

**Munir Murad Júnior**

**AVALIAÇÃO DE ESCORE  
PREDITOR DE MORTALIDADE EM  
PACIENTES COM TUMOR SÓLIDO AVANÇADO**

**Universidade Federal de Minas Gerais  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Saúde do Adulto  
Belo Horizonte - MG  
2011**

**Munir Murad Júnior**

**AVALIAÇÃO DE ESCORE  
PREDITOR DE MORTALIDADE EM  
PACIENTES COM TUMOR SÓLIDO AVANÇADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto (área de concentração em Clínica Médica).

Orientador: Prof. Antonio Luiz Pinho Ribeiro

**Belo Horizonte**

**2011**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS****Reitor**

Prof. Clélio Campolina Diniz

**Vice-Reitora**

Prof<sup>a</sup>. Rocksane de Carvalho Norton

**Pró-Reitor de Pós-Graduação**

Prof. Ricardo Santiago Gomez

**Pró-Reitor de Pesquisa**

Prof. Renato de Lima Santos

**FACULDADE DE MEDICINA****Diretor**

Prof. Francisco José Penna

**Chefe do Departamento de Clínica Médica**

Prof. Anelise Impelizeri Nogueira

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO:****Coordenador**

Prof<sup>a</sup>. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

**Sub-coordenadora**

Prof<sup>a</sup>. Valéria Maria Azeredo Passos

**Colegiado**

Prof. Marcus Vinícius Melo de Andrade

Prof. Luiz Gonzaga Vaz Coelho

Prof. Francisco Eduardo Costa Cardoso

Prof<sup>a</sup>. Suely Meireles Rezende

William Pedrosa de Lima (representante discente)

## DECLARAÇÃO DE DEFESA



FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3409-9641 FAX: (31) 3409-9640



### DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores: Antônio Luiz Pinho Ribeiro, João Gabriel Marques Fonseca, e Valéria Maria de Azeredo Passos, aprovou a defesa de dissertação intitulada: "**AVALIAÇÃO DE ESCORE PREDITOR DE MORTALIDADE EM PACIENTES COM TUMOR SÓLIDO AVANÇADO**", apresentada pelo mestrando **MUNIR MURAD JUNIOR**, para obtenção do título de Mestre em Saúde do Adulto, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 03 de agosto de 2011.

  
Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro  
Orientador

  
Prof. João Gabriel Marques Fonseca

  
Prof. Valéria Maria de Azeredo Passos

*Aos pacientes...*

## **AGRADECIMENTOS**

À Melissa, meu amor.

À minha família.

Ao Tom, grande orientador, pela forma aguda de enxergar os fatos, pela liberdade, confiança e, principalmente, pela nova amizade.

Ao Rodrigo, por propiciar o contato mais amigável com os números.

Ao Reginaldo, primeiro estímulo profissional, pelo apoio e compreensão imensuráveis.

Aos grandes amigos Grazi, Marco Paulo e Clara que, com enorme sensibilidade, conseguiram transformar cada imprevisto, cada “desafinada”, numa oportunidade singular de demonstração de afeto.

A todos meus amigos, mais ou menos presentes, que ajudaram das mais distintas formas, sempre me ensinando o enorme valor do convívio, o prazer e a leveza.

À equipe de cuidados paliativos por me permitir aprender em companhia tão admirável.

*O que será (À flor da pele)*

*“O que será, que será (...)*

*Está na natureza, será que será*

*O que não certeza nem nunca terá*

*O que não tem concerto nem nunca terá*

*O que não tem tamanho (...)”*

(Chico Buarque, 1976)

## SUMÁRIO

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS .....	9
2	OBJETIVOS .....	16
3	ARTIGO: AVALIAÇÃO DE ESCORE PREDITOR DE MORTALIDADE EM PACIENTES COM TUMOR SÓLIDO AVANÇADO .....	17
	<b>RESUMO</b> .....	18
	<b>ABSTRACT</b> .....	20
	<b>3.1 INTRODUÇÃO</b> .....	22
	<b>3.2 MÉTODOS</b> .....	24
	3.2.1 PARTICIPANTES .....	24
	3.2.2 PROTOCOLO DO ESTUDO .....	24
	<b>3.3 RESULTADOS</b> .....	27
	<b>3.4 DISCUSSÃO</b> .....	33
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	37
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	39
APÊNDICES		
	<b>APÊNDICE A – Palliative Prognostic Index (PPI)</b> .....	42
	<b>APÊNDICE B – Palliative Performance Scale (PPS)</b> .....	43
ANEXOS		
	<b>ANEXO A - FOLHA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA</b> .....	44
	<b>ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ...</b>	45
	<b>ANEXO C – CERTIFICADO DE QUALIFICAÇÃO</b> .....	47

---

<sup>1</sup> Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009.



## 1. Considerações iniciais

A tarefa de prognosticar sempre exerceu fascínio sobre a humanidade. Desde as escrituras em papiros egípcios e os escritos hipocráticos até a era de complexas análises multivariadas, o trabalho e a arte de elaborar previsões vem sendo redefinido.<sup>1,2</sup> Em pacientes com câncer avançado, não restam muitas dúvidas sobre qual será o último evento relacionado à doença. Entretanto, a arte de prognosticar ainda permanece importante mesmo para esse grupo de pacientes e para suas famílias, uma vez que eles querem e precisam saber o que esperar da doença e qual seriam os momentos ideais para se tomar medidas paliativas.<sup>1</sup> “*Doutor, quanto tempo ainda tenho?*” é uma das perguntas mais importantes e mais intimidadoras que o médico enfrenta.<sup>2</sup>

A previsão acurada de sobrevida tem papel central no planejamento efetivo de cuidados paliativos.<sup>3</sup> Pacientes com câncer avançado que têm como foco de seu tratamento o controle de sintomas frequentemente desejam conhecer seu tempo estimado de vida.<sup>4</sup> Para determinar quão apropriada é uma intervenção para um dado paciente, o clínico deve estimar os riscos e benefícios de cada opção terapêutica baseando-se numa avaliação prognóstica. Apesar de não haver consenso sobre o tempo ótimo de se iniciar medidas paliativas até o presente, a previsão de sobrevida em pacientes terminais tem um papel importante na assistência, uma vez que permite a tomada de decisões quanto ao local do cuidado, tempo ótimo de encaminhamento para equipe especializada em cuidados paliativos e o julgamento mais adequado quanto intervenções que necessitem de um determinado tempo para seu efeito terapêutico.<sup>3,4</sup> O prognóstico correto também pode ajudar na resolução de inúmeras outras questões relacionadas ao fim da vida e auxiliar na preparação para morte.<sup>5</sup>

A habilidade de elaborar prognósticos, entretanto, é uma tarefa pouco entendida e pouco valorizada nos nossos tempos. Uma busca realizada na principal base de dados científicos da área médica, o Pubmed, pelos termos “*therapy*” e “*prognosis*” parece

---

<sup>1</sup> Steensma DP, Loprinzi CL. The art and science of prognosis in patients with advanced cancer. *European Journal of Cancer* 2000 Oct;36(16):2025-7.

<sup>2</sup> Loprinzi CL, Johnson ME, Steer G. Doc, How Much Time Do I Have? *Journal of Clinical Oncology* 2000 Feb 1;18(3):699.

<sup>3</sup> Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Supportive Care in Cancer* 1999 Apr 4;7(3):128-33.

<sup>4</sup> Degner LF, Kristjanson LJ, Bowman D, Sloan JA, Carriere KC, O'Neil J, et al. Information Needs and Decisional Preferences in Women With Breast Cancer. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 1997 May 14;277(18):1485-92.

<sup>5</sup> Carol AS, Eoin T, Barbara AD. Prospective Validation of the Palliative Prognostic Index in Patients with Cancer. *Journal of pain and symptom management* 35[6], 617-622. 1-6-2008.

refletir esse desinteresse pelo prognóstico uma vez que foram descritos 4,9 milhões de artigos para “*therapy*” em contraste com 0,9 milhões para “*prognosis*”.<sup>1</sup> Talvez por não serem ensinadas em escolas médicas, as predições clínicas de sobrevida não são habitualmente acuradas e quase sempre são otimistas.<sup>5</sup>

Muitos pacientes e familiares desejam informações sobre expectativa de vida<sup>2</sup> e, portanto, médicos envolvidos em cuidado paliativo precisam estar preparados para responder a essa demanda.<sup>6</sup> Uma das principais tarefas das equipes de cuidado paliativo é iniciar discussões sobre prognósticos e objetivos da assistência,<sup>3</sup> o que tem sido sistematicamente negligenciado por médicos de outras especialidades.<sup>4</sup> Uma auditoria de 325 interconsultas com a equipe de cuidados paliativos de um hospital de ensino americano revelou que discussão sobre prognósticos e objetivos do cuidado foi a principal demanda para a equipe de cuidados paliativos, sendo responsável por 95% das solicitações.<sup>5</sup>

Os clínicos podem fazer suas avaliações de mortalidade baseados em curvas de sobrevida mediana de estudos populacionais. A curva de sobrevida de pacientes com câncer avançado segue aproximadamente uma função exponencial e, portanto, 80% deles terão sua sobrevida entre valores que vão de um sexto a quatro vezes o valor da mediana. Os 20% restantes ficam fora dessa predição com amplas margens.<sup>6</sup> Assim, o aforismo “a mensagem não está na mediana”<sup>6,7</sup> nos parece muito adequado, já que a sobrevida mediana mediana tem pouco significado na abordagem de pacientes individuais.<sup>11,12</sup>

A abordagem para formulação de um prognóstico individual pode ser dividida em dois principais métodos. O primeiro, predição clínica de sobrevida (PCS), depende da experiência clínica e do conhecimento para se fazer um julgamento subjetivo do prognóstico. O segundo método é chamado avaliação atuarial e se baseia em dados provenientes de pesquisa clínica para definir o prognóstico individual de forma mais

---

<sup>1</sup> Glare PA, Sinclair CT. Palliative Medicine Review: Prognostication. *Journal of Palliative Medicine* 2008 Jan;11(1):84-103.

<sup>2</sup> Steinhauser KE, Christakis NA, Clipp EC, McNeilly M, McIntyre L, Tulsky JA. Factors Considered Important at the End of Life by Patients, Family, Physicians, and Other Care Providers. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 2000 Nov 15;284(19):2476-82.

