



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

DAYANE OLIVEIRA BORGES

**Ensaio Clínico randomizado: Inclusão da terapia complementar no
manejo da êmese e mucosite em pacientes oncológicos**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação Mestrado Acadêmico e Doutorado da Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campos de Botucatu, para obtenção de título de Mestre em Enfermagem.

Linha de pesquisa: Processo de Cuidar em Saúde e Enfermagem

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Regina Célia Popim

Botucatu
2019

Dayane Oliveira Borges

Ensaio Clínico randomizado: Inclusão da terapia complementar no manejo da êmese e mucosite em pacientes oncológicos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação Mestrado Acadêmico e Doutorado da Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campos de Botucatu, para obtenção de título de Mestre em Enfermagem.

Linha de pesquisa: Processo de Cuidar em Saúde e Enfermagem

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Regina Célia Popim

**Botucatu
2019**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: LUCIANA PIZZANI-CRB 8/6772

Borges, Dayane Oliveira.

Ensaio clínico randomizado : inclusão da terapia complementar no manejo da êmese e mucosite em pacientes oncológicos / Dayane Oliveira Borges. - Botucatu, 2019

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

Orientador: Regina Célia Popim
Capes: 40101045

1. Neoplasias. 2. Gengibre. 3. Plantas medicinais. 4. Quimioterapia.

Palavras-chave: Camomila; Câncer; Gengibre; Plantas medicinais; Quimioterapia.

Dayane Oliveira Borges

**Ensaio Clínico randomizado: Inclusão da terapia complementar no manejo da
ême e mucosite em pacientes oncológicos**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual de São Paulo “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Regina Célia Popim

Comissão Examinadora

Dr.^a Anna Cláudia Yokoyama dos Anjos
Universidade Federal de Uberlândia

Dr.^a Eliana Maria Minicucci
Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual de São Paulo “Júlio de
Mesquita Filho”

Dr.^a Cleide Carolina da Silva Demoro Mondini
Universidade de São Paulo

Dr.^a Ariane Moysés Bravin
Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual de São Paulo “Júlio de
Mesquita Filho”

Botucatu, _____ de _____ de _____

Dedicatória

Dedico este Projeto primeiramente aos pacientes com câncer, pois sei que o tratamento é complicado e interfere na rotina e nos relacionamentos tanto com o próximo quanto consigo mesmo.

Ao meu marido que sempre me incentiva e motiva a alcançar meus objetivos e a traçar meus caminhos.

À minha família pelo amor, carinho, educação e confiança que depositam em mim.

Agradecimentos

À Dra. Regina Célia Popim, agradeço à oportunidade de realizar este projeto e aos ensinamentos transmitidos.

Ao meu marido Robson Santos Moraes, pelo apoio e companheirismo.

À minha família pelo suporte e atenção.

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”- UNESP, Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB) e à seção de Pós- Graduação da FMB.

Ao Escritório de Apoio à Pesquisa (EAP), em especial o Prof.º Dr. José Eduardo Corrente, pelo auxílio no planejamento do manuscrito e análise estatística dos resultados obtidos.

Ao Departamento de Enfermagem e seus respectivos coordenadores e funcionários.

À banca do Exame Geral de Qualificação, em especial à Dra. Eliana Minicucci e Prof.^a Dra. Maria de Almeida, pela cooperação e disposição em analisar este trabalho. Obrigada pelas valiosas observações.

À equipe do setor de quimioterapia do Hospital Estadual de Botucatu, em especial à Enfermeira Mestre Karina Alexandra Batista da Silva Freita, o médico Dr. Rafael Gaiolla e a Estomatologista Dr.^a. Eliana Minicucci, os quais possibilitaram o desenvolvimento deste ensaio clínico.

Aos pacientes pela confiança, receptividade e por voluntariamente contribuírem para que a pesquisa fosse realizada.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, agradeço devido ao auxílio disponibilizado que possibilitou a dedicação exclusiva ao desenvolvimento da pesquisa.

"O essencial é invisível aos olhos."
Citação extraída da obra "O pequeno príncipe-
Antoine de Saint-Exupéry".

Borges DO, Popim RC. Ensaio clínico randomizado: inclusão da terapia complementar no manejo da êmese e mucosite em pacientes oncológicos. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2019.

Resumo: A presença de náusea, vômitos e mucosite são relatos frequentes em pacientes com câncer em quimioterapia. O presente estudo teve por objetivo a utilização de gengibre e camomila no manejo da êmese e mucosite nos pacientes com câncer de mama e pulmão em quimioterapia. **Método:** Trata-se de ensaio clínico randomizado, no qual foram incluídos 73 pacientes, sendo 48 com câncer de mama e 25 com câncer de pulmão, dos quais 24 e 11, respectivamente, constituíram o grupo controle. O grupo controle recebeu as orientações convencionais da instituição e o grupo experimental recebeu chá de gengibre no dia da aplicação do antineoplásico (D0) na especificação de 1 grama/150 ml de água e o tubérculo fracionado para preparo e consumo nos três dias subsequentes, 2 vezes ao dia. O chá de camomila foi entregue no domicílio pela pesquisadora na especificação de 8 mg de flor de camomila /500 ml de água para preparo do gelo e seu consumo do 5º dia ao 10 dia, 3 vezes ao dia. A pesquisadora realizou visita domiciliar no 5º e 10º dia para a coleta de dados confirmando uso das terapias e escala dos sintomas, exame clínico da mucosa oral e registro fotográfico para análise da estomatologista. Para o embasamento teórico dos efeitos do gengibre para o manejo da náusea e êmese foi realizada uma revisão integrativa. **Resultados:** Nos pacientes com câncer de mama houve redução da náusea em duas ocorrências no terceiro ciclo em relação ao grupo controle. O vômito teve redução de três ocorrências no primeiro e no segundo ciclos; um caso no terceiro ciclo e três no quarto ciclo. Nos pacientes com câncer de pulmão houve diminuição da náusea em quatro ocorrências no primeiro e segundo ciclos; dois casos no terceiro ciclo e três ocorrências no quarto ciclo. Para esses pacientes não houve diferença da ocorrência do vômito entre o grupo experimental e o controle. Não houve diferença significativa na incidência de mucosite em ambos os grupos. **Discussão:** Os benefícios do gengibre foram observados no manejo do vômito em pacientes com câncer de mama, enquanto no câncer de pulmão ele foi mais eficaz no controle da náusea. A incidência de mucosite foi baixa sendo mais comum o aparecimento de candidíase e aftas localizadas, ambas relacionadas à imunossupressão. Os resultados do manejo dos efeitos adversos gastrointestinais e orais não foram estatisticamente significativos, mas ressalta-se que as manifestações clínicas foram toleráveis e não se agravaram entre os ciclos. **Conclusão:** Neste estudo não foi possível demonstrar diferença estatística entre os grupos sobre os efeitos do chá de gengibre e da crioterapia com infusão de camomila, porém pode-se considerar que essas terapias não trouxeram malefícios e atenuaram os sintomas de náusea, vômito e

mucosite oral. Além disso, possui baixo custo e é de fácil acesso. Na literatura observaram-se os benefícios do gengibre encapsulado para o manejo da náusea e êmese tanto nas etapas agudas quanto tardias na especificação de 1grama por dia no período mínimo de três dias.

Palavras-chave: Câncer, Quimioterapia, Gengibre, Camomila, Plantas Medicinais, Chá Medicinal, Crioterapia.

Borges DO, Popim RC. Randomized clinical trial: effect of complementary therapy on the management of gastrointestinal toxicity in cancer patients. Thesis (Master's) - Botucatu Medical School, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2019.

Abstract: The presence of nausea, vomiting and mucositis are frequent reports in patients with cancer in chemotherapy. The present study aimed to the use of ginger and chamomile in the management of emesis and mucositis in patients with breast and lung cancer in chemotherapy. **Method:** This was a randomized clinical trial in which 73 patients were included, 48 of which had breast cancer and 25 of them with lung cancer, of which 24 and 11, respectively, constituted the control group. The control group received conventional guidelines from the institution and the experimental group received ginger tea on the day of application of antineoplastic (D0) in the specification of 1 gram / 150 ml of water and the fractionated tuber for preparation and consumption on the subsequent three days, 2 times a day. Chamomile tea was delivered at home by the researcher in the specification of 8 mg of chamomile flower / 500 ml of water to prepare the ice and its consumption from the 5th day to the 10 day, 3 times a day. The researcher carried out a home visit on the 5th and 10th day to collect data confirming the use of therapies and symptom scale, clinical examination of oral mucosa and photographic record for the analysis of the stomatologist. For the theoretical basis of the effects of ginger for the management of nausea and emesis, an integrative review was performed. **Results:** In patients with breast cancer there was reduction of nausea in two occurrences in the third cycle in relation to the control group. Vomiting had a reduction of three occurrences in the first and second cycles; one case in the third cycle and three cases in the fourth cycle. In lung cancer patients there was a decrease in nausea in four occurrences in the first and second cycles; two cases in the third cycle and three occurrences in the fourth cycle. For these patients there was no difference in the occurrence of vomiting between the experimental group and the control group. There was no significant difference in the incidence of mucositis in both groups. **Discussion:** The benefits of ginger were observed in the management of vomiting in patients with breast cancer, while in lung cancer it was more effective in controlling nausea. The incidence of mucositis was low, with more frequent onset of candidiasis and localized canker sores, both related to immunosuppression. The results of the management of gastrointestinal and oral adverse effects were not statistically significant, but it was emphasized that the clinical manifestations were tolerable and did not worsen between cycles. **Conclusion:** In this study, it was not possible to demonstrate statistically significant difference between the groups on the effects of ginger tea and cryotherapy with chamomile infusion, but it can be considered that these therapies did not bring harm and

attenuated the symptoms of nausea, vomiting and oral mucositis. In addition, it is inexpensive and easy to access. In the literature the benefits of encapsulated ginger for the management of nausea and emesis were observed in both the acute and late stages in the specification of 1gram per day for at least three days.

Key words: Cancer, Chemotherapy, Ginger, Chamomile, Medicinal Plants, Medicinal Tea, Cryotherapy.

LISTA DE TABELAS

Lista de tabelas

Tabela 1- Classificação do grau (0 à 5) da mucosite conforme a Organização Mundial da Saúde, a National Cancer Institute e a Radiation Therapy Oncology Group-----	26
Tabela 1- Características dos estudos clínicos selecionados de acordo com a referência, ano/país, delineamento/ número de pacientes, intervenções e desfechos. São Paulo, 2019.-----	44
Tabela 1- Continuação das características dos estudos clínicos selecionados de acordo com a referência, ano/país, delineamento/ número de pacientes, intervenções e desfechos. São Paulo, 2019-----	45
Tabela 1- Continuação das características dos estudos clínicos selecionados de acordo com a referência, ano/país, delineamento/ número de pacientes, intervenções e desfechos. São Paulo, 2019-----	46
Tabela 1- Continuação das características dos estudos clínicos selecionados de acordo com a referência, ano/país, delineamento/ número de pacientes, intervenções e desfechos. São Paulo, 2019-----	47
Tabela 1- Características dos pacientes selecionados, conforme os critérios de inclusão, do setor de quimioterapia do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-SP (2018)-----	69
Tabela 2- Relação de medicamentos utilizados pelos pacientes que atenderam ao critério de inclusão do setor de quimioterapia do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-SP (2018)-----	70
Tabela 3- Incidência e grau da náusea e vômito nos casos de câncer de mama conforme o ciclo quimioterápico, verificadas em visitas domiciliares feitas no 5º e 10º dia, Botucatu-SP (2018)-----	71
Tabela 3.1- Incidência e grau da náusea e vômito nos casos de câncer de pulmão, conforme o ciclo quimioterápico, verificadas em visitas domiciliares feitas no 5º e 10º dia, Botucatu-SP (2018)-----	72
Tabela 4- Incidência e grau da mucosite em pacientes com câncer de mama de acordo com o ciclo quimioterápico, verificadas em visitas domiciliares feitas no 5º e 10º dia, Botucatu-SP (2018)-----	73
Tabela 4.1- Incidência e grau da mucosite em pacientes com câncer de pulmão de acordo com o ciclo quimioterápico, verificadas em visitas domiciliares feitas no 5º e 10º dia, Botucatu-SP (2018)-----	74

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

Lista de abreviaturas e siglas

INCA	Instituto Nacional do Câncer
5HT	5-hidroxitriptamina
5-HT3	5 antagonistas do receptor de hidroxriptamina-3
CTZ	Quimiorreceptor da Zona de Disparo
NK1-RAs	Receptor antagonista neuroquinina-1
NK1	Antagonistas da neurocinina 1
TNF- α	Citocinas pró-inflamatória
IL-1 β	Citocinas pró-inflamatória
IL-6	Citocinas pró-inflamatória
COX-2	Citocinas pró-inflamatória
NF-kB	Fator nuclear kB
OMS	Organização Mundial da Saúde
NCI	National Cancer Institute
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
IL-1B	Interleucina 1
TNF-a	Fator de necrose tumoral
SAE	Sistematização da Assistência de Enfermagem
COFEN	Conselho Federal de Enfermagem
ASCO	Sociedade Americana de Oncologia Clínica
PRISMA	Preferred Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
MeSH	Medical Subject Headings
DeCS	Descritores em Ciência da Saúde
Pubmed	Health's National Library of Medicine
gr	Grama
WHO	World Health Organization
REBEC	Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
HC-FMB Paulista	Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu- Universidade Estadual
UNACON	Unidade de Assistência de Alta Complexidade
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
D0	Dia da aplicação do quimioterápico
D3	3º dia após aplicação do quimioterápico
QT	Quimioterapia
SAS	Windows
5-FU	5-fluorouracil

SUMÁRIO

1 Introdução-----	20
2 Referências-----	28
3 Capítulo 1-----	37
4 Capítulo 2-----	57
5 Conclusão-----	88
6 Anexo 1 (aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa) -----	90
7 Anexo 2 (panfleto educativo oferecido aos pacientes do setor de quimioterapia do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, 2018) -----	93
7 Apêndice 1 (Cronograma de execução) -----	94
8 Apêndice 2 (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) -----	95
9 Apêndice 3 (questionário)-----	97

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

O câncer compreende mais de 100 patologias que apresentam, como característica principal, o desenvolvimento desorganizado de células que sofreram mutações genéticas, as quais se difundem em tecidos e órgãos. Com isso, quando as células se segmentam de forma rápida, tornam-se muito agressivas e irrefreáveis, instaurando tumores que podem se propagar para distintas áreas do organismo¹.

De acordo com dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA)², foram estimados 600 mil novos casos da doença por ano para 2018-2019, dos quais aproximadamente 170 mil novos caso de câncer de pele não melanoma e 430 mil dos demais tipos de câncer.

O câncer de mama é o que apresenta a maior incidência no sexo feminino em todos os países³. Contudo, ocorre também em homens com uma estimativa menor (cerca de 1% do total de casos da patologia). No Brasil, ele corresponde a aproximadamente 29% dos casos novos por ano, ficando atrás apenas do câncer de pele não melanoma⁴. Essa alta incidência está relacionada com o aumento da acessibilidade da sociedade às técnicas de detecção precoce, que possibilitam o diagnóstico da doença. Esse valor aumentou aproximadamente 30% entre as décadas de 1980 e 1990, especialmente com o desenvolvimento tecnológico dos procedimentos de diagnóstico por imagem⁵.

A estimativa do INCA² para o biênio 2018-2019, em relação à neoplasia de mama, é de 59.700 mil casos novos por ano.

Os principais fatores de risco relacionados ao câncer de mama são: idade, causas ambientais e comportamentais (sobrepeso e obesidade posterior à menopausa, sedentarismo, ingestão de bebida alcoólica, exposição constante à radiação ionizante), histórico reprodutivo e hormonal (menarca antes dos 12 anos, não ter filhos, primeira gravidez depois dos 30 anos, menopausa posterior aos 55 anos, utilização de contraceptivos hormonais e realização de reposição hormonal pós-menopausa, especialmente por um período superior a cinco anos), características genéticas e hereditárias⁴.

Outro câncer que merece atenção é a de pulmão, o qual é a principal causa de óbito por câncer em adultos, pois, na maioria das vezes, é assintomática em sua fase inicial e diagnosticada somente em sua fase avançada⁶. De acordo com o INCA² estão previstos para o biênio 2018-2019 aproximadamente 18.740 novos casos de câncer de pulmão no sexo masculino e 12.530 no feminino, com risco estimado de 18,16 casos novos por cada 100 mil homens. Trata-se do segundo tipo de câncer mais frequente no sexo masculino e feminino no Brasil, à exceção do câncer de pele não melanoma².

A incidência de óbitos por câncer de pulmão no mundo deverá aumentar em até três milhões até 2035⁶. Aproximadamente 70% dos diagnósticos ocorrem quando o tumor já está localmente desenvolvido ou já ocorreu a progressão tumoral para outros sítios, por isso trata-se do tipo de câncer com maior número de óbitos⁷.

O tratamento quimioterápico destrói células cancerosas, mas por ser inespecífico no que se refere às células-alvo, podem-se acometer células normais, especialmente aquelas que possuem maior atividade de proliferação celular, ocasionando efeitos adversos⁸. Com isso, a quimioterapia interfere na saúde corporal e psicológica, além de causar impacto na qualidade de vida. Embora essa terapêutica tenha progredido, os efeitos adversos continuam tendo uma alta incidência, dentre os quais os mais frequentes são náusea, vômito, diarreia, constipação, fadiga e mucosite. Dessa forma, para o manejo dessas manifestações, os pacientes devem desempenhar hábitos de autocuidado no domicílio, incluindo até mesmo uma autoanálise e triagem dos efeitos adversos, adesão ao tratamento e alterações nutricionais e grau de atividades⁹.

As ações dos quimioterápicos estão relacionadas ao tempo da exposição e à quantidade plasmática do medicamento. Conforme o tecido e o tipo de antineoplásico usado, a toxicidade pode ser diferente e pode se dividir em dois tipos: não hematológicas (gastrointestinais, pulmonares, cardíaca, hepática, neuronais, renais, vesicais, mudanças na pele, alterações reprodutivas, modificações metabólicas, alergias e fadiga) e hematológicas (leucopenia, anemia, trombocitopenia, neutropenia febril)¹⁰⁻¹².

Os antineoplásicos mais frequentemente utilizados no tratamento do câncer de mama são: Ciclofosfamida, Taxotere, Fluorouracila, Adriblastina, Metotrexato, Doxorubicina ou Epirubicina e taxanos (paclitaxel e docetaxel), capecitabina, gencitabina, metotrexato, 5-fluorouracila, vinorelbina, vimblastina, mitomicina, etoposido, ciclofosfamida, cisplatina, irinotecano, ixabepolina, eribulina, nabpaclitaxel e doxorubicina lipossomal^{13, 14, 15}.

No câncer de pulmão, o tumor de células não pequenas é o mais comum e os quimioterápicos mais empregados são a combinação das drogas provenientes da platina (cisplatina ou carboplatina) e o etoposídeo, além da ciclofosfamida, doxorubicina e etoposido; ciclofosfamida, etoposídeo e vincristina; cisplatina e topotecano; cisplatina e irinotecano; ifosfamida, cisplatina e etoposido; carboplatina e paclitaxel; carboplatina e gemcitabina¹⁶⁻¹⁹. Nos casos de tumor de células pequenas é indicado o uso de cisplatina, carboplatina, etoposido, mitomicina C, vimblastina, vinorelbina, gemcitabina, docetaxel, paclitaxel, pemetrexede, erlotinibe, gefitinibe, bevacizumabe e cetuximabe, de forma individualizada ou em combinações²⁰.

O progresso tecnológico proporcionou um avanço dos meios diagnósticos e das terapêuticas que resultaram no controle de várias patologias e, conseqüentemente, na elevação da

expectativa de vida. O uso desses avanços, juntamente com a melhoria socioeconômica, favoreceu a minimização da mortalidade por patologias consideradas controláveis, como o câncer. Entretanto, a utilização desse progresso, da mesma forma que estende a vida da população, pode elevar o sofrimento, devido aos potenciais efeitos adversos²¹.

Os compostos naturais, inclusive os extratos brutos, possuem elementos bioativos e inalterados decorrentes de ervas, assim como fórmulas herbais, e apresentam evidências de prevenção e tratamento do câncer^{22, 24}. Há ensaios clínicos e pré-clínicos que demonstram que determinados compostos naturais podem diminuir a mucosite oral associada ao tratamento quimioterápico e radioterapia, toxicidade gastrointestinal, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade, danos ao sistema hematopoiético, cardiotoxicidade e neurotoxicidade. Complementos nutricionais naturais que possuam, por exemplo, extrato de gengibre, de semente de uva e curcumina, auxiliam na melhora de doenças graves e contribuem para o manejo dos efeitos adversos relacionados à quimioterapia e radioterapia. Fitoterápicos possuem capacidade para recuperar a saúde digestiva²²⁻²⁴.

A náusea e a êmese compreendem sintomas da toxicidade gastrointestinal e são frequentes no tratamento quimioterápico, acometendo cerca de 50% dos pacientes²⁵. Além disso, o aumento da compressão intracraniana, alterações metabólicas (aumento do cálcio, perda de sódio, acúmulo de ureia no sangue, desidratação, bloqueio e úlceras gastroduodenais) também colaboram para o aparecimento desses sintomas gastrointestinais²⁶.

A náusea e êmese são motivadas por elementos periféricos e centrais. A serotonina é elaborada por meio das células enterocromafins, que se encontram no nervo entérico do sistema nervoso, o qual compreende 80% dessa substância do corpo. O estresse intestinal ou prejuízo ao neoplasma resulta na disponibilização de 5HT, que aciona os receptores 5HT3 e CTZ e, como consequência, há a êmese^{27, 28}.

Entretanto, o percurso central é estimulado pela substância P, a qual está excessivamente alocada na CTZ e incentiva os receptores de neuroquinina-1 da mesma forma que a fibra nervosa aferente vagal do sistema gastrointestinal. Receptores como o canabinoid-1, dopamina 2 e 3, histamina 1, muscarínico 3 e 5, além do ácido beta-aminobutírico, são todos afetados pela êmese causada pelos quimioterápicos, resultando na diversidade de medicamentos com ações diferentes²⁹.

O vômito pode ocorrer de forma aguda (até o período de 24 horas após administração do antineoplásico), tardia (entre 24 e 120 horas após a aplicação do quimioterápico, com ação intensa entre as 48 e 72 horas), antecipatória (previamente à realização da quimioterapia e durante,

relacionando-se aos sentidos e seus estímulos) e refratária (efeitos agudos e tardios estão presentes em cada ciclo com piora do quadro clínico) ³⁰.

Os quimioterápicos, por meio de sua ação inespecífica, podem causar toxicidade, afetando células enterocromafins do intestino delgado que disponibilizam serotonina, com consequente incentivo das fibras aferentes, alcançando os receptores 5-HT₃ localizados no centro responsável pela êmese a partir do núcleo do trato solitário^{31,32}. A etapa aguda é incentivada especialmente pela serotonina; entretanto, a tardia é estimulada pela dopamina, histamina, mediadores de inflamação (prostaglandina e substância P). O bloqueio hemato-encefálico se encontra próximo à zona de gatilho quimiorreceptora (CTZ) e, com isso, possibilita que impulsos químicos ajam especificamente no centro do vômito³³. Além disso, os radicais livres provocados pelos quimioterápicos também possuem ação importante na causa da êmese³⁴.

Dessa forma, atualmente para o manejo da náusea e do vômito associados à terapia quimioterápica são utilizados antieméticos tais como o 5-antagonistas do receptor de hidroxriptamina-3 (5-HT₃), receptor antagonista neuroquinina-1 (NK1-RAs) e dexametasona, os quais possibilitaram a diminuição da incidência da êmese³⁵. Todavia, uma quantidade significativa de pacientes ainda apresentam náuseas induzidas pelo quimioterápico. Cerca de 36-62% dos pacientes apresentam náuseas no período tardio (24 horas após a administração do quimioterápico), independentemente da utilização de uma terapêutica antiemética prescrita (aprepitant, palonosetron, dexametasona) ³⁶.

Outra forma de auxiliar no controle de náusea e vômitos é o consumo de sucos ou picolés de frutas cítricas³⁷. Evitar o consumo de refeições gordurosas, quentes e condimentadas, além de manter uma dieta de pequenas quantidades e menor período de tempo entre os alimentos também contribui para um efeito antiemético^{38, 39}.

A náusea e o vômito causados pelo tratamento influenciam a situação nutricional e a rotina do paciente, com consequente diminuição da qualidade de vida. Como a náusea está relacionada ao vômito, é importante estimular o seu controle através de medidas medicamentosas, assim como por meios complementares, como as orientações nutricionais⁴⁰.

A mucosite gastrointestinal está relacionada ao antineoplásico utilizado, à quantidade de quimioterápico, à combinação de quimioterápicos, ao local e tempo de administração, assim como à frequência dos ciclos⁴¹.

