

Nutrição parenteral domiciliar para pacientes oncológicos

Domiciliary parenteral nutrition for oncological patients

DOI:10.34117/bjdv7n3-695

Recebimento dos originais: 08/02/2021

Aceitação para publicação: 25/03/2021

Stela Seixas Carvalho

Pós-graduanda em Farmácia Hospitalar Oncológica
Faculdade de Ciências, Educação, Saúde, Pesquisa e Gestão – CENSUPEG
Endereço: QMSW 5 lote 3 bloco D apto 224 – Sudoeste – Brasília - Distrito Federal
E-mail: stelscarvalho@gmail.com

Danillo Rodrigues de Sá Godoi

Mestre em Atenção à Saúde
Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUC/GO
Endereço: Rua 21, nº 342 – Vila Jaraguá – Goiânia – Goiás
E-mail: danillogodoi@gmail.com

Angela Ferreira Lopes

Doutora em Medicina Tropical e Saúde Pública
Universidade Federal de Goiás - UFG
Endereço: Faculdade de Farmácia UFG - Rua 240, esquina com 5ª Avenida, s/nº - Leste
Universitário – Goiânia – Goiás
E-mail: angelafarmaceutica@hotmail.com

RESUMO

A nutrição parenteral em domicílio (NPD), ou home care, é indicada para pacientes que estão impossibilitados de satisfazer as necessidades nutricionais por via oral ou enteral e que são capazes de receber a terapia fora do ambiente hospitalar. Pacientes oncológicos são elegíveis para uso de nutrição parenteral (NP) devido à desnutrição e consequente caquexia, além de outras complicações relacionadas à afecção de base. A atenção domiciliar proporciona ao paciente um cuidado à saúde de alta qualidade e uma relação custo-benefício compatível com a situação do mesmo, mantendo ainda sua independência, autonomia e melhor qualidade de vida. Neste contexto, o objetivo deste estudo é reunir informações de publicações de estudos sobre as características da terapia de nutrição parenteral domiciliar em pacientes oncológicos. Foram selecionados 28 artigos, publicados nas bases eletrônicas de dados Pubmed, Lilacs e American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), que apresentavam informações relacionadas à indicação da nutrição parenteral, complicações, uso de NP concomitante à quimioterapia antineoplásica, nutrição parenteral domiciliar para pacientes oncológicos em estado terminal e qualidade de vida. Os resultados dos artigos selecionados foram categorizados, através dos tópicos descritos anteriormente, identificados na análise como aqueles de maior relevância frente ao assunto proposto. Concluiu-se que segundo literatura científica, a terapia de nutrição parenteral domiciliar para pacientes oncológicos, parece vantajosa, frente às necessidades nutricionais destes pacientes, apesar dos riscos que se fazem presentes. A otimização da terapia através da prática de equipe multidisciplinar de profissionais de saúde capacitados é uma forma eficaz de mitigar tais riscos e proporcionar aos pacientes melhor qualidade de vida.

Palavras-chave: Nutrição parenteral; oncologia; terapia nutricional; serviços de atenção domiciliar; visita domiciliar.

ABSTRACT

Home parenteral nutrition (NPD), or home care, is indicated for patients who can not be treated as oral or enteral nutritional therapy and who are able to receive therapy for the hospital setting. Oncologic patients are eligible for parenteral (NP) use due to malnutrition and consequent cachexia, in addition to other complications related to the underlying condition. Home care offer to the patient a high quality health care and an adequate cost-benefit relation with a situation of the same, maintaining its independence, autonomy and better quality of life. In this context, the purpose of this study is collect studies on clinical parenteral therapy in patients oncological. We selected 28 articles, published in the electronic databases Pubmed, Lilacs and American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), which presented the information related to parenteral nutrition, complications, use of NP concomitant to antineoplastic chemotherapy, home parenteral nutrition for patients oncological conditions and quality of life. The data were categorized, through the following topics, identified as being of major importance to the subject. It was concluded that, according to scientific literature, parenteral nutrition therapy for cancer patients seems advantageous, given the nutritional needs of these patients, despite the risks that are present. The optimization of therapy through the practice of a multidisciplinary team of trained health professionals is an effective way to mitigate such risks and provide patients with a better quality of life.

Keywords: Parenteral nutrition; medical oncology; nutrition therapy; home care services; house calls.

1 INTRODUÇÃO

Câncer é considerado uma patologia multicausal crônica, sendo considerada um importante problema de saúde pública tanto nos países desenvolvidos quanto nos países em desenvolvimento (MIRANDA, *et al.*, 2013). Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA), estima-se que no Brasil, para o ano de 2018, ocorreram 634.880 casos novos, considerando correção de subnotificações, sendo que destes, aproximadamente 51% acometeram homens, sendo prevalente o câncer de próstata, e nas mulheres, câncer de mama (BRASIL, 2018).

Estima-se que aproximadamente 80% dos pacientes oncológicos apresentam estado de desnutrição no momento do diagnóstico (ANDRADE, *et al.*, 2004). Isso ocorre devido a um desequilíbrio da ingestão de alimentos e da necessidade nutricional do paciente, comprometendo seu estado nutricional, favorecendo a morbidade do câncer e ao desenvolvimento de caquexia (DUVAL, *et al.*, 2010). A presença do tumor pode proporcionar alterações metabólicas que levam à desnutrição. Adicionalmente, os tratamentos, que muitas vezes são invasivos, também agravam o estado nutricional do paciente. Dessa forma, a desnutrição nos pacientes oncológicos está associada ao aumento da morbimortalidade, à tolerância ao tratamento estabelecido e à redução da resposta, bem como ao aumento no tempo de internação hospitalar e, conseqüentemente, gera aumento dos custos e diminuição da qualidade de vida (MIRANDA, *et al.*, 2013).

A terapia de nutrição parenteral (TNP) consiste em um conjunto de procedimentos terapêuticos para manutenção ou recuperação do estado nutricional do paciente por meio da nutrição endovenosa. Normalmente é indicada para os casos em que a absorção de nutrientes pelo paciente é incompleta ou impossível, o sistema digestório está comprometido e a alimentação via oral ou enteral é contraindicada (PEREIRA, *et al.*, 2010). A nutrição parenteral pode promover ganho de peso, aumento da gordura corporal e melhora do balanço nitrogenado o que pode atuar benéficamente na evolução clínica dos pacientes oncológicos (AUGUST, *et al.*, 2009).