<sup>3</sup> Weissman DE. Consultation in Palliative Medicine. *Arch Intern Med* 1997 Apr 14;157(7):733-7.

<sup>4</sup> Homsí J, Walsh D, Nelson K, LeGrand S, Davis M, Khawam E, et al. The impact of a palliative medicine consultation service in medical oncology. *Supportive Care in Cancer* 2002 May 1;10(4):337-42.

<sup>5</sup> Manfredi PL, Morrison RS, Morris J, Goldhirsch SL, Carter JM, Meier DE. Palliative Care Consultations: How Do They Impact the Care of Hospitalized Patients? *J Pain Symptom Manage* 2000 Sep;20(3):166-73.

<sup>6</sup> Stockler MR, Tattersall MHN, Boyer MJ, Clarke SJ, Beale PJ, Simes RJ. Disarming the guarded prognosis: predicting survival in newly referred patients with incurable cancer. *Br J Cancer* 2005 Dec 13;94(2):208-12.

<sup>7</sup> Casarett D. The Median Is Not the (Only) Message. *Annals of Internal Medicine* 2006 Nov 7;145(9):700-1.

precisa.<sup>1</sup> A avaliação atuarial de sobrevida tipicamente envolve guias de predição clínica ou escores que atribuem valores a determinadas variáveis para construção do prognóstico. Os dois métodos não são mutuamente excludentes uma vez que o médico pode usar um escore como ponto de partida e reformular sua avaliação mediante o cenário clínico. Alguns escores usam a predição clínica associada a dados objetivos para obtenção do prognóstico.<sup>6</sup>

Uma das seis recomendações da Associação Europeia de Cuidados Paliativos é o uso sistemático de escores desenhados para separar os pacientes em grupos de prognósticos distintos. Também é recomendado que a predição clínica de sobrevida (PCS) seja utilizada de modo concomitante aos fatores prognósticos na avaliação desses pacientes.<sup>2</sup>

A estimativa clínica de mortalidade apresenta correlação estatisticamente significativa com a sobrevida.<sup>3,4</sup> A principal vantagem dessa forma de predição seria sua flexibilidade, uma vez que escores rígidos podem não estar disponíveis no momento da avaliação e podem não ser aplicáveis a determinada situação clínica.<sup>5</sup> A acurácia da predição clínica já foi amplamente estudada.<sup>6,7,8,9</sup> Uma revisão sistemática demonstrou que, apesar da predição clínica superestimar a sobrevida, existe uma correlação expressiva entre a sobrevida predita e a sobrevida observada. Nessa revisão foram incluídos 1.563 pacientes de 12 estudos originais. A sobrevida mediana predita foi de 42 dias, enquanto que a sobrevida observada foi de 29 dias. A predição clínica superestimou em no mínimo quatro semanas 27% das avaliações e foi correta em apenas 25% dos casos. Apesar de não mostrar-se calibrada, a predição clínica apresentou boa capacidade discriminatória nessa revisão.<sup>10</sup> Estudos recentes em países orientais, não incluídos nessa revisão sistemática,

<sup>1</sup> Dawes RM, Faust D, Meehl PE. Clinical versus actuarial judgment. *Science* 1989 Mar 31;243(4899):1668-74.

<sup>2</sup> Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, Broeckaert B, Christakis N, Eychmueller S, et al. Prognostic Factors in Advanced Cancer Patients: Evidence-Based Clinical Recommendations—A Study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. *Journal of Clinical Oncology* 2005 Sep 1;23(25):6240-8.

<sup>3</sup> Bruera E, Miller MJ, Kuehn N, MacEachern T, Hanson J. Estimate of survival of patients admitted to a Palliative Care Unit: A prospective study. *J Pain Symptom Manage* 1992 Feb;7(2):82-6.

<sup>4</sup> Maltoni M, Nanni O, Derni S, Innocenti MP, Fabbri L, Riva N, et al. Clinical prediction of survival is more accurate than the Karnofsky performance status in estimating life span of terminally ill cancer patients. *European Journal of Cancer* 1994;30(6):764-6.

<sup>5</sup> Paul G, Christian S, Michael D, Patrick S, Marco M, Antonio V. Predicting survival in patients with advanced disease. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 44[8], 1146-1156. 1-5-2008.

<sup>6</sup> Llobera J, Esteve M, Rifa J, Benito E, Terrasa J, Rojas C, et al. Terminal cancer: duration and prediction of survival time. *European Journal of Cancer* 2000 Oct;36(16):2036-43.

<sup>7</sup> Maltoni M, Pirovano M, Scarpi E, Marinari M, Indelli M, Arnoldi E, et al. Prediction of survival of patients terminally III with cancer. Results of an Italian prospective multicentric study. *Cancer* 1995;75(10):2613-22.

<sup>8</sup> Christakis NA, Escarce JJ. Survival of Medicare Patients after Enrollment in Hospice Programs. *New England Journal of Medicine* 1996 Jul 18;335(3):172-8.

<sup>9</sup> Viganò A, Dorgan M, Bruera E, Suarez-Almazor ME. The relative accuracy of the clinical estimation of the duration of life for patients with end of life cancer. *Cancer* 1999;86(1):170-6.

<sup>10</sup> Glare P, Virik K, Jones M, Hudson M, Eychmuller S, Simes J, et al. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ* 2003 Jul 24;327(7408):195.

descreveram um otimismo menor das predições clínicas.<sup>1</sup> A experiência parece melhorar a estimativa clínica de sobrevida, entretanto, uma relação médico-paciente forte pode diminuir a acurácia da avaliação.<sup>2</sup>

A avaliação de prognóstico que se baseie em dados objetivos deve ser feita de forma criteriosa uma vez que os fatores prognósticos na neoplasia avançada são diferentes daqueles descritos no câncer inicial. O diagnóstico, a avaliação anatomopatológica e os fatores relacionados ao tratamento parecem ter menor importância do que outros determinantes como a performance física, a presença da caquexia, linfopenia, qualidade de vida e fatores psicossociais.<sup>14,17</sup>

Dentre as quase 150 variáveis analisadas quanto a capacidade de prever sobrevida, a performance física foi a mais extensamente estudada e mostrou consistentemente uma associação com o prognóstico.<sup>17</sup> Desde sua descrição inicial e publicação, a escala de Karnofsky (KPS) é amplamente aceita como medida da performance física e utilizada para tomada de decisões. Entretanto, sua capacidade de prognosticar pacientes com doença avançada não está tão claramente definida.<sup>3</sup> As definições dos estágios mais baixos nas escalas de performance física usadas originalmente na escala KPS parecem não refletir as modernas modalidades de assistência, uma vez que se valorizava muito a necessidade de internação hospitalar e cuidados especiais na definição original dos estágios.<sup>17</sup> Duas modificações foram feitas para tentar resolver essa diferença e foram então estabelecidas as escalas *Palliative Performance Scale* (PPS) e a escala australiana AKPS.<sup>17</sup> Os escores na escala PPS se correlacionam fortemente com os escores de KPS e também são um forte preditor de mortalidade.<sup>4</sup> A escala PPS em sua segunda versão (PPSv2) possui definição de termos mais clara, alta confiabilidade intra e inter-examinador e esta disponível no site <http://web.his.uvic.ca/research/NET/index.php>.

---

<sup>1</sup> Faris M. Clinical estimation of survival and impact of other prognostic factors on terminally ill cancer patients in Oman. *Supportive Care in Cancer* 2003 Jan 1;11(1):30-4.

<sup>2</sup> Christakis NA, Lamont EB, Smith JL, Parkes CM. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study / Commentary: Why do doctors overestimate? / Commentary: Prognoses should be based on proved indices not intuition. *BMJ* 2000 Feb 19;320(7233):469-73.

<sup>3</sup> Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines. *Journal of Clinical Oncology* 1984 Mar 1;2(3):187-93.

<sup>4</sup> Virik K, Glare. Validation of the Palliative Performance Scale for Inpatients Admitted to a Palliative Care Unit in Sydney, Australia. *J Pain Symptom Manage* 2002 Jun;23(6):455-7.

Além da performance física vários sintomas também são indicadores de sobrevida curta em pacientes com câncer avançado.<sup>1,2</sup> Um estudo realizado pela Organização Nacional Americana de Hospice mostrou que a presença de sintomas pode aprimorar a acurácia da predição obtida apenas pela avaliação da performance física.<sup>3</sup> Uma revisão sistemática que incluiu 7.089 pacientes de 22 estudos examinou a influencia de 136 variáveis clínicas no prognóstico. Esse estudo demonstrou associação entre sete variáveis clínicas e o prognóstico. A presença de declínio cognitivo, perda de peso, disfagia, anorexia, dispneia, além de reduzida performance física e baixa estimativa de clínica de sobrevida foram os fatores que definitivamente se relacionaram com o prognóstico. Apesar de confirmar a supremacia da performance física entre os fatores prognósticos, a magnitude dessa associação foi pequena.<sup>4</sup>

Uma revisão sistemática recente sobre escores de predição em cuidados paliativos se limitou aos estudos nos quais alguma validação foi realizada. De um montante inicial de 975 citações, apenas 15 estudos apresentavam critérios adequados que permitiam a síntese. Dentre os 10 escores descritos nessa revisão, o PPI se destaca por ser simples, de fácil execução e por não depender nem de exames laboratoriais nem da estimativa clínica.<sup>17</sup> Os dois escores prognósticos que são especificamente recomendados pela Sociedade Europeia de Cuidados Paliativos são o PPI e PaP (*Palliative Prognostic Score*).<sup>14</sup> Esse último, apesar de ter sido submetido a validação em dois países diferentes, depende da predição clínica e de dados laboratoriais.<sup>5,6,7</sup>

O escore PPI foi derivado e validado com sucesso numa coorte conduzida por Morita, que avaliou pacientes portadores de doença maligna avançada, internados em um hospital no Japão.<sup>3</sup> O mesmo escore foi submetido a nova validação na Irlanda, novamente com êxito, numa coorte que incluiu 195 pacientes internados ou ambulatoriais.<sup>5</sup> Esse escore necessita apenas da avaliação da performance física obtida pela escala de PPS, da

---

<sup>1</sup> Feinstein AR. Symptoms as an Index of Biological Behaviour and Prognosis in Human Cancer. *Nature* 1966 Jan 15;209(5020):241-5.

<sup>2</sup> Justice AC, Covinsky KE. Assessing the generalizability of prognostic information. *Annals of Internal Medicine* 1999 Mar 16;130(6):515.

