sem, no entanto, que a identidade minha seja revelada.

Botucatu, ____/____/____

Pesquisador

Participante da Pesquisa

Juliana Thaísa Vieira Lourenção

Endereço: Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n. Bairro: UNESP - Campus de Botucatu. CEP: 18618-687 - Botucatu, SP

Telefone: (19) 99894-5546

E-mail: jlouren123@gmail.com

Orientador: Prof. Dr. Nilton Carlos Machado

Endereço: Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP. Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n. Bairro: UNESP - Campus de Botucatu. CEP: 18618-687 - Botucatu, SP

E-mail: nilton.machado@unesp.br

Anexo 05. Escala hedônica facial**Nome do paciente:** _____**Data atual:** ____/____/2020**Data de nascimento:** ____/____/____**RG hospitalar:** _____**Nome do responsável:** _____

Marque a carinha que mais representa o que você achou do picolé



Detestei

1



Não Gostei

2



Indiferente

3



Gostei

4

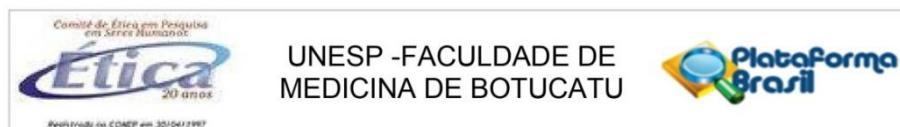


Adorei

5

O que **mais** gostou da preparaçãoO que **menos** gostou da preparação

Anexo 06: Parecer consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CRIOTERAPIA NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL INDUZIDA PELA TERAPIA ONCOLÓGICA: ELABORAÇÃO DE UM SORVETE, NA FORMA DE PICOLÉ PARA CRIANÇAS.

Pesquisador: JULIANA THAISA VIEIRA LOURENCAO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 30450420.3.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Pediatria

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.010.445

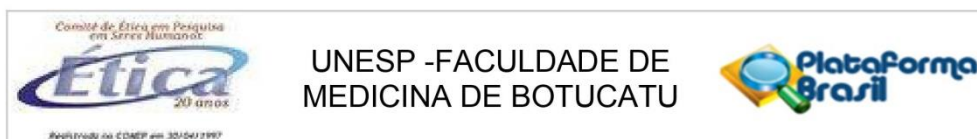
Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de mestrado que explicita de forma detalhada a crioterapia na prevenção da mucosite oral induzida pela terapia oncológica.

Considerando que crianças e adolescentes com diagnóstico oncológico representam um grupo de risco para desnutrição, um bom estado nutricional é altamente relevante para pacientes oncológicos pediátricos, pois isso lhes permite lidar melhor com os regimes intensivos de tratamento do câncer. A mucosite oral corresponde a uma condição inflamatória da mucosa, da via oral e/ou gastrointestinal, que apresenta eritema, ulceração, hemorragia, edema e dor. É uma das principais complicações dos pacientes em tratamento oncológico, com várias limitações nutricionais e capacidade de causar infecções secundárias e febre.

O estudo é de desenvolvimento de um produto alimentício sob a forma de um picolé, composto por ingredientes que possam auxiliar na prevenção e no tratamento da mucosite oral e contribuir para o aporte de energia e proteína, podendo favorecer o estado nutricional do paciente e trazer outros benefícios. Será realizado em duas fases. A primeira será o desenvolvimento do produto (picolé) e a segunda fase constituir-se-á em verificar a aceitação desse produto em 30 crianças saudáveis e 30 crianças com diagnóstico oncológico em tratamento. Os participantes da pesquisa terão idade entre 5 a 15 anos de idade e seguirão os critérios de inclusão (para o grupo 1: crianças com diagnóstico oncológico; idade de 5 a 15 anos incompletos; diagnóstico de câncer realizado

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior
UF: SP **Município:** BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1609 **CEP:** 18.618-970
E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.010.445

segundo métodos convencionais; estar em tratamento oncológico. Para o grupo 2: crianças saudáveis; idade de 5 a 15 anos incompletos) e exclusão (para o grupo 1: estar em uso de sonda nasoenteral ou sob regime de nutrição parenteral; possuir alergia ou intolerância a qualquer um dos ingredientes do produto desenvolvido; crianças com sintomas digestivos crônicas; ter diagnóstico de diabetes ou outras patologias que resultem em alteração de glicemia. Para o grupo 2: estar em uso de sonda nasoenteral ou sob regime de nutrição parenteral; possuir alergia ou intolerância a qualquer um dos ingredientes do produto desenvolvido; crianças com sintomas digestivos crônicas; ter diagnóstico de diabetes ou outras patologias que resultem em alteração de glicemia). Para todos será realizada uma avaliação nutricional apenas com a finalidade de caracterizar a população de estudo, onde serão coletados peso, altura, circunferência do braço e Dobra Cutânea Tricipital (DCT). Após a avaliação nutricional, o participante provará o sorvete na quantidade que desejar e preencherá a escala hedônica facial a fim de verificar a aceitação do produto. O grupo de pacientes com diagnóstico oncológico será composto por pacientes pediátricos em tratamento oncológico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, sob regime de internação ou em tratamento ambulatorial. O recrutamento das crianças saudáveis será feito através do Ambulatório de Pediatria.

Objetivo da Pesquisa:

Elaborar um produto alimentício palatável e bem aceito, semelhante a um picolé, que tenha como finalidade cumprir, não somente o papel da crioterapia, mas também trazer compostos que auxiliem na prevenção e tratamento da mucosite oral e gastrointestinal, ser adequado nutricionalmente para o quadro clínico dos pacientes e contribuir para a ingestão de macronutrientes e micronutrientes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os autores referem que os riscos são: Na fase 1 do trabalho (fase do desenvolvimento do produto) não haverá riscos, pois não abrangerá seres humanos. Na fase 2 (avaliação da aceitação do produto) pode ocorrer pequeno desconforto ao ser realizada a avaliação nutricional, principalmente na coleta da dobra cutânea tricipital. Ao provar o produto, podem ocorrer sintomas como náuseas, vômitos entre outros. Identificado ou informado qualquer desconforto o teste será interrompido imediatamente. Independente da presença de qualquer desconforto, a criança poderá/deverá interromper o teste no momento que desejar. Os benefícios referem-se a verificar a aceitação de um produto que futuramente poderá contribuir de inúmeras formas para o tratamento de pacientes pediátricos oncológicos de acordo com objetivos propostos no trabalho.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

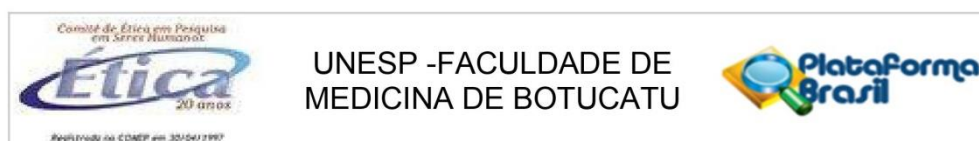
UF: SP

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-970

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.010.445

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto de pesquisa bem delineado. Os autores explicitaram de forma detalhada o estudo, incluindo a relevância e justificativa. É inovador, pois desenvolverá um produto que poderá ser utilizado como crioterapia e poderá contribuir na prevenção da mucosite que acomete os pacientes oncológicos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatório estão adequados. O TALE e o TCLE estão em formato de convite, detalham todos os procedimentos a serem realizados com linguagem acessível, tanto para as crianças e adolescentes quanto para os responsáveis.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise em REUNIÃO ORDINÁRIA, o Colegiado deliberou APROVAÇÃO do PROJETO de Pesquisa apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO ORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP, realizada em 04/05/2020, do PROJETO de Pesquisa apresentado encontra-se APROVADO. Ao final da execução da pesquisa, o Pesquisador deverá enviar o Relatório Final de Atividades, na forma de Notificação, via Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1509200.pdf	01/04/2020 21:47:17		Aceito
Outros	TermoDeAnuencialInstitucional.pdf	01/04/2020	JULIANA THAISA	Aceito

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

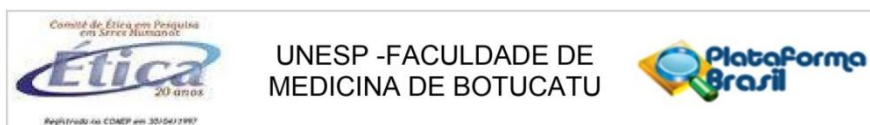
UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

CEP: 18.618-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 4.010.445

Outros	TermoDeAnuencialInstitucional.pdf	21:38:54	VIEIRA	Aceito
Outros	AnuenciaHcfmbSipe472020Jpg.pdf	01/04/2020 21:37:54	JULIANA THAISA VIEIRA	Aceito
Outros	AnaliseDeViabilidadeDoProjetoDePesqu isaSipe472020.pdf	01/04/2020 21:36:08	JULIANA THAISA VIEIRA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PESQUISA_MESTRADO.pdf	30/03/2020 21:49:55	JULIANA THAISA VIEIRA LOURENCAO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE.pdf	30/03/2020 21:40:18	JULIANA THAISA VIEIRA LOURENCAO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	30/03/2020 21:39:42	JULIANA THAISA VIEIRA LOURENCAO	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada.pdf	30/03/2020 21:26:38	JULIANA THAISA VIEIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 06 de Maio de 2020

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador(a))

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1609

E-mail: cep@fmb.unesp.br

*Parte 2. Crioterapia: manual para
uso em pacientes oncológicos
pediátricos*

Anexo 07. Crioterapia: manual para uso em pacientes oncológicos pediátricos

Crioterapia

Manual para uso em pacientes oncológicos pediátricos

**Juliana Thaisa Vieira Lourenção
Nilton Carlos Machado**

Botucatu 2021

Juliana Thaisa Vieira Lourenção

**Graduada em Nutrição e Metabolismo pela
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP
Nutricionista da Gerência Técnica de Nutrição e Dietética do
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB)**

**Nilton Carlos Machado
Professor Associado-Livre Docente
Programa de Pós-Graduação
Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica
Faculdade de Medicina de Botucatu/CEVAP-UNESP**

Colaboradores

**Helderjan de Souza Mendes
Graduado em odontologia pela Universidade do Sagrado Coração – Bauru (SP)
Cirurgião Dentista do Setor de Odontologia Hospitalar do Hospital das Clínicas
da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB-UNESP)
Mestrado pela Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB-UNESP)**

**Pricila Veiga dos Santos
Graduada em Engenharia de Alimentos pela UNICAMP
Doutora em Química de Alimentos pela
Faculdade de Engenharia de Alimentos da UNICAMP
Engenheira de Alimentos do Departamento de Produção Vegetal da
Faculdade de Ciências Agrônômicas
UNESP – Campus de Botucatu (SP)**

Apresentação

O câncer é uma doença que se identifica pelo crescimento desordenado de células que podem invadir tecidos e órgãos adjacentes e/ou espalhar-se para outras regiões do corpo (1). O crescimento das células cancerosas é distinto das células normais, pois as células cancerosas continuam crescendo sem controle (2). Nas últimas décadas, vêm ocorrendo no Brasil modificações nas causas de mortalidade e morbidade, junto com outras transformações demográficas, sociais e econômicas. Esse evento é conhecido como transição epidemiológica ou mudança do perfil epidemiológico. O câncer está entre as doenças não transmissíveis causadoras dessa mudança do perfil de adoecimento da população brasileira (2,3).