Nesta circunstância, pacientes oncológicos são elegíveis para uso de NP devido à desnutrição e conseqüente caquexia, além das complicações usuais de indicação de NP para indivíduos em geral. Essa terapia nutricional pode ser ofertada para pacientes internados ou ainda para aqueles em atendimento em domicílio ou *home care*. A atenção domiciliar proporciona ao paciente um cuidado à saúde de alta qualidade e uma relação custo-benefício compatível com a situação do mesmo, mantendo ainda sua independência,

autonomia e melhor qualidade de vida (AUGUST, *et al.*, 2009; PEREIRA, *et al.*, 2010; LACERDA, *et al.*, 2006).

A nutrição parenteral em domicílio (NPD), ou *home care*, é indicada para pacientes que estão impossibilitados de satisfazer as necessidades nutricionais por via oral ou enteral e que são capazes de receber a terapia fora do ambiente hospitalar, reduzindo a necessidade de manter o paciente hospitalizado (PUNTIS, 1995; STAUN, *et al.*, 2009). No entanto, a NPD não é considerada livre de riscos e por isso, a equipe multidisciplinar de atendimento em *home care* para estes pacientes está cada vez mais capacitada para executar tal serviço (KIRBY, *et al.*, 2017).

Neste contexto, o objetivo deste trabalho é compilar informações de relevância científica sobre as características da terapia de nutrição parenteral domiciliar aplicada à pacientes oncológicos.

2 MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica para seleção de artigos disponíveis na íntegra, nas bases de dados Pubmed, Lilacs e *American Society of Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) publicados até agosto de 2018. No Pubmed, os descritores utilizados foram “*home parenteral nutrition*” e “*oncology*”, encontrando-se sete artigos; em Lilacs, foram encontrados 45 artigos utilizando-se os descritores “*home parenteral nutrition*” e “*oncology*”; na revista *Nutrition Clinical Practice* foram encontrados 102 artigos, utilizando os descritores “*home parenteral nutrition*” e “*oncology*”.

Após seleção e análise dos artigos, foram excluídos do estudo os artigos que não traziam informações primárias relacionadas a pacientes oncológicos e nutrição parenteral domiciliar. Dessa forma foram obtidos 28 artigos distintos para compor este (Quadro 1).

Dos artigos selecionados, foram obtidas informações relacionadas à indicação da nutrição parenteral para pacientes oncológicos, complicações relacionadas à terapia, nutrição parenteral durante o tratamento com quimioterapia, nutrição parenteral domiciliar para pacientes oncológicos em estado terminal e qualidade de vida. As informações foram organizadas e analisadas em categorias. Estas categorias auxiliam na orientação da discussão sobre assuntos relevantes relacionados à terapia nutricional domiciliar em pacientes oncológicos, a partir de publicações advindas de diversos países.

Os estudos selecionados não focalizam em uma parte específica da população, abrange desde recém-nascidos até pacientes idosos, de ambos os sexos. As únicas populações específicas selecionadas foram as relacionadas diretamente ao tema do estudo.

3 RESULTADOS

Segundo literatura, o uso da terapia de Nutrição Parenteral Domiciliar faz-se necessária para pacientes oncológicos e não oncológicos pelo fato de oferecer maior conforto e qualidade vida para o paciente, no próprio lar. Apesar de apresentar benefícios, a NPD ainda apresenta diversos riscos, que geram certo receio, mas que podem ser mitigados quando se tem à disposição uma equipe multidisciplinar capacitada. Publicações de vários países oferecem diversas visões e *guidelines* sobre essa terapia em pacientes com câncer. Diferentes metodologias foram aplicadas nos artigos selecionados para este estudo. Tais fatos justificam a necessidade de reunir estudos de diversos autores sobre o tema, a fim de realizar comparações e facilitar a compreensão sobre o assunto. Através da metodologia utilizada para esta revisão, pode-se observar que há variedade de tipos de estudos desenvolvidos no Brasil e no mundo e indexados nas bases pesquisadas, sobre o tema (Quadro 1).

Quadro 1: Artigos sobre Nutrição Parenteral Domiciliar selecionados para este estudo.

Ano	Autores	Título do Artigo	País	Periódico	Tipo de Estudo
1981	Bozzetti, <i>et al.</i>	Impact of Cancer, Type, Site, Stage and Treatment on the Nutritional Status of Patients	Itália	Annals of Surgery	Estudo prospectivo
1991	Makki, <i>et al.</i>	Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters	Estados Unidos	The Lancet	Ensaio randomizado prospectivo
1997	Cozzaglio, <i>et al.</i>	Outcome of Cancer Patients Receiving Home Parenteral Nutrition	Itália	Journal of Parenteral and Enteral Nutrition	Estudo retrospectivo
1998	Sikora, <i>et al.</i>	Role of Nutrition Support During Induction Chemoradiation Therapy in Esophageal Cancer	Estados Unidos	Journal of Parenteral and Enteral Nutrition	Revisão retrospectiva de base de dados prospectiva
1999	Jin, <i>et al.</i>	Effects of Parenteral Nutrition Support and Chemotherapy on the Phasic Composition of Tumor Cells in Gastrointestinal Cancer	China	Journal of Parenteral and Enteral Nutrition	Ensaio randomizado controlado
2001	American Gastroenterological Association	AGA Technical Review on Parenteral Nutrition	Estados Unidos	Gastroenterology	Ensaio randomizado controlado
2001	Pasanisi, <i>et al.</i>	Predictors of Survival in Terminal-Cancer Patients With Irreversible Bowel Obstruction Receiving Home Parenteral Nutrition	Itália	Nutrition	Estudo observacional retrospectivo