<sup>3</sup> Reuben DB, Mor V, Hiris J. Clinical Symptoms and Length of Survival in Patients With Terminal Cancer. *Arch Intern Med* 1988 Jul 1;148(7):1586-91.

<sup>4</sup> Vigano A, Dorgan M, Buckingham J, Bruera E, Suarez-Almazor ME. Survival prediction in terminal cancer patients: a systematic review of the medical literature. *Palliative Medicine* 2000 Jul 1;14(5):363-74.

<sup>5</sup> Glare PA, Eychmueller S, McMahon P. Diagnostic Accuracy of the Palliative Prognostic Score in Hospitalized Patients With Advanced Cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2004 Dec 1;22(23):4823-8.

<sup>6</sup> Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, Marinari M, Indelli M, Zaninetta G, et al. A New Palliative Prognostic Score: A First Step for the Staging of Terminally Ill Cancer Patients. *J Pain Symptom Manage* 1999 Apr;17(4):231-9.

<sup>7</sup> Glare P, Virik K. Independent Prospective Validation of the PaP Score in Terminally Ill Patients Referred to a Hospital-Based Palliative Medicine Consultation Service. *J Pain Symptom Manage* 2001 Nov;22(5):891-8.

observação da ingesta oral, bem como da constatação da presença de dispneia, edema e *delirium*. O escore resultante categoriza o paciente em um dos três grupos: Grupo A ( $PPI \leq 2$ ), Grupo B ( $2 < PPI \leq 4$ ) e Grupo C ( $PPI > 4$ ) com sobrevida predita maior que seis semanas, entre três e seis semanas e menor que três semanas, respectivamente.<sup>3</sup> Nesse mesmo estudo, quando se assumiu um ponto de corte no PPI maior que seis, a predição de mortalidade em seis semanas se deu com sensibilidade de 80%, especificidade de 85%, *likelihood ratio* positivo de 5,33 e *likelihood ratio* negativo de 0,24.<sup>3</sup>

Pesquisas iniciais no campo da psicologia clínica, descritas no site <http://painconsortium.nih.gov/symptomresearch/tablecontents.htm> demonstram que métodos estatísticos são geralmente superiores ao julgamento clínico em prever o comportamento humano e outros desfechos. Muitos estudos publicados na última década utilizaram modelos de regressão múltipla para determinar a associação entre fatores prognósticos e sobrevida, mas poucos testaram a acurácia de seus modelos finais, uma etapa fundamental no desenvolvimento de escores prognósticos.<sup>17</sup>

Para a avaliação atuarial, são necessárias três etapas de estudo – derivação, validação e análise de impacto – para que se conheça a real capacidade do escore em trazer benefícios quando aplicado na prática clínica.<sup>1</sup> Os guias de predição clínica são hierarquizados conforme o grau da evidência que os originou:

- Nível IV – derivado mas não validado ou validado em grandes bancos de dados retrospectivamente;
- Nível III – validado numa amostra prospectiva porém pequena e, portanto, devem ser utilizados com cautela;
- Nível II – validado em um grande estudo prospectivo ou em vários cenários similares que sejam diferentes quanto à localização geográfica e níveis de experiência dos clínicos;
- Nível I – validado de forma prospectiva em pelo menos uma população distinta e com uma análise de impacto que demonstre mudança no comportamento médico com consequências benéficas.

---

<sup>1</sup> McGinn TG, Guyatt GH, Wyer PC, Naylor CD, Stiell IG, Richardson WS, et al. Users' Guides to the Medical Literature. JAMA: The Journal of the American Medical Association 2000 Jul 5;284(1):79-84.

Prognóstico, em suma, trata da capacidade predizer, com bases no conhecimento médico e na experiência, possíveis desfechos futuros de um tratamento ou de uma doença.<sup>6</sup> Devido à incerteza do futuro e à complexidade dinâmica do corpo humano, prognosticar pode parecer misterioso, incognoscível e poderoso. Através da aplicação do método científico a medicina fez e pode fazer avanços na predição de desfechos apesar da dificuldade dessa tarefa. Parece-nos muito útil, portanto, a validação de um escore prognóstico de mortalidade em pacientes com câncer avançado em nosso meio. Interessante notar que quando se compara o escore PPI com a PCS estamos, de fato, comparando um escore facilmente reprodutível e muito pouco subjetivo com a impressão clínica de médicos assistentes.

## 2. OBJETIVOS

### **Objetivo geral:**

- Validar o escore PPI (*Palliative Prognostic Index*) quanto à sua capacidade de prever sobrevida em pacientes encaminhados para equipe de cuidados paliativos em um hospital universitário brasileiro.

### **Objetivos específicos:**

- Avaliar a capacidade de predição de mortalidade do PPI comparada à PCS;
- Avaliar a capacidade de predição de mortalidade do PPI comparada ao PPS;
- Comparar a capacidade de predição de mortalidade através da avaliação da performance física pela escala PPS à capacidade prognóstica do PPI e da PCS;
- Conhecer a sobrevida mediana de pacientes com câncer metastático em cuidado paliativo em nosso meio;
- Conhecer a preferência dos pacientes com câncer avançado em cuidado paliativo quanto ao local de óbito.



### 3. ARTIGO

## **AVALIAÇÃO DE ESCORE PREDITOR DE MORTALIDADE EM PACIENTES COM TUMOR SÓLIDO AVANÇADO**

### ***EVALUATION OF A PROGNOSTIC SCORE IN PATIENTS WITH ADVANCED SOLID CANCER***

Munir Murad Júnior <sup>1</sup>

Antônio Luiz P. Ribeiro <sup>1,2</sup>

---

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Adulto. Faculdade de Medicina – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

<sup>2</sup> Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Medicina – Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

#### **Correspondência / Correspondence:**

**Munir Murad Júnior**

Av. Alfredo Balena 190, Hospital Borges da Costa, Ambulatório de Cuidados Paliativos  
30130-100. Belo Horizonte, MG, Brasil.

E-mail: [munir\\_murad@yahoo.com.br](mailto:munir_murad@yahoo.com.br)

## RESUMO

**Fundamento:** Apesar da predição de sobrevida acurada ser essencial para o cuidado paliativo poucos métodos clínicos para determinar a sobrevida foram estabelecidos. Muitos estudos publicados nos últimos dez anos usaram modelos de regressão múltipla para determinar a associação entre fatores prognósticos e sobrevida, mas poucos testaram a acurácia preditiva de seus modelos finais, etapa fundamental no desenvolvimento de um modelo prognóstico. Os profissionais não estão geralmente dispostos a oferecer um prognóstico sobre a sobrevida, mesmo que se espere que sejam capazes de fazê-lo a partir de sua experiência clínica. O médico pode contar com uma das duas diferentes abordagens para a tomada de decisão: os métodos clínicos e os matemáticos.

**Objetivos:** Avaliar se o instrumento padronizado *Palliative Prognostic Index* (PPI) é apropriado, específico e sensível para estimar o tempo de sobrevida em pacientes recebendo cuidados paliativos no Brasil e comparar a capacidade prognóstica do PPI e da predição clínica de sobrevivência (PCS).

**Métodos:** A estimativa de sobrevida foi realizada pelo médico de cuidados paliativos através do PPI e pelo médico assistente por meio da PCS, sem que houvesse comunicação entre os dois. O tempo de sobrevida foi obtido por telefonemas repetidos à família e foi definido como a diferença entre o dia da primeira avaliação e o dia da morte do paciente.

**Resultados:** Noventa e um pacientes foram incluídos no estudo e categorizados pela pontuação no escore PPI em três subgrupos. O Grupo A foi formado por pacientes com PPI  $\leq 2$  e apresentou sobrevida mediana de 10,1 semanas (95% intervalo de confiança [IC] 4,8-21,6 semanas). O Grupo B correspondente àqueles com PPI  $> 2$  e  $\leq 4$ , apresentou sobrevida mediana de 5,8 semanas (IC 95% 2,4-10,3), e Grupo C referente a pacientes com PPI  $> 4$ , teve sobrevida mediana 2,1 semanas (95 % IC 1,4 -3,6). As áreas sob as curvas do escore PPI para prever sobrevida em menos de três e seis semanas foram de 0,73 e 0,77 respectivamente. O escore mostrou uma boa calibração, mas não foi diferente da PCS na capacidade de prognosticar. A área sob as curvas para os mesmos intervalos utilizando-se da PCS foram 0,69 e 0,77. O tipo de erro quando se usa uma ou outra abordagem é muito distinto. A estimativa clínica usualmente subestimou a gravidade dos casos ao contrário do PPI que fez predições pessimistas.

**Conclusão:** O escore PPI é um instrumento de fácil e confiável utilização, mas não se mostrou mais eficaz do que a predição clínica na capacidade de construir prognósticos de pacientes com câncer avançado.

**DESCRITORES:** Cuidados Paliativos. Prognóstico. Escores prognósticos. Doença terminal. Tempo de sobrevida. *Palliative Prognostic Index* (PPI). Predição clínica de sobrevida (PCS).

## ***ABSTRACT***

**Background:** Although accurate prediction of survival is essential for palliative care, few clinical methods of determining how long a patient is likely to live have been established. Many studies published in the last 10 years use multiple regression models for determining the association between prognostic factors and survival, but few have tested the predictive accuracy of their final models, a key step in prognostic model building. Professionals are not generally willing to provide prognosis on survival, even though they are expected to be able to do so from their clinical experience. The consultant may rely on one of two contrasting approaches to decision-making: the clinical and actuarial. Although accurate prediction of survival is essential for palliative care, few clinical methods of determining how long a patient is likely to live have been established. Many studies published in the last 10 years have used multiple regression models for determining the association between prognostic factors and survival, but few have tested the predictive accuracy of their final models, a key step in prognostic model building. Professionals are not generally willing to provide prognosis on survival, even though they are expected to be able to do so from their clinical experience. The consultant may rely on one of two contrasting approaches to decision-making: the clinical and actuarial methods.

**Objectives:** To evaluate whether the standardized instrument Palliative Prognostic Index (PPI) is appropriate, specific, and sensitive to estimate survival time in patients receiving inpatient or outpatient palliative care in Brazil and to compare the prognostic capacity of PPI and clinical prediction of survival (CPS).

**Methods:** Survival analysis was performed by palliativist by calculating PPI, and by the physician assistant through CPS at the same time, without communication between them. Time of survival was assessed with repeated phone calls to the family and was defined as the difference between the day of completion of the instruments and the day of death.