Para prevenção e tratamento dos sintomas da toxicidade gastrointestinal, entre eles náuseas, vômitos, algia de estômago, diarreias, gases e úlcera gástrica, uma especiaria muito utilizada é o rizoma do gengibre⁴². Além disso, ela possui efeito antimicrobiano, anti-inflamatório, antifebril, diurético, antioxidante, protetor do fígado, controlador da glicose e colesterol,

expectorante, antiespasmódico e terapêutico em alterações reumáticas^{43, 44}. Além disso, possui potencial quimiopreventivo para as mutações genéticas das células da pele, cavidade oral, trato gastrointestinal, pulmão, fígado, bexiga e pâncreas⁴⁵.

O rizoma de gengibre tem, em sua composição, componentes bioativos, os quais compreendem: gingeróis, *shogaols*, zingibereno, zingerona e paradol. Todos esses elementos podem incentivar excreções bucais e gástricas, auxiliam na mobilidade gastrointestinal, comunicam-se com os receptores 5HT3 e NK1, que estão relacionadas com a resposta a náuseas e êmese induzidas por quimioterápicos, além de atuarem sobre os radicais livres⁴⁶. Podem ocorrer reações adversas, como pirose e inflamação na pele. Vale ressaltar que o começo do sintoma de queimação pode ser confundido com a continuidade da náusea⁴⁷.

O componente 6-shogaol do gengibre demonstrou ter uma elevada ação antioxidante e anti-inflamatória e isso se deve ao fato de ele possuir a presença de cetona α e β -insaturada. Além disso, o tamanho da cadeia de carbono possui uma ação relevante na formação de 10-gingerol, que se destaca na família desse elemento⁴⁸.

O consumo do sumo do rizoma do gengibre pode ser aplicado para controle dos efeitos adversos gastrointestinais da quimioterapia. Isso se deve também à presença de diarileptanoides, que são compostos apolares com propriedade antiemética⁴⁹. A utilização apropriada dessa terapêutica tem atuação similar à de um tratamento farmacêutico com o uso do metoclopramida⁵⁰.

Ensaios clínicos demonstraram que, quando o 6-gingerol é aceito, tende a favorecer o índice de resposta na náusea, êmese e apetite, assim como na qualidade de vida nos casos de pacientes com câncer que realizaram cirurgia de excisão do tumor primário e, na quimioterapia adjuvante altamente emetogênica, apresentou ação moderada^{22, 51}. Também se evidenciou que a terapia complementar com gengibre pode diminuir consideravelmente a intensidade da náusea associada ao tratamento quimioterápico em pacientes adultos com câncer^{22, 47}. Além disso, os seus componentes 6-gingerol e 6-shogaol são referidos no alívio da mucosite ulcerativa oral relacionada ao 5-fluorouracil e algia pela normalização dos canais de Na^+ ⁵².

A mucosite oral trata-se de uma alteração inflamatória definida pela coloração avermelhada e/ou presença de úlcera na mucosa da cavidade bucal. Ela ocorre em cerca de 30-76% dos pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico e se aproxima de 100% no tratamento radioterápico do tumor de cabeça e pescoço⁵³⁻⁵⁵. Alterações advindas da mucosite podem diminuir a prática do cuidado bucal e, concomitantes à imunossupressão induzida pelo tratamento do câncer, podem elevar a susceptibilidade ao desenvolvimento da candidíase oral, infecção e sepse⁵⁶.

SONIS (2004)^{57, 58} identificou as cinco fases biológicas da mucosite: iniciação, geração de mensagens, amplificação do sinal, ulceração e cicatrização. A formação de intermediários ativos

de oxigênio e a ativação de fatores de transcrição são manifestações relevantes da fase de iniciação⁵⁹⁻⁶¹. A segunda fase trata-se da regulação da expressão das citocinas pró-inflamatórias TNF- α , IL-1 β e IL-6 e COX-2 realizada pelo fator nuclear kB (NF-kB)⁶⁰⁻⁶². A terceira fase se compõe em ciclos de realimentação com consequente aumento do dano tecidual e começo da etapa ulcerativa, sobretudo responsável pelos sintomas mais relevantes da mucosite oral⁶². Por fim, a fase de cicatrização introduz os sinais da matriz extracelular e a mucosa bucal retorna ao seu estado de normalidade^{56, 62}.

A mucosite oral resulta em incômodo, algia, alteração na capacidade de mastigação e de se comunicar, além de facilitar o aparecimento de infecções devido à imunossupressão causada pelo tratamento.

A alteração da mucosa oral pode ocasionar o aumento do período de internação do paciente e necessidade de atenção diferenciada (administração endovenosa de barbitúricos, antibióticos de amplo espectro ou antifúngico, alimentação parenteral), com consequente aumento do gasto financeiro^{63, 64}.

A mucosite está relacionada, geralmente, aos seguintes antineoplásicos: Metotrexato, 5-fluorouracil, Bleomicina, Doxorubicina, Cisplatina, Vinblastina e Vincristina, os quais causam toxicidade de parte de seus antimetabólicos e elementos sintéticos (hidroxiureia e hidrocloreto de procarbazona), o que resulta na alteração glandular, na inflamação da mucosa e transformações no colágeno^{65, 66}.

A inflamação da mucosa tem causas diversas e sua incidência está entre 40 e 76% dos pacientes submetidos à terapêutica quimioterápica⁶⁷.

Na literatura têm-se várias graduações para identificação do grau da mucosite, mas as que se destacam são a da Organização Mundial da Saúde (OMS), a do National Cancer Institute (NCI) e a do Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)⁶⁸. A classificação ocorre conforme a tabela 1.

Tabela 1- Classificação do grau (0 a 5) da mucosite, conforme a OMS, NCI e RTOG⁶⁹.

Grau de Mucosite	0	1	2	3	4	5
OMS	Ausência de sintomas.	Inflamação, eritema.	Vermelhidão da mucosa e pústula.	Ulceração que impossibilita a alimentação.	Ulceração que necessita de suporte nutricional.	----
NCI	Ausência de sintomas.	Úlceras indolores, eritema, algia leve sem presença de lesões.	Vermelhidão da mucosa dolorosa, edema ou pústulas; as refeições são praticáveis.	Vermelhidão dolorosa; inchaço, ou feridas que precisam de hidratação.	Ulceração séria com apoio nutricional por via parenteral ou enteral ou intubação preventiva.	Óbito devido à toxicidade.
RTOG	Ausência de sintomas.	Ligeira inflamação, algia passageira, não precisando de medicamento.	Mucosite desproporcional, possibilidade de presença de pústula e sangue, algia média necessitando de medicamento.	Ferida convergente, inflamação fibrinosa; forte algia, a qual necessita de narcótico.	Ulceração, sangramento e morte tecidual.	----

Para seu controle é importante manter a higiene oral a fim de controlar a flora bacteriana e algia causados pela mucosite. Além disso, existem indícios de que a propriedade da camomila tem uma alta ação de combate a bactérias gram-positivas e negativas⁶⁹.

A camomila é um fitoterápico muito utilizado na medicina tradicional devido ao seu efeito antioxidante, antimicrobiano e anti-inflamatório. Por isso tem sido visto como opção para o manejo da mucosite oral associada ao tratamento com 5-fluorouracil e estomatite aftosa recorrente^{21, 69, 70}.

Em sua composição, há elementos fenólicos (flavonoides, aspergenina, quercetina, patuletina e seus glicosídeos) e os constituintes fundamentais do óleo essencial retirado das flores (alfa-bisabol dos terpenoides e seus óxidos e azulenos, abrangendo o camazuleno)^{71, 72}. Sua propriedade anti-inflamatória é devida à sua ação de diminuição de níveis de IL-1B e TNF- α ⁷³.

O uso da crioterapia é recomendado para prevenção da mucosite oral nos pacientes em tratamento com 5-fluorouracil⁶¹. Há um manuscrito de revisão Cochrane que observou a ação da crioterapia oral na diminuição da mucosite oral de todos os graus em adultos que estavam fazendo uso do 5-fluorouracil para tumores sólidos. Porém, a crioterapia não necessariamente auxilia no processo inflamatório da mucosa oral consequente dos quimioterápicos. Há evidências sobre a patobiologia da mucosite oral que observaram a presença de ciclooxigenase-1 e ciclooxigenase-2 na mucosa oral de pacientes em quimioterapia^{62, 74, 75}. Um estudo pré-clínico desenvolvido in vitro demonstrou um efeito anti-inflamatório da camomila no qual ela impedia a ciclooxigenase-2⁷⁶. Em outros dois ensaios clínicos em que se avaliou o extrato de camomila na mucosite oral não foi detectada toxicidade⁷⁷⁻⁷⁹. Com isso, a complementação da camomila à crioterapia pode atuar de forma conjunta com seus efeitos distintos⁷⁹.

Segundo um estudo realizado por Reis et. al. (2016) ⁷⁹, foram avaliados dois grupos de pacientes (um em uso da crioterapia e o outro em uso do chá, ambos à base de camomila) com carcinoma gástrico ou colorretal em tratamento com 5-fluorouracilo e leucovorin. Os participantes realizaram de quatro a seis ciclos do antineoplásico, compreendendo cinco dias corridos de administração do quimioterápico, com um período posterior de 21 dias de repouso, sendo que a intervenção foi desenvolvida nos cinco primeiros dias da terapia. Com isso, observou-se um índice de mucosite oral inferior nos casos em que foi utilizada a crioterapia com adição da camomila em relação aos que utilizaram somente água. Além disso, os participantes incluídos no grupo com utilização da camomila tiveram menor incidência de algia oral e não apresentaram ulcerações.

Há evidências de que os enfermeiros oncológicos possuem condição estratégica para analisar os efeitos adversos que ocorrem nos pacientes e detectar quais terapias complementares podem auxiliar no manejo das manifestações e sofrimento induzido pelo tratamento e pelo câncer⁸⁰,
⁸¹.

Neste contexto, destaca-se a importância do reconhecimento, por parte do enfermeiro, das reações adversas por meio de uma avaliação integral para que, com isso, seja oferecida uma assistência que contribua para um melhor prognóstico do paciente. Assim, é importante que o paciente seja informado e estimulado a se envolver nas escolhas de ações de seu próprio cuidado com o intuito de diminuir as dificuldades do tratamento a partir de rotinas saudáveis durante a terapêutica⁸².

Para isso, por meio da Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE), a equipe de Enfermagem organiza sua atuação, com o intuito de oferecer um cuidado de qualidade conforme as necessidades de cada paciente com a utilização do processo de enfermagem, compreendendo as seguintes fases: o histórico, diagnóstico, planejamento, aplicação e evolução⁸³. Dessa forma, o profissional tem a possibilidade de aplicar o conhecimento clínico, fazer uma avaliação para o reconhecimento de adversidades e contribuir no tratamento conforme as necessidades reais dos pacientes⁸⁴. Assim, o paciente pode ser mais bem orientado e ter um tratamento de qualidade em relação às ações preventivas a partir do reconhecimento antecipado das reações adversas do tratamento com o intuito de prevenir e controlá-los⁸⁵.

A resolução COFEN 210/98⁸⁶ trata dos requisitos legais da assistência de enfermagem ao paciente em tratamento quimioterápico por meio da regulamentação da atuação do profissional, garantia de qualidade e humanização do serviço e padronização da consulta do enfermeiro, possibilitando, assim, um cuidado integral baseado na legislação vigente.

Em síntese, a maioria dos quimioterápicos para o tratamento do câncer de mama e pulmão possui um potencial moderado a alto de toxicidade gastrointestinal com ocorrência

significativa das manifestações adversas mesmo com o tratamento farmacológico, além disso, as evidências à respeito das terapias complementares são diversificadas necessitando de mais estudos para convergência dos resultados clínicos. Assim, esta pesquisa se propôs a aprofundar o conhecimento acerca do manejo dos efeitos adversos induzidos pela quimioterapia por meio de orientações e condutas complementares com a proposta da utilização do chá de gengibre e crioterapia com infusão de camomila para a minimização da incidência e grau da náusea/êmetese e mucosite oral, respectivamente, em pacientes com câncer de mama ou pulmão submetidos ao tratamento quimioterápico.

REFERÊNCIAS

- 1 Brasil. Instituto Nacional do Câncer. O que é câncer? [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2018 [citado 10 Dez 2018]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>
- 2 Brasil. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2018. Incidência do câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2018 [citado 10 Dez 2018]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>
- 3 Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease study. *JAMA Oncol.* 2017;3(4):524-48. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.5688.
- 4 Brasil. Instituto Nacional do Câncer. Tipos de câncer [Internet]. Brasília: INCA; 2018 [citado 10 Dez 2018]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama>
- 5 Oku SMM. Identificação de subtipos moleculares baseada no perfil imunoistoquímico de carcinomas mamários triplo-negativos em mulheres com idade até 45 anos e sua distribuição nas diferentes regiões geográficas do Brasil [tese] [Internet]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016 [citado 10 Dez 2018]. Disponível em: www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5144/tde-23082016.../SergioMitsuoMasiliOku.pdf
- 6 Didkowska J, Wojciechowska U, Mańczuk M, Łobaszewski J. Lung cancer epidemiology: contemporary and future challenges worldwide. *Ann Transl Med.* 2016;4(8):150. doi: 10.21037/atm.2016.03.11.
- 7 Molina JR, Adjei AA, Jett JR. Advances in chemotherapy of non-small cell lung cancer. *Chest.* 2006;130(4):1211-9.
- 8 Pierce A, Haas M, Viney R, Pearson SA, Haywood P. Incidence and severity of self-reported chemotherapy side effects in routine care: a prospective cohort study. *Plos One* [Internet]. 2017

- [citado 10 Dez 2018]; 12(10): e0184360. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5634543/>
- 9 Traeger L, Mcdonell TM, Mccarty CE, Greer JA, El-Jawahri A, Temel JS, et al. Nursing intervention to enhance outpatient chemotherapy symptom management: patient-reported outcomes of a randomized controlled trial. *Cancer* [Internet]. 2015 [citado 10 Dez 2018];121(21):3905-13. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26194461> doi: 10.1002/cncr.29585.
- 10 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* [Internet]. 2005 [citado 15 Jun 2016];365(9472):1687-717. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/%0D/rbgo/v28n3/30847.pdf>
- 11 Fan HG, Houédé-Tchen N, Yi QL, Chemerynsky I, Downie FP, Sabate K, et al. Fatigue, menopausal symptoms, and cognitive function in women after adjuvant chemotherapy for breast cancer: 1- and 2- year follow-up of a prospective controlled study. *J Clin Oncol* [Internet]. 2005 [citado 15 Jun 2016];23(31):8025-32. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/%0D/rbgo/v28n3/30847.pdf>
- 12 Ikemori EHA, Oliveira T, Serralheiro IFD, Shibuya E. *Nutrição em oncologia*. 1a ed. São Paulo: Marina e Tecmedd; 2003.
- 13 American Cancer Society. Cancer facts and figures 2018 [Internet]. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2018 [citado 15 Jun 2018]. Disponível em: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2018.html>
- 14 PDQ Screening and Prevention Editorial Board. Breast Cancer Prevention (PDQ®) [Internet]. Bethesda: National Cancer Institute; 2018 [citado 15 Jun 2018]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65884/>
- 15 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em oncologia [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [citado 15 Jun 2018]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/livro-pcdt-oncologia-2014.pdf>
- 16 Amarasena IU, Chatterjee S, Walters JA, Wood-baker R, Fong K. Platinum versus non-platinum chemotherapy regimens for small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(8):CD006849.
- 17 Lee SM, James LE, Qian W, Spiro S, Eisen T, Gower NH, et al. Comparison of gemcitabine and carboplatin versus cisplatin and etoposide for patients with poor-prognosis small cell lung cancer. *Thorax*. 2009;64(1):75-80.

- 18 Jong WK, Groen HJ, Koolen MG, Biesma B, Willems LN, Kwa HB, et al. Phase III study of cyclophosphamide, doxorubicin, and etoposide compared with carboplatin and paclitaxel in patients with extensive disease smallcell lung cancer. *Eur J Cancer*. 2007;43(16):2345-50.
- 19 Lima JP, Santos LV, Sasse EC, Lima CS, Sasse AD. Camptothecins compared with etoposide in combination with platinum analog in extensive stage small cell lung cancer: systematic review with meta-analysis. *J Thorac Oncol*. 2010;5(12):1986-93.
- 20 Younes RN, Pereira JR, Fares AL, Gross JL. Chemotherapy beyond first-line in stage IV metastatic non-small cell lung cancer. *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57(6):686-91.
- 21 Santos HS, Cruz WMS. A terapia nutricional com vitaminas antioxidantes e o tratamento quimioterápico oncológico. *Rev Bras Cancerol [Internet]*. 2001 [citado 15 Jun 2018];47(3):303-8. Disponível em: http://homeopatia.yolasite.com/resources/PLANTAS_MEDICINAIS/terapia%20nutricional.pdf
- 22 Zhang QY, Wang FX, Jia KK, Kong LD. Natural product interventions for chemotherapy and radiotherapy-induced side effects. *Front Pharmacol*. 2018;9:1253. doi: 10.3389/fphar.2018.01253.
- 23 Sanders K, Moran Z, Shi Z, Paul R, Greenlee H. Natural products for cancer prevention: clinical update 2016. *Semin Oncol Nurs*. 2016;32(3):215-40. doi: 10.1016/j.soncn.2016.06.001.
- 24 Peterson CT, Sharma V, Uchitel S, Denniston K, Chopra D, Mills PJ, et al. Potencial prebiótico de fitoterápicos utilizados na saúde e doença digestiva . *J Altern Complement Med*. 2018;24:656-65. doi: 10.1089/acm.2017.0422.
- 25 Fernández-Ortega PP, Caloto MT, Chirveches EE, Marquilles RR, Francisco JS, Quesad AA . Chemotherapy – induced nausea and vomiting in clinical practice: impacto on patients’ quality of life. *Support Care Cancer*. 2012;20(12):3141-8.
- 26 Berger AM, Clark-snow RA. Nausea and vomiting. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: principles and practice of oncology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Raven; 1997. p. 2705-12.
- 27 Pasricha PJ. Treatment of disorders of bowel motility and water flux; antiemetics; agents used in biliary and pancreatic diseases. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, editors. *Goodman and Gilman’s the pharmacological basis of therapeutics*. 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 983-1008.
- 28 Pisters KM, Kris MG. Treatment-related nausea and vomiting. In: Berger A, Portenoy RK, Weissman DE, editors. *Principles and practice of supportive oncology*. Philadelphia, PA: Lippincott Raven; 1998. p. 165-99.

- 29 Haniadka R, Popouri S, Palatty PL, Arora R, Baliga MS. Medicinal plants as antiemetics in the treatment of cancer: a review. *Integr Cancer Ther* [Internet]. 2012 [citado 15 Jun 2018];11(1):18-28. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1534735411413266>
- 30 Francisco MFR. Abordagem não farmacológica no controle das náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia. *Onco News*. 2008;2(6):12-6.
- 31 Grunberg SM, Dugan M, Muss H, Wood M, Burdette-Radoux S, Weisberg T, et al. Effectiveness of a single-day three-drug regimen of dexamethasone, palonosetron, and aprepitant for the prevention of acute and delayed nausea and vomiting caused by moderately emetogenic chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2009;17(5):589-94.
- 32 Niesler B, Kapeller J, Hammer C, Rappold G. Serotonin type 3 receptor genes: HTR3A, B, C, D, E. *Pharmacogenomics*. 2008;9(5):501-4.
- 33 Rubenstein EB, Slusher BS, Rojas C, Navari RM. New approaches to chemotherapy-induced nausea and vomiting: from neuropharmacology to clinical investigations. *Cancer J*. 2006;12(5):341-7.
- 34 Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med*. 2008;358(23):2482-94.
- 35 Meyer-hamme G, Beckmann K, Radtke J, Efferth T, Greten HJ, Rostock M, et al. A survey of chinese medicinal herbal treatment for chemotherapy-induced oral mucositis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:284959.
- 36 Lee J, Oh H. Ginger as an antiemetic modality for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. *Oncol Nurs Forum*. 2013;40(2):163-70.
- 37 Bonassa EMA. *Enfermagem em terapêutica oncológica*. São Paulo: Atheneu; 2000.
- 38 Fonseca SM, Machado RCL, Paiva DRS, Almeida EPM, Massunaga VM, Rotea JRW, et al. *Manual de quimioterapia antineoplásica*. Rio de Janeiro: Reichmann & Affonso; 2000.
- 39 Adamietz IA, Rahn R, Böttcher HD, Schäfer V, Reimer K, Fleischer W. Prophylaxis with povidone-iodine against induction of oral mucositis by radiochemotherapy. *Support Care Cancer*. 1998;6(4):373-7.
- 40 Gridelli C, Haiderali AM, Russo MW, Blackburn LM, Lykopoulos K. Casopitant improves the quality of life in patients receiving highly emetogenic chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2010;18(11):1437-44.
- 41 Pirri C, Bayliss E, Trotter J, Olver IN, Katris P, Drummond P, et al. Nausea still the poor relation in antiemetic therapy? The impact on cancer patients' quality of life and psychological adjustment of nausea, vomiting and appetite loss, individually and concurrently as part of a symptom cluster. *Support Care Cancer*. 2012;21(3):735-48.

- 42 Prakash UN, Srinivasan K. Gastrointestinal portective effect of dietary spices during ethanol-induced oxidant stress in experimental rats. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2010;35(2):134-41.
- 43 Baliga MS, Haniadka R, Pereira MM, D'Souza JJ, Pallaty PL, Bhat HP, et.al. Update on the chemopreventive effects of ginger and its phytochemicals. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2011;51(6):499-523.
- 44 Palatty PL, Haniadka R, Valder B, Arora R, Baliga MS. Ginger in the prevention of nausea and vomiting: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2013;53(7):659-69.
- 45 Aggarwal BB, Shishodia S. Molecular targets o dietary agents for prevention and therapy of cancer. *Biochem Pharmacol*. 2006;71(10):1397-421.
- 46 Marx W, Mccarthy AL, Ried K, Vitetta L, McKavanagh D, Thomson D, et al. Can ginger ameliorate chemotherapy-induced nausea? Protocol of a randomized double blind, placebo-controlled trial. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:134. doi: 10.1186/1472-6882-14-134.
- 47 Ryan JL, Heckler CE, Roscoe JA, Dakhil SR, Kirshner J, Flynn PJ, et al. Ginger (*Zingiber officinale*) reduces acute chemotherapy-induced nausea: a URCC CCOP study of 576 patients. *Support Care Cancer*. 2012;20(7):1479-89. doi:10.1007/s00520-011-1236-3.
- 48 Dugasani S, Pichika MR, Nadarajah VD, Balijepalli MK, Tandra S, Korlakunta JN. Comparative antioxidant and anti-inflammatory effects of [6]-gingerol, [8]-gingerol, [10]-gingerol and [6]-shogaol. *J Ethnopharmacol*. 2010;127(2):515-20. doi: 10.1016/j.jep.2009.10.004.
- 49 Yang Y, Kinoshita K, Koyama K, Takahaski K, Kondo SE, Watanabe K. Structure-antiemetic-activity of some diarylheptanoids and their analogues. *Phytomedicine*. 2002;9(2):146-52.
- 50 Manusirivithaya S, Sripramote M, Tangjitgamol S, Sheanakul C, Leelahakorn S, Thavaramara T, et al. Antiemetic effect of ginger in gynecologic oncology patients receiving cisplatin. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2004 [citado 30 Maio 2017];14(6):1063-9. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1048-891X.2004.14603.x/full>
- 51 Konmun J, Danwilai K, Ngamphaiboon N, Sripanidkulchai B, Sookprasert A, Subongkot S. Um estudo randomizado duplo-cego, de fase II, controlado por placebo, de 6-gingerol como um antiemético em pacientes com tumores sólidos recebendo quimioterapia moderadamente a altamente emetogênica . *Med Oncol*. 2017;34(4):69. doi: 10.1007/s12032-017-0931-4.
- 52 Hitomi S, Ono K, Terawaki K, Matsumoto C, Mizuno K, Yamaguchi K, et al. [6] -gingerol e [6] -shogaol, ingredientes ativos da medicina tradicional japonesa hangeshashinto, aliviam a dor induzida pela mucosite ulcerativa oral via ação nos canais de Na (+) . *Pharmacol Res*. 2017;117:288-302. doi: 10.1016 / j.phrs.2016.12.026.