Os tratamentos antineoplásicos têm como objetivo eliminar as células malignas, entretanto, também atua nos tecidos normais, causando efeitos colaterais. O cuidado do paciente a partir de um olhar multidisciplinar combinando os saberes e as diversas experiências, junto com a sensibilidade da percepção da individualidade de cada paciente permite alcançarmos resultados mais eficazes frente aos desafios da doença oncológica.

Este manual foi desenvolvido a partir de uma pesquisa de dissertação de mestrado como material de apoio aos profissionais de saúde como médicos, dentistas, enfermeiros e nutricionistas a fim de expandir o conhecimento sobre o acompanhamento nutricional e da mucosite e seus possíveis tratamentos se aprofundando no tema da crioterapia. Desejamos uma boa leitura!

1

Câncer em Pediatria

O câncer infanto-juvenil (entre 0 a 19 anos) consiste num conjunto de doenças que exibem traços próprios em relação ao tipo histopatológico e ao comportamento clínico (4) sendo comumente embrionários, que afetam as células do sistema hematopoiético e os tecidos de sustentação, enquanto no adulto geralmente atingem as células do epitélio que recobrem os diferentes órgãos (5). Tendem a apresentar menores períodos de latência e, em geral, crescem rapidamente e tornam-se invasivos, porém respondem melhor ao tratamento e são considerados, na sua maioria, de bom prognóstico (6). As neoplasias mais comuns na infância e na adolescência são as leucemias, os tumores de Sistema Nervoso Central (SNC) e os linfomas, além do neuroblastoma, tumor de Wilms, retinoblastoma, tumor germinativo, osteossarcoma e sarcomas (5).

O câncer infanto-juvenil representa de 1 a 4% de todos os tumores malignos. Em 2020 correspondeu a 1,4% de todos os tumores malignos no mundo. Houve mais de 100 mil mortes nessa faixa etária, sendo que no Brasil houve aproximadamente 2.700 óbitos (7). A mortalidade por câncer infanto-juvenil possui padrões geográficos distintos. Nos países desenvolvidos, a neoplasia é apontada como a segunda causa de morte na infância, correspondendo de 4 a 5% das mortes nas crianças de 1 a 14 anos. Nos países em desenvolvimento, essa proporção é significativamente menor, aproximadamente 1%, em razão dos óbitos causados por doenças infecciosas (8). As mortes por câncer infanto-juvenil no Brasil correspondem à segunda causa de morte, exceto na região norte, que ocupa a 5ª posição (9).

Estudos sugerem a associação da predisposição genética e fatores hereditários a um risco maior de câncer infanto-juvenil. Além disso, fatores ambientais tais como exposição a agentes genotóxicos e/ou infecção e modificações imunológicas, especialmente na fase do pré-natal, está relacionada à elevação de casos de câncer nessa população, especialmente, à leucemia linfoblástica. Todavia

os prováveis mecanismos envolvidos nesse processo ainda não são totalmente conhecidos (10–12).

2

Estado nutricional do paciente oncológico pediátrico

A nutrição é fundamental para propiciar o crescimento e desenvolvimento adequados e um componente crítico no fortalecimento dos resultados clínicos. A desnutrição (que inclui tanto a subnutrição quanto pacientes com sobrepeso e obesidade) têm um impacto adverso na saúde e na qualidade de vida (13). Crianças e adolescentes com diagnóstico oncológico representam um grupo de risco para desnutrição (14) e consequentemente desfechos negativos como diminuição da tolerância ao tratamento, aumento da suscetibilidade a infecções e redução da sobrevida (15). Isso pode ocorrer devido à ingestão energética apresentar-se diminuída e/ou as necessidades energéticas estarem aumentadas.

Observa-se que os pacientes pediátricos com câncer já podem apresentar desnutrição no momento do diagnóstico (cerca de 6% a 50%) e elevada incidência de desnutrição após o início do tratamento (16). Um bom estado nutricional é altamente relevante para pacientes oncológicos pediátricos, pois permite melhor resposta ao se submeter aos regimes intensivos de tratamento (17). O Quadro 1 mostra fatores de risco relacionados à desnutrição em crianças com câncer (18–22).

A realização da triagem nutricional é importante para permitir a identificação precoce de pacientes em risco de desnutrição ou já desnutridos. Entre as ferramentas de triagem temos a SCAN (nutrition screening tool for childhood cancer) que é específica para a população oncológica pediátrica, porém não foi validada e traduzida para o Brasil (15). A ferramenta de triagem “Strong Kids” é a única traduzida e adaptada para crianças brasileiras, mas não validada (23).

A intervenção e o seguimento nutricional têm como propósito favorecer o crescimento e o desenvolvimento normal da criança, melhorar a resposta imunológica, fortalecer a tolerância do paciente ao tratamento e auxiliar na sua qualidade de vida (24).

Quadro 1. Fatores de risco relacionados à desnutrição em pacientes oncológicos pediátricos

Fatores de risco relacionados ao/a:	
Diagnóstico	- Tumores sólidos em estágios avançados (neuroblastoma, tumor de Wilms, rabdomiossarcoma, sarcoma de Ewing); - Tumores de sistema nervoso central (craniofaringioma, meduloblastoma, astrocitoma, ependimoma); - Leucemia linfoblástica aguda de alto risco, linfoma, carcinoma nasofaríngeo; - Leucemias múltiplas recidivantes e de alto risco; - Doença recidivante.
Tratamento	- Irradiação na orofaringe, esôfago ou abdome; - Cirurgia abdominal de grande porte; - Passar por um Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (TCTH) ou apresentar doença do enxerto versus hospedeiro; - Protocolos de quimioterapia com alta ocorrência de efeitos colaterais gastrointestinais (náuseas, constipação, diarreia, perda de apetite, mucosite, enterocolite etc.) como linfoma de Burkitt, osteossarcoma e tumores de SNC.
Outros	- Consumo alimentar menor que 70% das necessidades nutricionais por 3-5 dias consecutivos; - Disponibilidade inadequada de nutrientes devido ao baixo nível socioeconômico.

Avaliação do estado nutricional

O quadro 2 mostra alguns instrumentos importantes para a avaliação nutricional (24,25).

Quadro 2. Instrumentos importantes para a avaliação nutricional no paciente oncológico pediátrico

Anamnese Nutricional	- História familiar (escolaridade, situação de renda familiar, com quem reside etc.); - História clínica (história da doença, tratamento antineoplásico, medicamentos em uso etc.); - História Nutricional (sintomas gastrointestinais, alergias, aversões e intolerâncias alimentares, preferências alimentares etc.).
Avaliação laboratorial	- Pré-albumina, albumina, glicemia, colesterol total e frações, creatinina, ureia, sódio e potássio, Proteína C Reativa (PCR), transaminases e bilirrubina.
Antropometria	- Crianças < 2 anos: peso e comprimento; - Crianças > 2 anos: peso, estatura, Circunferência do Braço (CB), Prega Cutânea Tricipital (PCT).
História dietética	- Ingestão alimentar prévia ao tratamento; - Ingestão alimentar atual (podem ser utilizadas ferramentas como recordatório de 24 horas, dieta habitual, questionário de frequência alimentar).
Exame físico	- Observar sinais de desnutrição: unhas, turgor da pele, reservas adiposas e tônus muscular; - Localização do tumor; - Tamanho da massa; - Edema.

A avaliação nutricional integral inclui a investigação da ingestão alimentar (26). Evidências sugerem uma associação entre a diminuição da alimentação de micronutrientes após a quimioterapia com um aumento da toxicidade relacionada ao tratamento (27). Possíveis deficiências nutricionais causadas por baixo consumo alimentar, diarreia prolongada ou outras condições de má absorção devem ser confirmadas através de testes laboratoriais (21). A ingestão reduzida de antioxidantes pode estar associada a maiores taxas de infecções e aumento na permanência hospitalar (28). A ingestão abaixo das necessidades de vitamina D e cálcio pode aumentar o risco de morbidades ósseas em crianças com leucemia linfoblástica aguda (29).

Antropometria

O peso e a altura são medidas frequentemente utilizadas para determinar a superfície corporal e consequentemente a dose da quimioterapia. Entretanto, a avaliação do estado nutricional baseada apenas no peso pode ser inadequada, pois

pode estar influenciada por edema, massa tumoral entre outros (21). A circunferência do braço (CB) é recomendada como uma medida essencial na avaliação nutricional do paciente oncológico pediátrico, pois fornece uma estimativa melhor do tecido adiposo e da massa corporal magra (20). Sempre que possível, a coleta dos dados antropométricos deve ser realizada de maneira padronizada (Quadro 3) (30–32).