2002	Bozzetti, <i>et al.</i>	Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition	Itália	Clinical Nutrition	Estudo observacional prospectivo
2004	Svoboda, <i>et al.</i>	Recombinant urokinase is safe and effective in restoring patency to occluded central venous access devices: a multiple center, international trial	República Tcheca	Critical Care Medicine	Ensaio multicêntrico
2007	Bader, <i>et al.</i>	Evaluation of 6 years use of sodium hydroxide solution to clear partially occluded central venous catheter	Amsterdã	Clinical Nutrition	Estudo retrospectivo
2008	Sornsuvit, <i>et al.</i>	Pilot Study: Effects of Parenteral Glutamine Dipeptide Supplementation on Neutrophil Functions and Prevention of Chemotherapy-induced Side-effects in Acute Myeloid Leukaemia Patients	Tailândia	The Journal of International Medical Research	Estudo randomizado controlado prospectivo
2009	Baskin, <i>et al.</i>	Management of occlusion and thrombosis associated with long-term indwelling central venous catheters	Estados Unidos	The Lancet	Revisão de literatura
2009	Compés, MCC.	Complicaciones de la nutrición parenteral domiciliar	Espanha	Nutrición Hospitalaria Suplementos	Revisão de literatura
2009	Staun, <i>et al.</i>	ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Home Parenteral Nutrition (HPN) in adult patients	Dinamarca	Clinical Nutrition	Guideline baseado em evidências
2009	Bozzetti, <i>et al.</i>	ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology	Italia	Clinical Nutrition	Guideline baseado em evidências
2010	Duval, <i>et al.</i>	Caquexia em Pacientes Oncológicos Internados em um Programa de Internação Domiciliar Interdisciplinar	Brasil	Revista Brasileira de Cancerologia	Estudo observacional prospectivo
2010	Tartari, <i>et al.</i>	Perfil Nutricional de Pacientes em Tratamento Quimioterápico em um Ambulatório Especializado em Quimioterapia	Brasil	Revista Brasileira de Cancerologia	Estudo descritivo observacional
2012	Puiggròs, <i>et al.</i>	Prevención e incidencia de oclusión del catéter y trombosis venosa en pacientes adultos con nutrición parenteral domiciliar (NPD).	Espanha	Nutrición Hospitalaria	Estudo retrospectivo
2013	Dreesen, <i>et al.</i>	Epidemiology of catheter-related infections in adult patients receiving home parenteral nutrition: A systematic review	Bélgica	Clinical Nutrition	Revisão de literatura
2013	Bozzetti, F.	Nutritional support of the oncology patient	Itália	Critical Reviews in Oncology/Hematology	Revisão de literatura
2014	Vashi, <i>et al.</i>	A longitudinal study investigating quality of life and nutritional outcomes in advanced cancer patients receiving home parenteral nutrition	Estados Unidos	Biomed Central	Estudo clínico longitudinal não randomizado

2015	Inayet & Neild	Parenteral Nutrition	Reino Unido	Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh	Revisão de literatura
2015	Szeinbach, <i>et al.</i>	Evaluating catheter complications and outcomes in patients receiving home parenteral nutrition	Estados Unidos	Journal of Evaluation in Clinical Practice	Estudo observacional retrospectivo
2016	McClave, <i>et al.</i>	Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)	Estados Unidos	Journal of Parenteral and Enteral Nutrition	Guideline baseado em evidências
2017	Davila & Konrad	Metabolic Complications of Home Parenteral Nutrition	Estados Unidos	Nutrition in Clinical Practice	Revisão de literatura
2017	Arends, <i>et al.</i>	ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients.	Bélgica	Clinical Nutrition	Guideline baseado em evidências
2017	Bréton, <i>et al.</i>	Soporte nutricional y nutrición parenteral en el paciente oncológico: informe de consenso de un grupode expertos	Espanha	Endocrinology, diabetes and nutrition	Revisão de literatura
2017	Virizuela, <i>et al.</i>	Nutritional support and parenteral nutrition in cancer patients: an expert consensus report	Espanha	Clinical and Translational Oncology	Revisão de literatura
2017	Miriam, <i>et al.</i>	Home parenteral nutrition for advanced cancer patients: contributes to survival?	Israel	Nutrition	Estudo retrospectivo
2017	Dibb & Lal	Home parenteral nutrition: Vascular access and related complications	Reino Unido	Journal of Parenteral and Enteral Nutrition	Revisão de literatura
2018	Pantoja, <i>et al.</i>	Refeeding syndrome in adults receiving total parenteral nutrition: An audit of practice at a tertiary UK centre	Reino Unido	Clinical Nutrition	Estudo prospectivo
2018	Hon, <i>et al.</i>	Rate of catheter-related bloodstream infections between tunneled central venous catheters versus peripherally inserted central catheters in adult home parenteral nutrition: A meta-analysis	Australia	Journal of Parenteral and Enteral Nutrition	Meta-análise

Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

4 DISCUSSÃO

4.1 INDICAÇÃO DA NUTRIÇÃO PARENTERAL PARA PACIENTES ONCOLÓGICOS

Devido à agressividade do tratamento oncológico ou ao próprio câncer, os pacientes oncológicos tendem a perder peso, com perda de tecido muscular, podendo desenvolver caquexia e sarcopenia. Bozzetti *et al.* (1981) realizaram um estudo avaliando a prevalência

da perda de peso relacionado ao sítio e estágio do câncer, bem como o impacto do tratamento por radioterapia ou quimioterapia e verificou que a taxa variou entre 8% e 84%. Duval *et al.* (2010) avaliaram 65 pacientes de um Programa de Internação Domiciliar Interdisciplinar Oncológico e observaram que a prevalência de caquexia durante a internação foi de 46%. Tartari *et al.* (2010) encontraram uma prevalência de 33% de perda de peso, sendo que 83,3% destes apresentaram perda maior ou igual a 7,5% em três meses. Percebe-se então que a alta taxa de perda de peso e consequente caquexia é um desfecho clínico esperado para pacientes oncológicos.