- 53 Meyer-hamme G, Beckmann K, Radtke J, Efferth T, Greten HJ, Rostock M, et al. A survey of chinese medicinal herbal treatment for chemotherapy-induced oral mucositis. Evid Based Complement Alternat Med. 2013;2013:284959.
- 54 Oronsky B, Goyal S, Kim MM, Cabrales P, Lybeck M, Caroën S, et al. A review of clinical radioprotection and chemoprotection for oral mucositis. Translation Oncol. 2018;11(3):771-8. doi: 10.1016/j.tranon.2018.03.014.
- 55 Sonis ST. Oral mucositis in head and neck câncer: risk, biology, and management. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2013. doi: 10.1200/EdBook_AM.2013.33.e236.
- 56 Dhawan N, Kumar K, Kalia A, Arora S. N-succinyl chitosan as buccal penetration enhancer for delivery of herbal agents in treatment of oral mucositis. Curr Drug Deliv. 2014;11(3):415-25.
- 57 Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. Cancer. 2004;100(9 Suppl):1995-2025.
- 58 Carulli G, Rocco M, Panichi A, Chios CF, Ciurli E, Mannucci C, et al. Treatment of oral mucositis in hematologic patients undergoing autologous or allogeneic transplantation of peripheral blood stem cells: a prospective, randomized study with a mouthwash containing *Camelia sinensis* leaf extract. Hematol Rep. 2013;5(1):21-5.
- 59 Peterson DE, Srivastava R, Lalla RV. Oral mucosal injury in oncology patients: perspectives on maturation of a field. Oral Dis. 2015;21(2):133-41.
- 60 Villa A, Sonis ST. Mucositis: pathobiology and management. Curr Opin Oncol. 2015;27(3):159-64.
- 61 Sonis ST. Mucositis: the impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. Oral Oncol. 2009;45(12):1015-20.
- 62 Logan RM, Gibson RJ, Sonis ST, Keefe DM. Nuclear factor-kappa B (NF-kappaB) and cyclooxygenase-2 (COX-2) expression in the oral mucosa following cancer chemotherapy. Oral Oncol. 2007;43(4):395-401.
- 63 Bezineli LM, Eduardo FP, Neves VD, Correa L, Lopes RM, 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. 2016;25(4):668-74.
- 64 Bezinelli LM, de Paula Eduardo F, da Graça Lopes RM, Biazevic MG, 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.

- 65 Lee SY, Mcleod H. Pharmacogenetic tests in cancer chemotherapy: what physicians should know for clinical application. *J Pathol*. 2011;223(1):15-27.
- 66 Bensaudoun RJ, Magné N, Marcy PY, Dermard F. Chemotherapy-and radiotherapy-induced mucositis in head and neck câncer patients;new trends in pathophysiology, prevention and treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2001;258(9):481-7.
- 67 Epstein JB, Tsang AH, Warkentin D, Ship JA. The role of salivary function in modulation chemotherapy-induced oropharyngeal mucositis: a review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94(1):39-44.
- 68 Epstein JB, Shubert MM. Oral mucositis in myelossupressive cancer therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1999;88(3):273-6.
- 69 Curra M. Análise de fatores de risco associados à mucosite bucal em pacientes submetidos a transplante de células progenitoras hematopoiéticas e em pacientes oncológicos pediátricos [tese] [Internet]. Porto Alegre: Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2016 [citado 15 Jul 2018]. Disponível em: <http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/147103/000998452.pdf?sequence=1>
- 70 Shabanloei R, Ahmadi F, Vaez J, Ansarin K, Hajizadeh E, Javadzadeh Y, et al. Alloporinol, chamomile and normal saline mouthwashes for the prevention of chemotherapy-induced stomatitis. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2009 [citado 15 Jul 2018];3(3):1537-42. Disponível em: http://jcd.net/article_abstract.asp?issn=0973-709x&year=2009&month=June&volume=3&issue=3&page=1537%20-%201542&id=509
- 71 Gomes VTS, Nonato Silva Gomes R, Gomes MS, Joaquim WM, Lago EC, Nicolau RA. Efeitos da *Matricaria recutita* (L.) no tratamento da mucosite oral . *Sci World J*. 2018:1-8. doi: 10.1155/2018/4392184.
- 72 Seyyedi SA, Sanatkhan S, Pakfetrat A, Olyae P. Os efeitos terapêuticos da tintura de camomila enxaguante bucal na afta oral: um ensaio clínico randomizado . *J Clin Exp Dent*. 2014;6(5):e535-8. doi: 10.4317 / jced.51472.
- 73 Curra M, Martins MAT, Lauxen IS, Pellicioli ACA, Filho MS, Pavesi VC, et al. Effect of topical chamomile on immunohistochemical levels of IL- 1 β and TNF- α in 5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2012;71(2):293-9.
- 74 Logan RM, Stringer AM, Bowen JM, Yeoh SA, Gibson RJ, Sonis ST, et al. O papel das citocinas pró-inflamatórias na mucosite do trato alimentar induzida pelo tratamento do câncer: patobiologia, modelos animais e drogas citotóxicas. *Cancer Treat Rev*. 2007;33(5):448-60. doi: 10.1016 / j.ctrv.2007.03.001.

- 75 Sonis ST. New thoughts on the initiation of mucositis. *Oral Dis.* 2010;16(7):597-600. doi: 10.1111/j.1601-0825.2010.01681.x.
- 76 Srivastava JK, Shankar E, Gupta S. Chamomile: a herbal medicine of the past with bright future. *Mol Med Rep.* 2010;3(6):895-901.
- 77 Fidler P, Loprinzi CL, O'Fallon JR, Leitch JM, Lee JK, Hayes DL, et al. () Avaliação prospectiva de um enxaguatório bucal de camomila para a prevenção de 5-FU induzido mucosite oral. *Cancer.* 1996;77(3):522-5.
- 78 Braga FTMM, Santos ACF, Bueno PCP, Silveira RCCP, Santos CB, Bastos JK, et al. Uso de Chamomilla recutita na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes submetidos a transplante de células tronco hematopoiéticas: fase II randomizada controlada ensaio clínico. *Cancer Nurs.* 2015;38(4):322-9. doi: 10.1097/NCC.0000000000000194.
- 79 dos Reis PED, Ciol MA, de Melo NS, Figueiredo PTS, Leite AF, Manzi NM. A crioterapia de infusão de camomila para prevenir a mucosite oral induzida pela quimioterapia: um estudo piloto. *Support Care Cancer.* 2016;24(10):4393. doi: 10.1007/s00520-016-3279-y.
- 80 Klafke N, Mahler C, Hagens CV, Rochon J, Schneeweiss A, Müller A, et al. A complex nursing intervention of complementary and alternative medicine (CAM) to increase quality of life in patients with breast and gynecologic cancer undergoing chemotherapy: study protocol for a partially randomized patient preference trial. *Trials.* **2015**;16:51. doi: 10.1186/s13063-014-0538-4.
- 81 Lengacher CA, Bennett MP, Kip KE, Gonzalez L, Jacobsen P, Cox CE. Relief of symptoms, side effects, and psychological distress through use of complementary and alternative medicine in women with breast cancer. *Oncol Nurs Forum.* 2006;33(1):97-104.
- 82 Anjos ACY, Zago MMF. A experiência da terapêutica quimioterápica oncológica na visão do paciente. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2006;14:33-40.
- 83 Conselho Federal de Enfermagem. Resolução COFEN nº 358/2009. Dispõe sobre a Sistematização da Assistência de Enfermagem e a implementação do Processo de Enfermagem em ambientes, públicos ou privados, em que ocorre o cuidado profissional de enfermagem, e dá outras providências [Internet]. Brasília: COFEN; 2009 [citado 12 Jul 2016]. Disponível em: <http://site.portalcofen.gov.br/node/4384>
- 84 Oliveira SKO, Lima FET. Produção científica sobre consulta de enfermagem aplicada ao paciente oncológico. *Rev Enferm UFPE [Internet].* 2010 [citado 2 Out 2010];4(2):405-12. Disponível em: <http://www.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/issue/view/29>

- 85 Matoso LML, Rosário SSD, Matoso MBL. As estratégias de cuidados para o alívio dos efeitos colaterais da quimioterapia em mulheres. Saude (Santa Maria) [Internet]. 2015 [citado 18 Jul 2016];41(2):251-60. Disponível em: <http://periodicos.ufsm.br/revistasauade/article/view/10883/pdf>
- 86 Conselho Federal de Enfermagem. Resolução COFEN nº 210/98. Dispõe sobre a atuação dos profissionais de Enfermagem que trabalham com quimioterápicos antineoplásicos [Internet]. Rio de Janeiro: COFEN; 1998 [citado 18 Jul 2016]. Disponível em: http://www.coren-ro.org.br/resolucao-cofen-21098-dispoe-sobre-a-atuacao-dos-profissionais-de-enfermagem-que-trabalham-com-qui_778.html

CAPÍTULO 1

BENEFÍCIOS DO GENGIBRE NO CONTROLE DA NÁUSEA E VÔMITO INDUZIDOS PELA QUIMIOTERAPIA

Benefits of ginger in the control of chemotherapy-induced nausea and vomiting

RESUMO

Objetivo: Discutir as evidências científicas referentes aos benefícios do consumo do gengibre no manejo de náusea e vômito induzidos pela quimioterapia. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa realizada com base nos seguintes descritores: quimioterapia, náusea, vômito, êmese e gengibre. Utilizou-se o referencial de Ganong para análise dos dados. **Resultados:** Foram incluídos 24 estudos, destacando-se três categorias temáticas: 1) evidência de ação antiemética do gengibre; 2) benefício do gengibre no controle da náusea na fase aguda; 3) benefício do gengibre no controle da náusea na fase tardia. **Conclusão:** O consumo do gengibre se revelou benéfico no controle da náusea e vômito induzidos pela quimioterapia. Há necessidade de padronização na sua forma de utilização considerando que sua ação pode estar relacionada ao tempo de exposição do trato gastrointestinal. Os resultados deste estudo reforçaram sua inclusão no plano de cuidado dos pacientes oncológicos por ser benéfica, de baixo custo e de fácil acesso.

Descritores: Náusea, Vômito, Quimioterapia, Gengibre, Plantas Medicinais.

Descriptors: Nausea, Vomiting, Chemotherapy, Ginger, Medicinal Plant.

Descriptores: Náusea, Vômitos, Quimioterapia, Jengibre, Plantas Medicinales.

INTRODUÇÃO

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA)⁽¹⁾, estima-se que 600 mil novos diagnósticos da doença serão realizados em 2018 e 2019, exceto pela neoplasia de pele não melanoma, que deverá apresentar aproximadamente 170 mil novos episódios. Assim, prevê-se uma taxa de 420 mil novos cânceres para o período.

A utilização de complementação nutricional e de tratamentos derivados de plantas fez-se frequente entre pacientes com neoplasia^(2,3). Aproximadamente 80% dos pacientes que resistiram ao câncer já consumiam suplementos vitamínicos e minerais, enquanto 14% a 32% iniciaram o uso de complementos posteriormente ao diagnóstico da neoplasia^(2,4). Esses métodos podem auxiliar no manejo dos efeitos adversos, como náusea, êmese e mucosite, da patologia e do tratamento^(2,5). A área da Oncologia Integrativa sistematiza o provimento dos tratamentos complementares baseados em evidência associados à terapêutica tradicional da neoplasia. Essas formas de terapia compreendem uma variedade de ações psicológicas e físicas, produtos naturais e alterações no modo de vida⁽⁶⁻⁸⁾. Para garantir a veracidade de diretrizes práticas formuladas por demais associações especialistas, há a Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO).

* Artigo encaminhado para a Revista Brasileira de Enfermagem (REBEN), 2018.

Com isso, o gengibre pode ser visto como uma opção complementar aos fármacos antieméticos para o manejo da náusea e êmese no decorrer do tratamento quimioterápico. Destaca-se que ele é classificado como Grade C, na qual é sugerida a sua utilização para pacientes individuais baseada na concepção do especialista e na predileção do paciente, considerando que existe uma moderada evidência de que as vantagens são pequenas⁽⁶⁾.

O gengibre é utilizado há muitos anos como um fármaco para estados gastrointestinais devido aos seus componentes químicos. O rizoma de gengibre tem uma diversidade de elementos bioativos, entre eles, os gingeróis, shogaóis, zingibereno, zingerona e paradol, os quais podem incentivar as secreções orais e gástricas, normalizar a motilidade gastrointestinal, comunicar-se com os receptores 5HT3 e NK1 relacionados ao reflexo da náusea e êmese decorrentes, por exemplo, do tratamento quimioterápico, além de atuar sobre os radicais livres. Porém, pode também causar reações adversas, como má digestão, a qual pode ser confundida com a permanência da náusea, e dermatite⁽²⁾.

Há opiniões de que o gengibre pode ter benefícios no controle da náusea e vômitos induzidos pela quimioterapia, entretanto, inconsistências de estudos, diversidade da amostra de pacientes e quantidade insuficiente de pesquisas para precisar a dosagem restringem a influência das investigações e a viabilidade de disponibilizar resultados difundidos⁽²⁾.

OBJETIVO

Descrever e discutir estudos publicados que avaliaram o efeito do consumo do gengibre para o manejo da náusea e vômito induzidos pela quimioterapia.

MÉTODOS

Aspectos éticos

Os aspectos éticos e legais foram considerados, visto que foram utilizados manuscritos publicados em periódicos internacionais e os autores foram referenciados posteriormente a citação.

Desenho, período e local de estudo

Este estudo realizou uma revisão integrativa da literatura que compreende a investigação do conhecimento científico já elaborado acerca de um conteúdo estabelecido. Nessa perspectiva, o método possibilita a síntese de variadas pesquisas divulgadas, proporcionando, assim, conclusões gerais sobre um campo de investigação⁽⁹⁾. Foi utilizado Ganong⁽¹⁰⁾ como referencial para a

realização das seis etapas compreendidas nesse método. Além disso, foi utilizado o Check List Preferred Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)⁽¹¹⁾ com o propósito de assegurar a qualidade deste estudo, garantir o desenvolvimento textual detalhado e a concepção do diagrama que distingue as etapas de seleção dos artigos incluídos (Figura 1). A seleção dos artigos foi feita em junho e julho de 2018 na cidade de Botucatu, Estado de São Paulo, Brasil.

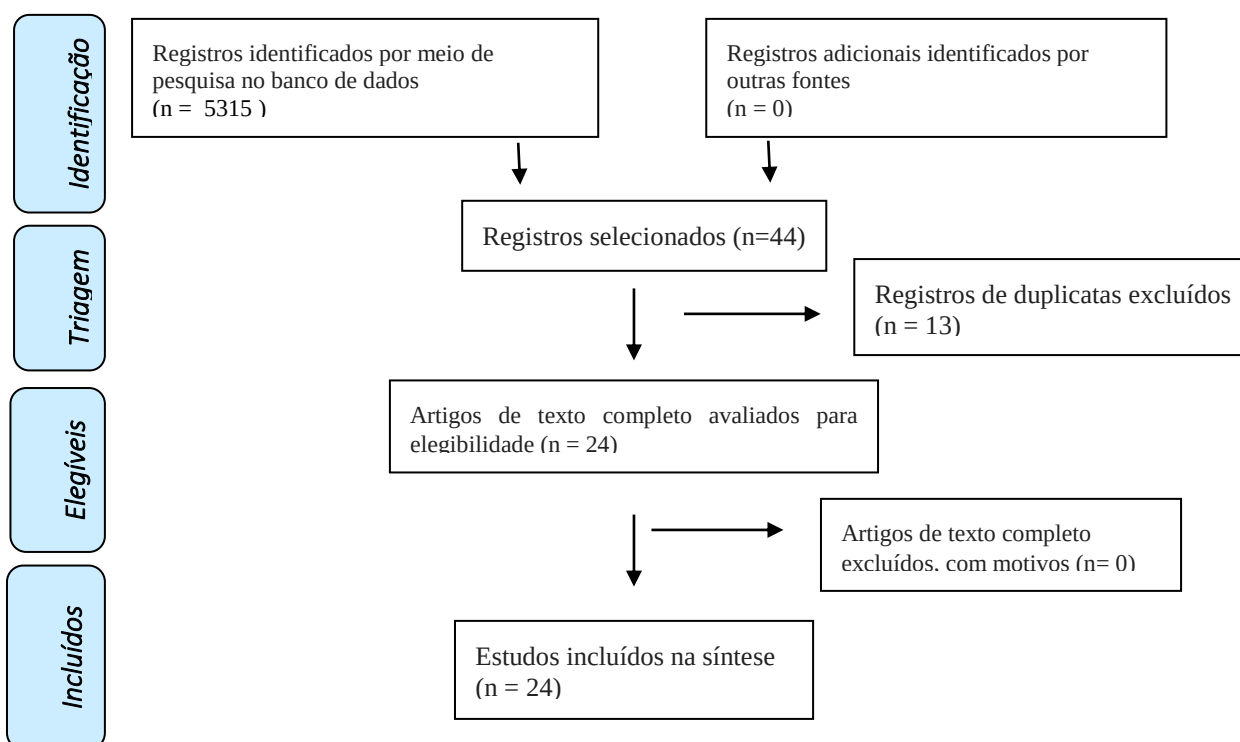


Figura 1 - Diagrama de seleção dos artigos incluídos nesta revisão integrativa, segundo Check List Preferred Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, 2018⁽¹¹⁾.

Amostra, critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão consistiram em pesquisas com os descritores abordados no título ou no resumo e que abordassem o efeito do gengibre para controle da náusea e vômito em paciente em tratamento quimioterápico sem delimitação de tempo de publicação e sem restrição de método de estudo. Foram excluídas investigações que não tivessem o resumo ou o artigo completo disponível; revisões sistemáticas e integrativas; estudos que estivessem em outro idioma que não o inglês, português e espanhol; publicações repetidas; pesquisas que se baseavam em experiência com animais ou que estivessem em andamento e que não utilizassem a administração do gengibre por via oral, como acupuntura e aromaterapia.

Protocolo do estudo e análise de resultados

Conforme o referencial teórico de Ganong⁽¹⁰⁾ as etapas norteadoras compreenderam:

1ª. Etapa: Seleção da pergunta de pesquisa

Foi realizado o reconhecimento do tema, que compreende a ação do gengibre para o manejo da náusea e êmese induzidos pela quimioterapia e, com isso, foi desenvolvida a pergunta direcionadora: Qual o efeito do gengibre no controle de náusea e êmese induzidos pela quimioterapia em pacientes em tratamento quimioterápico?

A partir da formulação da questão de pesquisa, os descritores foram espontaneamente definidos para a realização da busca dos estudos⁽¹⁰⁾. Assim, posteriormente foram selecionados os seguintes descritores e combinações em inglês por meio do MeSH (Medical Subject Headings) Database: chemotherapy OR chemotherapies AND nausea AND vomiting OR emesis AND ginger OR *zingiber* AND *officinale* OR *zingiber* AND *officinales*. Por meio dos DeCS (Descritores em Ciência da Saúde), os seguintes descritores e combinações em português: quimioterapia AND náusea AND vômito OR êmese AND Gengibre OR *Zingiber officinale*. Foi utilizada a forma booleana, AND/OR, para auxiliar a encontrar os estudos da base de dados online.

2ª. Etapa: Amostragem

A coleta da amostra foi feita em junho e julho de 2018. Para a triagem das publicações foram utilizados os bancos de dados eletrônicos Embase, National Library of Medicine e Cochrane Library. Com o intuito de manter a qualidade do método da revisão, a escolha dos estudos foi feita por dois avaliadores, de modo autônomo e cego, seguindo os critérios de inclusão e exclusão estipulados. Para isso, os artigos foram analisados pelo título, resumo e texto completo e as divergências foram solucionadas por concordâncias entre os autores. A análise crítica desta amostragem é essencial para avaliar a validade interna da revisão, pois se trata de um indício para comprovar a fidedignidade, dimensão e influência de generalização das conclusões da revisão⁽¹⁰⁾.

3ª. Etapa: Representação das características da Pesquisa

O recolhimento, organização e análise dos dados e síntese do conhecimento foram realizados pela descrição da caracterização das investigações após uma leitura criteriosa do título, resumo e artigo. Dessa forma, com a conclusão dessa etapa, elaborou-se uma tabela em Excel com os estudos pré-selecionados para a revisão integrativa.

4ª. Etapa: Análise dos estudos selecionados

Para a categorização das pesquisas selecionadas a pesquisadora utilizou um instrumento baseado na matriz de síntese em que foram abordados os dados mais pertinentes para a investigação e que possibilitou a avaliação isolada de cada artigo, tanto no nível metodológico quanto em relação

aos resultados das pesquisas.

5ª. Etapa: Análise e interpretação dos resultados

Para a descrição da análise dos estudos foram realizadas leituras, categorização e investigação dos artigos referentes aos objetivos propostos na revisão bibliográfica e os dados foram expressos em tabelas para auxiliar a interpretação.

6ª. Etapa: Relato da Revisão

A partir da análise dos dados descritos na matriz de síntese e das tabelas e gráficos gerados foi realizada a conclusão da revisão dos artigos selecionados.

RESULTADOS

Foram analisados 1798 artigos na Embase, 3329 na National Library of Medicine e 188 na Cochrane Library. Destes atenderam os critérios de inclusão 24 estudos descritos na tabela 1.

As investigações sobre o tema começaram em 2000, sendo, portanto, muito recentes. Além disso, os países que tiveram mais publicações sobre o assunto foram a Austrália, com sete estudos, seguida dos Estados Unidos e Irã, ambos com seis investigações.

Conforme a Tabela 1, observa-se que dos 24 estudos intervencionistas três foram cruzados (*cross-over*). Destes, um não conseguiu avaliar a efetividade no uso do gengibre. Dentre os artigos selecionados, 13 estão publicados nas duas bases de dados: Embase e Pubmed.

Nos estudos avaliados foram identificadas três categorias temáticas: 1) evidência de ação antiemética do gengibre, 2) benefício do consumo de gengibre em relação à náusea na fase aguda e 3) na tardia.

Na categoria 1, há 19 estudos intervencionistas que relataram, pelo menos, um benefício do uso do gengibre para manejo da náusea ou êmese. Um estudo não conseguiu alcançar o objetivo de relacionar a ação do gengibre com outros antieméticos. Na categoria 2 foram observados três estudos os quais concluíram que a ação do gengibre sobre a náusea aguda não foi eficaz, e outros seis que o reportaram como sendo benéfico. Na categoria 3, houve cinco estudos que observaram sua eficácia no período tardio, enquanto dois verificaram que, nessa etapa, não houve vantagens. Além disso, duas investigações avaliaram seu efeito interciclos, Destas, uma observou que o efeito foi vantajoso e a outra não verificou eficácia.

As amostras dos estudos eram predominantemente compostas por pessoas do sexo feminino. Foram apresentados 16 estudos que tiveram uma amostragem inferior a 100 pacientes e os tipos de neoplasia mais analisados foram as de mama, ovário e pulmão. A posologia, considerada como categoria 1, de 1 grama de gengibre por dia, foi a mais frequente, com um total de 14 ocorrências, e

a quantidade de cápsulas diversificou conforme a quantidade de miligramas de cada comprimido, sendo mais comumente consumidas quatro (10 artigos) ou duas (9 publicações) vezes/dia. A maior parte das investigações referiu que o gengibre em pó em uma dose diária de 1g amenizou a náusea clínica de variadas causas^(12, 17, 18, 22, 25, 27, 28, 30, 31, 33). Os períodos de utilização mais analisados foram o de três (oito investigações) e cinco dias (cinco estudos). Dessas publicações, quatro relataram o início da utilização do gengibre três dias antes da quimioterapia; uma o observou cinco dias antes e as demais no dia do tratamento. Em todas as investigações em que a terapia complementar iniciou-se nos três e cinco dias anteriores à quimioterapia foram demonstrados os benefícios do gengibre.

Houve sete estudos que especificaram a quantidade de gingerol da cápsula variando entre 1,4% e 5%, sendo que 5% foram a composição de quatro artigos. Quatro abordaram a quantidade de shangaoil variando entre 0,00112 e 0,0085 e dois utilizaram 0,00092. Os protocolos mais estudados, quando especificados, foram os que são à base de platina, adriamicina e ciclofosfamida, fluorouracil e epirrubicina, ou seja, os protocolos mais estudados possuíam potencial emetogênico de moderado a alto.

Tabela 1- Características dos estudos clínicos selecionados de acordo com a referência, ano/país, delineamento/ número de pacientes, intervenções e desfechos. São Paulo, 2019.