Quadro 3. Padronização para realização de medidas antropométricas

Peso	- Solicitar que sejam retirados casacos, blusas mais pesadas, sapatos, elementos que podem estar nos bolsos ou nas mãos; - Pedir ao paciente para ficar no meio da plataforma da balança com o peso do corpo igualmente distribuído nos dois pés; - Registre a medida encontrada.
Altura	- Certificar-se que os sapatos do paciente foram retirados; - O paciente deve ficar com os calcanhares juntos, braços laterais, pernas esticadas e ombros relaxados; - Os calcanhares, as nádegas, as omoplatas e a cabeça do paciente devem estar em contato com a prancha vertical; - Obs.: Para o paciente que não puder colocar as quatro partes do corpo contra a prancha certifique-se de que pelo menos as nádegas, os calcanhares e a cabeça estejam tocando a prancha; - Posicione a cabeça do paciente de forma que os olhos estejam olhando para frente, sem levantar o queixo; - Abaixar a cabeceira até o ponto mais alto da cabeça; - Registre a medida para o centímetro mais próximo;
Circunferência do Braço (CB)	- Peça ao paciente para ficar de pé, reto e de lado, com os braços relaxados; - Peça ao paciente para dobrar o cotovelo direito em um ângulo de 90 graus com as palmas voltadas para cima; - No lado direito, localize a projeção do processo acromio da escápula (colisão no dorso do ombro) e o processo do olécrano da ulna (parte pontiaguda do cotovelo); - Coloque a fita com sua marca zero logo abaixo do processo acromio e estenda a fita ao longo do braço até bem abaixo da parte pontiaguda do cotovelo, sem enrolar a fita ao redor do cotovelo; - Marque o ponto médio com um (+) usando uma caneta; - Na marca de ponto médio enrole a fita métrica ao redor do braço; - Registre a medida para o milímetro mais próximo.
Prega Cutânea Tricipital (PCT)	- Comece explicando o que você fará e mostre ao participante o adipômetro; - Permita que o paciente sinta o “beliscão” na sua mão (a área entre o polegar e o dedo indicador é um bom lugar para isso); - Certifique-se de que o braço direito do participante esteja solto; - Fique de pé atrás do paciente e puxe uma prega vertical cerca de meia polegada acima do ponto médio marcado para a coleta da CB; - Coloque os cursores perpendiculares ao comprimento da dobra, centralizando a marca; - Solte o paquímetro e leia o mostrador após aproximadamente 4 segundos enquanto os dedos continuam a segurar a dobra cutânea. - Registre a medida para o milímetro mais próximo. - Obs.: sugere-se repetir a dobra aproximadamente 15 segundos depois.

Indicadores antropométricos do estado nutricional

O percentil e o escore z propostos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) podem ser utilizados para classificar o estado nutricional dos pacientes (33–35). O grau de desnutrição aguda e crônica e de obesidade pode ser definido, usando os critérios de Waterlow (36). A CB e a PCT podem ser avaliadas e classificadas de acordo com o percentual de adequação para o grupo etário e gênero segundo Frisancho (37). O quadro 4 mostra os indicadores de risco nutricional associados às medidas antropométricas que podem ser utilizados no paciente oncológico pediátrico (24).

Quadro 4. Indicadores de risco nutricional no paciente oncológico pediátrico

-
- **Peso para Estatura (P/E)**
 - **Índice de Massa Corporal para Idade (IMC/I)**
 - **Peso para Idade (P/I)**

Utilizar

Entre -1,00 DP e -2,00 DP na classificação por escore Z

Entre o P3 e o P15 na classificação por percentil;

-
- **Para Estatura para Idade (E/I), deve-se utilizar < -2,00 DP;**

-
- **PCT e Circunferência Muscular do Braço (CMB) entre o P10 e o P25**

-
- **Perda de peso recente involuntária**
-

DP: Desvio Padrão

Necessidades nutricionais de paciente oncológico pediátrico

Tabela 1. Estimativa das necessidades energéticas no paciente oncológico pediátrico

Necessidades calóricas	<u>0 a 3 meses:</u> $(89 \times P - 100) + 175$ <u>4 a 6 meses:</u> $(89 \times P - 100) + 56$ <u>7 a 12 meses:</u> $(89 \times P - 100) + 22$ <u>13 a 35 meses:</u> $(89 \times P - 100) + 20$ <u>3 a 8 anos (SM):</u> $88,5 - 61,9 \times I + FA \times (26,7 \times P + 903 \times A) + 20$ <u>3 a 8 anos (SF):</u> $135,3 - 30,8 \times I + FA \times (10 \times P + 934 \times A) + 20$ <u>9 a 18 anos (SM):</u> $88,5 - 61,9 \times I + FA \times (26,7 \times P + 903 \times A) + 25$ <u>9 a 18 anos (SF):</u> $135,3 - 30,8 \times I + FA \times (10 \times P + 934 \times A) + 25$	
Fator atividade	Sexo Masculino	Sexo Feminino
Atividades do dia-a-dia	1,0	1,0
Atividades do dia-a-dia + 30-60 minutos de atividade moderada	1,16	1,13
Atividades do dia-a-dia + 60 minutos de atividade moderada	1,31	1,26
Escolha do peso		
Crianças com baixo peso (0 a 5 anos)	Utilizar o P/E do percentil 50 ou do escore Z = 0,00	
Crianças e adolescentes com baixo peso (5 a 19 anos)	Utilizar o peso com base no IMC/I do percentil 50 ou do escore Z = 0,00	
Crianças e adolescentes estróficos	Utilizar peso atual	
Crianças com sobrepeso ou obesas (0 a 5 anos)	Utilizar o P/E do percentil 95 ou do escore Z = +2,00	
Crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesidade (5 a 19 anos)	Utilizar o IMC/I do percentil 95 ou do escore Z = +2,00	
Observação	Esses ajustes em relação ao peso atual não devem ultrapassar 20%	

SM: Sexo Masculino. SF: Sexo Feminino. P: peso (kg). I: idade (anos). A: Altura. FA: Fator Atividade.
 Fonte: Adaptado de Consenso Nacional de Nutrição Oncológica e DRI (24,38)

Tabela 2. Estimativa das necessidades de proteína

Faixa-etária	Necessidades de proteína
Recém-nascido de baixo peso	3 a 4 g/kg/dia
Recém-nascido a termo	2 a 3 g/kg/dia
Criança (1 a 10 anos)	1,0 a 1,2 g/kg/dia
Meninos (> 10 anos)	0,9 g/kg/dia
Meninas (> 10 anos)	0,8 g/kg/dia
Paciente pediátrico crítico	1,5 g/kg/dia
Escolha do peso	
Crianças com baixo peso (0 a 5 anos)	Utilizar o P/E do percentil 50 ou do escore Z = 0,00
Crianças e adolescentes com baixo peso (5 a 19 anos)	Utilizar o peso com base no IMC/I do percentil 50 ou do escore Z = 0,00
Crianças e adolescentes eutróficos	Utilizar peso atual
Crianças com sobrepeso ou obesas (0 a 5 anos)	Utilizar o P/E do percentil 90 ou do escore Z = +2,00
Crianças e adolescentes com sobrepeso ou obesas (5 a 19 anos)	Utilizar o IMC/I do percentil 90 ou do escore Z = +2,00
Observações:	
Em casos de perda ponderal e desnutrição, sugere-se um aumento de 15 a 50% das recomendações proteicas;	
Esses ajustes em relação ao peso atual não devem ultrapassar 20%	

Fonte: Adaptado de Consenso Nacional de Nutrição Oncológica e Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (ASPEN) (24,39)

Tabela 3. Estimativa das necessidades hídricas

Faixa etária	Necessidade hídrica
Crianças de 1,5 a 3,0 kg	110 a 130 ml/kg
Crianças de 3,0 a 10 kg	100 ml/kg
Crianças de 10 a 20 kg	1000 ml + 50 ml/kg acima de 10 kg
Crianças com mais de 20 kg	1500 ml + 20 ml/kg acima de 20 kg
Observações:	
Acrescentar perdas dinâmicas e descontar retenções hídricas.	

Fonte: Adaptado de Consenso Nacional de Nutrição Oncológica e Holliday e Segar (24,40)

3

Consequências do tratamento quimioterápico

Existem três modalidades principais de tratamento do câncer: quimioterapia, radioterapia e cirurgia. Elas podem ser utilizadas em conjunto, variando quanto à suscetibilidade das neoplasias a cada uma das modalidades terapêuticas e a melhor sequência da sua administração (2). Também fazem parte do tratamento o Transplante de Células Tronco Hematopoiéticos (TCTH), a corticoterapia e a imunoterapia. Segundo Bonassa (1992) a quimioterapia constitui-se na utilização de substâncias químicas, isoladas ou em combinação, com a finalidade de tratar os cânceres agindo nas células, intervindo no processo de crescimento e divisão, no entanto sem especificidade, não eliminando apenas as células tumorais (41), sendo assim refere-se a uma forma sistêmica de tratamento do câncer (2).

Devido ao efeito sistêmico da quimioterapia, pode haver toxicidade em diferentes localizações, que varia de acordo com o tipo de droga e sua atividade com órgãos e tecidos específicos (42). Como resultado, podemos incluir anemia, fadiga, náuseas, vômitos, anorexia, disgeusia (alterações no paladar), disosmia (alterações no olfato), xerostomia (boca seca), disfagia, mucosite e modificações no hábito intestinal como constipação e diarreia (43).

Pacientes oncológicos pediátricos tratados com regimes quimioterápicos associados com complicações gastrointestinais severas como constipação, diarreia, perda de apetite, mucosite e enterocolite são considerados de alto risco nutricional (21).

¹ Bonassa EMA. Enfermagem em quimioterapia. São Paulo: Atheneu, 1992:277 apud (16).