Segundo *guideline* publicado pela *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) em 2009, a indicação de nutrição parenteral para pacientes oncológicos objetiva prevenir e tratar a desnutrição/caquexia, além de contribuir com o tratamento antitumoral, reduzir alterações metabólicas, aumentar e facilitar a aderência aos protocolos de tratamento oncológico, aumento da capacidade funcional e da massa muscular, minimizar as interrupções no tratamento, bem como reduzir os efeitos adversos e promover qualidade de vida aos pacientes (ARENDS, *et al.*, 2017; BOZZETTI, *et al.*, 2009; BRETÓN, *et al.*, 2017). Virizuela *et al.* (2017) sugerem o uso de NP por impossibilidade ou contra-indicação de acesso ao trato gastrointestinal, por baixo aporte enteral e/ou oral e por inatividade do trato gastrointestinal.

4.2 COMPLICAÇÕES NA TERAPIA DE NUTRIÇÃO PARENTERAL DOMICILIAR

As complicações apresentadas pela terapia de nutrição parenteral domiciliar podem ser as mesmas apresentadas pela TNP a curto prazo, e podem ser divididas em 4 grandes grupos: mecânicas, metabólicas, infecciosas ou psicossociais (Quadro 2). Estudo retrospectivo realizado por Szeinbach *et al.* (2015), envolvendo 163 pacientes que fizeram uso de NPD, demonstrou 25 casos de complicação de cateter em 19.104 dias de uso da terapia nutricional, sendo que 12 complicações foram relacionadas à obstrução de cateter, 11 infecções, 1 trombose e 1 deslocamento de cateter (VIRIZUELA, *et al.*, 2017).

Quadro 2: Complicações da Nutrição Parenteral Domiciliar (NPD) em pacientes oncológicos.

Complicações	Descrição
Mecânica	Colocação e, especialmente, manutenção do cateter.
Metabólica	Curto prazo: Hiperglicemia/hipoglicemia, alterações hidroeletrólíticas e síndrome de realimentação. Longo prazo: Esteatose hepática, colestase intra-hepática e colelitíase. Osteomalácia, osteoporose, dor ou fraturas ósseas.
Infecciosa	Sepse e/ou bacteremia associada a infecção de cateter.
Psicossocial	Influência na qualidade de vida.

Fonte: Adaptado de COMPÉS, 2009; STAUN, *et al.*, 2009.

Em terapia nutricional parenteral as complicações mecânicas estão frequentemente associadas a hemorragias, danos causados a órgãos adjacentes durante a implantação do cateter, obstrução e deslocamento do cateter (INAYET, NEILD, 2015). Uma das complicações não infecciosas mais comuns é a oclusão do cateter (DIBB, LAL, 2017). Esta oclusão pode ocorrer por diversos motivos, como a formação de sais de fosfato de cálcio ou outro precipitado relacionado à interação medicamento-medicamento; emulsões lipídicas que se acumulam nas paredes do cateter, ocasionando bloqueio do lúmen; ou até mesmo coágulos sanguíneos que podem ocasionar trombose venosa associada ao uso do cateter e, por isso, os cuidadores devem estar atentos a alguns sinais que aparecem como alarmes da bomba de infusão, indicando algum impedimento e coágulos presentes no interior do cateter. (INAYET, NEILD, 2015; PUIGGRÒS, *et al.*, 2012). Os sintomas frequentemente apresentados pelo paciente são inchaços no rosto, braço e pescoço, além de proeminência das veias torácicas. Pacientes em uso de NPD que apresentam trombose na veia cava superior devem procurar imediatamente a emergência médica (INAYET, NEILD, 2015).

A inserção do cateter deve ser realizada por profissional capacitado para exercer tal atividade, em ambiente asséptico, tendo como suporte um equipamento de ultrassom de modo que as imagens sirvam como guia para reduzir quaisquer falhas no procedimento, minimizando complicações futuras. Recomenda-se o uso de clorexidina 2% para a realização da antisepsia do local (DIBB, LAL, 2017). Makki *et al.* (1991) após comparar o uso de clorexidina 2%, iodo 10% e álcool 70%, na realização da antisepsia da pele do paciente antes da implantação do cateter, verificou que a clorexidina 2% mostrou-se mais eficaz.

Diversas técnicas são utilizadas na prática clínica para realizar a manutenção do cateter. No entanto, algumas técnicas relacionadas a limpeza do cateter são limitadas, apesar de apresentarem bons efeitos. Bader *et al.* (2007) realizaram estudo retrospectivo com 45 pacientes adultos em uso de NP, o qual demonstrou eficácia no uso de NaOH 0,1 mol/L, para desobstrução de cateteres relacionado ao acúmulo de emulsões lipídicas. Svoboda *et al.* (2004) demonstraram desobstrução de cateteres após 30 minutos a aplicação de uroquinase recombinante. No entanto, estudo de revisão bibliográfica conduzido por Baskin *et al.* (2009) demonstraram risco de hemorragia associado ao uso da uroquinase em pacientes sob terapia de NPD. Portanto, faz-se necessária uma criteriosa avaliação clínica sobre os riscos e benefícios do uso de tromboembolíticos em pacientes oncológicos.

As complicações metabólicas podem ser divididas quanto ao tempo de ocorrência: a curto ou a longo prazo. Complicações a curto prazo (< 6 meses) são aquelas relacionadas à desbalanço fluido, distúrbios eletrolíticos e alterações glicêmicas (COMPÉS, 2009; DAVILA, KONRAD, 2017). Pacientes em uso de NPD podem desenvolver tais problemas a qualquer momento, principalmente no primeiro ano da terapia. Geralmente, estas alterações estão relacionadas à transição do paciente dos cuidados do hospital para casa, onde fatores físicos e ambientais podem oferecer forte influência (DAVILA, KONRAD, 2017).

A síndrome de realimentação também é considerada uma complicação metabólica de curto prazo e consiste em alteração fatal de fluidos e eletrólitos que pode ocorrer em pacientes desnutridos que são nutridos artificialmente, seja por nutrição enteral ou parenteral. O paciente pode sofrer edemas, falhas cardíacas, falhas respiratórias e até coma. Pantoja *et al.* (2018) realizaram estudo em pacientes que iniciaram a TNP e observaram que os riscos dos pacientes desenvolverem a síndrome é grande, pois 75% dos pacientes presentes no estudo apresentaram tais riscos. Uma estratégia para reduzir os riscos de síndrome de realimentação é iniciar o suporte nutricional com taxas de aporte calórico mais baixas (10 kcal/kg/dia) e ir aumentando lentamente por 3-7 dias. No entanto, vale ressaltar que as taxas de caloria ofertadas irão variar de acordo com o estado clínico do paciente (INAYET, NEILD, 2015).