Referência	Ano/País	Delineamento/Número de Pacientes	Intervenções	Desfechos
1 ⁽¹²⁾	2017/ Irã	Ensaio clínico controlado randomizado, n= 49 mulheres.	Consumo contínuo de 1 grama de gengibre 2 vezes/dia por 6 ciclos pelos pacientes em tratamento com Platina (Carboplatina e Paclitaxel).	Náusea e êmese: grupo de intervenção (n=8) e grupo controle (n=14). No houve diferenças entre os dois grupos (p = 0,57).
2 ⁽¹³⁾	2017/ Austrália	Estudo duplo-cego, randomizado controlado por placebo, n= 51 (19 homens e 32 mulheres).	1.2 gramas de gengibre 4 vezes/dia por 5 dias em 3 ciclos pelos pacientes em quimioterapia com potencial emetogênico de moderado à alto.	Náusea e êmese aguda: 39% dos pacientes. Náusea e êmese tardia: 69%. Náusea por ciclo: 47%. Êmese por ciclo: 12%. Não houve diferença significativa entre o grupo placebo e o intervenção.
3 ⁽¹⁴⁾	2017/ Tailândia	Estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado de fase II, n= 96 (21 homens e 75 mulheres).	10 miligramas de gengibre 2 vezes/dia por 4 dias em 4 ciclos pelos pacientes em quimioterapia com potencial emetogênico de moderado à alto.	A êmese foi inferior no grupo experimental (22 vs. 68%; P <0,001), similar ao vômito de grau 3 (0 vs. 19%; P \0,001). A intensidade da náusea foi inferior no grupo experimental (leve 55 vs. 17%; moderado 15 vs. 39%; e grave 5 vs. 34%; P \0.001).
4 ⁽¹⁵⁾	2016/ Tailândia	Estudo randomizado controlado, duplo-cego, cross-over, n= 34 mulheres.	1 grama de gengibre, 2 vezes/dia, por 5 dias no 2º e 3º ciclos pelos pacientes em tratamento com Adriamicina e Ciclofosfamida .	Êmese: grupo experimental (n=9/26%); grupo controle (n=10/29%), p=0,5. Não houve diferença significativa no uso de medicamento de resgate.
5 ⁽¹⁶⁾	2017/ Itália	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, n= 244 (160 homens e 84 mulheres)	1 grama de gengibre, 4 vezes/dia, por 19 ou 27 dias durante 2 ciclos pelos pacientes em tratamento com Cisplatina.	1º ciclo média score FLIE no dia 1: grupo placebo (119,44), grupo experimental (121,25), p = 0,147. 2º ciclo média score FLIE no dia 1: grupo placebo (118), grupo experimental (118,81), p = 0,675. 1º ciclo dia 2: grupo placebo (17,01), grupo experimental (16,02), p = 0,782. 2º ciclo dia 2: grupo placebo (19,42), grupo experimental (17,93), p=0,733. 1º ciclo náusea tardia 1,06, IC 95% 0,60 / 1,85, p= 0,851. 2º ciclo náusea tardia 1,36, IC 95% 0,69 / 2,70, p= 0,379. Com isso, em ambos os ciclos (1º e 2º) não apresentaram diferenças significativas.
6 ⁽¹⁷⁾	2016/ Tailândia	Estudo prospectivo, randomizado, controlado por placebo, n=150 mulheres.	1 grama de gengibre, 4 vezes/dia, por 3 dias durante 3 ciclos por pacientes em tratamento com Doxorubicina/Ciclofosfamida; Ciclofosfamida/Doxorubicina/5-Fluorouracil; Docetaxel/ Doxorubicina/Ciclofosfamida .	1º ciclo náusea: grupo experimental 1,36 (± 1,31); grupo controle 1,46 (± 1,28). 2º ciclo náusea: grupo experimental 1,36; grupo controle: 1,32. 3º ciclo náusea: grupo experimental 1,42 (± 1,30), grupo controle 1,37 (± 1,14), dessa forma a náusea foi superior no grupo que utilizou gengibre no 2º e 3º ciclo. Náusea: grupo experimental 1,42 (± 0,96), grupo controle 1,40 (± 0,92). Êmese: grupo experimental 0,719 (± 1,03), 0,68 (± 1,00) e 0,77 (± 1,18); grupo controle 0,983 (± 1,23), 1,03 (± 1,22) e 1,15 (± 1,27). Redução da êmese no grupo experimental de 1,4 (± 1,04) para 0,71 (± 0,86).

* Nota: Functional Living Index Emesis (FLIE).

Tabela 1- Continuação das características dos estudos clínicos selecionados de acordo com a referência, ano/país, delineamento/ número de pacientes, intervenções e desfechos. São Paulo, 2019.

Referência	Ano/País	Delineamento/Número de Pacientes	Intervenções	Desfechos
7 ⁽¹⁸⁾	2016/ Tailândia	Estudo de ensaio clínico, randomizado e duplo-cego, n=65 mulheres.	1 grama de gengibre, 2 vezes/dia, por 10 dias a partir do 2 ciclo.	O gengibre foi significativamente eficaz para diminuição da náusea e êmese.
8 ⁽¹⁹⁾	2015/ Turquia	Estudo experimental randomizado e controlado, n= 60 mulheres.	Consumo do gengibre por 3 dias sem demais especificações.	A incidência da êmese e intensidade da náusea foram menores no grupo experimental (p <0,05). Mas a incidência da náusea na alterou entre os grupos.
9 ⁽²⁰⁾	2015/ Austrália	Estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, n= 53.	1,2 gramas de gengibre, 4 vezes/dia, por 5 dias pelos pacientes em quimioterapia com potencial emetogênico de moderado à alto.	Não houve diferenças significativas entre os grupos em relação aos efeitos adversos (p> 0,05).
10 ⁽²¹⁾	2014/ Estados Unidos	Estudo de ensaio clínico, randomizado, duplo-cego, controlado, n= 88.	Consumo contínuo de 10 miligramas de gengibre, 2 vezes/dia, por 4 ciclos, pelos pacientes em quimioterapia com potencial emetogênico de moderado à alto.	Grupo experimental apresentou redução significativa da náusea e vômito induzidos pela quimioterapia.
11 ⁽²²⁾	2013/ Irã	Ensaio clínico aleatorizado, duplo cego, controlado por placebo, n=80 mulheres.	1 grama de gengibre, 4 vezes/dia, por 6 dias.	A incidência e a intensidade da náusea antecipatória foi significativamente inferior no grupo experimental (P = 0,0008 vs. P = 0,0007), da mesma forma na náusea aguda (incidência e intensidade p = 0,0001).
12 ⁽²³⁾	2013/ Irã	Ensaio clínico randomizado cruzado, n 1 ciclo= 44 e n 2 ciclo= 31.	0,25 gramas de gengibre, 4 vezes/dia, por 2 ciclos pelos pacientes em tratamento a base de Cisplatina .	O grupo experimental apresentou diminuição na incidência e intensidade da náusea e êmese em comparação com o placebo.
13 ⁽²⁴⁾	2012/ Irã	Ensaio clínico piloto, randomizado, aberto, n= 100 mulheres.	1,5 grama de gengibre, 3 vezes/dia, por 4 dias; pelos pacientes em tratamento com Docetaxel, Epirubicina, Ciclofosfamida .	Grupo experimental: diminuição significativa na incidência da náusea no período de 6 a 24 horas pós quimioterapia (p=0,04). Nas primeiras 6 horas, segundo, terceiro e quarto dia pós quimioterapia não houve diferença entre os grupos na incidência da náusea, êmese (p> 0,05).
14 ⁽²⁵⁾	2012/ Estados Unidos	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, n= 576 (55 homens e 521 mulheres).	0,5; 1 ou 1,5 gramas de gengibre, 1, 2 ou 3 vezes/dia, por 6 dias durante 3 ciclos.	Grupo experimental: redução da náusea aguda (p = 0,013 vs. 0,003). A incidência de êmese em todos os pacientes foi baixa (0,5). A náusea antecipatória (p <0,0001) é um determinante para a náusea aguda.

Tabela 1- Continuação das características dos estudos clínicos selecionados de acordo com a referência, ano/país, delineamento/ número de pacientes, intervenções e desfechos. São Paulo, 2019.

Referência	Ano/País	Delineamento/Número de Pacientes	Intervenções	Desfechos
15 ⁽²⁶⁾	2011/ Índia	Estudo prospectivo, n= 600 ciclos.	2 gramas de gengibre por 3 dias.	Náusea aguda moderada a grave: 30 ciclos (5%). Êmese aguda moderada a grave: 5% dos ciclos. Náusea e êmese moderada a grave: 15%.
16 ⁽²⁷⁾	2011/ Índia	Estudo institucional prospectivo, randomizado, duplo-cego e randomizado, n= 60 (40 homens e 20 mulheres).	1 ou 2 gramas de gengibre conforme o peso, 5 ou 6 vezes/dia, por 3 dias até 3 ciclos pelos pacientes em tratamento com Cisplatina/Doxorrubicina.	Náusea aguda moderada a grave foi inferior no grupo experimental 15/27 ciclos (55,6%) vs. 28/30 ciclos (93,3%), p = 0,003. Êmese aguda moderada a grave foi inferior no grupo experimental (23/30 (76,7%) vs. 9/27 (33,33%); p=0,002). Náusea tardia moderada a grave foi inferior no grupo experimental: 7/27 (25,9%) vs 22/30 ciclos (73,3%), p <0,001. Êmese tardia de moderada a grave foi inferior no grupo experimental: 27/4 (14,81%) vs. 4/30 (46,67%), p = 0,022.
17 ⁽²⁸⁾	2009/ Estados Unidos	Ensaio clínico duplo-cego, randomizado, de fase II / III, placebo-controlado, n= 644 (64 homens e 580 mulheres).	0,5; 1 ou 1,5 gramas de gengibre, 3 vezes/dia, por 6 dias durante 3 ciclos.	Grupo experimental: redução da náusea (p= 0,003). Náusea aguda: p <0,001, redução significativa.
18 ⁽²⁹⁾	2009/ Estados Unidos	Ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, duplo-cego, n= 162 (40 homens e 122 mulheres).	1 ou 2 gramas de gengibre, 4 ou 8 vezes/dia, por 3 dias; pelos pacientes em quimioterapia com potencial emetogênico de baixo à alto.	Náuseas aguda e tardia: 58% (n=94). Êmese e náusea aguda: 30,9% (n=50). Êmese e náusea tardia: 24,7% (n=40). Náusea aguda: sem apripetant p= 0.47, com apripetant p= 0.55. Náusea tardia: sem apripetant p= 0.69, com apripetant p= 0.01. Êmese aguda: sem apripetant p= 0.61, com apripetant p= 0.91. Êmese tardia: sem apripetant p= 0.88, com apripetant p= 0.77 . Grupo experimental com uso de apripetant a intensidade da náusea tardia foi maior (p= 0.01). Nas dosagens superiores de gengibre (2 gramas) houve uma maior incidência de náusea tardia (sem apripetant 3.2±1.1 (n=17)/ com apripetant 3.9±0.9 (n=9).
19 ⁽³⁰⁾	2004/ Tailândia	Ensaio clínico, randomizado, controlado, n= 48 mulheres.	1 grama de gengibre, 4 vezes/dia, por 5 dias até o 2º ciclo pelos pacientes em tratamento a base de Cisplatina.	Náusea dia 1: grupo experimental (4.32 ± 3.61), controle (4.31 ±3.31), p= 0.875. Náusea dia 2: grupo experimental (4.23± 3.30), controle (3.84± 3.01), p= 0.582. Náusea dia 3: grupo experimental (4.01± 3.65), controle (4.20± 3.71), p= 0.865. Náusea dia 4: grupo experimental (2.67± 3.23), controle (2.99± 3.30), p= 0.294. Náusea dia 5: grupo experimental (2.14± 2.89), controle (1.89± 2.73), p= 0.554. Número de dias de náusea do dia 2 ao dia 5: grupo experimental (2.53± 1.53), controle (2.58± 1.58), p= 0.763. Controle da êmese no grupo experimental: completo (n=11 -25.6%), maior controle(n= 6 - 14.0%), p= 0.754.

Tabela 1- Continuação das características dos estudos clínicos selecionados de acordo com a referência, ano/país, delineamento/ número de pacientes, intervenções e desfechos. São Paulo, 2019.

Referência	Ano/País	Delineamento/Número de Pacientes	Intervenções	Desfechos
20 ⁽³¹⁾	2003/ Índia	Estudo randomizado, prospectivo, cruzado, duplo cego, n= 50 (11 homens e 39 mulheres).	1 grama de gengibre, 2 vezes/dia, por 3 dias durante 2 ciclos pelos pacientes em tratamento com Ciclofosfamida combinada.	Controle completo da náusea: com gengibre (62%), com metoclopramida (58%) e com ondansetron (86%). Controle completo da êmese: com gengibre (68%), com metoclopramida (64%) e com ondansetron (86%).
21 ⁽³²⁾	2017/ China	Estudo clínico aleatório, duplo-cego e controlado com placebo, n= 140 (100 homens e 40 mulheres)	0,5 gramas de gengibre, 2 vezes/dia, por 5 dias pelos pacientes em tratamento com Cisplatina .	Não houve diferença significativa entre os grupos experimental e controle na diminuição da incidência e intensidade da náusea e êmese tardia ($p > 0,05$). Náusea tardia: grupo experimental (60,6%)/ grupo controle (72,5%). Êmese tardia: grupo experimental (22,5%)/grupo controle (26,1%).
22 ⁽³³⁾	2012/ Irã	Ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo, n= 80 mulheres.	1 grama de gengibre, 4 vezes/dia, por 6 dias pelos pacientes em quimioterapia com potencial emetogênico de baixo à alto.	A incidência da êmese foi inferior no grupo experimental no período antecipatório ($p=0,04$), agudo ($p= 0,04$) e tardio ($p=0,003$).
23 ⁽³⁴⁾	2011/ Irã	Estudo clínico, randomizado, duplo-cego controlado por placebo e cruzado, n= 36 (26 homens e 10 mulheres).	1 grama e gengibre, 4 vezes/dia, por 3 dias durante 2 ciclos pelos pacientes em tratamento com Cisplatina.	Controle da êmese: dia 1 (grupo experimental n= 15 - 42/ grupo controle n= 9 - 25%), dia 2 (grupo experimental n= 9 - 25%/ grupo controle n= 7 -19%) e dia 3 (grupo experimental n= 7 - 19%/ grupo controle n= 8 - 22%). Controle da náusea: dia 1 (grupo experimental 1.75 ± 2.02 / grupo controle 1.36 ± 1.91 , $p= 0.14$), dia 2 (grupo experimental 1.78 ± 1.93 / grupo controle 1.5 ± 2.03 , $p= 0,31$) e dia 3 (grupo experimental 1.61 ± 1.93 / grupo controle 1.47 ± 1.92 , $p= 0,73$).
24 ⁽³⁵⁾	2008/ Estados Unidos	Estudo clínico, randomizado, n=28.	Sem especificação da dose, 2 vezes/dia por 3 dias.	Houve redução da incidência e intensidade da náusea tardia no grupo experimental, além da diminuição da utilização de medicamentos antieméticos.

DISCUSSÃO

Os estudos de revisão não foram incluídos neste manuscrito, porém na literatura observa-se que na primeira investigação com esse tipo de delineamento, publicada em 2000, concluiu-se que os dados clínicos analisados foram insuficientes para obter evidências categóricas, mas destacou que o gengibre é um potencial fármaco natural antiemético⁽³⁶⁾. Este resultado condiz com o que foi encontrado nos resultados dos primeiros ensaios clínicos publicados. Novas revisões foram realizadas apenas em 2012, ou seja, após mais de uma década, e os resultados foram contraditórios não sendo possível comprovar os benefícios do uso dessa especiaria^(37,38,39,40). Porém a partir de 2013, os benefícios do gengibre começaram a ser confirmados e, de 2015 até 2018, foram divulgadas revisões nas quais todas detectaram as vantagens dessa terapia complementar conforme avaliação de diferentes metodologias⁽⁴¹⁻⁴⁵⁾.

Nessa perspectiva, dentre os ensaios clínicos analisados foi demonstrado que as concentrações de gengibre de 0,5 e 1 grama diminuíram consideravelmente a ocorrência de náuseas agudas^(22, 25,27,28). Além disso, foi evidenciado que as dosagens inferiores de gengibre foram mais benéficas em relação às doses superiores^(22,25,27,28). Dessa forma corroborou com outros resultados nos quais não foram observadas vantagens clínicas no consumo de 2 gramas de gengibre, mas vale destacar que essa posologia maior foi utilizada em poucos estudos^(26,27,29). Há evidências de que o uso do gengibre pode reduzir a absorção gastrointestinal e a efetividade antiemética do aprepitanto, amplificando, assim, a motilidade intestinal e reduzindo o tempo de esvaziamento gástrico^(29, 32).

Os benefícios do gengibre na diminuição da intensidade da náusea e vômito agudos e tardios induzidos pela quimioterapia como tratamento complementar para palanosetrona e dexametasona e/ou aprepitanto foram contraditórios mas os resultados predominantes não demonstraram as vantagens dessa terapia combinada^(13,21,26,29,32). Entretanto, o efeito de 1gr de raiz de gengibre e 40 mg de metoclopramida nos pacientes em tratamento baseado no protocolo de cisplatina foi equivalente entre os grupos na fase tardia^(30, 31,45). Uma dessas evidências utilizou o gengibre como terapia alternativa ao tratamento antiemético com

antagonista de 5-HT₃⁽³¹⁾. Mas a administração associada ao granisetron e dexametasona também não obteve resultados comprovando as vantagens da intervenção na náusea e êmese tardia^{15,24}. Porém destaca-se que os resultados divergentes podem estar relacionados a diferença nas metodologias empregadas na qual uma delas não avaliou a ação do gengibre na incidência ou intensidade do atraso desses sintomas induzidos pelo tratamento quimioterápico⁽³¹⁾.

A ação do gengibre em pacientes com câncer de ovário em tratamento à base de platina foi favorável ^(12,30). Mas também não houve efeitos na etapa aguda⁽³⁰⁾.

A composição relevante do gengibre que o destaca como terapia complementar nessa perspectiva é relacionada aos seus componentes ativos, entre eles o gingerol e o shagaoil, os quais possuem ação do manejo da náusea e êmese, temperatura corporal, tosse, inflamações, pressão arterial sistêmica e até do câncer⁽¹²⁾. Além disso, o gengibre pode diminuir a taxa de prostaglandinas e tratar alterações digestivas associadas a esses ácidos graxos modificados⁽¹²⁾. Ressalta-se também que a atividade antiemética advinda do gingerol e do shagaoil é consequência da diminuição das contrações gástricas e elevação da ação dos demais órgãos digestivos⁽¹²⁾. Concomitante a isso, o gengibre controla a serotonina e neutraliza os radicais livres que resultam nas náuseas⁽¹²⁾. Dessa forma, é importante a padronização de dose dos componentes ativos do gengibre na composição das cápsulas.

Em relação às características das amostras há evidências de que o gênero feminino possui uma maior probabilidade de ter sintomas de náusea e vômito induzidos pela quimioterapia do que os homens. Dessa forma, o sexo pode ter contribuído na reação do paciente à terapia com gengibre ao diminuir a intensidade do sintoma e colaborando para a efetividade das terapêuticas antieméticas⁽³⁸⁾.

Limitações do Estudo

Há ainda muitos estudos controversos quanto aos benefícios do gengibre isso se deve à falta de padronização da posologia adequada para uma absorção eficaz dos componentes ativos e do método de utilização incluindo a forma do consumo (extrato, fresco, cápsulas, chá, aromaterapia) e o período de utilização.

Contribuições para a Área

A náusea e a êmese são importantes sintomas em pacientes em tratamento quimioterápico, pois apesar das variadas terapias existentes, continuam sendo reações de alta incidência. Dessa forma, a inclusão da terapia complementar associada ao tratamento farmacológico tradicional pode auxiliar no manejo da incidência e intensidade dessas adversidades que afetam a qualidade de vida e a rotina do paciente.

CONCLUSÃO

Nesse estudo, observou-se a efetividade do gengibre para o manejo da náusea e êmese tanto nas etapas agudas quanto tardias. Foi benéfico no consumo de 1g diário de gengibre por um período mínimo de três dias. A dificuldade encontrada para a convergência da evidência esteve relacionada à heterogeneidade das amostras, à diversidade do tratamento antiemético utilizado, à falta de padronização na dosagem e no método de utilização. Há necessidade de novos estudos para melhor entendimento e padronização na sua utilização considerando que a ação dessa terapia pode estar relacionada com a quantidade de componentes bioativos empregados e também ao tempo de exposição e absorção do trato gastrointestinal que podem alterar conforme o modo de consumo. De qualquer forma, os resultados deste estudo reforçam e recomendam a inclusão dessa terapia complementar ao plano de cuidado dos pacientes oncológicos por se mostrar uma terapia benéfica, de baixo custo e de fácil acesso.

REFERÊNCIAS

- 1 Brasil. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2018: incidência do câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2018 [citado em 01 de agosto de 2018]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>.
- 2 Bossi P, Cortinovis D, Rocca MC, Roila F, Seminara P, Fabi A, et al. Searching for evidence to support the use of ginger in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. J Altern Complement Med. 2016;22(6):486-8. doi: 10.1089/acm.2015.0315.
- 3 Gansler T, Kaw C, Crammer C, Smith T. A population-based study of prevalence of

complementary methods use by cancer survivors: a report from the American Cancer Society's studies of cancer survivors. *Cancer*. 2008;113(5):1048-57. doi: 10.1002/cncr.23659.

4 Frenkel M, Sierpina V. The use of dietary supplements in oncology. *Curr Oncol Rep*. 2014;16(11):411. doi: 10.1007/s11912-014-0411-3.

5 Lyman GH, Greenlee H, Bohlke K, Bao T, DeMichele AM, Deng GE, et al. Integrative therapies during and after breast cancer treatment: ASCO endorsement of the SIO clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2011;36(25):2647-55. doi: 10.1200/JCO.2018.79.2721.

6 Boon HS, Olatunde F, Zick SM. Trends in complementary/alternative medicine use by breast cancer survivors: Comparing survey data from 1998 and 2005. *BMC Womens Health*. 2007;7:4. doi: 10.1186/1472-6874-7-4.

7 Link AR, Gammon MD, Jacobson JS, Abrahamson P, Bradshaw PT, Terry MB, et al. Use of self-care and practitioner-based forms of complementary and alternative medicine before and after a diagnosis of breast cancer. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:301549. doi: 10.1155/2013/301549.

8 Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm*. 2008;17(4):758-64. doi: http://dx.doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018.

9 Klopper R, Lubbe S, Rugbeer H. The matrix method of literature review. *Alternation*. 2007 [acesso em 10 de julho de 2018];14(1):262-76. Available from: http://alternation.ukzn.ac.za/Files/docs/14.1/12%20Klopper%20.pdf

10 Ganong LH. Integrative reviews of nursing research. *Res Nurs Health*. 1987 2007 [cited 2018 Aug 1];10(1):1-11. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3644366.

11 Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement [cited 2018 Aug 1]. Available from: http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/prisma/

12 Shokri F, Gharebaghi PM, Esfahani A, Sayyah-Melli M, Shobeiri MJ, Ouladsahebmadarek E, et al. Comparison of the complications of platinum-based adjuvant chemotherapy with and without ginger in a pilot study on ovarian cancer patients. *Int J Womens Health Reprod Sci*. 2017;5(4):324-31. doi: 10.15296/ijwhr.2017.55.

13 Marx W, McCarthy AL, Ried K, McKavanagh D, Vitetta L, Sali A, et al. The effect of a standardized ginger extract on chemotherapy-induced nausea-related quality of life in patients

undergoing moderately or highly emetogenic chemotherapy: a double blind, randomized, placebo controlled trial. *Nutrients*. 2017;9(8):867. doi: 10.3390/nu9080867.

14 Konmun J, Danwilai K, Ngamphaiboon N, Sripanidkulchai B, Sookprasert A, Subongkot S. A phase II randomized double-blind placebo-controlled study of 6-gingerol as an anti-emetic in solid tumor patients receiving moderately to highly emetogenic chemotherapy. *Med Oncol*. 2017;34(4):69. doi: 10.1007/s12032-017-0931-4.

15 Thamlikitkul L, Srimuninnimit V, Akewanlop C, Ithimakin S, Techawathanawanna S, Korphaisarn K, et al. Efficacy of ginger for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients receiving adriamycin-cyclophosphamide regimen: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Support Care Cancer*. 2017;25(2):459-64. doi: 10.1007/s00520-016-3423-8.

16 Bossi P, Cortinovis D, Fatigoni S, Rocca MC, Fabi A, Seminara P, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study of a ginger extract in the management of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) in patients receiving high-dose cisplatin. *Ann Oncol*. 2017;28(10):2547-51. doi: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx315>.

17 Ansari M, Porouhan P, Mohammadianpanah M, Omidvari S, Mosalaei A, Ahmadloo N, et al. Efficacy of ginger in control of chemotherapy induced nausea and vomiting in breast cancer patients receiving doxorubicin-based chemotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(8):3877-80. doi: 10.14456/apjcp.2016.186/APJCP.2016.17.8.3877.

18 Sanaati F, Najafi S, Kashaninia Z, Sadeghi M. Effect of ginger and chamomile on nausea and vomiting caused by chemotherapy in Iranian women with breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(8):4125-9. doi: 10.14456/apjcp.2016.225/APJCP.2016.17.8.4125.

19 Arslan M, Ozdemir L. Oral intake of ginger for chemotherapy-induced nausea and vomiting among women with breast cancer. *Clin J Oncol Nurs*. 2015;19(5):E92-7. doi: 10.1188/15.CJON.E92-E97.

20 Marx W, McCarthy A, Vitetta L, Ried K, McKavanagh D, Thomson D, et al. Standardized ginger extract improves quality of life associated with chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2016;12(S5):87-87. doi: 10.1111/ajco.12630.