4

Mucosite oral e gastrointestinal

A mucosite corresponde a uma condição inflamatória da mucosa da via oral e/ou gastrointestinal, que apresenta eritema, ulceração, hemorragia, edema e dor. É uma das principais complicações dos pacientes em tratamento oncológico, com várias limitações nutricionais e capacidade de causar infecções secundárias e febre (44,45). A incidência pode variar de 15 a 100% e é mais prevalente em pacientes submetidos a altas doses de quimioterapia, à radioterapia de cabeça e pescoço ou ao TCTH (46). Nesse grupo de pacientes, 70 a 100% desenvolvem mucosite (47–49). O risco para o desenvolvimento da mucosite oral aumenta quando o protocolo quimioterápico inclui drogas como, altas doses de melfalano, 5-fluorouracil (5-FU), cisplatina, etoposídeo, doxorrubicina, vimblastina, taxanos e metotrexato (MTX) (50–53).

Crianças submetidas à quimioterapia têm mucosite oral em média no décimo dia de tratamento (10.5 ± 6.8 dias) em mais de 50% dos casos. Embora seja resolvida no sétimo dia (6.8 ± 3.1 dias), mais de 67% dos pacientes apresentam neutropenia concomitante (52). É plausível que pacientes oncológicos pediátricos tenham uma prevalência de mucosite mais alta que os adultos, provavelmente relacionada com a rápida divisão celular encontrada nesta população (54,55). Fatores que aumentam a ocorrência da mucosite oral incluem saúde oral e higiene bucal ineficaz, estado nutricional (risco aumentado em indivíduos desnutridos), alterações nas imunoglobulinas salivares, função secretória salivar reduzida, tratamento concomitante de quimioterapia e radioterapia, idade (risco aumentado nos pacientes muito novos e nos mais idosos), sexo (risco aumentado no sexo feminino), fatores genéticos, função renal prejudicada, fumo e tratamento oncológico prévio (56–58).

A mucosite oral é a forma mais frequente e debilitante da mucosite e é descrita pelos pacientes como o efeito colateral mais angustiante (59). As lesões da mucosite, dependendo da intensidade, resultam em grave desconforto que pode prejudicar a capacidade do paciente para se alimentar e falar (44). O sangramento surge na mucosite em estágio mais grave (60). Além disso, podem causar

xerostomia que induz a infecções secundárias, especialmente por fungos e/ou disgeusia, ocasionando baixa ingestão hídrica e alimentar, com consequente desidratação e desnutrição. A dor também é um fator importante tanto na mastigação quanto na deglutição, uma vez que o processo inflamatório pode acometer todo o trato gastrointestinal (61).

A mucosite oral corresponde a um fator limitante importante de toxicidade ao tratamento, e consequentemente, pode causar a alteração ou suspensão do tratamento antineoplásico, interferindo no controle da doença e na sobrevivência do paciente bem como no aumento do tempo de internação e dos gastos hospitalares (62–64). Dessa forma, torna-se cada vez mais claro que a mucosite afeta negativamente a qualidade de vida dos pacientes (65). O tratamento da mucosite oral e o controle da infecção local são fatores essenciais para a qualidade do tratamento, com menos dor e restabelecimento nutricional em pacientes potencialmente debilitados pela doença de base (66,67).

A mucosite gastrointestinal é um problema clínico com uma incidência estimada de 40-100% dos pacientes em quimioterapia (68). Trata-se de um quadro geralmente agudo, com rápido início de diarreia (geralmente com 24 a 48 horas de tratamento), dor abdominal, náusea, vômito, anorexia e, em casos mais graves, perda de peso, desidratação e sepse (69,70). Neste processo, a ingestão alimentar está gravemente reduzida e ocorre um aumento nas perdas causadas por vômitos e diarreia (71,72). A absorção nutricional e a digestão ficam alteradas. Essa combinação pode levar à perda ponderal e à desnutrição. O cuidado nutricional na mucosite gastrointestinal busca reduzir a perda ponderal, prevenir deficiências nutricionais e preservar o estado nutricional para manter o crescimento e desenvolvimento da criança (73). Assim, o suporte nutricional é importante durante a mucosite gastrointestinal. É importante salientar que sintomas como vômito, diarreia e dor podem ter várias causas diferentes e não necessariamente são causados pela mucosite gastrointestinal (74).

Avaliação da cavidade oral

O exame clínico da cavidade oral é facilmente sucedido com pouca manipulação do tecido ou incômodo para o paciente. Uma avaliação eficiente na mucosite oral pode ser realizada examinando os locais de acordo com o quadro 5

(75). A mucosite oral inicialmente apresenta vermelhidão, com subsequente avanço para erosão e ulceração, dependendo da intensidade do tratamento oncológico (76). As lesões são geralmente limitadas às áreas não queratinizadas como a língua lateral e inferior, mucosa bucal e palato mole (77).

Quadro 5 - Locais para avaliação da mucosite oral

Mucosa labial mandibular
Mucosa labial maxilar
Mucosa bucal direita
Mucosa bucal esquerda
Língua lateral e parte inferior direita
Língua lateral e parte inferior esquerda
Soalho da boca
Palato duro
Palato mole

Para realizar a avaliação é importante uma boa iluminação, luvas, abaixador de língua e gaze. O examinador deve manter comunicação com a criança/adolescente continuamente a fim de explicar o que está sendo feito (75).

Escores de Mucosite oral

As escalas para avaliação da gravidade da mucosite oral mais comuns, incluem aquelas que usam os critérios Comuns de Toxicidade do Instituto Nacional de Câncer (NCI-CTC), do inglês “National Cancer Institute – Common Toxicity Criteria”, critérios do Grupo de Radioterapia e Oncologia (RTOG), do inglês “Radiation Therapy Oncology Group” e os critérios da OMS (68). Essas escalas são direcionadas no exame clínico da mucosa oral e na classificação de uma pontuação a partir de mudanças clínicas observadas, como eritema e ulceração (78) (Quadro 6).

Quadro 6. Escalas empregadas para avaliação da mucosite oral

Escala	OMS	NCI-CTC	RTOG
Efeitos Colaterais	Mucosite oral	Mucosite induzida por quimioterapia	Toxicidade aguda da membrana mucosa oral causada pela radiação
Grau 0 (nenhum)	Sem alterações	Sem alterações	Sem alterações
Grau 1 (Suave)	Dor oral Eritema	Úlceras indolores, eritema ou dor leve na ausência de lesões	Pode ter dor leve, não sendo necessário analgesia
Grau 2 (moderado)	Eritema, úlceras – dieta sólida é tolerada	Eritema doloroso, edema ou úlceras – é possível engolir	Mucosite irregular que pode produzir secreção. Pode sentir dor moderada exigindo analgesia
Grau 3 (severa)	Ulceração – Apenas alimentos líquidos	Eritema doloroso, edema ou úlceras que impedem a deglutição sendo necessário hidratação ou suporte nutricional enteral (ou parenteral)	Úlceras confluentes, mucosite fibrinosa, dor intensa que exige narcótico
Grau 4 (com risco de vida)	Alimentação oral impossível	Ulceração grave que requer intubação profilática ou que resultando em pneumonia aspirativa	Ulceração, hemorragia ou necrose
Grau 5 (morte)	-	Morte relacionada à toxicidade	-

OMS (Organização Mundial da saúde); **NCI-CTC** (Nacional Cancer Institute – Common Toxicity Criteria); **RTOG** (Radiation Therapy Oncology Group)

5

MASCC/ISOO - Normas de Orientação Clínica baseadas na evidência para o tratamento da mucosite secundária ao tratamento oncológico

O grupo de estudo de mucosite da Associação Multinacional de Cuidados de Suporte em Câncer e a Sociedade Internacional de Oncologia Oral (MASCC/ISOO), do inglês “Multinational Association of Supportive Care in Cancer and the International Society of Oral Oncology” possui recomendações (com base em evidências mais fortes) e sugestões (com base em evidências mais fracas). Essas diretrizes estão listadas no quadro 7 (79,80).

Quadro 7. Resumo das diretrizes de prática clínica baseadas em evidências MASCC/ISOO para o manejo de pacientes com mucosite oral e gastrointestinal

Mucosite Oral
Recomendações a favor de uma intervenção (fortes evidências apoiam a eficácia do tratamento nas situações indicadas)
30 minutos de crioterapia na prevenção da mucosite oral em pacientes recebendo quimioterapia com 5-fluorouracil e em pacientes recebendo altas doses de melfalano, com ou sem irradiação corporal total, como condicionamento para o TCTH (Nível de evidência II);
Utilização do Fator de Crescimento de queratinócitos (KGF) / Palifermina na prevenção da mucosite oral (numa dose de 60µg/Kg por dia, nos três dias que antecedem o condicionamento e nos três dias pós-transplante) em pacientes com neoplasia hematológica maligna que irão efetuar quimioterapia de altas doses e irradiação corporal total, seguido de TCTH (autólogo) (Nível de evidência II);
Uso da terapia com Laser Terapia de Baixa Potência (LLLT) (comprimento de onda até 650nm, potência de 40mW e uma energia tecidual de 2J/cm ²) na prevenção da mucosite oral em pacientes que efetuaram TCTH após condicionamento com quimioterapia de altas doses, com ou sem irradiação corporal total (Nível de evidência II);
Utilização da analgesia com morfina controlada no tratamento da dor associada à mucosite oral em doentes submetidos ao TCTH (Nível de evidência II);
Realização de bochechos com solução de benzydramida na prevenção da mucosite oral em pacientes com câncer da cabeça e pescoço que estão realizando radioterapia em doses moderadas (até 50Gy), sem quimioterapia concomitante (Nível de evidência I).
Sugestões a favor de uma intervenção (Evidências mais fracas apoiam a eficácia do tratamento nas situações indicadas)
Uso de protocolos de cuidados orais na prevenção da mucosite oral em todos os grupos de idades e modalidades de tratamento do câncer (Nível de evidência III);
Utilização de terapia com LLLT (comprimento de onda próximo de 632.8nm) na prevenção da mucosite oral em pacientes em tratamento de radioterapia, sem quimioterapia concomitante, para câncer de cabeça e pescoço (Nível de evidência III);

Continua

Continuação

Quadro 7. Resumo das diretrizes de prática clínica baseadas em evidências MASCC/ISOO para o manejo de pacientes com mucosite oral e gastrointestinal

Sugestões a favor de uma intervenção

(Evidências mais fracas apoiam a eficácia do tratamento nas situações indicadas)

O uso do **fentanil transdérmico** pode ser eficaz no tratamento da dor associada à mucosite oral em pacientes que estão realizando quimioterapia convencional ou em altas doses, com ou sem irradiação corporal total (Nível de evidência III).