As complicações a longo prazo (> 6 meses) geralmente ocorrem com o progresso da terapia. Estão inclusas nessa categoria distúrbios hepatobiliares, doença óssea metabólica, anemia/deficiência de ferro e toxicidade relacionada ao manganês (DAVILA, KONRAD, 2017).

As infecções sanguíneas relacionadas a cateter (ISRC) são uma das complicações que mais preocupam quanto se trata de nutrição parenteral domiciliar, por serem uma causa significativa de morbimortalidade de pacientes, além de exigirem a hospitalização do paciente e consequente aumento de custos diretos ao sistema de saúde. As causas mais frequentes dessas infecções são contaminação de cateter e migração da microbiota da pele para o sítio de inserção do cateter (DREESSEN, *et al.*, 2012). Em revisão sistemática realizada por Dreesen *et al.* (2012) sobre a epidemiologia de ISRC, em pacientes em uso de nutrição parenteral domiciliar, constatou-se que as taxas de infecção foram de 0,38 – 4,58 episódios/1000 dias com cateter. Além disso, verificou-se que o patógeno mais presente nas infecções são bactérias gram positivas. Hon *et al.* (2018) realizaram uma meta-análise na qual compararam a frequência de ISRC em pacientes em uso de cateter venoso

central (CVC) e cateter central inserido periféricamente (PICC). Foram selecionados estudos comparativos e estudos de braço único e verificou-se que a partir dos estudos comparativos, a taxa de infecção em pacientes em uso de PICC é menor que em pacientes em uso de CVC. Já nos estudos de braço único verificou-se que não existe diferença significativa. Portanto, foi constatada a existência dos riscos de ISRC, mas em relação à escolha do tipo de cateter dependerá do tempo de uso, outras comorbidades, entre outros fatores.

4.3 NUTRIÇÃO PARENTERAL DURANTE O TRATAMENTO COM QUIMIOTERAPIA

De acordo com Bozzetti *et al.* (2009), não é recomendado o uso de nutrição parenteral durante o tratamento com quimioterapia, radioterapia ou ambos. No entanto, para pacientes desnutridos ou os quais a terapia enteral não está suprindo as necessidades nutricionais há mais de uma semana, a NP é recomendada.

Em estudo envolvendo 95 pacientes com câncer gastrointestinal e desnutrição, Jin *et al.* (1998) inferiram que a terapia combinada de nutrição parenteral e quimioterapia, a curto prazo, oferece benefícios aos pacientes, visto a melhoria do estado nutricional sem provocar aumento significativo da proliferação das células tumorais. Além disso, observou-se que o uso de NP promoveu uma maior sensibilidade das células tumorais à quimioterapia e reduziu os efeitos adversos provocados por essa terapia. Sikora *et al.* (1998) verificaram que pacientes com câncer de esôfago (n = 45) que receberam terapia neoadjuvante combinada com nutrição parenteral durante 21 – 28 dias mostraram-se capazes de receber doses mais altas de quimioterapia e radioterapia, apesar de também apresentarem sinais de toxicidade hematológica e gastrointestinal.

Por outro lado, em uma meta-análise publicada pela *American Gastroenterological Association* (2001) observou-se que nutrição parenteral associada a quimioterapia e/ou radioterapia não apresentou benefícios na sobrevida dos pacientes (n=3560), além de ser prejudicial, pois promoveu aumento de complicações infecciosas, além de interferir, mesmo que minimamente, na resposta do tumor ao tratamento.

Em estudo mais recente, Sornsuvit *et al.* (2008) notaram que pacientes que receberam suplementação de glutamina logo após o receberem a quimioterapia apresentaram benefícios relacionados ao aumento da função fagocítica dos neutrófilos, além de promover uma melhora do estado nutricional.

A ESPEN relata que para pacientes que apresentam toxicidade gastrointestinal relacionada à quimioterapia/radioterapia a terapia de nutrição parenteral a curto prazo apresenta-se efetiva e melhor tolerada quando comparada com a terapia de nutrição enteral, restaurando as funções intestinais e prevenindo uma deterioração nutricional. (BOZZETTI, *et al.*, 2009)

Para pacientes em uso de nutrição parenteral domiciliar, que é considerada a longo prazo, os benefícios ou malefícios associados ao uso de nutrição parenteral em pacientes recebendo quimioterapia está associado à aspectos éticos e culturais expostos no próximo tópico.

4.4 TERAPIA DE NPD PARA PACIENTES ONCOLÓGICOS EM ESTADO TERMINAL

Em publicação da ESPEN, Bozzetti *et al.* (2009) relatam que a nutrição parenteral domiciliar para pacientes com câncer pode ser recomendada, pois a sobrevida desses pacientes é mais afetada pela desnutrição do que pela progressão do tumor. E, havendo falha nas funções intestinais, a NPD pode ser ofertada quando a nutrição enteral não supre as necessidades nutricionais do paciente; quando a expectativa de vida do paciente supera 2 – 3 meses, mesmo com a progressão do tumor; e quando sabe-se que esta terapia irá melhorar o “*performance status*” e a qualidade de vida do paciente.

Ainda assim, a inclusão de pacientes oncológicos, em estado terminal, em programas de terapia nutricional parenteral domiciliar, apresenta controvérsias em todo o mundo. Profissionais de saúde sabem que pacientes com insuficiência intestinal benigna podem viver por anos recebendo NPD, mas pacientes com câncer terminal podem morrer em semanas ou meses por estarem recebendo NPD. Sabendo disso, o Sistema de Saúde Pública em vários países, em especial nos países ao norte da Europa, opta por não fazer esta inclusão. (BOZZETTI, 2013).