**Results:** Ninety-one patients were included in the study, the use of the PPI split patients into three subgroups based on PPI score. Group A corresponded to patients with  $PPI \leq 1$  median survival 10,1 weeks (95% confidence interval [CI] 4,8-21,6 weeks). Group B corresponded to those with  $PPI > 2$  and  $\leq 4$ , median survival 5,8 weeks (95% CI 2,4-10,3), and Group C corresponded to patients with  $PPI > 4$ , median survival 2,1 weeks (95% CI

1,4-3,6). Using the PPI, the area under the curve to predict survival of less than three weeks was 0,73 and was 0,77 to predict survival less than six weeks. The score showed a good calibration but it was no different from the CPS. The area under the curves for the same intervals was 0,69 and 0,77 respectively when clinicians used no instruments to prognoses. The type of error when using either approach was very different. The CPS usually underestimated the severity of the cases in contrast with PPI which build pessimistic prognostics.

**Conclusions:** The PPI score is an instrument easy to use and reliable but was not more effective than clinical prediction in the ability to construct prognostic advanced cancer patients.

**KEYWORDS:** Palliative care. Prognostication. Prognostic scores. Terminally ill. Survival time. Palliative Prognostic Index (PPI). Clinical prediction of survival (CPS).

### 3.1 INTRODUÇÃO

A habilidade de elaborar prognósticos é uma tarefa pouco entendida e pouco valorizada nos nossos tempos<sup>(1)</sup>. Muitos pacientes e familiares desejam informações sobre expectativa de vida<sup>(2)</sup> e, portanto, médicos envolvidos em cuidado paliativo precisam estar preparados para responder a essa demanda<sup>(1)</sup>. Uma das principais tarefas das equipes de cuidado paliativo é iniciar discussões sobre prognósticos e objetivos da assistência<sup>(3)</sup>, o que tem sido sistematicamente negligenciado por médicos de outras especialidades<sup>(4)</sup>. “*Doutor, quanto tempo ainda tenho?*” é uma das perguntas mais importantes e mais intimidadoras que o médico enfrenta<sup>(5)</sup>.

Uma das seis recomendações da Associação Europeia de Cuidados Paliativos é o uso sistemático de escores desenhados para separar os pacientes em grupos de prognósticos distintos. Também é recomendado que a predição clínica de sobrevida (PCS) seja utilizada de modo concomitante aos fatores prognósticos na avaliação desses pacientes<sup>(6)</sup>.

Pesquisas iniciais no campo da psicologia clínica, descritas no site: <http://painconsortium.nih.gov/symptomresearch/tablecontents.htm>, demonstram que métodos estatísticos são geralmente superiores ao julgamento clínico em prever o comportamento humano e outros desfechos.

O escore *Palliative Prognostic Index* (PPI) (Apêndice A) foi derivado e validado com sucesso numa coorte conduzida por Morita, que avaliou pacientes portadores de doença maligna avançada, internados em um hospital no Japão<sup>(7)</sup>. O mesmo escore foi submetido a nova validação na Irlanda, novamente com êxito, numa coorte que incluiu 195 pacientes internados ou ambulatoriais<sup>(8)</sup>. Esse escore necessita da avaliação da performance física obtida pela *Palliative Performance Scale* (PPS) (Apêndice B), da observação da ingestão oral, bem como da constatação da presença de dispneia, edema e *delirium*. O escore resultante categoriza o paciente em um dos três grupos: Grupo A ( $PPI \leq 2$ ), Grupo B ( $2 < PPI \leq 4$ ) e Grupo C ( $PPI > 4$ ) com sobrevida predita maior que seis semanas, entre três e seis semanas e menor que três semanas, respectivamente<sup>(7)</sup>. Nesse mesmo estudo, quando se assumiu um ponto de corte no PPI maior que seis, a predição de mortalidade em seis semanas se deu com sensibilidade de 80%, especificidade de 85%, *likelihood ratio* positivo de 5,33 e *likelihood ratio* negativo de 0,24<sup>(7)</sup>.

Uma revisão sistemática demonstrou que, apesar da predição clínica superestimar a sobrevida, existe uma correlação expressiva entre a sobrevida predita e a sobrevida observada. Nessa revisão foram incluídos 1.563 pacientes de 12 estudos originais. A sobrevida mediana predita foi de 42 dias, enquanto que a sobrevida observada foi de 29 dias. A predição clínica superestimou em no mínimo quatro semanas 27% das avaliações e foi correta em apenas 25% dos casos. Apesar de não mostrar-se calibrada, a predição clínica apresentou boa capacidade discriminatória nessa revisão<sup>(9)</sup>.

Parece-nos muito útil, portanto, a validação de um escore prognóstico de mortalidade em pacientes com câncer avançado em nosso meio. Interessante notar que quando se compara o escore PPI com a PCS estamos, de fato, comparando um escore facilmente reprodutível e muito pouco subjetivo com a impressão clínica de médicos assistentes.

## 3.2 MÉTODOS

### 3.2.1. Participantes

Este estudo prospectivo foi conduzido por uma equipe interconsultora de cuidados paliativos em um hospital universitário brasileiro, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais. Foram incluídos consecutivamente os primeiros pacientes avaliados pela equipe no período de março a junho de 2009.

Os critérios de inclusão foram: idade maior que 18 anos, ser portador de câncer sólido avançado sem proposta de tratamento curativo e ser encaminhado para avaliação da equipe de cuidados paliativos. Os únicos critérios de exclusão foram a recusa do sujeito em participar do estudo e/ou de assinar o termo de consentimento livre informado.

A amostra calculada para uma sensibilidade do escore de pelo menos 70%, considerando-se que 50% dos pacientes com câncer sobrevivem por mais que 6 semanas, foi de 82 pacientes.

### 3.2.2. Protocolo do estudo

Os pacientes, já no primeiro contato com o médico interconsultor da equipe de cuidados paliativos, eram classificados conforme o PPS e o PPI. A PCS era feita nesse mesmo momento, porém pelo médico que encaminhou o paciente. Não havia qualquer comunicação entre os dois profissionais.

Nessa coorte, as características dos pacientes, a localização do tumor, os sintomas clínicos bem como uma entrevista estruturada eram registrados em uma ficha padrão já no primeiro contato com a equipe de cuidados paliativos, após o preenchimento do termo de consentimento livre e esclarecido. O seguimento era feito, no mínimo a cada três semanas, até seis meses ou até morte do paciente.

O escore PPI, construído como uma extensão do PPS possui cinco variáveis: performance física (calculada a partir do PPS), ingesta oral, edema, dispneia ao repouso, *delirium*<sup>(7;10)</sup>. A avaliação e classificação dos pacientes foram feitas da mesma forma que a descrita nos estudos originais<sup>(7;10)</sup>.



Os sinais e sintomas foram avaliados pelo médico interconsultor da equipe de cuidados paliativos e registrados na ficha padrão. A ingesta oral foi classificada como: normal; moderadamente reduzida; reduzida, porém maior que pequenos bocados; ou muito reduzida (pequenos bocados ou menos). Caso algum paciente estivesse recebendo nutrição parenteral seria incluído no grupo de ingesta oral normal. *Delirium* foi diagnosticado conforme os critérios diagnósticos do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais em sua quarta edição (DSM-IV). *Delirium* causado por uma única medicação foi excluído por ser tratável e nem sempre indicar prognóstico ruim<sup>(7;8;10)</sup>.

O escore PPS foi obtido pelo médico interconsultor já no primeiro contato com o paciente e usado para o cálculo do PPI. A performance física, desta forma, foi categorizada conforme a condição geral do paciente numa escala de 0 (morto) a 100% (normal). São consideradas pelo escore as seguintes variáveis: deambulação, evidência de doença, autocuidado, ingesta oral e nível de consciência. A versão utilizada foi a mesma da Sociedade Portuguesa de Cuidados Paliativos, traduzida e adaptada por Harlos *et al.* em 2002. Foram seguidas rigorosamente as orientações de utilização da escala PPSv2 disponíveis no site já citado (<http://web.his.uvic.ca/research/NET/index.php>).

A PCS era obtida através de uma pergunta feita pelo pesquisador ao médico assistente de forma simples e aberta: “*em sua opinião, qual é a sobrevida esperada para o este paciente?*”. Posteriormente, o intervalo de tempo era categorizado em semanas.

A avaliação do tempo de sobrevida dos pacientes era essencial para o projeto de pesquisa. Para os pacientes hospitalizados até a data do óbito, o tempo de sobrevida pôde ser calculado pelo registro em prontuário. Para pacientes que recebiam cuidados paliativos de forma ambulatorial e morreram sem estar institucionalizados, o tempo de sobrevida foi obtido através de contato telefônico periódico, a cada 21 dias. O tempo de sobrevida foi definido como a diferença de tempo entre a primeira avaliação clínica pela equipe de cuidados paliativos e a morte do paciente.

A amostra foi dividida pelo escore PPI em três grupos: Grupo A correspondente aos pacientes com  $PPI \leq 2$ , Grupo B correspondente a pacientes com  $PPI > 2$  e  $\leq 4$ , Grupo C correspondente a pacientes com  $PPI > 4$ . Curvas Kaplan e Meier de sobrevida foram construídas para os três grupos. A sobrevida predita pelo escore foi comparada à sobrevida

observada. Foram calculados sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e *likelihood ratios* para mortalidade em três e seis semanas, considerando os valores de PPI de seis e quatro respectivamente, além de curva ROC para esses mesmos desfechos.

A amostra também foi dividida de maneira semelhante pela PCS e posteriormente foram criadas as seguintes categorias: Categoria 1 – sobrevida estimada maior que seis semanas; Categoria 2 – sobrevida estimada entre três e seis semanas; Categoria 3 – sobrevida menor que 3 semanas. A sobrevida predita dessa forma foi novamente comparada à sobrevida observada e a cálculo de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e curva ROC foram realizados para mortalidade em três e seis semanas. A análise estatística foi feita usando R versão 2.4.0.10.