A realização de bochechos com soluções de **mofina a 0.2%** pode ser eficaz no tratamento da dor associada à mucosite oral em pacientes que estão recebendo quimioterapia concomitante à radioterapia para câncer de cabeça e pescoço (nível de evidência III);

A realização de bochechos com soluções de **doxepina a 0.5%** pode ser eficaz no tratamento da dor associada à mucosite oral (nível de evidência IV);

A administração por via oral de **suplementos de zinco** pode ser benéfica na prevenção da mucosite oral em doentes com câncer, que estão em tratamento de radioterapia isolada ou concomitante à quimioterapia (nível de evidência III);

Uso de **glutamina oral** para a prevenção de mucosite oral em pacientes com câncer de cabeça e pescoço realizando radioterapia concomitante à quimioterapia (nível de evidência II);

Uso do **mel** para a prevenção de mucosite oral em pacientes com câncer de cabeça e pescoço realizando radioterapia isolada ou radioterapia concomitante à quimioterapia (nível de evidência II).

Recomendações contra uma intervenção

(fortes evidências indicam a falta de eficácia do tratamento nas situações indicadas)

Não utilização de comprimidos antimicrobianos de PTA (polimixina, tobramicina, anfotericina B) e BCoG (bacitracina, cotrimazol, gentamicina) ou de pasta de PTA na prevenção da mucosite oral em pacientes que estão realizando radioterapia para câncer de cabeça e pescoço (nível de Evidência II);

Não utilização de soluções antimicrobianas de cloridrato de iseganana na prevenção da mucosite oral em pacientes que estão realizando quimioterapia em altas doses, com ou sem irradiação corporal total, para o TCTH (nível de evidência II), ou em pacientes em radioterapia isolada ou concomitante à quimioterapia para câncer de cabeça e pescoço (nível de evidência II);

Não realização de bochechos com soluções de sucralfato na prevenção da mucosite oral em pacientes em quimioterapia (nível de evidências I), ou em radioterapia (nível de evidência I) ou quimioterapia concomitante à radioterapia (nível de evidência II) para câncer de cabeça e pescoço;

Não realização de bochechos com soluções de sucralfato no tratamento da mucosite oral em pacientes em quimioterapia (nível de evidências I), ou em radioterapia (nível de evidência I) ou quimioterapia concomitante à radioterapia (nível de evidência II) para câncer de cabeça e pescoço;

Não utilização de glutamina intravenosa na prevenção da mucosite oral em pacientes que estão realizando quimioterapia em altas doses, com ou sem irradiação corporal total, para o TCTH (nível de evidência II);

Sugestões contra uma intervenção

(Evidências mais fracas indicam a falta de eficácia do tratamento nas situações indicadas)

Não realização de bochechos com soluções de clorexidina na prevenção da mucosite oral em pacientes que estão realizando radioterapia para câncer de cabeça e pescoço (nível de evidência III).

Não realização de bochechos com soluções de Fator Estimulante das Colônias de Granulócitos e Macrófagos (GM-CSF) na prevenção da mucosite oral em pacientes que estão realizando quimioterapia em altas doses para o TCTH (autólogo ou alogênico) (nível de evidência II).

Não realização de bochechos com soluções de misoprostol na prevenção da mucosite oral nos pacientes em radioterapia para câncer de cabeça e pescoço (nível de evidência III).

Continua

Quadro 7. Resumo das diretrizes de prática clínica baseadas em evidências MASCC/ISOO para o manejo de pacientes com mucosite oral e gastrointestinal

Continuação

Sugestões *contra* uma intervenção

(Evidências mais fracas indicam a falta de eficácia do tratamento nas situações indicadas)

Não utilização de pentoxifilina, administrada por via oral, na prevenção da mucosite oral nos pacientes passando pelo TCTH (nível de evidência III).

Não utilização de pilocarpina via oral, na prevenção da mucosite oral nos pacientes em radioterapia para câncer de cabeça e pescoço (nível de evidência III), ou nos pacientes recebendo quimioterapia em altas doses, com ou sem irradiação corporal total, para o TCTH (nível de evidência II).

Não utilização de goma de mascar para a prevenção de mucosite oral em pacientes pediátricos oncológicos com câncer hematológico ou sólido em tratamento de quimioterapia (nível de evidência III).

Mucosite Gastrointestinal (outra que não na cavidade oral)

Recomendações *a favor* de uma intervenção

(fortes evidências apoiam a eficácia do tratamento nas situações indicadas)

Utilização de **amifostina intravenosa** numa dose $\geq$ a 340mg/m², na prevenção da proctite nos pacientes em radioterapia (nível de evidência II).

Se a loperamida não for eficaz, recomenda-se a utilização de **octreotida**, duas vezes ao dia, numa dose subcutânea $\geq$ 100µg, no tratamento da diarreia induzida por quimioterapia convencional ou de altas doses associada ao TCTH (nível de evidência II).

Sugestões *a favor* de uma intervenção

(Evidências mais fracas apoiam a eficácia do tratamento nas situações indicadas)

Utilização de **amifostina intravenosa** na prevenção da esofagite induzida pela quimioterapia e radioterapia concomitantes em pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (nível de evidência III);

Utilização de **enema de sucralfato** no tratamento da proctite crônica com hemorragia retal, induzida pela radioterapia (nível de evidência III);

Utilização de **sulfassalazina sistêmica** numa dose de 500mg via oral, duas vezes ao dia, na prevenção da enteropatia induzida pela radioterapia nos pacientes em radioterapia na região pélvica (nível de evidência II);

Utilização de **probióticos** contendo espécies de lactobacilos, na prevenção da diarreia nos pacientes em quimioterapia e/ou radioterapia para neoplasias malignas da região pélvica (nível de evidência III);

Utilização de **oxigenoterapia hiperbárica** no tratamento da proctite induzida pela radioterapia nos pacientes em radioterapia para tratamento de tumores sólidos (nível de evidência IV).

Recomendações *contra* uma intervenção

(fortes evidências indicam a falta de eficácia do tratamento nas situações indicadas)

Não utilização de sucralfato via oral no tratamento da mucosite gastrointestinal nos pacientes em radioterapia para tratamento de tumores sólidos (nível de evidência I);

Não utilização de ácido acetilsalicílico (AAS) ou de compostos relacionados como a mesalazina ou olsalazina via oral, na prevenção da diarreia aguda induzida pela radioterapia nos pacientes em radioterapia na região pélvica (nível de evidência I);

Não utilização de supositório de misoprostol na prevenção da proctite aguda nos pacientes em radioterapia devido a câncer de próstata (nível de evidência I).

Sugestões *contra* uma intervenção

(Evidências mais fracas indicam a falta de eficácia do tratamento nas situações indicadas)

Nenhuma

6

Crioterapia

A crioterapia oral consiste no resfriamento da boca usando gelo, água gelada, sorvetes de massa ou picolés e a reposição contínua de gelo fresco durante o período de tratamento citotóxico (normalmente de 30-60 minutos) (81). A crioterapia só é viável se a quimioterapia for administrada em uma infusão rápida e tiver uma meia vida curta. Este tratamento ocasiona vasoconstrição local e redução do fluxo sanguíneo para a mucosa oral, tendo como resultado a diminuição da exposição da mucosa oral aos quimioterápicos (82,83).

Sung et al. (2017) (84) em guideline para prevenção da mucosite oral e orofaríngea em crianças de 0 a 18 anos recebendo tratamento oncológico ou submetidas ao TCTH, considerou três instrumentos para a profilaxia da mucosite: a crioterapia, o LLLT e o KGF. Este guideline (84) sugere que a crioterapia deva ser oferecida para crianças cooperativas recebendo quimioterapia ou condicionamento para o TCTH em regimes associados com altas taxas de mucosite. Os agentes quimioterápicos utilizados nos estudos de crioterapia foram o 5-FU, o melfalano como condicionador para o TCTH, uma variedade de regimes de condicionamento para o TCTH autólogo e alogênico, etoposídeo, cisplatina, mitomicina C e vimblastina.

7

Crioterapia associada a suporte nutricional

Desenvolvimento de um picolé como alternativa à crioterapia convencional

Foi desenvolvido um picolé com alta densidade energética como alternativa à crioterapia convencional. A composição foi elaborada com ingredientes para auxiliar na prevenção da mucosite e complementar a oferta nutricional do paciente oncológico pediátrico. O picolé desenvolvido é isento de lactose, possui alta densidade energética, composto por ingredientes promissores na prevenção da mucosite associado a outros que auxiliam na ingestão de macro e micronutrientes. Por ser isento de lactose pode ser utilizado em pacientes com intolerância a esse dissacarídeo ou quadro diarreico. Pode ser aplicado em substituição à crioterapia padrão (vide capítulo 8) como forma de prevenir a mucosite, complementar a oferta nutricional, auxiliar na humanização do tratamento, no manejo de outros sintomas (náusea, inapetência, xerostomia e diarreia) e na humanização do tratamento. A tabela 4 mostra as informações nutricionais do picolé.