Devido principalmente à questões éticas, não existem estudos recentes que mostrem a efetividade da terapia de nutrição parenteral *versus* a não terapia de nutrição parenteral em pacientes com câncer incurável. Além disso, deve-se considerar também as diferenças culturais e religiosas de cada país ao se tratar desse assunto. Existe ainda um debate sobre onde se encaixa a nutrição parenteral para estes pacientes: uma terapia ou suporte de vida básico? (BOZZETTI, 2013)

Miriam *et al.* (2017) realizaram um estudo sobre uso de NPD em pacientes com câncer em estágio avançado e verificaram que 35% (n=54) dos pacientes com câncer

sobreviveram por 6 meses, 27% (n=42) por um ano, 18,9% (n=29) por dois anos e 3,9% (n = 6) por sete anos. A partir do estudo os autores concluíram que NPD pode ser benéfica para pacientes com câncer terminal, aumentando o tempo de vida dos pacientes. O fato é que a prescrição de uma nutrição parenteral domiciliar deve ser acompanhada de orientações e esclarecimentos de como irá funcionar a terapia, bem como riscos e vantagens, além do quanto irá influenciar na qualidade de vida dos pacientes e de seus cuidadores/familiares (BOZZETI, *et al.*, 2009; MIRIAM, *et al.*, 2017).

Em estudo envolvendo 69 pacientes com câncer terminal recebendo nutrição parenteral domiciliar na Itália, Bozzetti *et al.* (2002) observaram que os índices nutricionais dos pacientes se mantiveram estáveis até a morte dos mesmos, e que a média de sobrevida dos pacientes foi de 4 meses, sendo que um terço dos pacientes sobreviveu por 7 meses. Pasanisi *et al.* (2001) fizeram um estudo com 76 pacientes acometidos de câncer terminal com obstrução intestinal e verificaram que a média de sobrevida de pacientes foram 74 dias. Apesar disso, não houve significância estatística dos resultados para afirmar vantagens no uso da terapia com NPD.

A partir dos estudos supracitados é possível entender que os argumentos sobre iniciar ou não a terapia de NPD em pacientes com câncer terminal variam bastante. Alguns profissionais utilizam como argumento o custo benefício desta terapia; outros que objetivo da terapia deve ser alívio dos sintomas e aumento da qualidade de vida e não o prolongamento da vida; outros ainda que esse tipo de tratamento não acrescentará em nada na expectativa de vida do paciente, porque mesmo com suporte nutricional, o mesmo irá morrer (McCLAVE, *et al.*, 2016). Apesar de todas estas questões, a opção de iniciar a terapia de NPD deve ser em total consenso com o paciente e a família, porque envolve muitos fatores. Todos devem estar cientes dos riscos e benefícios da terapia, deve-se ouvir o que o paciente e a família esperam desse tratamento, e todas as possíveis complicações e limitações da terapia devem estar claras.

4.5 QUALIDADE DE VIDA

Diversos estudos reforçam que uso de nutrição parenteral domiciliar em pacientes com câncer em estágio terminal pode proporcionar um aumento significativo na expectativa de vida desses pacientes, apresentando benefícios e conseqüente qualidade de vida.

Bozzetti *et al.* (2002) avaliaram a influência da NPD na qualidade de vida de pacientes com câncer incurável, a partir do *Karnofski Performance Status* (KPS) que mede em uma escala de 0 a 100 o estado funcional do paciente, sendo que 0 indica morte e 100

indica paciente saudável e livre de doença. Os autores sugeriram que NPD seja recomendada apenas para pacientes com um *score* >50, além de indicação médica a partir da avaliação clínica do paciente. Inferiram também que deve haver uma avaliação positiva do bem estar do paciente, bem como a terapia deve ser continuada por pelo menos 1 mês sem que haja piora do estado do paciente. Vashi *et al.* (2014) observaram que a nutrição parenteral domiciliar está associada a uma melhora na qualidade de vida, no KPS e no estado nutricional de pacientes com câncer terminal. Em 3 meses de tratamento, os pacientes (n = 15) apresentaram um KPS de 64 – 78 e qualidade de vida global de 30,6 – 54,4. Cozzaglio *et al.* (1997) também relataram melhora na qualidade de vida de pacientes que sobreviveram por tempo ≥ 3 meses.

Portanto, os estudos relacionados à melhora da qualidade de vida destes pacientes corroboram com os estudos citados em tópicos anteriores sobre a indicação de NPD para pacientes oncológicos em estágio terminal, indicando que existem sim benefícios aos pacientes nessa terapia.

5 CONCLUSÃO

Por conseguinte, a terapia de nutrição parenteral domiciliar ainda não possui reconhecimento satisfatório para indicação a pacientes oncológicos. Aparenta ser benéfica para este grupo de pacientes, pois requer um suporte nutricional eficaz, considerando sua patologia de base. Apesar dos poucos estudos atuais relacionados ao assunto, percebe-se que a aceitação dessa terapia está cada vez mais frequente.

A NPD é uma terapia com diversos riscos intrínsecos e, o risco mais preocupante, é o risco de infecção. No entanto, a partir dos estudos expostos foi possível observar que este risco está presente, mas que pode ser prevenido. A taxa de sobrevivência de pacientes oncológicos em uso de NPD tem aumentado significativamente.

O suporte nutricional oferecido aos pacientes deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar onde constam médicos, farmacêuticos, nutricionistas, enfermeiros e outros profissionais de saúde que se fizerem necessários para proporcionar um bom atendimento aos pacientes. Portanto, faz-se necessário um estímulo aos profissionais de saúde para buscarem conhecer esta terapia e se aperfeiçoar, pois é algo que influencia diretamente na qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION. AGA Technical Review on Parenteral Nutrition. **Gastroenterologia**, vol. 121, p. 970 – 1001, 2001.

ANDRADE, R. S.; KALNICKI, S.; HERON, D. E. **Considerações nutricionais na radioterapia**. São Paulo: Atheneu, 2004.

ARENDS, J.; BACHMMAN, P.; BARACOS, V.; BARTHELEMY, N.; BERTZ, H.; BOZZETTI, F.; FEARON, K.; HUTTERER, E.; ISENRING, E.; KAASA, S.; KRZANARIC, Z.; LAIRD, B.; LARSSON, M.; LAVIANO, A.; MUHLEBACK, S.; MUSCARITOLI, M.; OLDERVOLL, L.; RAVASCO, P.; SOLHEIM, T.; STRASSER, F.; VAN DER SCHUEREN, M.; PREISER, J. C. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. **Clin Nutri**, vol. 36, p. 11 – 48, 2017.