### 3.3 RESULTADOS

Um total de 91 pacientes foi avaliado e não houve nenhuma perda ou recusa em participar do estudo (TABELA 1). Desses, 42 eram homens e 49 eram mulheres. A idade média do grupo foi de 59,6 anos, mínima de 21 anos e máxima de 87 anos. No momento da primeira entrevista, 53% do grupo (49 pacientes) se encontravam em tratamento ambulatorial e 47% (42 pacientes) hospitalizados. Os tipos mais frequentes de câncer na amostra foram o de pulmão (18%), estômago (17%), cólon (9%) e mama (9%). Apenas um paciente estava recebendo radioterapia para controle de sintomas no momento da inclusão no estudo e oito pacientes recebiam quimioterapia inicialmente. Nenhuma terapia oncológica específica foi iniciada no período do estudo. No momento da análise dos dados todos os pacientes já haviam morrido dentro do tempo de seguimento.

**Tabela 1.** Características iniciais dos 91 pacientes estudados

Características		<i>n</i>	(%)
<b>Homens</b>		42	46
<b>Idade média</b>		59,6 anos	
<b>Recebendo quimioterapia</b>		8	9
<b>Recebendo radioterapia</b>		1	1
<b>Internados</b>		42	47
<b>PPS</b>	10-20	13	14,3
	30-50	64	70,3
	≥ 60	14	15,4
<b>Ingestão oral</b>	Goles mínimos ou menos	15	16
	Reduzida	57	63
	Normal	19	21
<b>Edema</b>	Presente	40	44
	Ausente	51	56
<b>Dispneia</b>	Presente	31	34
	Ausente	60	66
<b>Delirium</b>	Presente	22	24
	Ausente	69	76

A maioria dos pacientes apresentava escores baixos de PPS. A classificação entre 30-50 foi responsável por 70% da amostra, sendo que 15% de todos os pacientes apresentavam escores ainda mais baixos, entre 10-20. Apenas 15% (14 pacientes) foram responsáveis por escore maior ou igual a 60. *Delirium* estava presente em aproximadamente um quarto da

amostra e dispneia em um terço (TABELA 1). Quanto ao local do óbito, apenas 8% dos pacientes escolheram o hospital como um local adequado para passar os últimos dias. Entretanto, 70% deles faleceram em ambiente hospitalar

A maior parte (67%) dos pacientes foi categorizada no Grupo C, o de pior prognóstico. No Grupo B, de prognóstico intermediário, ficaram 23% dos pacientes e uma minoria (9,8%) foi categorizada como bom prognóstico, no Grupo A.

A sobrevida mediana observada da amostra como um único grupo foi de 3,7 semanas (TABELA 2). A sobrevida mediana observada para os três grupos em ordem crescente de mortalidade foi de 10,1 semanas para o Grupo A, 5,8 semanas para o Grupo B e 2,1 semanas para o Grupo C (TABELA 2). Um modelo de Cox foi utilizado para examinar a relação entre sobrevida e escore PPI como uma variável contínua. O Hazard Ratio associado ao aumento de uma unidade do PPI foi de 1,16 (p-valor < 0,001).

**Tabela 2.** Sobrevida mediana por Grupo PPI

Grupo	n	Eventos	Sobrevida mediana em semanas	Intervalo de Confiança de 95% para mediana	
				Limite inferior	Limite superior
A	9	9	10,1	4,8	21,6
B	21	21	5,8	2,4	10,3
C	61	61	2,1	1,4	3,6
Geral	91	91	3,7	2,1	4,7

Três curvas de Kaplan-Meier com as sobrevidas observadas para cada grupo de PPI foram construídas com o mesmo intervalo de confiança (GRÁFICO 1). Conforme o teste de *logrank* existe pelo menos uma diferença entre as curvas (valor  $p < 0,001$ ). A correção de Bonferroni para comparação múltipla identificou diferença significativa entre as sobrevidas dos Grupos A e C ( $p=0,002$ ) e entre os Grupos B e C ( $p=0,004$ ), mas não entre os Grupos A e B ( $p=0,669$ ). De maneira semelhante à anterior também foram construídas curvas de sobrevida para as três categorias de PCS (FIGURA 1). De forma distinta do PPI, o teste de *logrank*, para a classificação conforme a PCS identifica diferença entre as três curvas de sobrevida com significância estatística.

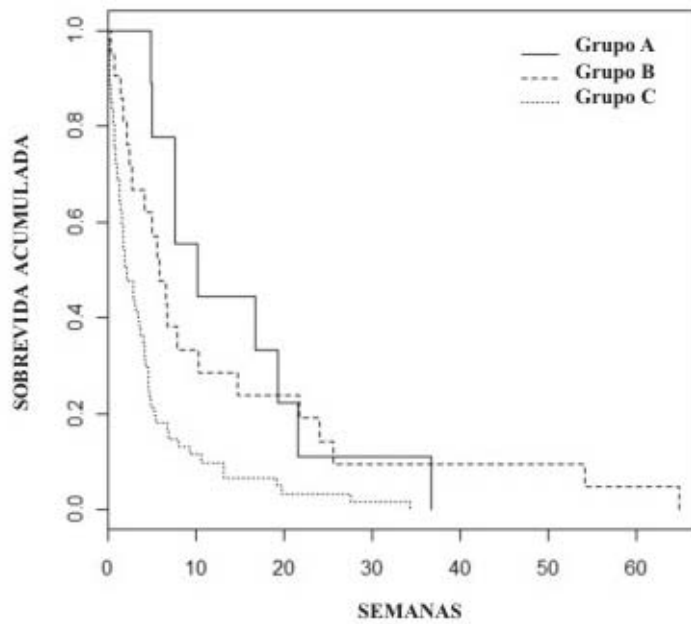


GRÁFICO 1a - Sobrevida em semanas por Grupo de PPI

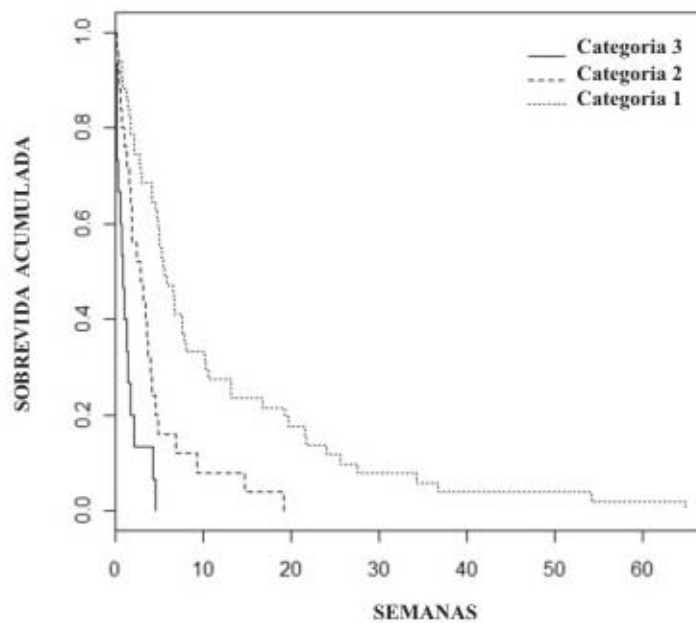


GRÁFICO 1b - Sobrevida em semanas por Grupo de PCS

**Figura 1.** Gráficos de sobrevivida em semanas mediante diferentes preditores.

Com objetivo de avaliar a capacidade prognóstica do escore PPI e da predição clínica foram construídas curvas ROC para predição de mortalidade em três e seis semanas. As áreas sob as curvas para o escore PPI foram de 0,73 (I.C: 0,62-0,83) e 0,77 (I.C: 0,66-0,86) para predição de mortalidade em três e seis semanas respectivamente (GRÁFICO 2). Quando se analisa as áreas sob as curvas da PCS para três e seis semanas também são

observados resultados muito próximos, 0,69 (I.C: 0,57-0,80) e 0,77(I.C: 0,67-0,86) respectivamente, com clara sobreposição dos intervalos de confiança (GRÁFICO 2).

É importante destacar que no presente estudo o escore PPI apresentou capacidade prognóstica semelhante também à simples predição obtida apenas com a avaliação de performance física através do PPS. As curvas ROC para predição de mortalidade em três e seis semanas são muito parecidas, portanto, para os três instrumentos prognósticos (GRÁFICOS 2) e não apresentam diferença estatisticamente significativa .

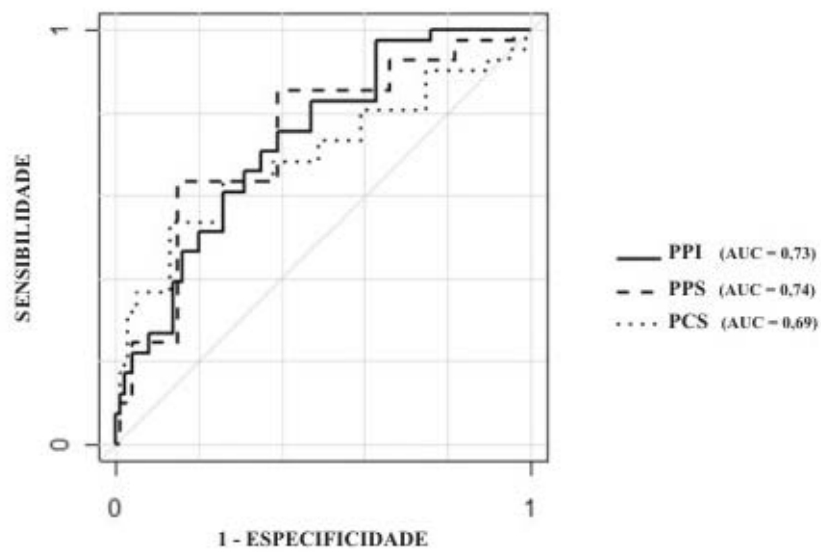


GRÁFICO 2a - Curvas ROC: predições de 3 semanas de sobrevida

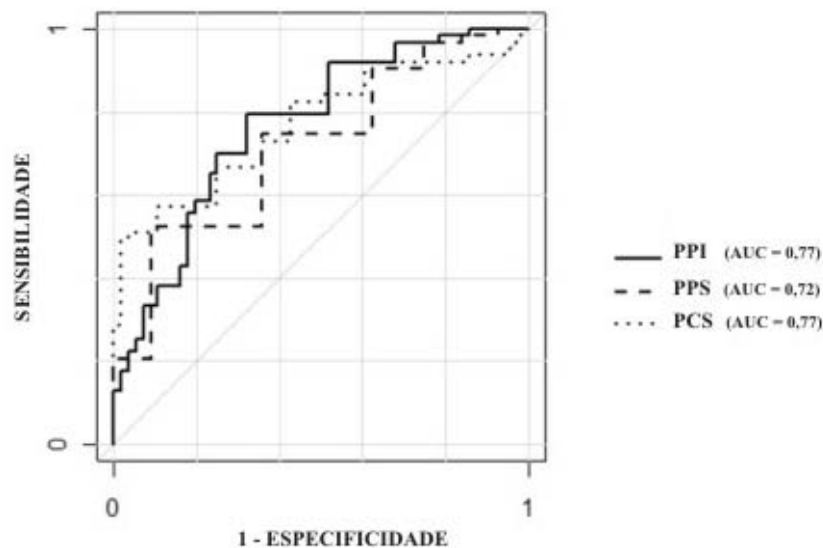


GRÁFICO 2b - Curvas ROC: predições de 6 semanas de sobrevida

**Figura 2.** Gráficos de Curvas ROC: predições de 3 e 6 semanas de sobrevida conforme PPI, PPS e PCS.

A partir da comparação entre as sobrevidas preditas e observadas foi possível calcular valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo, além de *likelihood ratios* para o escore PPI e para PCS (TABELA 3).