Tabela 4. Informação Nutricional do Picolé

Informação nutricional (Porção de 70g – 1 picolé)	
Valor energético	88 kcal
Carboidratos	12 g
Proteínas	2,5 g
Gorduras Totais	3,0 g
Colesterol	Não contém
Gordura Poli-insaturada	0,3 g
Gordura monoinsaturada	1,0 g
Gordura saturada	1,3 g
Gordura Trans	Não contém
Fibra Alimentar	0,2 g
Sódio	44 mg
Vitamina A (Retinol)	17 mcg
Vitamina B9 (Ácido Fólico)	7,0 mcg
Potássio	40 mg
Magnésio	4,1 mg
Cálcio	75 mg
Selênio	1,3 mcg
Vitamina C (Ácido ascórbico)	4,6 mg
Fósforo	24 mg
Zinco	0,40 mg

8

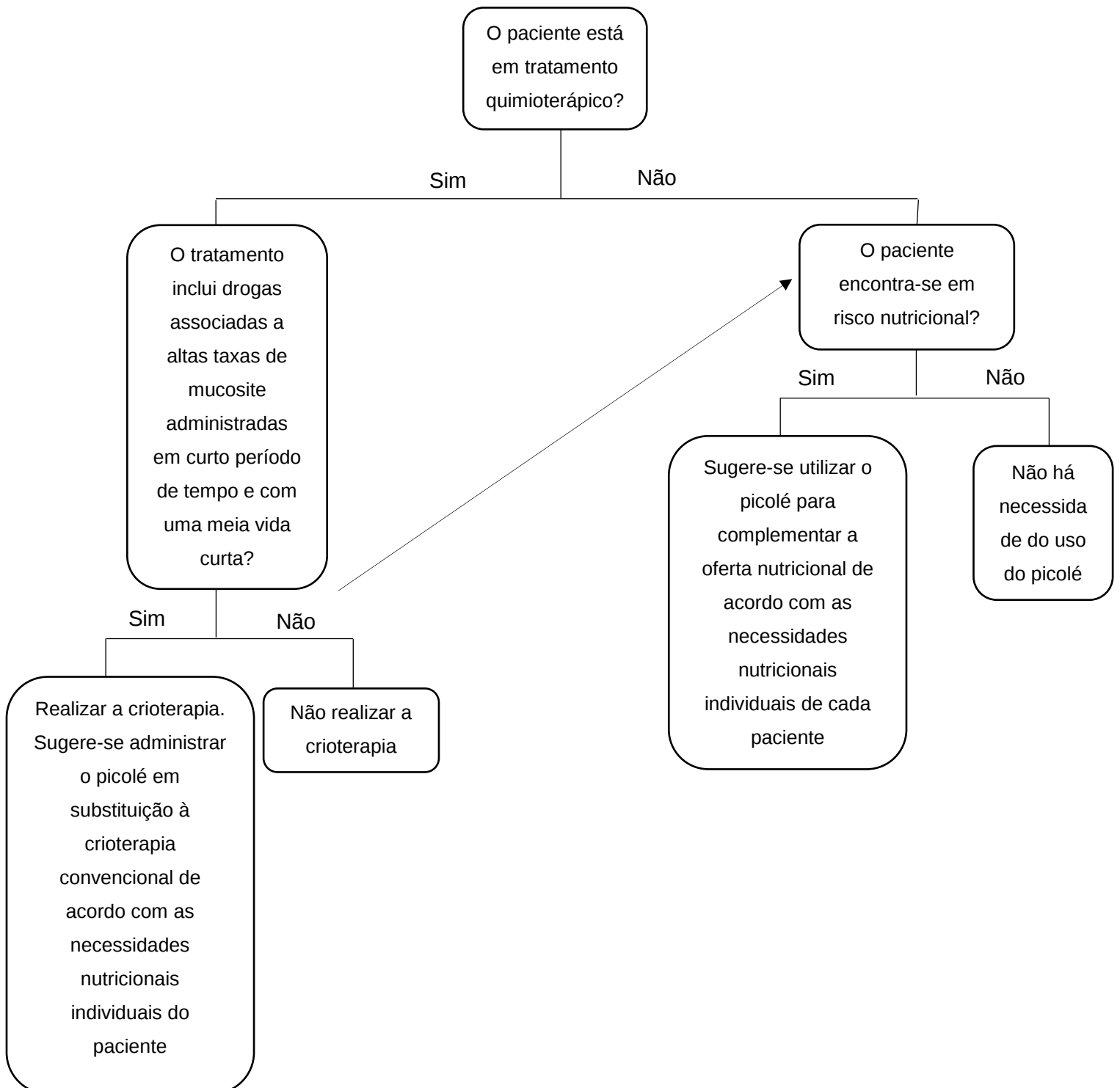
Fluxograma para tomada de decisões sobre o uso do picolé em pacientes oncológicos pediátricos

O picolé pode ser utilizado em dois momentos:

1. Com função de realizar a crioterapia durante todo o tempo da infusão da quimioterapia, podendo ser revezado com outros alimentos congelados como água pura, picolés ou geladinhos visando maior adesão ao tratamento.
2. Como estratégia para complementar as necessidades nutricionais do paciente. Embora os complementos nutricionais possam ajudar a restaurar o estado nutricional, eles podem ter baixa aceitação e excluírem os prazeres sociais, sensoriais, culturais e o papel lúdico associado à alimentação (85).

A Figura 1 corresponde ao fluxograma para tomada de decisões sobre o uso do picolé em pacientes oncológicos pediátricos.

Figura 1. Fluxograma para tomada de decisões sobre o uso do picolé em pacientes oncológicos pediátricos



9

Orientações e avaliação da Aceitabilidade da Crioterapia

Orientações gerais para uso do picolé

O acondicionamento do picolé deve ser realizado em condições que assegurem a proteção necessária contra substâncias indesejáveis. As condições de armazenamento devem manter a integridade e qualidade sanitária do produto final. Em freezer específico, para consumo pelo paciente, é permitido que a temperatura do picolé esteja igual ou inferior a -12 graus Célsius (86).

Avaliação da aceitabilidade do picolé

O teste de aceitabilidade é a associação de técnicas metodológicas, aceito cientificamente, com a finalidade de medir o índice de aceitabilidade de determinado alimento. O teste de aceitabilidade está incluso na análise sensorial de alimentos, que evoca, mede, analisa e interpreta reações dos atributos conforme a percepção pelos cinco sentidos (87). Os métodos sensoriais afetivos não requerem provadores treinados, pois avaliam apenas a aceitação e a preferência do alimento (88).

A escala hedônica facial foi formulada para uso em crianças ou em pessoas que por qualquer razão possuem dificuldade em ler ou entender o significado das palavras. As crianças reagem com maior exatidão através de expressões faciais que são também formas de diversão, auxiliando a complementar o interesse e a atenção das crianças aos testes (89). Para as crianças maiores de quatro anos de idade, a escala hedônica facial de cinco pontos com categorias descritivas pode ser utilizada (90–93).

A verificação da aceitação do picolé é realizada através do método sensorial afetivo, teste de aceitação, utilizando-se a escala hedônica facial mista de cinco pontos (Figura 2), sendo esse instrumento adaptado do modelo utilizado pelo Programa Nacional de Alimentação Escolar (PNAE) para verificar a aceitação de um alimento novo na rotina escolar (87).

Figura 2. Escala hedônica utilizada para avaliar a aceitação do picolé

Marque a carinha que mais representa o que você achou do picolé

				
Detestei	Não Gostei	Indiferente	Gostei	Adorei
1	2	3	4	5

10

Humanização no tratamento oncológico

O alimento possui uma função primordial, pois está relacionado às recordações agradáveis e prazerosas que certas preparações alimentares provocam em nossa vida. A importância com o alimento não se altera com o tempo ou com o aparecimento de uma doença grave. Entretanto, numa situação de impossibilidades, o alimento acaba por ser mais percebido pela sua falta ou pelas dificuldades na sua ingestão do que pela sua presença e prazer proporcionados (94).

O curso de tratamento do câncer infantil requer um tempo considerável de hospitalização, no qual a criança é exposta a procedimentos invasivos e dolorosos, como acontece na quimioterapia e seus efeitos colaterais (95). Essa ideia é abordada por Rossit e Kovacs (96) quando relatam que a hospitalização de pacientes oncológicos pediátricos

“[...] é uma vivência traumática, onde parecem esquecer que a criança é criança, que necessita de espaço físico, atividades e atenção apropriada à sua faixa etária”.

Comer alimentos já conhecidos, como o picolé, pode proporcionar uma sensação de autonomia e normalidade (97). Dessa forma o desenvolvimento do picolé teve o papel, não apenas de conciliar a crioterapia com ingredientes que auxiliam na prevenção da mucosite e no estado nutricional, mas também de resgatar o prazer com a alimentação conciliando um alimento já conhecido pelos pacientes com benefícios no tratamento oncológico.

O infográfico (Anexo 08) é destinado à orientação da crioterapia para pacientes e/ou cuidadores a fim de facilitar o entendimento e aumentar a adesão ao tratamento.

Referências do manual

1. Ministério da Saúde. Glossário temático: controle de câncer [Internet]. Brasília: INCA; 2013 [cited 2021 Jun 6]. p. 60. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/glossario_tematico_controle_cancer.pdf
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer [Internet]. 6th ed. Rio de Janeiro: INCA; 2020 [cited 2020 Dec 25]. p. 112. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//livro-abc-6-edicao-2020.pdf>
3. Schramm JM de A, Oliveira AF de, Leite I da C, Valente JG, Gadelha ÂMJ, Portela MC, et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Cien Saude Colet*. 2004;9(4):897–908.
4. Little J. Epidemiology of childhood cancer [Internet]. 149. Lyon: INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER; 1999 [cited 2018 Dec 1]. p. 385. Available from: <http://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications/Epidemiology-Of-Childhood-Cancer-1999>
5. Câncer infantojuvenil | INCA - Instituto Nacional de Câncer [Internet]. [cited 2018 Dec 9]. Available from: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-infantojuvenil>
6. Instituto Nacional de Câncer (Brasil), Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Câncer da criança e adolescente no Brasil: Dados dos registros de base populacional e de mortalidade [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2008 [cited 2018 Dec 9]. p. 220. Available from: http://www1.inca.gov.br/tumores_infantis/pdf/livro_tumores_infantis_0904.pdf
7. Cancer Today [Internet]. [cited 2020 Dec 23]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/home>
8. Karim-Kos HE, Hackl M, Mann G, Urban C, Woehrer A, Slavic I, et al. Trends in incidence, survival and mortality of childhood and adolescent cancer in Austria, 1994-2011. *Cancer Epidemiol*. 2016;42:72–81.
9. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Incidência, Mortalidade e Morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: Informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2016 [cited 2018 Dec 21]. p. 412. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/incidencia_mortalidade_hospitalar_cancer_crianças_adolescentes_adultos_jovens_brasil.pdf