21 Konmun J, Danwilai K, Ngamphaiboon N, Sookprasert A, Sirachainan E, Subongkot S. A phase II randomized, double-blind placebo-controlled trial of an antiemetic, 6-gingerol in solid tumor patients receiving moderately to highly emetogenic adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol*.

2014;32(15 Suppl):9647. doi: 10.1200/jco.2014.32.15_suppl.9647.

22 Ebrahimi SM, Parsa-Yekta Z, Nikbakht-Nasrabadi A, Hosseini SM, Sedighi S, Salehi-Surmaghi MH. Ginger effects on control of chemotherapy induced nausea and vomiting. Tehran Univ Med J [Internet]. 2013 [cited 2018 Aug 1];71(6):395-403. Available from: http://tumj.tums.ac.ir/browse.php?a_id=5429&sid=1&slc_lang=en

23 Montazeri AS, Raei M, Ghanbari A, Dadgari A, Montazeri AS, Hamidzadeh A. Effect of herbal therapy to intensity chemotherapy-induced nausea and vomiting in cancer patients. Iran Red Crescent Med J. 2013;15(2):101-106. doi:10.5812/ircmj.4392.

24 Panahi Y, Saadat A, Sahebkar A, Hashemian F, Taghikhani M, Abolhasani E. Effect of ginger on acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting: a pilot, randomized, open-label clinical trial. *Integr Cancer Ther*. 2012;11(3):204-11. doi: 10.1177/1534735411433201.

25 Ryan JL, Heckler CE, Roscoe JA, Dakhil SR, Kirshner J, Flynn PJ, et al. Ginger (*Zingiber officinale*) reduces acute chemotherapy-induced nausea: a URCC CCOP study of 576 patients. *Support Care Cancer*. 2012;20(7):1479-89. doi:10.1007/s00520-011-1236-3.

26 Chandra A, Martin JP. Antiemetic effect of encapsulated ginger powder as na add-on therapy for chemotherapy - induced nausea and vomiting. A study from India. *Support Care Cancer*. 2011;19 Suppl 2:S347. doi: 10.1007/s00520-011-1184-y.

27 Pillai AK, Sharma KK, Gupta YK, Bakhshi S. Anti-emetic effect of ginger powder versus placebo as an add-on therapy in children and young adults receiving high emetogenic chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;56(2):234-8. doi: 10.1002/pbc.22778.

28 Ryan JL, Heckler C, Dakhil SR, Kirshner J, Flynn PJ, Hickok JT, et al. Ginger for chemotherapy-related nausea in cancer patients: A URCC CCOP randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of 644 cancer patients. *J Clin Oncol*. 2009;27 (15 Suppl):9511. doi:10.1200/jco.2009.27.15_suppl.9511.

29 Zick SM, Ruffin MT, Lee J, Normolle DP, Siden R, Alrawi S, et al. Phase II trial of encapsulated ginger as a treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer*. 2009;17(5):563-572. doi: 10.1007/s00520-008-0528-8.

30 Manusirivithaya S, Sripramote M, Tangjitgamol S, Sheanakul C, Leelahakorn S, Thavaramara T, et al. Antiemetic effect of ginger in gynecologic oncology patients receiving cisplatin. *Int J Gynecol Cancer*. 2004;14(6):1063-9. doi: 10.1111/j.1048-891X.2004.14603.x.

31 Sontakke S, Thawani V, Naik MS. Ginger as an antiemetic in nausea and vomiting induced by

- chemotherapy: a randomized, cross-over, double blind study. Indian J Pharmacol [Internet]. 2003 [cited 2018 Aug 1];35:32-6. Available from: medind.nic.in/ibi/t03/i1/ibit03i1p32.pdf
- 32 Li X, Qin Y, Liu W, Zhou XY, Li YN, Wang LY. Efficacy of ginger in ameliorating acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting among patients with lung cancer receiving cisplatin-based regimens: a randomized controlled trial. Integr Cancer Ther. 2018;17(3):747-54. doi: 10.1177/1534735417753541.
- 33 Yekta ZP, Ebrahimi SM, Hosseini M, Nasrabadi AN, Sedighi S, Surmaghi MH, et al. Ginger as a miracle against chemotherapy-induced vomiting. Iran J Nurs Midwifery Res. 2012 [cited 2018 Aug 5];17(5):325-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3703071/>
- 34 Fahimi F, Khodadad K, Amini S, Naghibi F, Salamzadeh J, Baniasadi S. Evaluating the effect of *Zingiber officinalis* on nausea and vomiting in patients receiving cisplatin based regimens. Iran J Pharm Res [Internet]. 2011 [cited 2018 Aug 5];10(2):379-384. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3828901/>
- 35 Levine ME, Gillis MG, Koch SY, Voss AC, Stern RM, Koch KL. Protein and ginger for the treatment of chemotherapy-induced delayed nausea. J Altern Complement Med. 2008;14(5):545-51. doi: 10.1089/acm.2007.0817.
- 36 Ernst E, Pittler MH. Efficacy of ginger for nausea and vomiting: a systematic review of randomized clinical trials. Br J Anaesth. 2000;84(3):367-71. doi: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bja.a013442>.
- 37 Lee J, Oh H. Ginger as an antiemetic modality for chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. Oncol Nurs Forum. 2013;40(2):163-70. doi: 10.1188/13.ONF.163-170.
- 38 Marx WM, Teleni L, McCarthy AL, Vittetta L, McKavanagh D, Thomson D, et al. Is ginger supplementation effective in ameliorating chemotherapy-induced nausea and vomiting? Cosa 39Th Annual Scientific Meeting and IPOS 14Th World Congress of Psycho-Oncology. Asia Pac J Clin Oncol. 2012 [cited 2018 Aug 5]; 8 Suppl 3:323. Available from: <https://research.bond.edu.au/en/publications/is-ginger-supplementation-effective-in-ameliorating-chemotherapy->
- 39 Lee J, Oh H. Ginger for chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) control? Current evidence of ginger as an antiemetic modality for CINV management: a systematic review. Support Care Cancer. 2012;20 Suppl 1:S79. doi: 10.1007/s00520-012-1479-7.

- 40 Haniadka R, Rajeev AG, Palatty PL, Arora R, Baliga MS. *Zingiber officinale* (ginger) as an anti-emetic in cancer chemotherapy: a review. J Altern Complement Med. 2012;18(5):440-4. doi: 10.1089/acm.2010.0737.
- 41 Marx W, Ried K, McCarthy AL, Vitetta L, Sali A, McKavanagh D, et al. Ginger-Mechanism of action in chemotherapy-induced nausea and vomiting: a review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017;57(1):141-6. doi: 10.1080/10408398.2013.865590.
- 42 Lete I, Allué J. The effectiveness of ginger in the prevention of nausea and vomiting during pregnancy and chemotherapy. Integr Med Insights. 2016;11:11-17. doi: 10.4137/IMI.S36273.
- 43 Marx W, Kiss N, Isenring L. Is ginger beneficial for nausea and vomiting? An update of the literature. Curr Opin Support Palliat Care. 2015;9(2):189-95. doi: 10.1097/SPC.0000000000000135.
- 44 Giacosa A, Morazzoni P, Bombardelli E, Riva A, Bianchi Porro G, Rondanelli M. Can nausea and vomiting be treated with ginger extract? Eur Rev Med Pharmacol Sci [Internet]. 2015 [cited 2018 Aug 01];19(7):1291-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25912592>
- 45 Crichton M, Marshall S, Marx W, Isenring E. Efficacy of ginger (*zingiber officinale*) in ameliorating chemotherapy-induced nausea and vomiting and chemotherapy-related outcomes: a systematic literature review update and meta-analysis. Nutr Diet. 2018;75(S1):42. doi: 10.1111/1747-0080.12426.

CAPÍTULO 2

Ensaio clínico randomizado: efeito da terapia complementar no controle da toxicidade gastrointestinal em pacientes oncológicos

Resumo

Objetivo: Avaliar os efeitos da terapia complementar com chá de gengibre e crioterapia com camomila no manejo da mucosite gastrointestinal e oral nos pacientes em quimioterapia. **Método:** Ensaio clínico randomizado com 73 pacientes (48 câncer de mama e 25 câncer de pulmão), dos quais 35 constituíram o grupo experimental. Este consumiu o chá de gengibre no dia da aplicação do antineoplásico (1 grama/150 ml de água) e recebeu o tubérculo fracionado para preparo e consumo 2 vezes/dia por três dias subsequentes. O chá de camomila foi entregue no domicílio pela pesquisadora (8 gramas de flor de camomila/500 ml de água) para preparo do gelo e consumo 3 vezes/dia do 5º ao 10º dia. A pesquisadora realizou visita domiciliar no 5º e 10º dia para a coleta de dados confirmando uso das terapias e escala dos sintomas, exame clínico da mucosa oral e registro fotográfico para análise da estomatologista. **Resultados:** A amostra foi homogênea entre os grupos. Não houve diferença estatisticamente significativa na incidência da náusea, vômito e mucosite entre os grupos ($p > 0,05$). Na cavidade oral foi mais comum candidíase e aftas relacionadas à imunossupressão. O gengibre auxiliou no manejo do vômito no câncer de mama, mas no câncer de pulmão contribuiu no controle da náusea. Os resultados apesar de não serem estatisticamente significativos, os sintomas foram toleráveis e não se agravaram entre os ciclos. **Conclusão:** Os resultados não foram significativos para comprovar os benefícios do chá de gengibre e da crioterapia com camomila, porém não trouxeram malefícios e atenuaram os sintomas avaliados. ReBec n. RBR-3q2c68. CAAE n. 2.332.296.

Palavras-chave: Câncer, Quimioterapia, Gengibre, Camomila, Plantas Medicinais, Chá Medicinal, Crioterapia.

Key words: Cancer, Chemotherapy, Ginger, Chamomile, Medicinal Plant, Medicinal Tea, Cryotherapy

** Artigo em elaboração para publicação na Revista Latino-Americana de Enfermagem*

INTRODUÇÃO

Para o ano de 2018 a World Health Organization (WHO) estimou que a incidência global do câncer iria se elevar para 18,1 milhões de novos casos e 9,6 milhões de óbitos¹. Nesse sentido, o câncer de pulmão no mundo é predominante no sexo masculino (14,5% do total de casos no sexo masculino e 8,4% no feminino) e é a principal causa de óbito por câncer em homens (22%)¹. Por outro lado, o câncer de mama é o mais frequente em mulheres (24,2%). É predominante em 154 dos 185 países incluídos no Globocan 2018.

Além disso, também é a principal causa de óbito global por câncer no sexo feminino (15,0%), seguido pelo câncer de pulmão (13,8%)¹.

De acordo com dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA)², estimam-se 600 mil novos casos para 2018-2019 por ano, excetuando a neoplasia de pele não melanoma, com aproximadamente 170 mil novos casos. Segundo esse órgão, os números de casos novos de neoplasias serão 59.700 casos de câncer de mama e 31.270 de câncer de pulmão ao ano, respectivamente.

A quimioterapia comumente utilizada para o tratamento do câncer, pela sua ação sistêmica, destrói células malignas, mas também tecidos saudáveis e, conseqüentemente, resulta nos efeitos adversos. Assim, há uma demanda clínica para se obterem ações de cuidado a fim de minimizar e controlar tais efeitos colaterais³.

Na oncologia, a quimioterapia é importante na diminuição da taxa de recorrência e no aumento da taxa de sobrevida global⁴⁻⁹. Porém, há vários e distintos efeitos colaterais, entre eles a imunossupressão e toxicidade gastrointestinal⁴.

Neste contexto, existem variados fármacos antieméticos em uso que diminuem a incidência do vômito e da náusea, mas estes ainda ocorrem em até 25% e 61% dos pacientes com câncer, respectivamente^{10,11}. Esses efeitos adversos relacionados à quimioterapia interferem na qualidade de vida e podem ocasionar desnutrição. Caso persistam, podem, conseqüentemente, incitar atrasos no tratamento e a diminuição da posologia, interferindo negativamente na terapia^{10,12-14}.

Outro efeito colateral comum da quimioterapia é a mucosite oral, que é uma inflamação da mucosa bucal frequente em pacientes com câncer, em tratamento antineoplásico. Suas manifestações tornam o paciente oncológico mais vulnerável a variadas complicações e a incidência é de 75 a 100% nos casos de transplante de células-tronco hematopoiéticas; 40-85% das incidências ocorrem em pacientes no decorrer do tratamento quimioterápico e chegam a quase 100% nos casos de radioterapia de cabeça e pescoço¹⁵⁻¹⁷. Em um estudo descritivo foi observado que a mucosite oral foi maior em pacientes com câncer de pulmão, porém o tipo de câncer não interferiu consideravelmente

sua ocorrência¹⁸. Esta conclusão também foi evidenciada em um estudo prospectivo¹⁹. Mas também há evidências de que a ocorrência deste sintoma foi superior em pacientes com câncer de mama²⁰. Os resultados contraditórios das investigações podem estar relacionados aos diferentes estágios e os protocolos de tratamento dos pacientes¹⁸.

Com isso, pacientes com câncer e serviços oncológicos frequentemente adotam e estimulam as terapias complementares como adjuvantes ao tratamento padrão. Nesse cenário, surgiu o conceito de oncologia integrativa, com o objetivo de diminuir os efeitos colaterais do tratamento convencional, recuperar a saúde emocional e a qualidade de vida e, em determinadas situações, elevar a ação do tratamento convencional²¹⁻²³.

A terapia complementar ou integrativa no tratamento do câncer compreende uma diversidade de tipos de terapia, entre elas a orientação nutricional e a utilização de ervas medicinais e complementos dietéticos, medicina tradicional chinesa (acupuntura, meditação, metodologias baseadas no conceito de corpo-mente, musicoterapia, terapias manuais), entre outras²⁴. No Brasil, essas terapias complementares foram normatizadas no Sistema Único de Saúde por meio da Portaria GM/MS no 971, de 3 de maio de 2006, que instituiu a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPIC) e da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF)²⁵.

A partir da Conferência Internacional sobre Atenção Primária em Saúde realizada em Alma-Ata realizada em 1978 a Organização Mundial da Saúde manifestou a sua concepção sobre a importância de reconhecer o uso de plantas medicinais na esfera sanitária, visto que 80% dos cidadãos no mundo utilizam essas plantas ou suas preparações no que tange à atenção primária de saúde²⁵. Além disso, ressalta-se a atuação dos países em desenvolvimento nesse recurso, pois estes dispõem de 67% das classes vegetais do mundo²⁵. Nesta perspectiva, o Brasil tem alta capacidade para o desenvolvimento dessa terapia por possuir a maior biodiversidade do mundo, extensa sociodiversidade, utilização de plantas medicinais associada ao saber tradicional e por ter tecnologia para legitimar cientificamente esse conhecimento²⁵.

Como terapia complementar, destaca-se o uso do gengibre, que é utilizado no tratamento de diversos sintomas gastrointestinais, entre elas a náusea, vômito, desconfortos abdominais e diarreia, assim como para o controle da artrite, reumatismo, algia, desconforto muscular, doenças cardiovasculares e metabólicas^{26,27}. Os componentes ativos do gengibre compreendem: o gingerol, shogaol, paradol e zingerona. O gingerol é o componente ativo mais relevante do gengibre fresco devido à sua ação farmacológica e está acessível em quantidades expressiva no rizoma fresco^{26,28,29}.

Os métodos para manejo da mucosite oral incluem: o estímulo à higiene oral adequada, digluconato de clorexidina a 0,12%, uso de anti-inflamatório, modificadores da resposta biológica, crioterapia, laserterapia de baixa intensidade e consumo de extratos vegetais, como a camomila^{15,30}. Este é um fitoterápico também muito utilizada pelo seu potencial antioxidante, antimicrobiano e anti-inflamatório. Seus componentes incluem terpenóides, flavonóides, cumarinas, ácidos graxos, alcalóides, polissacarídeos e derivados de glicosídeos e têm sido empregados no controle da mucosite oral, com intuito de oferecer alívio e conforto às manifestações dolorosas do paciente^{15,31,32}. Em uma revisão na base de dados Cochrane foi evidenciado o benefício da crioterapia oral no controle da mucosite oral de todas as intensidades em adultos que estavam em tratamento com 5-fluorouracil. Mas destaca-se que a crioterapia não precisamente atua na inflamação da mucosa oral decorrente dos quimioterápicos. Há fundamentos teóricos sobre a presença de ciclooxigenase-1 e ciclooxigenase-2 na mucosa oral de pacientes em quimioterapia³³⁻³⁵ e há comprovação da ação anti-inflamatória da camomila impossibilitando a ciclooxigenase-2³⁶. Consequentemente, a incorporação da camomila à crioterapia pode contribuir conjuntamente com seus efeitos distintos³⁷.

Com essa variedade de sintomas e tipos de intervenções, os enfermeiros, em sua rotina, presenciam os efeitos colaterais debilitantes decorrentes do tratamento quimioterápico e efetivam ações para o alívio dos sintomas através da realização de orientações para o auto cuidado e implementação de cuidados direcionados. Assim, os pacientes com câncer devem receber orientações vindas de profissionais de saúde

qualificados a respeito dos benefícios e malefícios dos diferentes tipos de terapia complementar de modo acessível, baseadas em evidências e voltada para as necessidades do paciente³⁸. No Brasil, através da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no Sistema Único de Saúde, publicada em 2014, inclui a relação de 12 fitoterápicos aprovados, mas por carência de conhecimento, ainda não são conhecidos e prescritos pelos profissionais de saúde^{39,40}. Ressaltando que a Portaria GM/MS no 971, de 3 de maio de 2006, possui uma diretriz incentivando a formação e educação permanente dos profissionais de saúde em relação à plantas medicinais e fitoterapia²⁵. Na esfera pública, os dados técnicos e científicas dos fitoterápicos geralmente não estão acessíveis institucionalmente, impedindo a adesão dos profissionais de saúde em recomendar os fitoterápicos disponíveis nos municípios. Por isso, ainda há necessidade de um maior aprofundamento e divulgação por parte dos profissionais e políticas de saúde⁴⁰.

Dessa forma, acredita-se que, com a inclusão da terapia complementar na assistência a esses pacientes com câncer de mama e pulmão, eles possam se beneficiar no manejo dos principais efeitos da mucosite alimentar, tendo como resultado o fortalecimento do autocuidado, diminuição de intercorrências na trajetória do tratamento e consequente melhora da qualidade de vida.

Nesse contexto, pergunta-se: “o chá de gengibre e a crioterapia com infusão de camomila auxiliam na minimização da incidência e grau da mucosite gastrointestinal e oral?”. Para responder essa pergunta, desenhou-se este estudo com o objetivo de avaliar os efeitos da terapia complementar através da utilização do chá de gengibre e crioterapia com chá de camomila na minimização da incidência e grau da mucosite gastrointestinal e oral, respectivamente, em pacientes com câncer de mama ou pulmão submetidos ao tratamento quimioterápico.

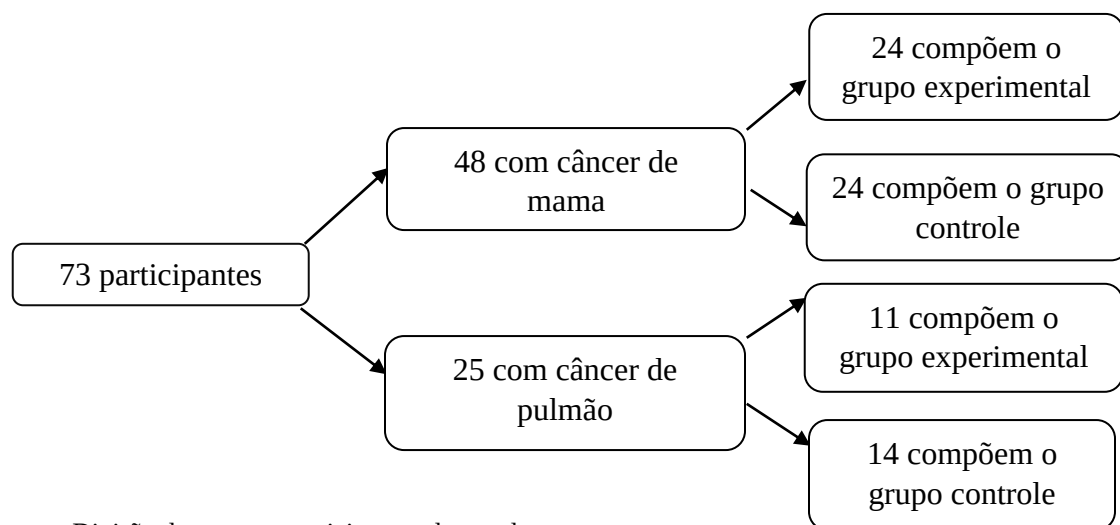
MATERIAL E MÉTODO

Tipo de pesquisa

Trata-se de uma pesquisa de ensaio clínico, intervencional, longitudinal prospectivo, analítico e controlado. O estudo foi incluído e aprovado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC), sob o número de registro RBR-3q2c68. O ReBEC protocola pesquisas experimentais ou não experimentais desenvolvidas em seres humanos e que são dirigidas no Brasil.

População e Amostra

A população foi composta por pacientes com câncer de pulmão e de mama em protocolos de quimioterápicos que apresentavam toxicidade gastrointestinal de moderada a alta. Foi realizado um cálculo amostral, baseado no número de atendimentos no Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu no período de seis meses (junho a dezembro/2016), e foram encontrados 18 atendimentos para câncer de pulmão e 2.192 para câncer de mama, incluindo casos novos e remanescentes compreendendo a cobertura de 68 municípios pertencentes ao Departamento Regional de Saúde de Bauru (DRS6) ⁴¹. Considerando a região do Polo Cuesta que inclui as seguintes 13 cidades: Anhembi, Areiópolis, Botucatu, Bofete Conchas, Itatinga, Laranjal Paulista, Pereiras, Pardinho, Porangaba, São Manuel, Pratânia e Torre de Pedras⁴¹, estimou-se em 30 o número de pacientes com câncer de pulmão a serem incluídos neste projeto, que foram divididos em dois grupos: 15 pacientes para o grupo experimental e 15 controles no período de outubro de 2017 a julho de 2018. Nessa mesma perspectiva, e de modo a terem-se amostras de tamanhos não discrepantes para os dois tipos de câncer, estimaram-se em 40 os pacientes a serem selecionados com câncer de mama (representando em torno de 20% dos atendimentos registrados no período em 2016). Dessa forma, foram incluídos 73 participantes neste estudo, sendo 48 pacientes com câncer de mama e 25 com câncer de pulmão, os quais foram divididos em 38 pacientes no grupo experimental e 35 no grupo controle, conforme o fluxograma abaixo.



Fluxograma: Divisão dos grupos participantes do estudo.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram avaliados pacientes, maiores de 18 anos, com câncer de mama ou de pulmão em tratamento quimioterápico adjuvante ou neoadjuvante com potencial de toxicidade oral e gastrointestinal de moderado a alto que estavam entre os quatro primeiros ciclos do tratamento no Hospital Estadual de Botucatu. Destaca-se que não foram descartados os pacientes que não completaram os quatro primeiros ciclos no período de realização de coleta de dados e que não tinham sido acompanhados em algum dos esquemas quimioterápicos devido a indisponibilidade do paciente para receber a visita domiciliar e, neste caso, consideraram-se as etapas que foram assistidas. Critérios de exclusão: Paciente em cuidados paliativo, já ter realizado os quatro primeiros ciclos de quimioterapia, não residir no Polo Cuesta, recusar-se a participar da pesquisa, paciente com recidiva de câncer de mama e pulmão que já havia recebido tratamento quimioterápico, óbito.

Local da pesquisa, seleção dos participantes, randomização e cegamento

O estudo foi realizado no serviço de oncologia do Hospital Estadual de Botucatu, o qual faz parte do Complexo Hospitalar do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB), e em visitas domiciliares aos pacientes nas cidades pertencentes ao Polo Cuesta, a região de atendimento especializado. O serviço de oncologia dessa instituição compreende uma Unidade de Assistência de Alta Complexidade (UNACON) e

está conectado à Divisão do Hemocentro do hospital, que iniciou suas atividades em 1983. De acordo com o DATASUS foram atendidos em torno de 4.500 pacientes em tratamento oncológico por mês no período de 2017 a janeiro de 2018⁴².

Para a inclusão dos pacientes no grupo controle e no experimental foi utilizado um procedimento aleatório. No ambulatório de quimioterapia do Hospital Estadual de Botucatu aonde foram feitos os convites para a participação da investigação foram realizados os sorteios pela pesquisadora para divisão dos grupos não possibilitando, assim, o cegamento do pesquisador responsável. Para isso, foram elaborados cartões em folha sulfite que foram identificados como Grupo Experimental e Grupo Controle. Os pacientes que possuíam os critérios de inclusão foram direcionados conforme o resultado do sorteio. Após esse procedimento, os pacientes foram orientados sobre o grupo em que iriam participar. Os resultados foram avaliados pela pesquisadora apenas no final das intervenções e coleta de dados.