AUGUST, D. A.; HUHMANN, M. B.; et al. A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support Therapy During Adult Anticancer Treatment and in Hematopoietic Cell Transplantation. **J Parenter Enteral Nutr**, vol. 33, n. 5, p. 472-500, 2009.

BADER, S. G.; BALKE, P.; JONKERS-SCHUITEMA, C. F.; TAS, T. A. J.; SAUERWEIN, H. P. Evaluation of 6 years use of sodium hydroxidesolution to clear partially occluded central venous cateter. **Am J Clin Nutr**, vol. 26, n. 1, p. 141 – 144, 2007.

BASKIN, J. L.; PUI, C. H.; REISS, U.; WILIMAS, J. A.; METZGER, M. L.; RIBEIRO, R. C.; HOWARD, S. C. Management of occlusion and thrombosis associated with longterm indwelling central venous catheters. **Lancet**, vol. 374, p. 1 – 23, 2009.

BOZZETI, Federico. Nutritional support of the oncology patient. **Crit Rev Oncol Hematol**, vol. 87, p. 172 – 200, 2013.

BOZZETTI, F.; ARENDS, J.; LUNDHOLM, K.; MICKLEWRIGHT, A.; ZURCHER, G.; MUSCARITOLI, M. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. **Clin Nutri**, vol. 28, p. 445 – 454, 2009.

BOZZETTI, F.; COZZAGLIO, L.; BIGANZOLI, E.; CHIAVENNA, G.; DE CICCO, M.; DONATI, D.; GILLI, G.; PERCOLLA, S.; PIRONI, L. Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. **Clin Nutri**, vol. 21, n. 4, p. 281 – 288, 2002.

BOZZETTI, F.; MIGLIAVACCA, S.; SCCOTTI, A.; BONALUMI, M. G.; SCARPA, D.; BATICCI, F.; AMMATUNA, M.; PUPPA, A.; TERNO, G.; SEQUEIRA, C.; MASSERINI, C.; EMANUELLI, H. Impact of Cancer, Type, Site, Stage and Treatment on the Nutritional Status of Patients. **Ann Surg**, vol. 196, n. 2, p. 170 – 179, 1981.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). **Estimativa 2018**: Incidência de cancer no Brasil. Rio de Janeiro, 2018.

BRETÓN, M. J. O.; PÉREZ, L. M. L.; VIRIZUELA, J. A.; HERNÁNDEZ, J. A.; FONSECA, P. J.; PERIS, M. C.; MADRONO, M. J. S.; GRANDE, E.; ÁLVAREZ, M. C.

Soporte nutricional y nutrición parenteral en el paciente oncológico: informe de consenso de un grupo de expertos. **Endocrinol Diabetes Nutri**, p. 1 – 7, 2017.

COMPÉS, M. C. C. Complicaciones de la nutrición parenteral domiciliaria. **Nutr Hosp Suplementos**, vol. 2, n. 1, p. 25 – 29, 2009.

COZZAGLIO, L.; BALZOLA, F.; COSENTINO, F.; DECICCO, M.; FELLAGARA, P.; GAGGIOTTI, G.; GLACOSA, A.; ORBAN, A.; FADDA, M.; GAVAZZI, C.; PIROVANO, F.; BOZZETTI, F. Outcome of Cancer Patients Receiving Home Parenteral Nutrition. **J Parenter Enteral Nutr**, vol. 21, n. 6, p. 339 – 342, 1997.

DAVILA, J.; KONRAD, D. Metabolic Complications of Home Parenteral Nutrition. **Nutr Clin Pract**, vol. 32, n. 6, p. 753 – 768, 2017.

DIBB, M.; LAL, S. Home parenteral nutrition: Vascular access and related complications. **J Parenter Enteral Nutr**, vol. 32, n. 6, p. 769 – 776, 2017.

DREESEN, M.; FOULON, V.; SPRIET, I.; GOOSSENS, G. A.; HIELE, M.; DE POURCQ, L.; WILLEMS, L. Epidemiology of catheter-related infections in adult patients receiving home parenteral nutrition: A systematic review. **Clin Nutri**, vol. 32, p. 16 – 26, 2013.

DUVAL, P.A.; VARGAS, L.P.; FRIPP, J.C.; ARRIEIRA, I.C.O.; LAZZERI, B.; DESTRI, K.; ASSUNÇÃO, M.C.F. Caquexia em pacientes oncológicos internados em um programa de internação domiciliar interdisciplinar. **Rev Bras Cancerol**, vol. 56, n. 2, p. 207-212, 2010.

HON, K.; BIHARI, S.; HOLT, A.; BERSTEN, A.; KULKARNI, H. Rate of catheter-related bloodstream infections between tunneled central venous catheters versus peripherally inserted central catheters in adult home parenteral nutrition: A meta-analysis. **J Parenter Enteral Nutr**, vol. 0, n. 0, p. 1 – 13, 2018.

INAYET, N.; NEILD, P. Parenteral Nutrition. **J R Coll Physicians Edinb**, vol. 45, p. 45 – 48, 2015.

JIN, D.; PHILLIPS, M.; BYLES, J. E. Effects of Parenteral Nutrition Support and Chemotherapy on the Phasic Composition of Tumor Cells in Gastrointestinal Cancer. **J Parenter Enteral Nutr**, vol. 23, n. 4, p. 237 – 241, 1999.

KIRBY, D. F.; CORRIGAN, M. L.; HEINDRICKSON, E.; EMERY, D. M. Overview of Home Parenteral Nutrition: An Update. **Nutr Clin Pract**, vol. 32, n. 6, p. 739 – 752, 2017.

LACERDA, M. R.; GIACOMOZZI, C. M.; OLINISKI, S. R.; TRUPPEL, T. C. Atenção à saúde no domicílio: modalidades que fundamentam sua prática. **Saúde Soc**, vol. 15, n. 2, p. 88-95, 2006.

MAKKI, D. G.; RINGER, M.; ALVARADO, C. J. Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. **Lancet**, vol. 338, p. 339 – 343, 1991.