10. Stiller CA. International patterns of cancer incidence in adolescents. *Cancer Treat Rev.* 2007;33(7):631–45.
11. Linabery AM, Ross JA. Trends in childhood cancer incidence in the U.S. (1992–2004). *Cancer.* 2008;112(2):416–32.
12. World Health Organization, International Union against Cancer. Global Action Against Cancer – Updated Version [Internet]. Geneva; 2005 [cited 2018 Dec 16]. p. 24. Available from:
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43203/9241593148.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
13. Brinksma A, Sanderma R, Roodbol PF, Sulkers E, Burgerhof JGM, de Bont ESJM, et al. Malnutrition is associated with worse health-related quality of life in children with cancer. *Support Care Cancer.* 2015;23(10):3043–52.
14. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. *Eur J Oncol Nurs.* 2005;9:S51–63.
15. Murphy AJ, White M, Viani K, Mosby TT. Evaluation of the nutrition screening tool for childhood cancer (SCAN). *Clin Nutr.* 2016;35(1):219–24.
16. Garófolo A. Diretrizes para terapia nutricional em crianças com câncer em situação crítica. *Rev Nutr.* 2005;18(4):513–27.
17. Brinksma A, Huizinga G, Sulkers E, Kamps W, Roodbol P, Tissing W. Malnutrition in childhood cancer patients: A review on its prevalence and possible causes. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2012;83(2):249–75.
18. Ladas EJ, Sacks N, Meacham L, Henry D, Enriquez L, Lowry G, et al. A multidisciplinary review of nutrition considerations in the pediatric oncology population: A perspective from Children’s Oncology Group. *Nutr Clin Pract.* 2005;20(4):377–93.
19. Co-Reyes E, Li R, Huh W, Chandra J. Malnutrition and obesity in pediatric oncology patients: Causes, consequences, and interventions. *Pediatr Blood Cancer.* 2012;59(7):1160–7.
20. Ladas EJ, Arora B, Howard SC, Rogers PC, Mosby TT, Barr RD. A Framework for Adapted Nutritional Therapy for Children With Cancer in Low- and Middle-Income Countries: A Report From the SIOP PODC Nutrition Working Group. *Pediatr Blood Cancer.* 2016;63(8):1339–48.
21. Joffe L, Ladas EJ. Nutrition during childhood cancer treatment: current understanding and a path for future research. *Lancet Child Adolesc Heal.* 2020;4(6):465–75.
22. Viani K, Trehan A, Manzoli B, Schoeman J. Assessment of nutritional status in children with cancer: A narrative review. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67(S3):e28211.

23. de Carvalho FC, Lopes CR, Vilela L da C, Vieira MA, Rinaldi AEM, Crispim CA. Tradução e adaptação cultural da ferramenta Strongkids para triagem do risco de desnutrição em crianças hospitalizadas. *Rev Paul Pediatr*. 2013;31(2):159–65.
24. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Consenso Nacional de Nutrição Oncológica [Internet]. 2nd ed. Rio de Janeiro: INCA; 2015 [cited 2018 Dec 26]. p. 182. Available from: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//consenso-nacional-de-nutricao-oncologica-2-edicao-2015.pdf>
25. Mosby TT, Barr RD, Pencharz PB. Nutritional assessment of children with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2009;26(4):186–97.
26. Ladas EJ, Sacks N, Brophy P, Rogers PC. Standards of nutritional care in pediatric oncology: Results from a nationwide survey on the standards of practice in pediatric oncology. A children's oncology group study. *Pediatr Blood Cancer*. 2006;46(3):339–44.
27. Ladas EJ, Orjuela M, Stevenson K, Cole PD, Lin M, Athale UH, et al. Dietary intake and childhood leukemia: The Diet and Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment (DALLT) cohort study. *Nutrition*. 2016;32(10):1103-1109.e1.
28. Kennedy DD, Tucker KL, Ladas ED, Rheingold SR, Blumberg J, Kelly KM. Low antioxidant vitamin intakes are associated with increases in adverse effects of chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Am J Clin Nutr*. 2004;79(6):1029–36.
29. Tyllavsky FA, Smith K, Surprise H, Garland S, Yan X, McCammon E, et al. Nutritional intake of long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: Evidence for bone health interventional opportunities. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;55(7):1362–9.
30. Gordon CC, Chumlea AF, Roche WC. Stature, recumbent length and weight. In: Lohman TG, Roche AF, R M, editors. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign: Human Kinetics; 1988. p. 3–8.
31. Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD. Circumferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign: Human Kinetics; 1988. p. 39–54.
32. Harrison GG, Buskirk ER, Carter JEL, Johnston FE, Lohman TG, Pollock ML. Skinfold thicknesses and measurement technique. In: Lohman TG, Roche AF, R M, editors. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign: Human Kinetics; 1988. p. 55–70.
33. de Onis M, Blössner M. The World Health Organization Global Database on Child Growth and Malnutrition: methodology and applications. *Int J Epidemiol*. 2003;32(4):518–26.
34. Zemel BS, Riley EM, Stallings VA. Evaluation of methodology for nutritional assessment in children: anthropometry, body composition, and energy expenditure. *Annu Rev Nutr*. 1997;17(1):211–35.

35. Wells JCK, Fewtrell MS. Measuring body composition. *Arch Dis Child*. 2006;91(7):612–7.
36. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J*. 1972;3(5826):566–9.
37. Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr*. 1981;34(11):2540–5.
38. Institute of Medicine of the National Academies. Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements [Internet]. Washington, DC: The National Academies Press; 2006 [cited 2020 Dec 26]. p. 1329. Available from: https://www.nal.usda.gov/sites/default/files/fnic_uploads/DRIEssentialGuideNutReq.pdf
39. ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enter Nutr*. 2002;26(1 Suppl):1SA-138SA.
40. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957;19(5):823–32.
41. Riul S, Aguillar OM. Quimioterapia antineoplásica: revisão da literatura. *REME rev min enferm*. 1999;3(1/2):60–7.
42. Garófolo A. Epidemiologia, carcinogênese e tratamento. In: Garófolo A. *Nutrição clínica, funcional e preventiva aplicada à oncologia*. Rio de Janeiro: Rubio; 2012. p. 5–7.
43. Grant BL, Hamilton KK. Terapia Nutricional Médica para Prevenção, Tratamento e Recuperação do Câncer. In: Mahan LK, Stump SE, Raymond JL. *Krause Alimentos, Nutrição e Dietoterapia*. 13th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013. p. 1465–515.
44. Spolarich AE. Risk Management Strategies for Reducing Oral Adverse Drug Events. *J Evid Based Dent Pract*. 2014;14:87-94.e1.
45. Ribeiro I, Limeira R, Dias de Castro R, Ferreti Bonan P, Valença A. Oral Mucositis in Pediatric Patients in Treatment for Acute Lymphoblastic Leukemia. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(12):1468.
46. Kwon Y. Mechanism-based management for mucositis: option for treating side effects without compromising the efficacy of cancer therapy. *Onco Targets Ther*. 2016;9:2007.
47. Chaveli-López B, Bagán-Sebastián J V. Treatment of oral mucositis due to chemotherapy. *J Clin Exp Dent*. 2016;8(2):e201-9.
48. Flidner M, Baguet B, Blankart J, Davies M, Henriques E, Leather A, et al. Palifermin for patients with haematological malignancies: Shifting nursing practice from symptom relief to prevention of oral mucositis. *Eur J Oncol Nurs*. 2007;11:S19–26.
49. Hohloch K, Zeynalova S, Chapuy B, Pfreundschuh M, Loeffler M, Ziepert M, et al. Modified BEAM with triple autologous stem cell transplantation for patients with relapsed aggressive non-Hodgkin lymphoma. *Ann Hematol*. 2016;95(7):1121–8.

50. Wardley AM, Jayson GC, Swindell R, Morgenstern GR, Chang J, Bloor R, et al. Prospective evaluation of oral mucositis in patients receiving myeloablative conditioning regimens and haemopoietic progenitor rescue. *Br J Haematol*. 2000;110(2):292–9.
51. Symonds RP. Treatment-induced mucositis: An old problem with new remedies. *Br J Cancer*. 1998;77(10):1689–95.
52. Otmani N, Alami R, Hessissen L, Mokhtari A, Soulaymani A, Khattab M. Determinants of severe oral mucositis in paediatric cancer patients: a prospective study. *Int J Paediatr Dent*. 2011;21(3):210–6.
53. Fadda G, Campus G, Lugliè PF. Risk factors for oral mucositis in paediatric oncology patients receiving alkylant chemotherapy. *BMC Oral Health*. 2006;6:13.
54. Miller MM, Donald D V., Hagemann TM. Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Children with Cancer. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2012;17(4):340–50.
55. Cheng KK., Chang A., Yuen M. Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy. *Eur J Cancer*. 2004;40(8):1208–16.
56. Mallick S, Benson R, Rath GK. Radiation induced oral mucositis: a review of current literature on prevention and management. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2016;273(9):2285–93.
57. Turkeli M, Aldemir MN, Bingol F, Dogan C, Kara A. A morphometric study of the protective effect of cryotherapy on oral mucositis in cancer patients treated with 5-fluorouracil. *Biotech Histochem*. 2016;91(7):465–71.
58. Maria OM, Eliopoulos N, Muanza T. Radiation-Induced Oral Mucositis. *Front Oncol*. 2017;7:89.
59. Bellm LA, Epstein JB, Rose-Ped A, Martin P, Fuchs HJ. Patient reports of complications of bone marrow transplantation. *Support Care Cancer*. 2000;8(1):33–9.
60. Lalla R V, Sonis ST, Peterson DE. Management of oral mucositis in patients who have cancer. *Dent Clin North Am*. 2008;52(1):61–77.
61. Peterson DE, Bensadoun R-J, Roila F, ESMO Guidelines Working Group. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2011;22(Supplement 6):vi78–84.
62. Eilers J, Million R. Clinical Update: Prevention and Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer. *Semin Oncol Nurs*. 2011;27(4):e1–16.
63. Bezinelli LM, de Paula Eduardo F, da Graça Lopes RM, Biazevic MGH, de Paula Eduardo C, Correa L, et al. Cost-effectiveness of the introduction of specialized oral care with laser therapy in hematopoietic stem cell transplantation. *Hematol Oncol*. 2014;32(1):31–9.
64. Bezinelli LM, Eduardo FP, Neves VD, Correa L, Lopes RMG, Michel-Crosato E, et al. Quality of life related to oral mucositis of patients undergoing haematopoietic stem cell

transplantation and receiving specialised oral care with low-level laser therapy: a prospective observational study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2016;25(4):668–74.