Intervenções

O grupo controle recebeu da pesquisadora as orientações-padrão da Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) para pacientes oncológicos instituídos pela instituição, em referência a náusea e vômito incluíam: consumir alimentos frios ou em temperatura ambiente; ingerir bebidas gasosas; utilizar antieméticos prescritos; descansar após as refeições; realizar uma alimentação fracionada e em relação a mucosite: utilizar escova de dentes macia e creme dental suave, caso necessário realizar higiene bucal com uma compressa ou gaze; realizar a troca regular da escova de dentes; não utilizar enxaguantes bucais; realizar bochechos de 3 a 4 vezes/dia com chá de camomila gelado; lubrificar os lábios com manteiga de cacau; manter a alimentação pastosa e/ou líquida, gelada e adocicada (como suco de frutas); evitar frutas ácidas⁴³. O grupo experimental, além de receber as recomendações instituídas no processo de Enfermagem, também recebeu informações sobre a terapia complementar. Estas compreenderam: o consumo do chá do gengibre *in natura* no dia da aplicação do antineoplásico (D0) oferecido pela

pesquisadora e, além disso, foi entregue o tubérculo fracionado para preparo do chá e consumo nos três dias subsequentes (até D3) na especificação de um grama de gengibre para 150 ml de água quente, mas a ingestão em temperatura fria, duas vezes ao dia. Os pacientes também utilizaram a crioterapia com gelo de chá da flor da camomila (8 g de flor de camomila em 1000 ml de água fervida em infusão por 15 minutos sendo em seguida coado) duas vezes ao dia do quinto ao décimo dia inserindo sendo que a pesquisadora realizou visita domiciliar para avaliação da incidência e intensidade da náusea, êmese e mucosite oral no quinto dia, além disso foi entregue o chá de camomila já preparado sendo armazenado em formas de gelo e para dar continuidade na avaliação dos sintomas foi feito um segundo acompanhamento em domicílio no décimo dia.

Para avaliação dos sintomas de náusea, vômito e mucosite foi utilizado o Guia para Notificação de Reações Adversas da Organização Mundial da Saúde de 2011⁴⁴, o qual norteou a construção do instrumento de coleta de dados e análise dos sintomas, conforme utilizado no setor. Segundo esse escore, a mucosite é graduada em quatro níveis (0 a 4), os quais compreendem: 0- ausência de sinais e sintomas de mucosite; 1- presença de eritema, mas com lesões sem sintomas; 2- presença de eritema com ulceração, porém o paciente pode consumir alimentos sólidos; 3- presença de eritema com ulceração e o paciente alimenta-se de líquidos e 4- presença de úlceras confluentes e, nesse caso, a alimentação não é possível.

A êmese, segundo essa escala, compreende a seguinte graduação: 0- ausência de sintomas; 1- um episódio de vômito dentro de 24 horas; 2- de 2 a 5 episódios por dia; 3- mais do que seis episódios por dia; 4- vômito incontrolável, com necessidade de nutrição parenteral. Nesse contexto, a náusea abrange os seguintes níveis: 0- não houve episódios; 1- mantém o consumo nutricional, 2- redução da alimentação, 3- hábitos alimentares inapropriados; nutrição por sonda⁴⁴. O paciente também foi orientado sobre o exame intraoral, o qual foi realizado com luvas, uma fonte de luz e um abaixador de língua. Para a visibilidade bucal foi recomendada a abertura cuidadosa da boca e os lábios foram afastados dos dentes. A mucosa oral e a língua foram avaliadas em relação a cor, estrutura

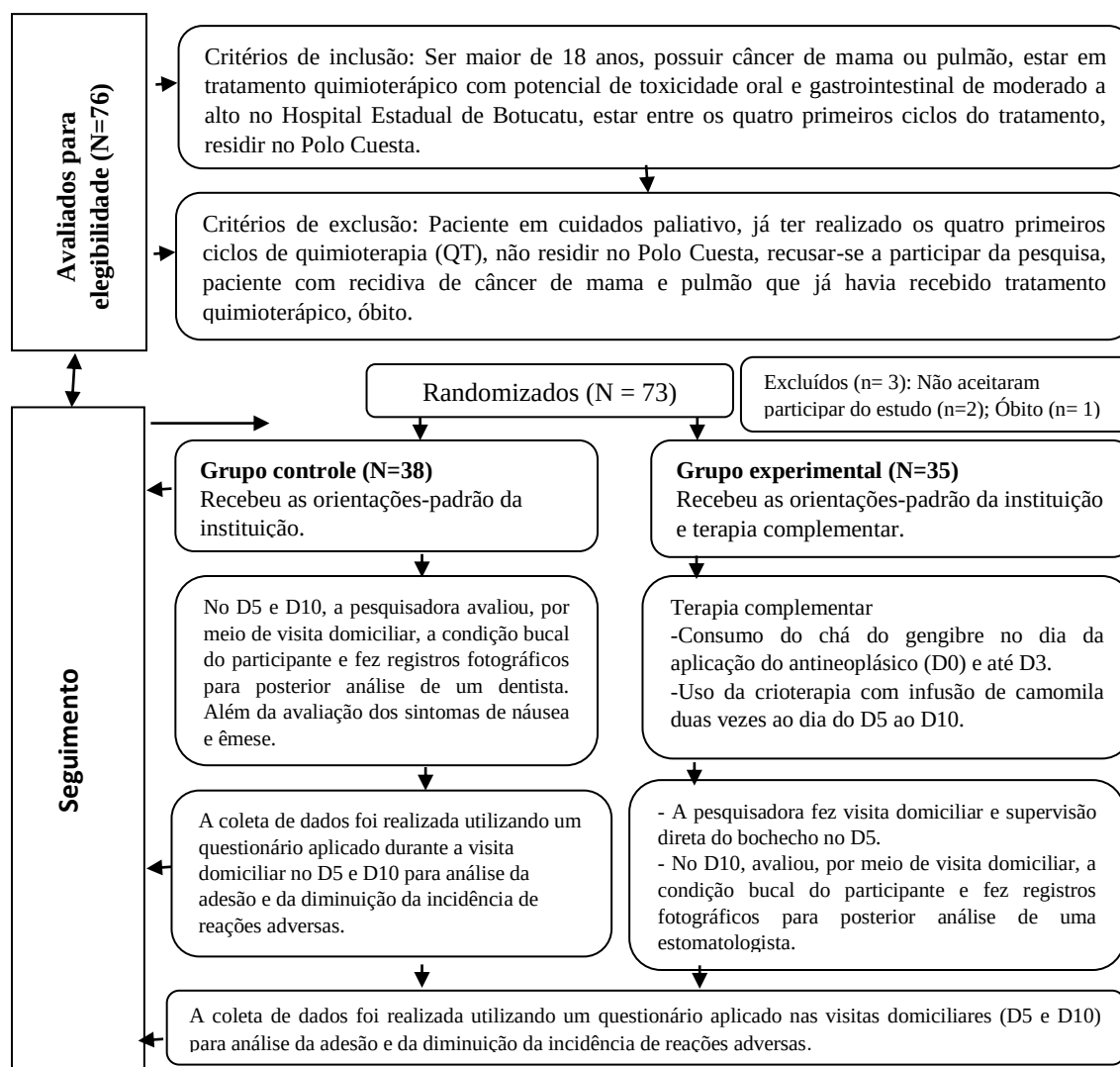
(íntegra ou danificada) e presença de lesões. Para análise da língua, os pacientes foram orientados a projetar metade de sua língua para expor a superfície superior, enquanto para avaliação da superfície inferior da língua e do assoalho da boca foi solicitado ao paciente achatar a língua sobre o palato superior e por fim o paciente foi direcionado a trazer a língua à sua posição original para expor o palato mole. Além disso, foram feitos registros fotográficos da mucosa oral e língua para posterior análise de uma estomatologista acerca do grau da mucosite, o que possibilitou o cegamento dessa intervenção. O mesmo pesquisador realizou todas as análises para evitar a alterabilidade interobservador.

Coleta de dados

Os pacientes e seus acompanhantes foram informados previamente a respeito da pesquisa e convidados a participar do estudo, além de serem orientados sobre os objetivos e as questões éticas, no ambulatório de quimioterapia do Hospital Estadual de Botucatu durante a infusão medicamentosa. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu, sob o parecer número 2.332.296. A pesquisadora aplicou e instruiu sobre o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (apêndice 1), conforme a Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, para o paciente ou a família, nos casos em que o paciente fosse analfabeto, para autorização da participação no estudo⁴⁵. A coleta de dados foi realizada por meio de um questionário elaborado e aplicado pela autora durante a visita domiciliar realizada no 5º e 10º dia após aplicação do quimioterápico, com duração aproximada de 30 minutos. Os dados clínicos dos pacientes, como diagnóstico e prescrição médica, foram acessados pelo prontuário.

Ressalta-se que todos os pacientes receberam protocolo antiemético padrão no dia da aplicação do quimioterápico e foram orientados a utilizar fármacos antieméticos de resgate nos dias posteriores, caso necessário e conforme prescrição médica.

Fluxograma de pesquisa



Análise dos dados

Os dados foram avaliados quantitativamente. A taxa de incidência dos eventos adversos em função da intervenção e as demais variáveis quantitativas foram avaliadas por análise da variância em medidas repetidas no tempo, seguida pelo teste de comparação múltipla de Tukey para avaliar a interação tempo versus grupos e corrigindo para possíveis fatores confundidores, caso os dados apresentassem distribuição simétrica. Nos casos de

assimetria, o mesmo delineamento foi utilizado ajustado por uma distribuição gama, seguido do teste de comparação múltipla de Wald, também corrigido pelos potenciais confundidores. Todos os dados quantitativos foram apresentados em média e desvio padrão. As variáveis categorizadas foram representadas por meio de frequência e porcentagens. As associações entre grupos foram feitas por meio de teste qui-quadrado ou exato de Fisher. As associações no tempo foram feitas por meio de teste qui-quadrado de tendência. Em todos os testes foi fixado o nível de significância de 5% ou o *p*-valor correspondente. Todas as análises foram feitas no programa SAS for Windows, v.9.3.

RESULTADOS

A amostra estudada foi de 73 participantes, compreendendo 65,6% (n=48) pacientes com câncer de mama e 34,3% (n=25) casos de câncer de pulmão. O gênero predominante foi o feminino, com 82,19% (n=60). A média de faixa etária foi de 59 anos no grupo controle e 56 no experimental, variando entre 25 e 84 anos. O estado civil com maior incidência foi o casado, com 82% (n=41). A cor de pele mais acometida foi a branca, com 95,9% (n=70). Na escolaridade dos pacientes prevaleceu o Ensino Fundamental, com 67,7% (n=44). A maior parte dos pacientes, 91,78% (n=67), não estava trabalhando no momento, sendo que os aposentados representaram 27,4% (n=20) da amostra. Desta, 61,6% (n=45) apresentam outras patologias concomitantes ao câncer. As incidências das características demográficas foram similares no grupo controle e experimental, conforme demonstrado na Tabela 1. Sendo assim, a amostra foi considerada homogênea.

Em relação aos hábitos, 26,3% (n=19) dos pacientes fumavam, considerando que os indivíduos que não o fizeram no período de três meses ou mais antes do início do tratamento quimioterápico eram não tabagistas. Dentre os participantes, 13,7% (n=10) faziam uso de bebida alcoólica.

Em relação aos cuidados bucais, os quais influenciam no aparecimento da mucosite, 12,3% (n=9) tinham apresentado patologia oral antes de iniciar o tratamento

quimioterápico, as quais compreendiam periodontite, gengivite e lesões bucais que eram geralmente causadas pelo uso de prótese dentária.

Tabela 1- Características dos pacientes selecionados, conforme os critérios de inclusão, do setor de quimioterapia do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-SP (2018).

Características		Controle	%	Experimental	%	Total	%	p-valor
Idade (média)		59		56				
Gênero	Feminino	28	38,36	32	43,84	60	82,19	0,0359
	Masculino	10	13,7	3	4,11	13	17,81	0,0359
Cor	Branco	35	47,95	35	47,95	70	95,89	
	Pardo	1	1,37	0	0	1	1,37	
	Afrodescendente	2	2,74	0	0	2	2,74	
Estado Civil	Casado	24	48	17	34	41	82	0,2837
Escolaridade	Fundamental	23	35,38	21	32,31	44	67,69	0,1639
Tipo de câncer	Mama	24	32,88	24	32,88	48	65,75	0,1738
	Pulmão	14	19,18	11	15,07	25	34,25	0,1738
Outra patologia		25	34,25	20	27,4	45	61,64	0,1435
Patologia oral antes da QT		6	8,22	3	4,11	9	12,33	0,1861
Prótese dentária		15	20,55	19	26,03	34	46,58	0,0846
Consumo de álcool		6	8,22	4	5,48	10	13,7	0,2326
Tabagismo		10	13,7	9	12,33	19	26,03	0,2097
Profissão	Aposentado	10	13,7	10	13,7	20	27,4	
	Do lar	7	9,59	7	9,59	14	19,18	
	Outros	21	26,71	18	26,71	39	53,42	
Trabalha no momento		4	5,48	2	2,74	6	8,22	0,258

Conforme a Tabela 2, a maioria dos pacientes, ou seja 43,84% (n=32), utilizava anti-hipertensivos. O protetor gástrico foi utilizado como medicamento de rotina anteriormente ao tratamento quimioterápico por 21,32% (n=16) dos pacientes. Destaca-se que, na instituição, é padrão prescrever o protetor gástrico para todos os pacientes em quimioterapia.

Tabela 2- Relação de medicamentos utilizados pelos pacientes que atenderam ao critério de inclusão do setor de quimioterapia do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-SP (2018).

Medicamento	Controle	%	Experimental	%	Total	%	p -valor
Cardiotônico	4	5,48	1	1,37	5	6,85	0,172
Fármacos para diabetes	7	9,59	5	6,85	12	16,44	0,2228
Anti-hipertensivo	20	27,4	12	16,44	32	43,84	0,0552
Broncodilatadores	2	2,74	3	4,11	5	6,85	0,3063
Analgésico	5	6,85	4	5,48	9	12,33	0,2707
Vitamina e suplemento	1	1,39	4	5,56	5	6,94	0,126
Protetor gástrico	8	10,96	8	10,96	16	21,92	0,2183
Antipsicóticos	7	9,59	7	9,59	14	19,18	0,2295
Antiplaquetário	3	4,11	1	1,37	4	5,48	0,2713
Tireoidopatia	5	6,85	3	4,11	8	10,96	0,2444
Venotônico e Vasculoprotetor	1	1,37	1	1,37	2	2,74	0,5061
Inibidores Enzimáticos	0	0	1	1,37	1	1,37	0,4795
Hipolipemiantes	4	5,48	3	4,11	7	9,59	0,2965
Antibióticos	1	1,37	2	2,74	3	4,11	0,3635
Antiepilépticos	2	2,74	0	0	2	2,74	0,2675
Nootrópicos	1	1,37	0	0	1	1,37	0,5205

A maioria dos pacientes estava recebendo profilaxia antiemética combinada de acordo com prescrições convencionais, dentre elas: 98,63% receberam um antagonista de serotonina, 89,04% de corticosteróides e 2,74% utilizaram antagonista de dopamina. Além disso, em 52,05% dos casos foi prescrito anti-histamínico.

Dos avaliados, uma média de 48,5% estava realizando tratamento quimioterápico com toxicidade alta e os demais (51,5%) realizaram quimioterapia com potencial moderado de apresentação desses sintomas.

A náusea ocorreu em 44 a 53% do total de pacientes por ciclo quimioterápico e a êmese variou entre 13 e 20%.

Conforme a Tabela 3, abaixo, não houve diferenças estatisticamente significativas na incidência e intensidade da náusea e vômito nos grupos experimental e controle em pacientes com câncer de mama. Mas observou-se uma redução de duas ocorrências no terceiro ciclo no grau 1 da náusea. Enquanto nos casos de vômito houve uma redução de três ocorrências no primeiro e no segundo ciclos no grau 1, no terceiro ciclo nos graus 1 e 2, sendo inferior em 1 paciente cada, e no quarto ciclo no grau 1, houve diminuição de um paciente em cada. Não houve reações adversas relatadas relacionadas ao consumo do

gingibre. Ressalta-se que a alteração do valor do total de pacientes é decorrente do início ou término dos ciclos terem ocorrido antes ou após o período de coleta de dados, mas mesmo assim o acompanhamento foi feito no decorrer das demais quimioterapias.

Tabela 3- Incidência e grau da náusea e vômito nos casos de câncer de mama conforme o ciclo quimioterápico, verificadas em visitas domiciliares feitas no 5º e 10º dia, Botucatu-SP (2018).

Ciclo	Variável	Grau	Controle	Experimental	Total	P-valor
1	Náusea	0	11	9	20	0,7518
		1	11	13	24	0,7728
		2	1	1	2	1
2	Náusea	0	11	9	20	0,7518
		1	11	13	24	0,7728
		2	1	1	2	1
3	Náusea	0	12	10	22	0,763
		1	10	8	18	0,7389
		2	1	1	2	1
4	Náusea	1	12	7	19	0,1944
		2	7	9	16	0,7237
		3	1	0	1	1
1	Vômito	0	16	19	35	0,6326
		1	6	3	9	0,3458
		2	1	1	2	1
2	Vômito	0	16	19	35	0,6326
		1	6	3	9	0,3458
		2	1	1	2	1
3	Vômito	0	17	15	32	0,8026
		1	5	4	9	1
		2	1	0	1	1
4	Vômito	0	17	14	31	0,6115
		1	3	2	5	1
		2	0	0	0	1

Nos pacientes com câncer de pulmão, conforme a Tabela 3.1, também não houve diferença estatisticamente significativa nos resultados.

Tabela 3.1- Incidência e grau da náusea e vômito nos casos de câncer de pulmão, conforme o ciclo quimioterápico, verificadas em visitas domiciliares feitas no 5º e 10º dia, Botucatu-SP (2018).

Ciclo	Variável	Grau	Controle	Experimental	Total	P-valor
1	Náusea	0	7	8	15	1
		1	6	2	8	0,1336
		2	0	1	1	1
2	Náusea	0	7	8	15	1
		1	6	2	8	1
		2	0	1	1	1
3	Náusea	0	6	7	13	1
		1	4	3	7	1
		2	1	0	1	1
4	Náusea	0	5	7	12	0,6831
		1	5	2	7	0,285
		2	0	0	0	1
1	Vômito	0	12	9	21	0,5371
		1	1	1	2	1
		2	0	1	1	1
2	Vômito	0	12	9	21	0,5371
		1	1	1	2	1
		2	0	1	1	1
3	Vômito	0	10	9	19	1
		1	1	1	2	1
		2	0	0	0	1
4	Vômito	0	9	8	17	1
		1	1	1	2	1
		2	0	0	0	1

Nos casos de câncer de pulmão ao se comparar os grupos controle e experimental observou-se que no primeiro e segundo ciclos no grau 1 houve redução de quatro ocorrências de náusea. No terceiro ciclo no grau 1 e 2 houve uma diminuição de um caso em cada. No quarto ciclo no grau 1, a redução foi de três ocorrências. Em relação ao vômito não houve diferença entre o grupo experimental e o controle. Não houve episódios de náusea e vômito grau 3 e 4 em ambos os tipos de câncer.

No que se refere à mucosite, seguem na tabela abaixo as ocorrências e a sua intensidade, relacionando-a também ao tipo de câncer e ao consumo do gelo do chá de camomila conforme cada ciclo quimioterápico.

Tabela 4- Incidência e grau da mucosite em pacientes com câncer de mama conforme o ciclo quimioterápico, verificadas em visitas domiciliares feitas no 5º e 10º dia, São Paulo- Botucatu (2018).

Ciclo	Variável	Grau	Controle	Experimental	Total	P-valor
1	Mucosite	0	22	22	44	1
		1	1	0	1	1
		2	0	1	1	1
2	Mucosite	0	22	24	46	0,8348
		1	0	0	0	1
		2	0	0	0	1
3	Mucosite	0	23	16	39	0,1742
		1	0	3	3	1
		2	0	0	0	
4	Mucosite	0	20	15	35	0,339
		1	0	1	1	1
		2	0	0	0	1

De acordo com a Tabela 4, percebe-se que não houve diferenças entre os grupos em pacientes com câncer de mama. Apenas no primeiro ciclo no grau 1 houve uma redução de uma ocorrência no grau 1 ao se comparar os grupos experimental e controle. No primeiro ciclo, a paciente do grupo experimental em uso da crioterapia com infusão de camomila que apresentou mucosite grau 2 foi encaminhada para a laserterapia de baixa intensidade devido à localização da inflamação gerar incômodo na alimentação.

Nos pacientes com câncer de pulmão (Tabela 4.1), também não houve divergência entre os grupos. Apenas no terceiro ciclo no grau 1 houve a redução de uma ocorrência.

Observa-se que os pacientes em ambos os tipos de câncer apresentaram incidência baixa de mucosite oral. As alterações bucais que apareceram estavam relacionadas à cândida, principalmente, na região da prótese dentária, ou aftas bem localizadas, relacionadas à imunossupressão.

Tabela 4.1- Incidência e grau da mucosite em pacientes com câncer de pulmão de acordo com o ciclo quimioterápico, verificadas em visitas domiciliares feitas no 5º e 10º dia, Botucatu-SP (2018).

Ciclo	Variável	Grau	Controle	Experimental	Total	P-valor
1	Mucosite	0	13	10	23	0,5553
		1	0	1	1	1
		2	0	0	0	1
2	Mucosite	0	14	10	24	0,3865
		1	0	0	0	1
		2	0	0	0	1
3	Mucosite	0	10	10	20	1
		1	1	0	1	1
		2	0	0	0	1
4	Mucosite	0	10	9	19	1
		1	0	0	0	1
		2	0	0	0	1

DISCUSSÃO

A incidência da náusea e vômito em pacientes em quimioterapia foi compatível com a da literatura. Em um ensaio clínico foi demonstrada que a ocorrência de náusea variou entre 44 e 53% dos pacientes por ciclo quimioterápico enquanto a incidência do vômito foi de 13 a 20%¹⁰.

A faixa etária dos pacientes do grupo controle foi de 32 a 84 anos enquanto a do grupo experimental foi de 25 a 77 anos. Dessa forma, o grupo experimental era mais jovem. Há evidências de que o risco para náusea e êmese é maior em pacientes mais jovens⁴⁶⁻⁵³. Na mucosite oral, similarmente, o fator de risco é maior em pacientes mais novos. Porém, há evidências também de que a idade não interfere no aparecimento desse efeito colateral⁴⁹⁻⁵¹. No presente estudo, apesar de a diferença de idade ser considerada um fator de risco pela literatura, essa característica não interferiu nos resultados da náusea, vômito e mucosite oral entre os grupos e isso pode ser decorrente do viés do extrato de idade em conformidade

com os resultados de outro ensaio clínico, pois a idade média dos pacientes deste estudo foi de 59 a 56 anos⁵⁴.

Determinadas patologias sistêmicas e fármacos diminuem o volume de saliva, aumentando a possibilidade de xerostomia e outras complicações orais⁴⁹. Embora no presente estudo não se tenha analisado esse quesito, os pacientes avaliados faziam tratamentos concomitantes à quimioterapia.

Há evidências de que a incidência da mucosite oral é superior em pacientes com câncer de pulmão⁴⁹. Em outro estudo a incidência foi maior nos pacientes com câncer de mama⁵⁵. Porém, neste estudo, semelhante a outro ensaio clínico desenvolvido, o tipo de câncer não interferiu significativamente nas ocorrências de mucosite oral⁴⁹. Isso pode estar relacionado às diferenças de estadiamento e protocolos quimioterápicos dos pacientes.

Apesar de a maior parte dos pacientes possuir baixo nível educacional, essa característica não afetou a adesão à terapia complementar, considerando o emprego das intervenções pelos pacientes, e a compreensão das orientações conforme encontrado na literatura⁵⁶.

Apesar das evidências de que o sexo feminino é um fator de risco para a incidência de mucosite oral, também foi observado, em alguns estudos, uma incidência superior no sexo masculino^{51,57}. Neste ensaio clínico, a amostra predominante foi do sexo feminino e isso não influenciou no desenvolvimento desse efeito colateral.

Ressalta-se que no, local de realização da pesquisa, há orientações-padrão presencial e panfletária para o autocuidado feita pela equipe de enfermagem e pela estomatologista. Esta, quando necessário faz prescrições adicionais individualizadas. Esse ensaio clínico demonstrou que houve a adesão dos pacientes aos cuidados e orientações prestadas pela instituição.