MCCLAVE, S. A.; TAYLOR, B. E.; MARTINDALE, R. G.; WARREN, M. M.; JOHNSON, D. R.; BRAUNSCHEWIG, C.; MCCARTHY, M. S.; DAVANOS, E.; RICE, T. W.; CRESCI, G. A.; GERVASIO, J. M.; SACKS, G. S.; ROBERTS, P. R.; COMPHER, C. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). **J Parenter Enteral Nutr**, vol. 40, n. 2, p. 159 – 211, 2016.

MIRANDA, T.V; NEVES, F.M.G.; COSTA, G. N. R.; SOUZA, M. A. M. Estado nutricional e qualidade de vida de pacientes em tratamento quimioterápico. **Rev Bras Cancerol**, vol. 59, n. 1, p. 57-64, 2013.

MIRIAM, T.; JOHNATHAN, C.; ILIA, K.; ATALL-SINGER, J.; SHAUL, L.; PIERRE, S. Home parenteral nutrition for advanced cancer patients: contributes to survival? **Nutrition**, vol. 54, p. 197 – 200, 2018.

PANTOJA, F.; FRAGKOS, K. C.; PATEL, P. S.; KEANE, N.; SAMAN, M. A.; BARNOVA, I.; DICARO, S.; MEHTA, S. J.; RAHMAN, F. Refeeding syndrome in adults receiving total parenteral nutrition: An audit of practice at a tertiary UK centre. **Clin Nutri**, p. 1 – 7, 2018.

PASANISI, F.; ORBAN, A.; SCALFI, L.; ALFONSI, L.; SANTARPIA, L.; ZURLO, E.; CELONA, A.; POTENZA, A.; CONTALDO, F. Predictors of Survival in Terminal-Cancer Patients With Irreversible Bowel Obstruction Receiving Home Parenteral Nutrition. **Nutrition**, vol. 17, n. 7/8, p. 581 – 584, 2001.

PEREIRA, L. C. M.; COELHO, S. C.; LIMA, L. C.; PEIXOTO, J. C. M. S.; GAGLIARDO, L. C. **Manual de Nutrição Parenteral**. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2010.

PUIGGRÒS, C.; CUERDA, C.; VIRGILI, N.; CHICHARRO, M. L.; MARTÍNEZ, C.; GARDE, C.; DE LUIS, D. Prevención e incidencia de oclusión del catéter y trombosis venosa en pacientes adultos con nutrición parenteral domiciliaria (NPD). **Nutr Hosp**, vol. 27, n. 1, p. 256 – 261, 2012.

PUNTIS, J. W. L. Home parenteral nutrition. **Arch Dis Child**, vol. 72, p. 186-190, 1995.

SIKORA, S. S.; RIBEIRO, U.; KANE, J. M.; LANDRENEAU, R. J.; LEMBERSKY, B.; POSNER, M. C. Role of Nutrition Support During Induction Chemoradiation Therapy in Esophageal Cancer. **J Parenter Enteral Nutr**, vol. 22, n. 1, p. 18 – 21, 1988.

SORNSUVIT, C.; KOMINDR, S.; CHUNCHARUNEE, S.; WANIKIAT, P.; ARCHARARIT, N.; SANTARINAND, P. Pilot Study: Effects of Parenteral Glutamine Dipeptide Supplementation on Neutrophil Functions and Prevention of Chemotherapy-induced Side-effects in Acute Myeloid Leukaemia Patients. **J Int Med Res**, vol. 36, p. 1383 – 1391, 2008.

STAUN, M.; PIRONI, L.; BOZZETTI, F.; BAXTER, J.; FORBES, A.; JOLLY, F.; JEPESSEN, P.; MORENO, J.; HÉBUTERNE, X.; PERTIKIEWCZ, M.; MUHLEBACH,

S.; SHENKIN, A.; GOSSUN, A. V. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Home parenteral nutrition (HPN) in adults patients. **Clin Nutri**, vol. 28, p. 467-479, 2009.

SVOBODA, P.; BARTON, R. P.; BARBARASH, O. L.; BUTILYN, A. A.; JACOBS, B. R.; LATA, J.; HAIRE, W. D.; JAFF, M. R.; FIRSZT, C. M.; MOUGINIS, T. L.; SCHUERR, D. M.; SCHULZ, G. A.; SCHWARTZ, L. B.; EL-SHAHAWY, M. A. Recombinant urokinase is safe and effective in restoring patency to occluded central venous access devices: a multiple center, international trial. **Crit Care Med**, vol. 32, n. 10, p. 1990 – 1996, 2004.

SZEINBACH, S. L.; PAULINE, J.; VILLA, K. F.; COMMEFORD, S. R.; COLLINS, A.; SEOANE-VAZQUEZ, E. Evaluating catheter complications and outcomes in patients receiving home parenteral nutrition. **J Eval Clin Pract**, vol. 21, n. 1, p. 153 – 159, 2015.

TARTARI, R. F.; BUSNELLO, F. M.; NUNES, C. H. A. Perfil Nutricional de Pacientes em Tratamento Quimioterápico em um Ambulatório Especializado em Quimioterapia. **Rev Bras Cancerol**, vol. 56, n. 1, p. 43 – 50, 2010.

VASHI, P. G.; DAHLK, S.; POPIEL, B.; LAMMERSFELD, C. A.; IRETON-JONES, C.; GUPTA, D. A longitudinal study investigating quality of life and nutritional outcomes in advanced cancer patients receiving home parenteral nutrition. **BMC Cancer**, vol. 14, p. 1 – 9, 2014.

VIRIZUELA, J. A.; CAMBLOR-ÁLVAREZ, M.; LUENGO-PÉREZ, L. M.; GRANDE, E.; ÁLVAREZ-HERNÁNDEZ, J.; SENDRÓS-MADRONO, M. J.; JIMENEZ-FONSECA, P.; CERVERA-PERIS, M.; OCÓN-BRETÓN, M. J. Nutritional support and parenteral nutrition in cancer patients: an expert consensus report. **Clin Transl Oncol**, vol. 20, n. 5, p. 619 – 629, 2017.