**Tabela 3.** Acurácia das predições usando o PPI e a PCS para mortalidade em 6 e 3 semanas

	VPP (%)	VPN (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	LH Positivo	LH Negativo
PPI > 4	82	57	79	61	2.03	0.34
PPI > 6	63	71	66	68	2.06	0.50
PCS < 6s	94	46	51	93	7,29	0,53
PCS < 3s	87	63	32	96	8,0	0,70

VPP=Valor preditivo positivo; VPN=Valor preditivo negativo; LH= *likelihood ratio*.

Apesar da capacidade prognóstica do escore PPI e da predição clínica serem muito semelhantes nesse estudo, o tipo de erro que esses dois instrumentos apresentaram parece ser distinto. Uma boa forma de se estudar essa diferença são as tabelas de congruência entre a sobrevida predita e a sobrevida observada (TABELA 4). Nessa tabela a diagonal demonstra o número de acertos de cada ferramenta prognóstica, os números acima dela são referentes à superestimação da mortalidade e os números abaixo referentes subestimação da mortalidade. A predição foi correta em 46 prognósticos feitos pelo PPI e em 45 casos feitos pela predição clínica. O escore superestimou a mortalidade de forma pessimista em 37 casos, enquanto que a predição clínica comete esse erro em apenas 7 observações. Já predição clínica subestima a mortalidade cometendo um erro otimista em 39 casos e o PPI comete esse erro em apenas 8 casos.

**Tabela 4.** Concordância entre a predição de sobrevida por Grupo de PPI e sobrevida observada

PPI	Sobrevida observada em semanas		
	< 3	entre 3 e 6	>6
C	34	15	11
B	5	5	11
A	1	2	7

**Tabela 5.** Concordância entre as Categorias de PCS e sobrevida observada

PCS	Sobrevida observada em semanas		
	< 3	entre 3 e 6	>6
3	<b>13</b>	2	1
2	13	<b>8</b>	4
1	14	12	<b>24</b>



### 3.4 DISCUSSÃO

A primeira observação que deve ser feita quando se analisa os dados apresentados nessa coorte é sua baixa sobrevida global como um grupo único, 3,17 semanas. Dados como esse parecem refletir o encaminhamento tardio de pacientes à equipe de cuidados paliativos. A distribuição da amostra pela escala PPS também demonstra a fragilidade e a fase avançada em que se encontravam os pacientes já na primeira avaliação. Apenas 14% deles apresentava PPS maior que 50, ou seja, deambulavam mesmo que com capacidade reduzida. Essa observação é consoante com a extensa literatura que demonstra a subutilização de cuidados paliativos em todo mundo<sup>(11-14)</sup>. Nos Estados Unidos, apesar dos serviços de hospice estarem disponíveis para pacientes com câncer avançado e com sobrevida global predita inferior a seis meses, a sobrevida mediana dos pacientes incluídos no programa é de 36 dias e 15,8% dos pacientes tem sobrevida inferior a sete dias<sup>(14)</sup>. Em um clássico estudo sobre o assunto, Bruera *et al.* descreve o curto intervalo de 42 dias entre a primeira consulta de cuidados paliativos e o óbito, apesar do intervalo mediano entre o diagnóstico de câncer avançado e morte ser de 250 dias<sup>(11)</sup>. Em muitas partes do mundo cuidado paliativo não existe ou está disponível apenas de forma incipiente, o que leva cinco bilhões de pessoas a viver sem acesso a medicações para o controle adequado da dor. Em uma recente análise sobre qualidade de morte, realizada pela revista *The Economist* ([http://www.eiu.com/site\\_info.asp?info\\_name=qualityofdeath\\_lienfoundation&rf](http://www.eiu.com/site_info.asp?info_name=qualityofdeath_lienfoundation&rf)), em 40 países no mundo todo, o Brasil ocupou a 38ª posição, superando apenas Uganda e Índia na qualidade da assistência. A grande diferença descrita em nosso trabalho quanto ao desejo do paciente e a realidade no que diz respeito ao local do óbito nos parece intimamente relacionada a essa baixa qualidade de assistência. Essa realidade é muito preocupante, uma vez que pesquisas recentes demonstram que os cuidados paliativos quando oferecidos de forma sistemática e precoce podem melhorar a qualidade de vida, além de aumentar significativamente a sobrevida global<sup>(15)</sup>.

As principais formas de avaliação ou validação do desempenho de um modelo prognóstico em um novo conjunto de dados são comparar taxas de eventos observadas e previstas para um dado grupo de pacientes (calibração) e quantificar a capacidade do modelo de discriminar os pacientes que irão ou não apresentar o evento de interesse (discriminação)<sup>(16)</sup>. O desempenho de um novo modelo pode ser avaliado através de novos dados da mesma amostra da derivação, mas uma verdadeira avaliação de generalização

(também chamado de transportabilidade) requer uma avaliação sobre os dados de amostras distintas<sup>(17)</sup>.

Quanto à validação do escore PPI, o presente estudo evidencia boa calibração, uma vez que as sobrevidas medianas dos três grupos são próximas às preditas. As sobrevidas observadas dos Grupos A, B e C foram, respectivamente, de 10,14, 5,86 e 2,14 semanas e ficam, portanto, delimitadas pelos intervalos maior que seis semanas, entre três e seis semanas e menor que três semanas. Há, entretanto, uma sobreposição nos intervalos de confiança de 95% entre as sobrevidas observadas. Esse fato pode, pelo menos em parte, ser explicado pelo pequeno número de pacientes no Grupo A. Em nossa amostra apenas 9,89% dos pacientes se encontrava nesse grupo, contrastando com 19% do trabalho original de Morita<sup>(7)</sup>.

A capacidade de discriminação do escore nessa amostra não foi completamente satisfatória uma vez que as curvas de sobrevida dos três grupos não são totalmente distintas. Esse fato também pode guardar relação com essa distribuição numérica muito desigual entre os grupos.

Os valores de sensibilidade e especificidade, bem como as áreas sob as curva ROC apresentaram valores de moderada relevância para predição de mortalidade em três e seis semanas. Os likelihood ratios estão longe de ideais nessa amostra. Entretanto esses valores não são tão diferentes dos já descritos inicialmente por Morita<sup>(7)</sup> ou na coorte de validação realizada por Stone<sup>(8)</sup> (TABELA 6).

Tabela 6 – Acurácia das predições usando o PPI

	VPP (%)			VPN (%)			Sensibilidade (%)			Especificidade (%)		
	Stone	Morita	Munir	Stone	Morita	Munir	Stone	Morita	Munir	Stone	Morita	Munir
PPI > 4	91	83	79	64	71	61	63	79	82	92	77	57
PPI > 6	86	80	66	76	87	68	56	83	63	94	85	71

VPP=Valor preditivo positivo; VPN=Valor preditivo negativo.

Quando comparamos tais valores aos apresentados pela predição clínica ficamos inicialmente tendenciosos a abandonar o uso do escore, uma vez que a capacidade de prognosticar pela avaliação clínica foi, no mínimo, semelhante a do escore. A predição

clínica divide a amostra em categorias totalmente distintas e os valores de sensibilidade, especificidade e área sob a curva ROC são parecidos com os do PPI. Essa equivalência entre o escore e a predição clínica talvez seja parcialmente explicada pela alta taxa de eventos na nossa amostra, uma vez que já foi demonstrada a relação entre a menor sobrevida e a melhor predição clínica<sup>(18;19)</sup>. Também não se pode deixar de considerar a experiência dos avaliadores, pois a predição clínica foi feita por oncologistas e clínicos plantonistas de um hospital terciário onde é frequente o contato com pacientes terminais. A experiência clínica melhora a capacidade de predição<sup>(20)</sup>, entretanto, não podemos depender de experiência para realizar cuidados paliativos em países de extrema pobreza onde tais medidas teriam seu impacto máximo e a experiência em cuidados paliativos é muito pequena. O PPI é um instrumento de fácil e confiável aplicação que não acarreta efeitos colaterais ou ônus financeiro em sua aplicação.

Ao se avaliar as tabelas de concordância, é muito expressiva a diferença qualitativa entre o tipo de erro cometido pela predição clínica e pelo escore PPI (TABELAS 4 e 5). A predição clínica no presente estudo, assim como em pesquisas anteriores<sup>(9)</sup>, foi otimista e subestimou a mortalidade. Essa avaliação otimista parece deletéria para os pacientes uma vez que pode retardar o início de tratamento sintomático adequado e o encaminhamento para equipe especializada em cuidados paliativos<sup>(11)</sup>. Por sua vez, o escore PPI superestimou a mortalidade fazendo predições mais pessimistas do que a realidade.

A amostra estudada é muito parecida com a original<sup>(7)</sup> o que reduz a importância dessa validação. Poucos pacientes estavam recebendo tratamento oncológico específico, boa parte deles se encontrava internada ou com limitada capacidade física no momento da inclusão no estudo, a frequência de *delirium* também foi alta. Seria interessante aplicar o escore em uma amostra ainda mais distinta da inicial, como realizado por Stone<sup>(8)</sup>. A assimetria da divisão dos pacientes nos grupos de PPI, com a maioria no Grupo C e muito poucos no Grupo A reduz a capacidade de interpretação dos dados e possivelmente impõe a sobreposição das curvas de sobrevida dos Grupos A e B e dos intervalos de confiança para sobrevida mediana de cada grupo. Entretanto, apesar dessa limitação imposta pela distribuição dos pacientes entre os grupos, podemos inferir um encaminhamento tardio desses pacientes.