Em relação à náusea e o vômito induzidos pela quimioterapia, também há evidências de que o sexo feminino é um fator de risco^{46-48,56,57,58-60}. Há evidências que apesar de o sexo ser um fator independente relevante, na análise multivariada realizada não se caracterizou como preditor⁶¹. Esse resultado pode estar relacionado a uma convergência

entre o sexo e as demais variáveis, as quais, quando analisadas de forma associada, resultaram em que determinadas variáveis não se tornassem preditores relevantes da náusea e vômito. Dessa forma, nesta investigação a amostra maior foi do sexo feminino, mas isso não interferiu na incidência e intensidade dos sintomas.

O potencial emetogênico do quimioterápico também interfere no desenvolvimento da náusea e vômitos induzidos pela quimioterapia⁵¹. Neste estudo foram avaliados os quimioterápicos com toxicidade gastrointestinal de moderado a alto.

Foi comprovado que o tabagismo está relacionado ao desenvolvimento da mucosite oral⁵⁷. Neste estudo, apesar de 26% dos pacientes serem fumantes, na análise não houve discrepância entre os tabagistas e os não tabagistas na incidência da mucosite oral, visto a baixa incidência deste sintoma em ambos os grupos.

Aproximadamente 19% dos pacientes com histórico de problemas bucais apresentavam grau 1 a 2 da mucosite oral divergindo na incidência da mucosite oral daqueles em que não havia patologias orais concomitantes^{49, 62}. Neste estudo, visto a baixa incidência de mucosite oral, o histórico de patologias bucais do paciente não interferiu no aparecimento da mucosite.

Ressalta-se que a mucosite oral é mais recorrente em pacientes que estão em tratamentos combinados com 5-FU, os quais são mais empregados em paciente com câncer do trato gastrointestinal^{49,55,62}.

Outros fatores de risco para a mucosite oral são os hábitos de escovação de dentes, volume diário de água, problemas dentários antes da quimioterapia, hábitos nutricionais e consumo de álcool⁶³⁻⁶⁶. A convergência dos fatores de risco, como histórico de patologias orais e consumo de álcool, relacionados ao paciente e ao tratamento entre os grupos controle e experimental neste manuscrito foi relevante para demonstrar o resultado do protocolo de saúde bucal convergindo com a literatura⁶³. Além dessa relativa homogeneidade entre os grupos, apesar de existirem comorbidades diferentes, foi evidenciada uma incidência baixa de mucosite oral nessa instituição e nos protocolos de câncer de mama e pulmão, apesar das suas toxicidades.

Há evidência de que as manifestações da mucosite oral iniciam-se no quinto dia de tratamento e sua incidência e intensidade se agravam no décimo dia podendo permanecer geralmente até o décimo-quinto dia⁶³. Dessa forma, neste ensaio clínico, o paciente foi avaliado em domicílio no quinto e décimo dias de cada ciclo quimioterápico do tratamento e por meio dos registros fotográficos feitos nessa visita domiciliar. Posteriormente, houve uma avaliação pela estomatologista. Com isso, as avaliações clínicas foram realizadas nos períodos mais vulneráveis para o desenvolvimento da mucosite oral.

A prescrição da profilaxia antiemética por vários dias diminui a intensidade da náusea e há, também, alteração do hábito alimentar em relação aos pacientes que realizaram a profilaxia antiemética em um único dia⁵⁴. Na instituição acompanhada é padrão os pacientes receberem a terapia antiemética anteriormente a aplicação do quimioterápico e durante os três dias seguintes e, caso o sintomas persistam após esse período, há a prescrição do antiemético a ser utilizado. A adesão à profilaxia antiemética auxilia no manejo da náusea e vômito agudo e tardio^{67,68}.

Os resultados deste estudo corroboraram outro ensaio clínico, no qual não foram detectados os benefícios complementares na incidência e intensidade da náusea e vômito nos pacientes que receberam um grama de gengibre por dia em um período de três dias, iniciando no dia da aplicação do quimioterápico⁶⁹.

Uma pesquisa em pacientes com câncer de mama que estavam em tratamento quimioterápico com docetaxel, epirrubicina e ciclofosfamida detectou uma diminuição na incidência de náuseas de 6 a 24 horas depois da quimioterapia com a utilização de 1,5 g de gengibre por dia durante quatro dias, iniciando no dia da administração quimioterápica⁷⁰. Além deste estudo, há evidência dos benefícios do gengibre no manejo da náusea aguda, porém, com uma dosagem inferior (0,5 e 1 gr) não sendo observada vantagens adicionais no consumo de 1,5 gr⁷¹. Dessa forma, para a intervenção foi utilizada 1 gr de gengibre por dia com base nestes resultados.

Os resultados desta investigação podem estar relacionados ao fato de que todos os pacientes receberam também o ondansetron e a dexametasona, os quais são eficientes na

profilaxia para náusea e vômito decorrentes da quimioterapia conforme observado em outro ensaio clínico⁷². Por meio das orientações e entrega do gengibre no dia da quimioterapia, além das visitas domiciliares para avaliação do paciente no quinto e décimo dias, pode-se ter uma análise clínica mais fidedigna e um reforço nas orientações a respeito da prescrição médica e dos cuidados diários.

Apesar de não terem sido encontrados benefícios significativos na complementação com gengibre, o seu consumo foi bem aceito, sem elevação das manifestações clínicas, e houve apenas um relato de intolerância. Dessa forma, é coerente com outras pesquisas que observaram efeitos colaterais inferiores^{10,73}.

Em relação à terapia complementar analisada para o manejo da mucosite oral, um estudo piloto recomendou que a crioterapia com infusão de camomila podia diminuir a incidência de mucosite oral comparada à crioterapia preparada somente com água³⁷. Neste ensaio clínico, a distinção entre os grupos tratava-se apenas do uso ou não da crioterapia com infusão de camomila, ou seja, não foi analisada a técnica apenas com água. Devido à baixa incidência de mucosite entre os pacientes nos dois grupos, acredita-se que o autocuidado foi implementado na rotina diária a partir das orientações oferecidas pela instituição.

A crioterapia proporciona a vasoconstrição, com consequente diminuição da dispensação dos quimioterápicos na mucosa oral⁷⁴. Em um ensaio clínico foi observada a diminuição da incidência de mucosite oral no grupo de camomila e nenhum desses pacientes desenvolveu grau 2 ou maior³⁶. Dessa forma, a infusão de camomila, por meio do seu potencial anti-inflamatório, atua impedindo a formação de ciclooxigenase-2, como demonstrado *in vitro*³⁶. Com isso, a camomila pode complementar os efeitos da crioterapia³⁷.

Apesar de a incidência não ter sido estatisticamente significativa nos grupos experimental e controle, os pacientes que consumiram a camomila não apresentaram reação adversa referente à planta; não apresentaram incomodo em relação à crioterapia e

o sabor foi aceitável. Há evidências de que o extrato de camomila na mucosite oral não exibe toxicidade^{37,75,76}.

Apesar de a terapia complementar estar sendo reconhecida e estar obtendo cada vez mais adeptos, é necessário realizar estudos futuros para esclarecer os benefícios dos fitoterápicos e observar os riscos de reações adversas e de interação com os quimioterápicos ou demais fármacos.

CONCLUSÃO

A terapia complementar possui baixo custo e é de fácil acesso. Além disso, não traz malefícios e tem a possibilidade de o paciente ter um alívio referente aos sintomas de náusea, vômito e mucosite oral por meio do manejo dos efeitos colaterais durante o tratamento quimioterápico.

Neste estudo não foi possível comprovar os efeitos estatisticamente significativos do chá de gengibre e da crioterapia com camomila. Considerando as dificuldades da realização de um ensaio clínico, observa-se que há necessidade de estudos futuros com amostragem maior e uma posologia padronizada para melhor análise dos benefícios dessas terapias complementares. A utilização do gengibre encapsulado em concentração fidedigna poderia resultar em melhor aproveitamento dos seus componentes ativos.

Nesse contexto, ressalta-se também que o enfermeiro autônomo, por meio do Processo de Enfermagem e do conhecimento baseado em evidências, pode estimular a adesão do paciente ao autocuidado e a inclusão da terapia complementar na assistência.

REFERÊNCIAS

- 1 World Health Organization. Latest global cancer data: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. Sept.2018. Available from: <https://www.who.int/cancer/PRGlobocanFinal.pdf>.
- 2 Instituto Nacional do Câncer (Brasil). Estimativa 2018. Incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2018. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>.

- 3 Xu Sun, Xing Zhang, Jia-Yun Nian, Jiao Guo, Yi Yin, Gan-Lin Zhang, Ming-Wei Yu, Yi Zhang, Xiao-Min Wang, Guo-Wang Yang, Lin Yang, Pei-Yu Cheng, Jin-Ping Li. Chinese Herbal Medicine as Adjunctive Therapy to Chemotherapy for Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2016; 2016: 3281968. doi: 10.1155/2016/3281968.
- 4 Ele Z , Canção A , Zhang Z , Zhang Y , Liu X , Zhao L , Lv X , Ren G , Li Y . Comparative efficacy of non-pharmacological adjuvant therapies for quality of life in the patients with breast cancer receiving chemo- or radio-therapy: A protocol for systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Aug; 97(35):e12096. doi: 10.1097/MD.00000000000012096.
- 5 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005;365: 1687–717. doi: 10.1016/S0140-6736(05)66544-0.
- 6 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, Cutter D, Davies C, Ewertz M, Godwin J, Gray R, Pierce L, Whelan T, Wang Y, Peto R. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 2011; 378: 1707–16. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61629-2.
- 7 Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), McGale P, Taylor C, Correa C, Cutter D, Duane F, Ewertz M, Gray R, Mannu G, Peto R, Whelan T, Wang Y, Wang Z, Darby S. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet* 2014;383:2127–35. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60488-8.
- 8 Overgaard M, Hansen PS, Overgaard J, Rose C, Andersson M, Bach F, Kjaer M, Gadeberg CC, Mouridsen HT, Jensen MB, Zedeler K. Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b trial. *N Engl J Med* 1997;337:949–55. doi: 10.1056/NEJM199710023371401.
- 9 Overgaard M, Jensen MB, Overgaard J, et al. Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomised trial. *Lancet* 1999;353: 1641–8. doi: 10.1016/S0140-6736(98)09201-0.
- 10 Marx W, McCarthy AL, Ried K, McKavanagh D, Vitetta L, Sali A, Lohning A, Isenring E. The Effect of a Standardized Ginger Extract on Chemotherapy-Induced Nausea-Related Quality of Life in Patients Undergoing Moderately or Highly Emetogenic Chemotherapy: A Double Blind, Randomized, Placebo Controlled Trial. *Nutrients* 2017, 9(8), 867. doi:10.3390/nu9080867.
- 11 Hsieh RK, Chan A., Kim HK, Yu S., Kim JG, Lee MA, Dalen J., J. Jung, Liu YP, Burke TA, et al. Baseline patient characteristics, incidence of CINV, and physician perception of

- CINV incidence following moderately and highly emetogenic chemotherapy in Asia Pacific countries. *Support Care Cancer*. 2015 Jan;23(1):263-72. doi: 10.1007/s00520-014-2373-2.
- 12 Davidson W., Teleni L., J. Muller, Ferguson M., J. McCarthy, Vick J., Isenring E. Malnutrition and chemotherapy-induced nausea and vomiting: implications for practice. *Oncol. Nurs. Forum*. 2012; 39 : E340-E345. doi: 10.1188 / 12.ONF.E340-E345.
 - 13 Bloechl-Daum B., Deuson RR, M. Mavros, Hansen M., Herrstedt J. Delayed Nausea and Vomiting Continue to Reduce Patients' Quality of Life After Highly and Moderately Emetogenic Chemotherapy Despite Antiemetic Treatment. *J. Clin. Oncol*. 2006; 24 : 4472–4478. doi: 10.1200 / JCO.2006.05.6382.
 - 14 Neymark N., Crott R. Impact of emesis on clinical and economic outcomes of cancer therapy with highly emetogenic chemotherapy regimens: a retrospective analysis of three clinical trials. *Support Care Cancer*. 2005 Oct;13(10):812-8. doi: 10.1007/s00520-005-0803-x.
 - 15 Gomes VTS, Gomes RNS, Gomes MS, Joaquim WM, Lago EC, Nicolau RA. Effects of *Matricaria Recutita* (L.) in the Treatment of Oral Mucositis. *The Scientific World Journal*. Volume 2018, Article ID 4392184, 8 pages. doi: 10.1155/2018/4392184.
 - 16 Legert KG, Tsilingaridis G, Remberger M, Ringdén O, Heimdahl A, Yucel-Lindberg T, Dahllöf G. The relationship between oral mucositis and levels of pro-inflammatory cytokines in serum and in gingival crevicular fluid in allogeneic stem cell recipients. *Supportive Care in Cancer*, vol. 23, no. 6, pp. 1749–1757, 2015. doi: 10.1007/s00520-014-2538-z.
 - 17 Ardito F, Giuliani M, Perrone D, Giannatempo G, Di Fede O, Favia G, Campisi G, Colella G, Lo Muzio L. Expression of salivary biomarkers in patients with oral mucositis: Evaluation by SELDI-TOF/MS. *Oral Diseases*, vol. 22, no. 3, pp. 209–219, 2016. doi: 10.1111/odi.12405.
 - 18 Çakmak S, Nural N. Incidence of and risk factors for development of oral mucositis in outpatients undergoing cancer chemotherapy. *International Journal of Nursing Practice*. Volume 25. Issue 1. February 2019. <https://doi.org/10.1111/ijn.12710>.
 - 19 Kim, J. W., Cha, Y., Kim, S. J., Han, S., Oh, D., Lee, S., et al. (2012). Association of oral mucositis with quality of life and symptom clusters in patients with solid tumors receiving chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*, **20**, 395–403. <https://doi.org/10.1007/s00520-011-1126-8>.
 - 20 Nishimura N, Nakano K, Ueda K, Kodaira M, Yamada S, Mishima Y, Hatake K. (2012). Prospective evaluation of incidence and severity of oral mucositis induced by conventional chemotherapy in solid tumors and malignant lymphomas. *Supportive Care in Cancer*, **20**, 2053– 2059. <https://doi.org/10.1007/s00520-011-1314-6>.
 - 21 Stomski NJ, Petterson A, Kristjanson L, Lobb EA, Phillips M, Williams A, Morrison P, Joske D. The effect of self-selected complementary therapies on cancer patients' quality of life and symptom distress: A prospective cohort study in an integrative oncology setting. *Complement Ther Med*. 2018 Apr;37:1-5. doi: 10.1016/j.ctim.2018.01.006.
 - 22 Deng G, Cassileth B. Complementary or alternative medicine in cancer care-myths and realities. *Nat Rev Clin Oncol*. 2013 Nov;10(11):656-64. doi: 10.1038/nrclinonc.2013.125.

- 23 Singh P, Chaturvedi A. Complementary and alternative medicine in cancer pain management: a systematic review. *Indian J Palliat Care*. 2015;21(1):105-15. doi: 10.4103/0973-1075.150202.
- 24 Shalom-Sharabi I, Frenkel M, Caspi O, et al. Integrative Oncology in Supportive Cancer Care in Israel. *Integr Cancer Ther*. 2018; 17(3):697-706. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6142087/>.
- 25 Ministério da Saúde. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS. Departamento de Atenção Básica. Disponível em: http://dab.saude.gov.br/portaldab/ape_pic.php?conteudo=historico.
- 26 de Lima RMT, Dos Reis AC, de Menezes APM, Santos JVO, Filho JWGO, Ferreira JRO, de Alencar MVOB, da Mata AMOF, Khan IN, Islam A, Uddin SJ, Ali ES, Islam MT, Tripathi S, Mishra SK, Mubarak MS, Melo-Cavalcante AAC. Protective and therapeutic potential of ginger (*Zingiber officinale*) extract and [6]-gingerol in cancer: A comprehensive review. *Phytother Res*. 2018 Oct;32(10):1885-1907. doi: 10.1002/ptr.6134.
- 27 Tuntiwechapikul W, Taka T, Songsomboon C, Kaewtunjai N, Imsumran A, Makonkawkeyoon L, Pompimon W, Lee TR. Ginger extract inhibits human telomerase reverse transcriptase and c-Myc expression in A549 lung cancer cells. *J Med Food*. 2010 Dec;13(6):1347-54. doi: 10.1089/jmf.2010.1191.
- 28 Chang KW, Kuo CY. 6-Gingerol modulates proinflammatory responses in dextran sodium sulfate (DSS)-treated Caco-2 cells and experimental colitis in mice through adenosine monophosphate-activated protein kinase (AMPK) activation. *Journal Food Funct*. 2015;6, 3334-3341. doi: 10.1039/C5FO00513B.
- 29 Young, HY, Chen GL. Analytical and stability of ginger preparations. *Journal of Food and Drug Analysis*, 2002, 10, 149-153. Available from: <https://www.fda.gov.tw/tc/includes/GetFile.ashx?id=f636694771796579188>.
- 30 Chen P, Mancini M, Sonis ST, Martinez JF, Liu J, Cohen EEW, Toback FG. A Novel Peptide for Simultaneously Enhanced Treatment of Head and Neck Cancer and Mitigation of Oral Mucositis. *PLoS ONE*, vol. 11, no. 4, p. e0152995, 2016. doi: 10.1371/journal.pone.0152995.
- 31 Braga FT, Santos AC, Bueno PC, Silveira RC, Santos CB, Bastos JK, Carvalho EC. Use of *Chamomilla recutita* in the Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Cancer Nursing*, vol. 38, no. 4, pp. 322–329, 2015. doi: 10.1097/NCC.000000000000194.
- 32 Curra M, Martins MAT, Lauxen IS, Pellicoli AC, Sant'Ana Filho M, Pavesi VC, Carrard VC, Martins MD. Effect of topical chamomile on immunohistochemical levels of IL-1 β and TNF- α in 5-fluorouracil-induced oral mucositis in hamsters. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, vol. 71, no. 2, pp. 293–299, 2013. doi: 10.1007/s00280-012-2013-9.
- 33 Logan RM, Gibson RJ, Sonis ST, Keefe DM. Nuclear factor-kappa B (NF-kappaB) and cyclooxygenase-2 (COX-2) expression in the oral mucosa following cancer chemotherapy. *Oral Oncol*. 2007;43:395-401. doi: 10.1016/j.oraloncology.2006.04.011.
- 34 Logan RM, Stringer AM, Bowen JM, Yeoh SA, Gibson RJ, Sonis ST, Keefe DM. The role of pro-inflammatory cytokines in cancer treatment-induced alimentary tract mucositis:

- Pathobiology, animal models and cytotoxic drugs. *Cancer Treat Rev* 33 (5): 448-460. 2007. doi: 10.1016 / j.ctrv.2007.03.001.
- 35 Sonis ST. New thoughts on the initiation of mucositis. *Oral Dis.* 2010 Oct;16(7):597-600. doi: 10.1111/j.1601-0825.2010.01681.x.
 - 36 Srivastava JK, Shankar E, Gupta S. Chamomile: A herbal medicine of the past with bright future. *Mol Med Rep.* 2010;3(6):895-901. doi: 10.3892/mmr.2010.377.
 - 37 dos Reis PED, Ciol MA, de Melo NS, Figueiredo PTS, Leite AF, Manzi NM. Chamomile infusion cryotherapy to prevent oral mucositis induced by chemotherapy: a pilot study. *Supportive Care in Cancer.* October 2016, Volume 24, Issue 10, pp 4393–4398. doi: 10.1007/s00520-016-3279-y.
 - 38 Stub T, Quandt SA, Arcury TA, Sandberg JC, Kristoffersen AE. Attitudes and knowledge about direct and indirect risks among conventional and complementary health care providers in cancer care. *BMC Complement Altern Med.* 2018 Jan 31;18(1):44. doi: 10.1186/s12906-018-2106-z.
 - 39 Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais-Rename. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/renome>.
 - 40 de Andrade SAL, Tristão MIS, Miguel MD , Dias JFG, Gomes EC, Burci LM, Paula CS. Fitomedicina en la Lista Nacional de Medicamentos Escenciales de Brasil. *Rev Cub de Plant Med.* 2017;22(1). Disponível em: <http://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/522/224>.
 - 41 Governo do Estado de São Paulo. Secretária da Saúde. DRS IV-Bauru. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/ses/institucional/departamentos-regionais-de-saude/drs-vi-bauru>.
 - 42 Departamento de Informática do SUS. Procedimentos hospitalares do SUS. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/>.
 - 43 Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Disponível em: <http://www.hcfmb.unesp.br/tag/quimioterapia/>.
 - 44 Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Guia Para Notificação de Reações Adversas em Oncologia. 2011. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/2893744/Guia+para+Notifica%C3%A7%C3%A3o+de+Rea%C3%A7%C3%B5es+Adversas+em+Oncologia/64d680f5-1b77-4ee6-b4c8-88b3ee3f4edf>.
 - 45 Ministério da Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html.
 - 46 Molassiotis A., Yung H.P., Yam B.M., Chan F.Y., Mok T.S. The effectiveness of progressive muscle relaxation training in managing chemotherapy-induced nausea and vomiting in chinese breast cancer patients: A randomised controlled trial. *Support. Care Cancer.* 2002;10:237–246. doi: 10.1007/s00520-001-0329-9.
 - 47 Fraunholz I, Grau K, Weiss C, Rödel C. Patient- and treatment-related risk factors for nausea and emesis during concurrent chemoradiotherapy. *Strahlenther Onkol.* 2011 Jan;187(1):1-6. doi: 10.1007/s00066-010-2196-0.
 - 48 Pirri C, Katris P, Trotter J, Bayliss E, Bennett R, Drummond P. Risk factors at pretreatment predicting treatment-induced nausea and vomiting in Australian cancer patients: a

- prospective, longitudinal, observational study. *Support Care Cancer*. 2011;19(10):1549–1563. doi: 10.1007/s00520-010-0982-y.
- 49 Çakmak S, Nural N. Incidence of and risk factors for development of oral mucositis in outpatients undergoing cancer chemotherapy. *Internacional Journal of Nursing Practice*. Nov/2018. doi: 10.1111/ijn.12710.
 - 50 Kim JW, Cha Y, Kim SJ, Han S, Oh D, Lee SH, Kim DW, Im SA, Kim TY, Heo DS, Bang YJ. Association of oral mucositis with quality of life and symptom clusters in patients with solid tumors receiving chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2012 Feb;20(2):395-403. doi: 10.1007/s00520-011-1126-8.
 - 51 Vokurka, S., Bystrická, E., Koza, V., Scudlová, J., Pavlicová, V., Valentová, D., Misaniová, L. Higher incidence of chemotherapy induced oral mucositis in females: a supplement of multivariate analysis to a randomized multicentre study. *Support Care Cancer*. 2006 Sep; 14(9):974-6. doi: 10.1007/s00520-006-0031-z.
 - 52 Nomura H, Kawakami H, Shimizu H, Imi K, Ito H, Isaka H, Shinohara T, Nagai S, Imoto S. Provision of information by pharmacists regarding the effective timing of co-administration of first-generation serotonin receptor antagonists and dexamethasone for chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving Doxorubicin and cyclophosphamide chemotherapy for breast cancer. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2012 Jan;39(1):75-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22241355>
 - 53 Warr DG, Street JC, Carides AD. Evaluation of risk factors predictive of nausea and vomiting with current standard-of-care antiemetic treatment: Analysis of phase 3 trial of aprepitant in patients receiving adriamycin-cyclophosphamide-based chemotherapy. *Supportive Care in Cancer* 19(6):807-13 · May 2010. doi: 10.1007/s00520-010-0899-5.
 - 54 Hayashi T, Shimokawa M, Matsuo K, Miyoshi T, Toriyama Y, Yokota C et al. Risk factors for delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting with low-emetic-risk chemotherapy: a prospective, observational, multicenter study. *Cancer Manag Res*. 2018;10:4249-4255. Published 2018 Oct 4. doi:10.2147/CMAR.S176574.
 - 55 Nishimura N, Nakano K, Ueda K, Kodaira M, Yamada S, Mishima Y, Hatake K. Prospective evaluation of incidence and severity of oral mucositis induced by conventional chemotherapy in solid tumors and malignant lymphomas. *Support Care Cancer*. 2012 Sep;20(9):2053-9. doi: 10.1007/s00520-011-1314-6.
 - 56 Lerner L, Weiner D, Katz R, Reznick A, Pollack S. Increased pro-inflammatory activity and impairment of human monocyte differentiation induced by in vitro exposure to cigarette smoke. *J Physiol Pharmacol*. 2009 Nov; 60 Suppl 5:81-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20134045>.
 - 57 Goldberg, S. L., Chiang, L., & Selina, N. (2004). Hamarman S. Patient perceptions about chemotherapy-induced oral mucositis: implications for primary/secondary prophylaxis strategies. *Support Care Cancer*. 2004 Jul; 12(7):526-30. doi: 10.1007/s00520-004-0640-3.
 - 58 Osoba D, Zee B, Pater J, Warr D, Latreille J, Kaizer L. Determinants of postchemotherapy nausea and vomiting in patients with cancer. Quality of Life and Symptom Control Committees of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol*. 1997 Jan;15(1):116-23. doi: 10.1200/JCO.1997.15.1.116.