65. Sonis ST. Health and economic consequences of mucositis. In: *Oral mucositis*. London: Springer Healthcare; 2012. p. 25–9.

66. Bjordal JM, Bensadoun R-J, Tuner J, Frigo L, Gjerde K, Lopes-Martins RA. A systematic review with meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) in cancer therapy-induced oral mucositis. *Support Care Cancer*. 2011;19(8):1069–77.

67. Bensadoun R-J, Nair RG. Low-level laser therapy in the prevention and treatment of cancer therapy-induced mucositis. *Curr Opin Oncol*. 2012;24(4):363–70.

68. Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury. *Cancer*. 2004;100(S9):1995–2025.

69. Al-Dasooqi N, Gibson RJ, Bowen JM, Logan RM, Stringer AM, Keefe DM. Matrix metalloproteinases are possible mediators for the development of alimentary tract mucositis in the dark agouti rat. *Exp Biol Med*. 2010;235(10):1244–56.

70. Cinausero M, Aprile G, Ermacora P, Basile D, Vitale MG, Fanotto V, et al. New frontiers in the pathobiology and treatment of cancer regimen-related mucosal injury. *Front Pharmacol*. 2017;8:354.

71. Green R, Horn H, Erickson JM. Eating experiences of children and adolescents with chemotherapy-related nausea and mucositis. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2010;27(4):209–16.

72. Bechard LJ, Guinan EC, Feldman HA, Tang V, Duggan C. Prognostic factors in the resumption of oral dietary intake after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in Children. *J Parenter Enter Nutr*. 2007;31(4):295–301.

73. Kuiken NSS, Rings EHHM, Tissing WJE. Risk analysis, diagnosis and management of gastrointestinal mucositis in pediatric cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015;94(1):87–97.

74. Peterson DE, Keefe DM, Hutchins RD, Schubert MM. Alimentary tract mucositis in cancer patients: impact of terminology and assessment on research and clinical practice. *Support Care Cancer*. 2006;14(6):499–504.

75. Sonis ST. The elements of examination of the oral cavity. In: *Oral mucositis*. London: Springer Healthcare; 2012. p. 31–7.

76. Lalla R V., Saunders DP, Peterson DE. Chemotherapy or Radiation-Induced Oral Mucositis. *Dent Clin North Am*. 2014;58(2):341–9.

77. Lalla R V, Bowen JM. Mucositis (Oral and Gastrointestinal). In: Olver I, editor. *The MASCC Textbook of Cancer Supportive Care and Survivorship*. 2nd ed. Adelaide: Springer International Publishing; 2018. p. 409–20.

78. Sonis ST. A comparison and assessment of scoring scales for mucositis. In: *Oral mucositis*. London: Springer Healthcare; 2012. p. 39–46.

79. Lalla R V., Bowen J, Barasch A, Elting L, Epstein J, Keefe DM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2014;120(10):1453–61.
80. Elad S, Cheng KKF, Lalla R V., Yarom N, Hong C, Logan RM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*. 2020;126(19):4423–31.
81. Riley P, Glenny A-M, Worthington H V, Littlewood A, Clarkson JE, McCabe MG. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: oral cryotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(12):CD011552.
82. Wang L, Gu Z, Zhai R, Zhao S, Luo L, Li D, et al. Efficacy of Oral Cryotherapy on Oral Mucositis Prevention in Patients with Hematological Malignancies Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*. 2015;10(5):e0128763.
83. Karagözoğlu Ş, Filiz Ulusoy M. Chemotherapy: the effect of oral cryotherapy on the development of mucositis. *J Clin Nurs*. 2005;14(6):754–65.
84. Sung L, Robinson P, Treister N, Baggott T, Gibson P, Tissing W, et al. Guideline for the prevention of oral and oropharyngeal mucositis in children receiving treatment for cancer or undergoing haematopoietic stem cell transplantation. *BMJ Support Palliat Care*. 2017;7(1):7–16.
85. Casas F, León C, Jovell E, Gómez J, Corvitto A, Blanco R, et al. Adapted ice cream as a nutritional supplement in cancer patients: Impact on quality of life and nutritional status. *Clin Transl Oncol*. 2012;14(1):66–72.
86. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Resolução No 267, de 25 de setembro de 2003. Dispõe sobre o regulamento técnico de boas práticas de fabricação para estabelecimentos industrializadores de gelados comestíveis [Internet]. 2003 [cited 2021 Jun 5]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2003/rdc0267_25_09_2003.html
87. Ministério da Educação. Manual para aplicação dos testes de aceitabilidade no Programa Nacional de Alimentação Escolar (PNAE) [Internet]. 2nd ed. Brasília: Ministério da Educação; 2017 [cited 2020 Dec 26]. p. 43. Available from: <http://www.fnde.gov.br/component/k2/item/5166-manual-para-aplicação-dos-testes-de-aceitabilidade-no-pnae>
88. Vieira IC. Métodos de aceitação em merenda escolar [master's thesis]. [Campinas]: Faculdade de Engenharia de Alimentos e Agrícola, Universidade Estadual de Campinas; 1981.
89. Kroll BJ. Evaluating rating scales for sensory testing with children. *Chemistry (Easton)*. 1990;44(11):78–96.

90. Chen AW, Resurreccion AVA, Paguio LP. Age appropriate hedonic scales to measure food preferences of young children. *J Sens Stud*. 1996;11(2):141–63.
91. Zandstra EH, De Graaf C. Sensory perception and pleasantness of orange beverages from childhood to old age. *Food Qual Prefer*. 1998;9(1–2):5–12.
92. Fallon AE, Rozin P, Pliner P. The child's conception of food: the development of food rejections with special reference to disgust and contamination sensitivity. *Child Dev*. 1984;55(2):566–75.
93. Guinard JX. Sensory and consumer testing with children. *Trends Food Sci Technol*. 2001;11(8):273–83.
94. Magalhães ES, De Oliveira AEM, Cunha NB. Atuação do nutricionista para melhora da qualidade de vida de pacientes oncológicos em cuidados paliativos. *Arq Ciências da Saúde*. 2018;25(3):4.
95. Pedrosa AM, Monteiro H, Lins K, Pedrosa F, Melo C. Diversão em movimento: um projeto lúdico para crianças hospitalizadas no Serviço de Oncologia Pediátrica do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2007;7(1):99–106.
96. Rossit RAS, Kovacs ACTB. Intervenção essencial de terapia ocupacional em enfermaria pediátrica. *Cad Ter Ocupa UFSCar*. 1998;7(2):58–67.
97. Trindade A, Martinelli K, Andreou Z, Kothari P. Soft, fortified ice-cream for head and neck cancer patients: A useful first step in nutritional and swallowing difficulties associated with multi-modal management. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2012;269(4):1257–60.

Parte 3: Infográfico

Anexo 08. Infográfico

Abaixo temos o infográfico para orientação de pacientes e/ou cuidadores sobre a crioterapia.

Você conhece a crioterapia?

A crioterapia consiste em passar dentro da boca, alimentos ou bebidas bem gelados, como:



Gelo



Água gelada



Sorvete de massa



Picolés



Isso é feito com orientação, durante a quimioterapia (normalmente de 30-60 minutos). O alimento ou bebida pode ser engolido após ser passado pela boca!

A crioterapia tem sido amplamente divulgada nos cuidados com a **mucosite oral** em pacientes oncológicos, consiste em uma escolha terapêutica de baixo custo e acesso praticamente universal!



A crioterapia pode **favorecer a melhora da dor e prevenir o aparecimento de novas lesões** na mucosite oral.

Mas o que é a mucosite oral?



- A mucosite oral é um dos efeitos colaterais que podem acontecer nos pacientes em tratamento para câncer (oncológico).
- Corresponde a uma condição inflamatória da mucosa da boca, podendo apresentar: vermelhidão, ulceração, sangramento, inchaço e dor trazendo várias limitações para se alimentar e capacidade de causar infecções e febre!

Como a crioterapia age?

A crioterapia contrai os vasos sanguíneos da boca, causando redução de sangue para a mucosa oral, tendo como resultado a diminuição da exposição da mucosa oral aos quimioterápicos!

Referências

- KARAGÖZOĞLU, Şerife e FILİZ ULUSOY, Mehlika. Chemotherapy: the effect of oral cryotherapy on the development of mucositis. *Journal of Clinical Nursing*, v. 14, n. 6, p. 754–765, 2005.
- PETERSON, Douglas E. e colab. Systematic review of oral cryotherapy for management of oral mucositis caused by cancer therapy. *Supportive Care in Cancer*, v. 21, n. 1, p. 327–332, 2013.
- PETERSON, Douglas E e LALLA, Rajesh V. Oral mucositis: the new paradigms. *Current Opinion in Oncology*, v. 22, n. 4, p. 318–322, 2010.
- RILEY, Philip e colab. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: oral cryotherapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 12, p. CD011552, 2015.
- WANG, Li e colab. Efficacy of Oral Cryotherapy on Oral Mucositis Prevention in Patients with Hematological Malignancies Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*, v. 10, n. 5, p. e0128763, 2015.