Parece-nos impossível não prognosticar<sup>(21)</sup>, e conseqüentemente devemos estar atentos sobre qual tipo de erro seria mais deletério para os pacientes, seus cuidadores e familiares bem como para a saúde da população como um todo ao se elaborar um prognóstico equivocado. Enfrentamos uma realidade em que pacientes são privados de cuidado paliativo e onde a qualidade da assistência para pessoas com doença avançada está longe do desejável. Portanto, uma ferramenta que ajude a identificar pacientes com a sobrevida curta, sem acrescentar gastos em sua aplicação, que não dependa da experiência clínica e que seja de fácil e confiável aplicação pode ser útil na tentativa de mudar essa realidade.

O presente estudo não teve como objetivo mensurar desfechos para os pacientes assistidos com o PPI. Esse tipo de estudo nos parece muito adequado e necessário, mas deve ser conduzido posteriormente a uma coorte validação<sup>(22)</sup>. As perspectivas de pesquisas futuras em escores preditores de mortalidade devem ser direcionadas para ensaios clínicos em que se quantifique impacto do uso de instrumentos bem validados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Glare PA, Sinclair CT. Palliative Medicine Review: Prognostication. *Journal of Palliative Medicine* 2008 Jan;11(1):84-103.
2. Steinhauser KE, Christakis NA, Clipp EC, McNeilly M, McIntyre L, Tulsky JA. Factors Considered Important at the End of Life by Patients, Family, Physicians, and Other Care Providers. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 2000 Nov 15;284(19):2476-82.
3. Weissman DE. Consultation in Palliative Medicine. *Arch Intern Med* 1997 Apr 14;157(7):733-7.
4. Homsy J, Walsh D, Nelson K, LeGrand S, Davis M, Khawam E, et al. The impact of a palliative medicine consultation service in medical oncology. *Supportive Care in Cancer* 2002 May 1;10(4):337-42.
5. Loprinzi CL, Johnson ME, Steer G. Doc, How Much Time Do I Have? *Journal of Clinical Oncology* 2000 Feb 1;18(3):699.
6. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, Broeckaert B, Christakis N, Eychmueller S, et al. Prognostic Factors in Advanced Cancer Patients: Evidence-Based Clinical Recommendations-à Study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. *Journal of Clinical Oncology* 2005 Sep 1;23(25):6240-8.
7. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Supportive Care in Cancer* 1999 Apr 4;7(3):128-33.
8. Carol AS, Eoin T, Barbara AD. Prospective Validation of the Palliative Prognostic Index in Patients with Cancer. *Journal of pain and symptom management* 35[6], 617-622. 1-6-2008.
9. Glare P, Virik K, Jones M, Hudson M, Eychmuller S, Simes J, et al. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ* 2003 Jul 24;327(7408):195.
10. Stiel S, Bertram L, Neuhaus S, Nauck F, Ostgathe C, Elsner F, et al. Evaluation and comparison of two prognostic scores and the physicians' estimate of survival in terminally ill patients. *Supportive Care in Cancer* 2010 Jan 1;18(1):43-9.
11. Osta BE, Palmer JL, Paraskevopoulos T, Pei BL, Roberts LE, Poulter VA, et al. Interval between First Palliative Care Consult and Death in Patients Diagnosed with Advanced Cancer at a Comprehensive Cancer Center. *Journal of Palliative Medicine* 2008 Jan;11(1):51-7.
12. Wen-Wu C, Willey J, Palmer JL, Tao Z, Bruera E. Interval between Palliative Care Referral and Death among Patients Treated at a Comprehensive Cancer Center. *Journal of Palliative Medicine* 2005 Oct;8(5):1025-32.

13. Costantini M, Toscani F, Gallucci M, Brunelli C, Miccinesi G, Tamburini M, et al. Terminal Cancer Patients and Timing of Referral to Palliative Care: A Multicenter Prospective Cohort Study. *J Pain Symptom Manage* 1999 Oct;18(4):243-52.
14. Christakis NA, Escarce JJ. Survival of Medicare Patients after Enrollment in Hospice Programs. *New England Journal of Medicine* 1996 Jul 18;335(3):172-8.
15. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine* 2010 Aug 18;363(8):733-42.
16. Mackillop WJ, Quirt CF. Measuring the accuracy of prognostic judgments in oncology. *Journal of Clinical Epidemiology* 1997 Jan;50(1):21-9.
17. Altman DG, Vergouwe Y, Royston P, Moons KGM. Prognosis and prognostic research: validating a prognostic model. *BMJ* 2009 Jan 1;338.
18. Viganò A, Dorgan M, Bruera E, Suarez-Almazor ME. The relative accuracy of the clinical estimation of the duration of life for patients with end of life cancer. *Cancer* 1999;86(1):170-6.
19. Gripp S, Moeller S, Bälke E, Schmitt G, Matuschek C, Asgari S, et al. Survival Prediction in Terminally Ill Cancer Patients by Clinical Estimates, Laboratory Tests, and Self-Rated Anxiety and Depression. *Journal of Clinical Oncology* 2007 Aug 1;25(22):3313-20.
20. Christakis NA, Lamont EB, Smith JL, Parkes CM. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study / Commentary: Why do doctors overestimate? / Commentary: Prognoses should be based on proved indices not intuition. *BMJ* 2000 Feb 19;320(7233):469-73.
21. Steensma DP, Loprinzi CL. The art and science of prognosis in patients with advanced cancer. *European Journal of Cancer* 2000 Oct;36(16):2025-7.
22. Childs JD, Cleland JA. Development and Application of Clinical Prediction Rules to Improve Decision Making in Physical Therapist Practice. *Physical Therapy* 2006 Jan;86(1):122-31.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

##### *Da elaboração e realização do projeto:*

O desenvolvimento desse projeto e o seguimento da coorte de 91 pacientes que resultou nessa dissertação de mestrado se deram de forma paralela à iniciativa de estruturação de uma equipe interconsultora em cuidados paliativos no Hospital das Clínicas da UFMG. A formação e o crescimento dessa equipe vêm sendo realizados de forma organizada e conforme diretrizes internacionais.<sup>1,2</sup> Atualmente compõem essa equipe 4 médicos, 2 enfermeiros, 2 psicólogas, 1 terapeuta ocupacional que é responsável pela realização de aproximadamente 50 avaliações semanais de pacientes internados e 25 consultas ambulatoriais.

As equipes de cuidado paliativo em todo mundo estão centradas no cuidado de pacientes com doenças graves e têm como função realizar uma abordagem que melhore a qualidade de vida de pacientes e de seus familiares quando expostos a problemas relacionados a doenças ameaçadoras da vida através da prevenção e alívio do sofrimento realizando a identificação precoce, a avaliação e o tratamento impecáveis da dor e de outros problemas físicos, psicossociais e espirituais.<sup>3</sup> Cabe à equipe de assistencial:<sup>3</sup>

- aliviar a dor e outros sintomas;
- afirmar a vida, embora entenda a morte como um processo natural;
- não apressar ou adiar a morte;
- integrar aspectos psicossociais e espirituais ao cuidado;
- oferecer ajuda para que os pacientes sejam tão ativos quanto possível;
- oferecer suporte à família para lidar com a doença e com o luto.

Fundamental nesse processo é o conhecimento dos desejos dos próprios pacientes para que haja uma maior sintonia entre as ações de planejamento e as medidas assistenciais oferecidas para pacientes e familiares. Em um clássico estudo conduzido por Steinhauser e cols.<sup>4</sup> os pacientes descreveram os seguintes atributos como importantes na assistência no

---

<sup>1</sup> Center to advance palliative care. A guide to building a hospital-based palliative care program. 2ed. Nova York: 2004.

<sup>2</sup> Department of Health (2001) The NHS Cancer Plan. Disponível em: [www.doh.gov.uk/cancer/cancerplan.htm](http://www.doh.gov.uk/cancer/cancerplan.htm)

<sup>3</sup> World Health Organization [homepage]. © WHO 2011 (acessado em 20 novembro 2011). Disponível em: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>

<sup>4</sup> Steinhauser KE, Christakis NA, Clipp EC, McNeilly M, McIntyre L, Tulsky JA. Factors Considered Important at the End of Life by Patients, Family, Physicians, and Other Care Providers. JAMA: The Journal of the American Medical Association 2000 Nov 15;284(19):2476-82.

período final de suas vidas:

- Ser mantido limpo;
- Nomear uma pessoa para tomar decisões;
- Ter uma enfermeira com a qual se sinta confortável;
- Saber o que esperar sobre sua condição médica;
- Ter alguém que o ouça;
- Ter sua dignidade mantida;
- Confiar no próprio médico;
- Ter as questões financeiras em ordem;
- Ficar livre de dor;
- Manter o senso de humor;
- Dizer adeus a pessoas importantes.

Várias, se não todas essas 11 variáveis, parecem estar relacionadas a uma correta estimativa do prognóstico. Boa parte delas provavelmente seriam mais facilmente atingidas se a avaliação prognóstica fosse feita de maneira mais precisa. Portanto, nos pareceu adequado tentar validar um escore preditor de mortalidade em nosso meio de forma concomitante à formação da equipe de cuidados paliativos. Essa medida mostra que a pesquisa clínica pode e deve ser feita de forma equilibrada e colaborativa com as melhorias do processo assistencial.

Conforme a Organização Mundial de Saúde são estimados 10 milhões de novos casos de câncer anualmente. Apesar dos grandes desenvolvimentos terapêuticos, dois terços desses pacientes morre em menos de um ano após o diagnóstico. Os países em desenvolvimento são responsáveis por aproximadamente 70 por cento desses óbitos.

Num ranking de qualidade de morte elaborado por uma revista inglesa<sup>5</sup> o Brasil fica na desconfortável trigésima oitava posição entre os quarenta países estudados. Medidas públicas devem ser rapidamente tomadas para que essa triste realidade seja transformada.

No ano 2011, o Conselho Regional de Medicina entendeu como área de atuação médica os cuidados paliativos no Brasil. Esse fato alinhado aos problemas descritos acima reafirmam

---

<sup>5</sup> The quality of death Ranking end-of-life care across the world: A report from the Economist Intelligence Unit. The Economist [revista online]. 2010. Disponível em: [www.qualityofdeath.org](http://www.qualityofdeath.org).



a contemporaneidade dessa pesquisa.