- 59 Booth CM, Clemons M, Dranitsaris G, Joy A, Young S, Callaghan W, Trudeau M, Petrella T. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients: a prospective observational study. *J Support Oncol*. 2007 Sep;5(8):374-80. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17944146>.
- 60 Hesketh PJ, Aapro M, Street JC, Carides AD. Evaluation of risk factors predictive of nausea and vomiting with current standard-of-care antiemetic treatment: analysis of two phase III trials of aprepitant in patients receiving cisplatin-based chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2010 Sep;18(9):1171-7. doi: 10.1007/s00520-009-0737-9.
- 61 Molassiotis A, Aapro M, Dicato M, Gascon P, Novoa SA, Isambert N, Burke TA, Gu A, Roila F. Evaluation of risk factors predicting chemotherapy-related nausea and vomiting: results from a European prospective observational study. *J Pain Symptom Manage*. 2014 May;47(5):839-848.e4. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2013.06.012.
- 62 Wilberg P, Hjermstad MJ, Ottesen S, Herlofson BB. Chemotherapy-associated oral sequelae in patients with cancers outside the head and neck region. *J Pain Symptom Manage*. 2014 Dec;48(6):1060-9. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2014.02.009.
- 63 Yüce UÖ, Yurtsever S. Effect of Education About Oral Mucositis Given to the Cancer Patients Having Chemotherapy on Life Quality. *J Cancer Educ*. 2017. doi: 10.1007/s13187-017-1262-z.
- 64 Fall-Dickson JM, Berger AM. 2008. Oral complications, managements of adverse effects of treatment. In: *Cancer Principles & Practice of Oncology*, eds. DeVita VT, Lawrence ST, Rosenberg SA, 2655-2668. USA: Williams&Wilkins. Available from: <https://jhu.pure.elsevier.com/en/publications/devita-hellman-and-rosenbergs-cancer-principles-amp-practice-of-o>.
- 65 Medeiros CACX, Leitão RFC, Macedo RN, Barboza DRMM, Gomes AS, Nogueira NAP. Effect of atorvastatin on 5-Xuorouracil-induced experimental oral mucositis. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2011 May;67(5):1085-100. doi: 10.1007/s00280-010-1409-7.
- 66 Naidu MUR, Ramana GV, Rani PU, Mohan IK, Suman A, Roy P (2004) Chemotherapy-induced and/or radiation therapy-induced oral mucositis-complicating the treatment of cancer. *Neoplasia* 2004 Sep; 6(5):423–431. doi: 10.1593/neo.04169.
- 67 Aapro M, Molassiotis A, Dicato M, Pelaez I, Rodriguez-Lescure A, Pastorelli D, Ma L, Burke T, Gu A, Gascon P, Roila F; PEER investigators. The effect of guideline-consistent antiemetic therapy on chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): the Pan European Emesis Registry (PEER). *Ann Oncol*. 2012 Aug;23(8):1986-92. doi: 10.1093/annonc/mds021.
- 68 Rapoport BL. Delayed Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Pathogenesis, Incidence, and Current Management. *Front Pharmacol*. 2017;8:19. doi:10.3389/fphar.2017.00019.
- 69 Zick SM, Ruffin MT, J Lee, Normolle DP, Siden R, Alrawi S, Brenner DE (2009) Fase II julgamento de gengibre encapsulado como um tratamento para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia. *Apoio Care Cancer* 17 (5): 563–572. doi: 10.1007 / s00520-008-0528-8.

- 70 Panahi Y, Saadat A, Sahebkar A, F Hashemian, Taghikhani M, Abolhasani E (2012) Effect of ginger on acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting: a pilot, randomized, open-label clinical trial. *Integr Cancer Ther.* 2012 Sep;11(3):204-11. doi: 10.1177/1534735411433201.
- 71 Ryan JL, Heckler CE, Roscoe JA, Dakhil SR, Kirshner J., Flynn PJ, Hickok JT, Morrow GR. Ginger (*Zingiber officinale*) reduces acute chemotherapy-induced nausea: a URCC CCOP study of 576 patients. *Support Care Cancer.* 2012 Jul;20(7):1479-89. doi: 10.1007/s00520-011-1236-3.
- 72 Thamlikitkul L , Srimuninnimit V , Akewanlop C , Ithimakin S , Techawathanawanna S , K Korphaisarn , Chantharasamee J , Danchaivijitr P , Soparattanapaisarn N . Efficacy of ginger for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients receiving adriamycin-cyclophosphamide regimen: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Support Care Cancer.* 2017 Feb;25(2):459-464. doi: 10.1007/s00520-016-3423-8.
- 73 Marx WM, Teleni L., McCarthy AL, Vitetta L., McKavanagh D., Thomson D., Isenring E. Ginger (*Zingiber officinale*) and chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic literature review. *Nutr Rev.* 2013 Apr;71(4):245-54. doi: 10.1111/nure.12016.
- 74 Peterson DE, Ohn K, Bowen J, Flidner M, Lees J, Loprinzi C, Mori T, Osaguona A, Weikel DS, Elad S, Lalla RV; Mucositis Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). Systematic review of oral cryotherapy for management of oral mucositis caused by cancer therapy. *Support Care Cancer.* 2013 Jan; 21(1):327-32. doi: 10.1007/s00520-012-1562-0.
- 75 Fidler P, Loprinzi CL, O'Fallon JR, Leitch JM, Lee JK, Hayes DL, Novotny P, D-Clemens-Schutjer, Bartel J, Michalak JC (1996) Prospective evaluation of a chamomile mouthwash for prevention of 5-FU-induced oral mucositis. *Cancer.* Vol 77.1996. Available from: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19960201\)77:3<522::AID-CNCR14>3.0.CO;2-6](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19960201)77:3<522::AID-CNCR14>3.0.CO;2-6).
- 76 Braga FTMM, Santos ACF, Bueno PCP, Silveira RCCP, Santos CB, Bastos JK, Carvalho EC (2015) Uso de Chamomilla recutita na prevenção e tratamento da mucosite oral em pacientes submetidos a transplante de células tronco hematopoiéticas: fase II randomizada controlada ensaio clínico. *Cancer Nurs* 38 (4): 322-329. doi: 10.1097 / NCC.0000000000000194

CONCLUSÃO

CONCLUSÃO

Com o propósito de vincular os estudos realizados e colaborar com a ciência relacionada ao uso da terapia complementar com o gengibre para manejo da náusea/vômito e a crioterapia com infusão de camomila para controle da mucosite oral em pacientes em quimioterapia, segue uma síntese dos dois projetos desenvolvidos nesta tese.

O tratamento quimioterápico aumenta a sobrevida do paciente mas também ocasiona efeitos colaterais que interferem no cotidiano do paciente. Apesar de serem prescritos fármacos para o controle das manifestações clínicas induzidas pela quimioterapia, a incidência desses efeitos continua alta, principalmente a náusea, o vômito e a mucosite oral.

Diante desse contexto, a adesão ao uso da terapia complementar tem sido maior e, com isso, tornam-se necessários estudos para o embasamento teórico desses cuidados e para uma assistência baseada em evidências.

Nessa perspectiva, com o objetivo de verificar a ação da terapia complementar com gengibre para manejo da náusea e vômito induzidos pela quimioterapia, foi feita uma revisão integrativa na qual se identificou que 1 g diário de gengibre por um período mínimo de três dias resultou em benefícios desse rizoma para o controle dessas manifestações gastrointestinais, tanto nas etapas agudas quanto nas tardias. Contudo, as limitações encontradas nos estudos para comprovar a eficácia dessa intervenção foram a heterogeneidade das amostras, a variedade da terapia antiemética convencional utilizada e a falta de padronização na posologia e no método de consumo.

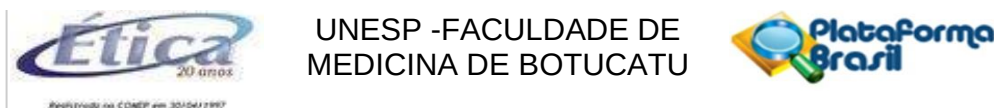
Posteriormente, foi realizado um ensaio clínico, intervencional, longitudinal prospectivo, analítico e controlado. Nesse estudo foram avaliados 73 pacientes, dos quais 48 eram pacientes com câncer de mama e 25 com câncer de pulmão, divididos em 38 pacientes no grupo experimental e 35 no grupo controle. A intervenção consistiu na utilização do chá do gengibre nos três primeiros dias, a começar pelo dia da quimioterapia, e a crioterapia com infusão de camomila do quinto ao décimo dias após a administração do

quimioterápico, com visita domiciliar realizada pela pesquisadora no quinto e décimo dias para avaliação dos sintomas e realização de registros fotográficos para análise por uma estomatologista. Os sintomas foram avaliados conforme escala da OMS. Não houve resultados estatisticamente significativos para ambas as intervenções, mas ressalta-se que a terapia complementar é de baixo custo e acessível. Geralmente, os cuidados não são nocivos e o paciente pode se beneficiar do alívio referente aos sintomas de náusea, vômito e mucosite oral.

A efetividade do gengibre e da crioterapia com infusão de camomila ainda é controversa quanto aos resultados devido às limitações já discutidas anteriormente, por isso, espera-se que os resultados obtidos neste trabalho possam contribuir para a prática clínica e incentivem novas pesquisas para comprovação efetiva das evidências.

Vale ressaltar, em relação à terapia complementar, que o enfermeiro possui um contato direto com os pacientes. Dessa forma é possível identificar, conforme os fatores de risco, o grau de vulnerabilidade aos efeitos colaterais a que estarão sujeitos, podendo ser feita uma assistência complementar preventiva e também curativa das manifestações clínicas. Dessa forma, o enfermeiro, junto ao médico responsável pela prescrição do tratamento convencional, deve ter conhecimento científico a respeito da temática e observar qual a melhor intervenção a ser utilizada, levando em consideração os possíveis riscos atribuídos às interações medicamentosas com o tratamento complementar e a relação entre as comorbidades que o paciente possui e os fitoterápicos recomendados para não afetar outras patologias que já existam concomitantes ao câncer.

ANEXO 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: "A INCLUSÃO DA TERAPIA NÃO MEDICAMENTOSA NO PROCESSO DE ENFERMAGEM PARA O MANEJO DA ÊMESE E DA MUCOSITE EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA E PULMÃO SUBMETIDOS A QUIMIOTERAPIA"

Pesquisador: DAYANE OLIVEIRA BORGES

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 78469517.8.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Enfermagem

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.332.296

Apresentação do Projeto:

Cânceres de pulmão e mama estão entre os que mais afetam a população brasileira. A quimioterapia antineoplásica para esses cânceres acarreta importantes efeitos colaterais, entre eles as náuseas e a mucosite (inflamação de mucosas, p.ex. mucosa oral). As autoras delinearão ensaio clínico randomizado com a finalidade de: (a) analisar a eficácia do chá de gengibre ingerido contra os sintomas de náuseas e vômitos; (b) analisar o efeito do bochecho com chá de camomila sobre a incidência e intensidade da mucosite; (c) avaliar a importância da inclusão da terapia não farmacológica sobre o processo de cuidado da enfermagem. Resumidamente, incluirão 70 sujeitos com câncer de mama ou pulmão em quimioterapia (tandemizados para: 35 no grupo de intervenção/ 35 no grupo controle) recrutados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Serão então administrados os chás referidos acima, e realizadas análises nos dias subsequentes para quantificação dos eventos adversos da quimioterapia (mucosite, náuseas, vômitos). Será também descrito o processo de cuidado de enfermagem para esses pacientes.

Objetivo da Pesquisa:

(a) analisar a eficácia do chá de gengibre ingerido contra os sintomas de náuseas e vômitos; (b) analisar o efeito do bochecho com chá de camomila sobre a incidência e intensidade da mucosite; (c) avaliar a importância da inclusão da terapia não farmacológica sobre o processo de cuidado da enfermagem.

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

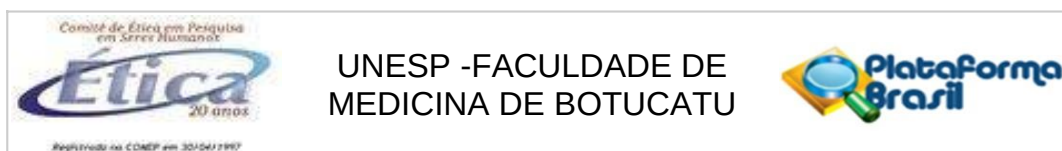
CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 2.332.296

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Há possibilidade de benefício direto (para o grupo de intervenção caso os chás se mostrem benéficos) e indireto (pelo conhecimento adquirido e possibilidade de inclusão da terapia não farmacológica na prática clínica). Os riscos são mínimos, uma vez que os chás utilizados já são de uso corrente pela população.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo relevante e factível.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentam-se os termos pertinentes. O TCLE tem redação clara e concisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Recomendo aprovação.

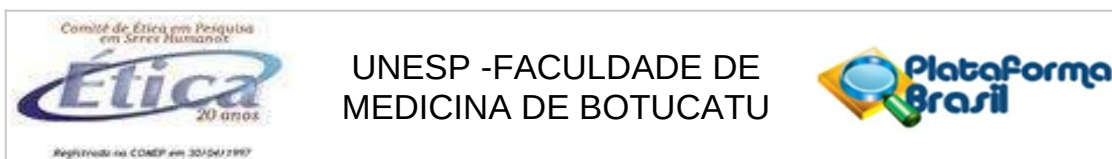
Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto de Pesquisa aprovado em reunião de 16/10/2017, sem necessidade de envio à CONEP.

O CEP, no entanto, solicita aos pesquisadores que ao final da execução desta pesquisa, seja enviado o respectivo "Relatório Final de Atividades", que deverá ser enviado via Plataforma Brasil, na forma de "Notificação".

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1009753.pdf	06/10/2017 10:50:21		Aceito
Brochura Pesquisa	projeto_cep.doc	06/10/2017 10:48:15	DAYANE OLIVEIRA BORGES	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	06/10/2017 10:46:59	DAYANE OLIVEIRA BORGES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_Consentimento.doc	06/10/2017 06:21:18	DAYANE OLIVEIRA BORGES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_mestrado_cep.pdf	06/10/2017 06:18:29	DAYANE OLIVEIRA BORGES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuencia_institucional.pdf	06/10/2017 06:17:28	DAYANE OLIVEIRA BORGES	Aceito



Continuação do Parecer: 2.332.296

Cronograma	Cronograma_de_execucao.doc	06/10/2017 06:17:13	DAYANE OLIVEIRA BORGES	Aceito
------------	----------------------------	------------------------	---------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 17 de Outubro de 2017

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
 (Coordenador)

ANEXO 2

ORIENTAÇÕES

- ▶ Pode ocorrer diminuição do número de plaquetas e, com isso aparecem petéquias (pinta vermelha ou pequenos pontos roxos) na pele, sangramento na gengiva, nariz, urina, fezes. Se isso ocorrer nos comunique imediatamente.
- ▶ Não retire as cutículas, lixe as unhas com atenção e não pinte o cabelo.
- ▶ Não tome vacina sem autorização médica.
- ▶ Evite legumes e verduras crus. Remova as cascas das frutas.
- ▶ Se precisar ir ao dentista, comunique seu médico.
- ▶ Você poderá sentir fadiga, que é um cansaço extremo e não apresenta melhora após o repouso. É indicado exercícios físicos para a redução dessa fadiga. Pergunte ao seu médico quais os exercícios recomendados para você.
- ▶ A quimioterapia não interfere necessariamente nas atividades sexuais, porém, o preservativo deverá sempre ser utilizado para evitar infecções e gravidez.
- ▶ Os exames solicitados pelo seu médico são de extrema importância para seu tratamento. Eles poderão ser coletados no dia da consulta, ou até 2 dias antes. Se houver a possibilidade de trazê-los prontos, você será liberado pelo médico mais rapidamente.
- ▶ Se houver dúvidas ou apresentar algum sintoma importante, entre em contato conosco.

AMBULATÓRIO DE QUIMIOTERAPIA

14. 3811 2828

REFERÊNCIAS:
Manual de Orientação para pacientes em tratamento quimioterápico. IAMSPE. 2013. Ministério da Saúde. Orientações aos pacientes em quimioterapia. 3ª edição. RJ, 2013.

ELABORAÇÃO:
DEPARTAMENTO DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE
GERÊNCIA DE ENFERMAGEM
AMBULATÓRIO DE QUIMIOTERAPIA






ORIENTAÇÕES DO AMBULATÓRIO DE QUIMIOTERAPIA




O QUE É QUIMIOTERAPIA?

É um grupo de medicamentos utilizados no tratamento do câncer. Pode ser realizado por diversas vias: endovenosa (pela veia), via oral (pela boca), intramuscular (no músculo), subcutânea (abaixo da pele), intratecal (pela espinha dorsal).

COMO É FEITO O TRATAMENTO?

Após cada consulta médica e checagem dos exames, sua quimioterapia será liberada e você receberá do enfermeiro do ambulatório de quimioterapia as orientações sobre seu tratamento, de acordo com a prescrição do médico. O tratamento poderá ser realizado no ambulatório ou na unidade de internação.

NÃO FALTE ÀS SESSÕES DE QUIMIOTERAPIA.

EFEITOS COLATERAIS

▶ **QUEDA DE CABELO**

Poderá ser total ou parcial e acontece, geralmente, de 14 a 21 dias após o início da quimioterapia. Nem todos os medicamentos causam a queda, mas não se preocupe, pois eles voltarão a crescer após o término do tratamento.

▶ **ENJÓO E VÔMITOS**

Alguns remédios causam irritação no estômago e intestino, causando enjoo e/ou vômitos.

✓ **RECOMENDA-SE**

- Ingerir alimentos frios ou em temperatura ambiente (gingibre, sorvetes, gelatinas, sucos) e bebidas gasosas;
- Tomar remédios contra enjoo prescritos pelo médico;
- Descansar após as refeições;
- Comer várias vezes ao dia.

▶ **DIARRÉIA**

Ocorre quando há alterações no volume, frequência e consistência das fezes.

✓ **RECOMENDA-SE**

- Consumir alimentos gelados, líquidos ou pastosos;
- Ingerir alimentos sem gorduras e condimentos como: batata, arroz, cenoura, banana, maçã, goiaba, frango;
- Beber no mínimo 2 litros de água por dia;
- Se a diarreia durar mais que 2 dias, entrar em contato com o ambulatório de quimioterapia ou procurar o pronto socorro;

▶ **PRISÃO DE VENTRE**

É a dificuldade de evacuar.

✓ **RECOMENDA-SE**

- Escolha alimentos ricos em fibras: laranja, mamão, ameixa, uva, vegetais e cereais;
- Beba bastante líquido.

▶ **MUCOSITE (FERIDAS NA BOCA).**

Pode ocorrer o aparecimento de feridas parecidas com aftas na boca, estômago e intestino.

✓ **RECOMENDA-SE**

- Utilizar escova de dentes bem macias e creme dental suave (pode ser o infantil), se não for possível, realizar a higiene oral com uma compressa de gaze;
- Realizar a troca regular da escova de dentes;
- Não utilizar enxaguantes bucais;
- Realizar bochechos 3 a 4 vezes por dia com chá de camomila gelado;
- Lubrificar os lábios com manteiga de cacau;
- Manter alimentação pastosa e/ou líquida e gelada, adocicada. Os alimentos frios e/ou gelados diminuem a dor e são mais fáceis de serem engolidos, principalmente os sucos de frutas;
- Evite frutas ácidas (limão, laranja, abacaxi).

ORIENTAÇÕES GERAIS

▶ A febre pode indicar infecção. Se apresentar temperatura maior que 37,5°C, calafrios, gripes, tremores, furúnculos, procurar o pronto socorro;

▶ Alguns quimioterápicos podem causar manchas e queimaduras na pele se houver exposição ao sol. Use sempre chapéu, boné, filtro solar. Evite sair no sol no horário entre das 10 às 15 hs;

▶ Os resíduos da quimioterapia são eliminados pela urina, portanto tome bastante líquido (água, suco, chá, água de coco);

▶ Evite lugares fechados, sem ventilação e com aglomeração de pessoas;

▶ Proteja a pele de ferimentos ao se depilar, barbear, cortar as unhas;

APÊNDICE 1

Cronograma de Execução

	2017												2018												2019	
ETAPAS	mar	abr	mai	jun	jul	ago	set	out	nov	dez	jan	fev	mar	abr	mai	jun	jul	ago	set	out	nov	dez	jan	fev		
Atualização Bibliográfica	X	X	X																							
Elaboração do projeto			X	X	X	X	X	X	X	X																
Coleta de dados								X	X	X	X	X	X	X	X	X	X									
Desenvolvimento do projeto															X	X	X									
Relatório Parcial													X	X												
Análise e discussão dos resultados																	X	X	X							
Exame geral de qualificação (EGQ)																			X							
Redação do artigo para publicação																			X	X	X					
Relatório Final																					X	X				
Defesa																								X		

APÊNDICE 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “Ensaio Clínico randomizado: Inclusão da terapia complementar no manejo da êmese e mucosite em pacientes oncológicos”. O objetivo deste estudo é avaliar os efeitos da terapia não medicamentosa, em pacientes com câncer de mama ou pulmão submetidos ao tratamento quimioterápico, na minimização do aparecimento e do grau da náusea, vômito e mucosite.

Os resultados permitem um maior conhecimento por parte da equipe de saúde sobre as necessidades apresentadas pela população atendida, permitindo melhoria na qualidade do tratamento do câncer.

Podem ocorrer reações adversas como queimação e inflamação na pele devido ao consumo do chá de gengibre. Vale ressaltar que o começo do sintoma de queimação pode ser confundido com a continuidade da náusea. Uma porcentagem relativamente baixa de pessoas é sensível à camomila e pode desenvolver reações alérgicas. O pesquisador e a instituição envolvidos nas diferentes fases da pesquisa proporcionarão assistência imediata bem como se responsabilizarão pela assistência integral aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações decorrentes da pesquisa.

Caso você participe, será necessário receber as orientações de Enfermagem, fazer o consumo do chá de gengibre no dia da quimioterapia e durante os 3 dias seguintes, realizar o consumo do gelo do chá de camomila do 5º ao 10º após a aplicação do medicamento antineoplásico, receber visitas domiciliares no 5º e 10º dia após a administração da quimioterapia para supervisão da intervenção pela Enfermeira além de responder um questionário que será aplicado nas visitas domiciliares após cada um dos 4 primeiros ciclos de quimioterapia caso faça parte do grupo experimental. O grupo controle consiste em orientações padrão da instituição, receber visitas domiciliares de acompanhamento no 5º e 10º dia após a administração da quimioterapia, além de responder a um questionário nas

visitas domiciliares após cada um dos 4 primeiros ciclos de quimioterapia para avaliação da intensidade dos sintomas. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo e você é livre para parar de participar a qualquer momento, sem justificar sua e isso não afetará seu atendimento nos serviços de saúde.

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com o/a senhor (a) e qualquer dúvida a respeito da pesquisa você poderá entrar em contato com:

- Pesquisadora: Dayane Oliveira Borges.
- Endereço do Hospital Estadual de Botucatu: Avenida José Ítalo Bacchi, s/nº - Jardim Aeroporto, Botucatu - SP, 18605-520. Telefone: (14) 3811-2762.

Botucatu, de de .

Assinatura do pesquisador responsável

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Participante da pesquisa

APÊNDICE 3



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE SÃO PAULO- BOTUCATU-SP

QUESTIONÁRIO

Data da coleta dos dados _____

Número do ciclo que está sendo avaliado: _____

Data de início do tratamento
quimioterápico: _____

1- DADOS DE IDENTIFICAÇÃO	
Identificação (número):	
Data de nascimento:	Idade:
Peso (kg):	Altura (m):
Cor da pele:	
Profissão:	
No momento esta trabalhando: ☐ Sim ☐ Não	
Estado civil:	
Grau de instrução:	
Cidade em que reside:	
Tabagismo: ☐ Sim ☐ Não	Faz consumo de bebida alcoólica? ☐ Sim ☐ Não
Possui prótese dentária? ☐ Sim ☐ Não	
Possuía alguma patologia oral antes de começar o tratamento do câncer ? ☐ Sim ☐ Não	
Quais: _____	
2- INFORMAÇÕES CLÍNICAS E TERAPEUTICAS	

Diagnóstico médico e

estadiamento: _____

Esquema terapêutico prescrito e dose:

Possui outra doença: ☐ Sim ☐ Não Se SIM, qual (is):

Está em tratamento no momento?? ☐ Sim ☐ Não Se SIM, faz uso de medicamentos? ☐ Sim ☐ Não

Quais:

4- Quais as reações adversas abaixo você apresentou após o último ciclo realizado:

☐ Náuseas

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

☐ Vômitos

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5

☐ Mucosite (feridas na boca)

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4

6- Foi realizado o consumo do chá de gengibre e do gelo feito com chá de camomila, além das vezes em que foi supervisionado? _____