A expectativa é que esse trabalho seja útil na avaliação prognóstica de pacientes com câncer avançado. Também esperamos que esse trabalho fomente novas dúvidas, novas pesquisas e que colabore com a formação de profissionais sensibilizados e dispostos a exercer uma assistência onde o paciente seja o centro das atenções.

***Da validação do escore PPI:***

O instrumento se mostrou, nesse estudo, bem calibrado, uma vez que as sobrevidas medianas observadas em cada subgrupo são congruentes com as preditas. Não foi apresentada, entretanto, boa capacidade discriminatória do escore já que as curvas de sobrevida dos Grupos A e B não são estatisticamente diferentes. Essa ausência de diferença pode ser explicada, pelo menos em parte, pelo pequeno número de pacientes no Grupo A.

***Da comparação entre PPI e PCS:***

O PPI tem uma fácil e reproduzível aplicação, não necessita de exames laboratoriais e analisa características que sempre devem ser avaliadas numa consulta clínica rotineira e, por isso, não acrescenta qualquer dispêndio em sua aplicação. Entretanto, quando comparado à PCS não apresentou maior acurácia nos prognósticos construídos. Essa equivalência não deve ser entendida de maneira cética e intempestiva com tendência abandonar o uso de instrumentos prognósticos. Neste trabalho, as predições clínicas foram feitas por médicos experientes, que têm contato frequente com pacientes terminais. Instrumentos como o PPI parecem permitir que pessoas menos habituadas aos cuidados paliativos, em situações diversas, elaborem prognósticos com razoáveis chances de acerto.

O tipo de erro mais frequente ocorrido com o PPI, quando comparado à PCS, nos parece muito menos deletério para o paciente, seus familiares e o sistema de saúde. A superestimativa da mortalidade talvez leve ao início de cuidados paliativos a pessoas que morreriam sem ter esse enfoque em seu tratamento. No nosso entendimento, a subestimativa da gravidade dos pacientes está intimamente relacionada à má assistência e a não utilização de cuidados paliativos e à baixa qualidade de morte.

## APÊNDICE A

### *Palliative Prognostic Index (PPI)*

#### Cálculo do *Palliative Prognostic Index (PPI)*

Fator	Escore Parcial
PPS 10-20%	4
PPS 30-50%	2,5
PPS >50%	0
<i>Delirium</i>	4
Dispneia em repouso	3,5
Ingesta oral em pequenos bocados ou menos	2,5
Ingesta oral reduzida, mas mais que em pequenos bocados	1
Ingesta oral normal	0
Edema	1

**Nota PPI** \_\_\_\_\_

#### ESCORE TOTAL (soma dos escores parciais) e SOBREVIDA ESPERADA

- Grupo A (pontuação total < 2,0): > 6 semanas
- Grupo B (pontuação total 2,0 – 4,0): 3 - 6 semanas
- Grupo C (pontuação total > 4,0): < 3 semanas

## APÊNDICE B

### *Palliative Performance Scale (PPS)*

#### *Escala de Performance Paliativa (PPS – Palliative Performance Scale v2)*

Nível PPS (%)	Deambulação	Nível atividade	Evidência de doença	Auto-cuidado	Ingesta oral	Nível de consciência
PPS 100	Completa	Atividade normal	Sem evidência de doença	Independente	Normal	Inalterado
PPS 90	Completa	Atividade normal	Alguma evidência de doença	Independente	Normal	Inalterado
PPS 80	Completa	Atividade normal com esforço	Alguma evidência de doença	Independente	Normal ou reduzida	Inalterado
PPS 70	Reduzida	Incapaz de realizar trabalho usual	Alguma evidência de doença	Independente	Normal ou reduzida	Inalterado
PPS 60	Reduzida	Incapaz de trabalhos domésticos	Doença significativa	Necessita de ajuda ocasionalmente	Normal ou reduzida	Inalterado ou confuso
PPS 50	Principalmente sentado / deitado	Incapaz de trabalhos domésticos	Doença extensa	Necessita de ajuda consideravelmente	Normal ou reduzida	Inalterado ou sonolento ou confuso
PPS 40	Principalmente no leito	Incapaz de trabalhos domésticos	Doença extensa	Necessita de ajuda predominantemente	Normal ou reduzida	Inalterado ou sonolento ou confuso
PPS 30	Totalmente restrito ao leito	Incapaz de trabalhos domésticos	Doença extensa	Dependência completa	Reduzida	Inalterado ou sonolento ou confuso
PPS 20	Totalmente restrito ao leito	Incapaz de trabalhos domésticos	Doença extensa	Dependência completa	Goles mínimos	Inalterado ou sonolento ou confuso
PPS 10	Totalmente restrito ao leito	Incapaz de trabalhos domésticos	Doença extensa	Dependência completa	Apenas umedece os lábios	Sonolento ou coma
PPS 0	Morto	----	----	----	----	----

Escore PPS \_\_\_\_\_

## ANEXO A

## FOLHA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 0479.0.203.000-09

Interessado(a): Prof. Antonio Luiz Píno Ribeiro  
Departamento de Clínica Médica  
Faculdade de Medicina - UFMG

## DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 04 de dezembro de 2009, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado "Avaliação de escore preditor de mortalidade em pacientes com tumor sólido avançado" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Prof. Maria Teresa Marques Amaral  
Coordenadora do COEP-UFMG

## ANEXO B

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pesquisa: "Avaliação de escore preditor de mortalidade em pacientes com tumor sólido avançado" \_\_\_\_\_

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você esta sendo convidado a participar da pesquisa "**Avaliação de escore preditor de mortalidade em pacientes com tumor sólido avançado**". Você precisa decidir se quer participar ou não. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo qualquer dúvida que você tiver. Este estudo está sendo conduzido por Prof. Dr. Antônio Luz Pinho Ribeiro (orientador) e Munir Murad Júnior (mestrando).

#### OBJETIVO DA PESQUISA

A finalidade deste estudo é avaliar a capacidade de um escore (questionário) diferenciar pacientes com neoplasia avançada em diferentes grupos conforme a gravidade da doença.

Poderão participar deste estudo todas pessoas adultas (mais velhas que 18 anos) avaliadas pela equipe do Serviço de Cuidados Paliativos do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG ).

Neste estudo serão coletados dados acerca da evolução da doença e sobre a qualidade de vida de todos os pacientes admitidos no Serviço de Cuidados Paliativos do HC/UFMG. Se você concordar em participar deste trabalho, após ler e assinar este termo de consentimento livre e esclarecido, sua participação consistirá em responder a um breve questionário sobre seu estado de saúde. Este questionário será aplicado na sua admissão no serviço e, posteriormente, em entrevistas quinzenais. Estas entrevistas ocorrerão no ambulatório ou por telefone, no caso de pacientes em cuidados domiciliares. O tempo para responder os questionários é de cerca de 5 (cinco) minutos.

#### DESCONFORTOS E RISCOS E BENEFÍCIOS

Não há riscos envolvidos. O tempo de preenchimento dos questionários é de cerca de 5 minutos.

#### FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA

O seu acompanhamento no ambulatório de cuidados paliativos será o mesmo, independente da sua participação ou não na pesquisa. As consultas serão agendadas de acordo com a necessidade clínica.

Pesquisa: "Avaliação de escore preditor de mortalidade em pacientes com tumor sólido avançado" \_\_\_\_\_

### **GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO**

Você será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Se você concordar em participar do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. A menos que requerido por lei, somente o pesquisador, seu médico, a equipe do estudo, o Comitê de Ética independente e inspetores de agências regulamentadoras do governo (quando necessário) terão acesso a suas informações para verificar as informações do estudo. Você será informado periodicamente de qualquer nova informação que possa modificar a sua vontade em continuar participando do estudo. Você não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Sua participação no estudo é voluntária. Você pode escolher não fazer parte do estudo, ou pode desistir a qualquer momento. Você não perderá qualquer benefício ao qual você tem direito. Você não será proibido de participar de novos estudos.

Você receberá uma via assinada deste termo de consentimento. Os dados coletados ficarão armazenados em arquivos do programa de pós-graduação em Clínica Médica da Faculdade de Medicina da UFMG. Para perguntas ou problemas referentes ao estudo ligue para Antonio Luiz Pinho Ribeiro, telefone: (31) 3248-9437 ou para perguntas sobre seus direitos como participante no estudo chame o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFMG, no telefone: (31) 3409 -4592 ou no endereço Av. Antônio Carlos, 6627 Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG - Brasil, CEP: 31270-901.

### **CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS**

A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional.



Declaro que li e entendi este formulário de consentimento e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas e que sou voluntário a tomar parte neste estudo.

Assinatura do voluntário \_\_\_\_\_  
Data \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador \_\_\_\_\_  
Data \_\_\_\_\_

## ANEXO C

## CERTIFICADO DE QUALIFICAÇÃO





 <b>UFMG</b>	<b>FACULDADE DE MEDICINA</b> <b>CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO</b> Av. Prof. Alfredo Balena 193 / sala 535 Belo Horizonte - MG - CEP: 310-100 Fone: (031) 3469-9641 FAX: (31) 3409-8640	
--	--	---

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE Mestrado de **MUNIR MURAD JUNIOR** nº de registro 2009659052. As nove horas do dia **três de agosto de 2011**, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG a Comissão Examinadora de dissertação aprovada pelo Colegiado do Programa para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: "**AValiaÇÃO DE ESCORE PREDITOR DE MORTALIDADE EM PACIENTES COM TUMOR SÓLIDO AVANÇADO**", requisito final para a obtenção do Grau de Mestre em Saúde do Adulto, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do Trabalho Final, passou a palavra ao candidato para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa do candidato. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença do candidato e do público para julgamento e expedição do resultado definitivo. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro/orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof.ª Valéria Maria de Azeredo Passo	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Prof. João Gabriel Marques Fonseca	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>

Pelas indicações, o candidato foi considerado aprovado

O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 03 de agosto de 2011.

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro/orientador	
Prof.ª Valéria Maria de Azeredo Passo	
Prof. João Gabriel Marques Fonseca	
Prof.ª Teresa Cristina de Abreu Ferrari/Coordenadora	

Coord. PG em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto  
 Rua ... nº ... Belo Horizonte - MG

Dica: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador