

ATUAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA EM PACIENTES ADULTOS PORTADORES DE LINFOMA: Uma Revisão Integrativa

Artigo Revisão Integrativa

PHYSIOTHERAPY PERFORMANCE IN ADULT PATIENTS WITH LYMPHOMA: An Integrative Review

Ellen Caroline Mendes Corrêa
Centro Universitário Una. Belo Horizonte, MG, Brasil.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2476-6065>
e-mail: ellen-caroline10@hotmail.com

Jéssica Patricia Alves Santos de Assis
Centro Universitário Una. Belo Horizonte, MG, Brasil.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4528-6404>
e-mail: jessica.patricia.ads@gmail.com

Karinne Aparecida Vieira Celestino
Centro Universitário Una. Belo Horizonte, MG, Brasil.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8430-5620>
e-mail: karinnevieira3@gmail.com

Raniele Coimbra de Sousa
Centro Universitário Una. Belo Horizonte, MG, Brasil.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0879-580X>
e-mail: ranielecoimbra@gmail.com

Thallison Henrique Martins Silva
Centro Universitário Una. Belo Horizonte, MG, Brasil.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9713-0682>
e-mail: tthenrique@hotmail.com

Karlla de Oliveira Freitas Vasconcelos
Centro Universitário Una. Belo Horizonte, MG, Brasil.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1100-211X>
e-mail: kofvasconcelos@gmail.com

RESUMO

O linfoma caracteriza um grupo de neoplasias malignas que se desenvolve a partir do sistema linfático. É tipificado por uma proliferação desordenada de células linfóides maduras ou das suas precursoras. O presente estudo se trata de uma revisão integrativa, que tem como objetivo, estudar diferentes estratégias fisioterapêuticas para a promoção da função física e psicológica de pacientes adultos portadores de linfoma. Os critérios de inclusão de artigos foram: população com idade igual ou superior a 18 anos, textos publicados em inglês ou português, durante o período de 2018 a 2023 e que possuíam texto completo em PDF. E os critérios de exclusão empregados foram: tipo de artigo, sendo revisão sistemática e meta análise, e participantes com idade inferior a 18 anos. Apesar da escassez de evidências sobre o tema, esta revisão integrativa conclui que a prática fisioterapêutica é indispensável na reabilitação do paciente com linfoma, contribuindo para a melhora de aspectos físicos e psicossociais, conferindo um conceito ampliado de saúde.

Palavras-chave: Linfoma, Linfoma Não-Hodgkin, Neoplasias, Linfoma e Serviço Hospitalar de Fisioterapia, Reabilitação.

ABSTRACT

The lymphoma characterizes a group of malignant neoplasms that develop from the lymphatic system. It is typified by an uncontrolled proliferation of mature lymphoid cells or their precursors. The present study is an integrative review, which aims to study different physiotherapeutic strategies to promote the physical and psychological function of adult patients with lymphoma. The criteria for inclusion of articles were: population aged 18 years or over, texts published

in english or portuguese, during the period from 2018 to 2023 and that had full text in PDF. And the exclusion criteria used were: type of article, being a systematic review and meta-analysis, and participants under the age of 18 years. Despite the scarcity of evidence on the subject, this integrative review concludes that physical therapy practice is indispensable in the rehabilitation of patients with lymphoma, contributing to the improvement of physical and psychosocial aspects, providing an expanded concept of health.

Keyword: Lymphoma, Non-Hodgkin's Lymphoma, Neoplasms, Lymphoma and Physical Therapy Department Hospital, Rehabilitation.

Data de submissão: 27/10/2023.

Data de aprovação: 07/02/2024

1. INTRODUÇÃO

O linfoma caracteriza um grupo de neoplasias malignas que se desenvolve a partir do sistema linfático. É caracterizado por uma proliferação desordenada de células linfóides maduras ou das suas precursoras e são amplamente divididos em 2 grupos principais: o Linfoma não Hodgkin (LNH) e o Linfoma de Hodgkin (LH) ⁽¹⁾. O LNH pode ser estratificado por suas células de origem: as células B, células T (células assassinas naturais - T/NK), bem como, de acordo com o nível de diferenciação, tamanho da célula de origem, taxa de proliferação da célula de origem e padrão histológico de crescimento ⁽²⁾. A manifestação do LNH ocorre nos nódulos linfáticos, órgãos linfáticos ou tecido linfático extranodal ⁽³⁾.

No Linfoma de Hodgkin clássico, a célula neoplásica é conhecida como célula de Reed-Sternberg, que em sua maioria é originária das células B derivadas de centros germinativos de linfonodos, mas incapazes de produzir anticorpos. A célula Reed-Sternberg corresponde a cerca de 1-2% das células tumorais e o restante, são

células inflamatórias reativas e mistas (linfócitos, células plasmáticas, neutrófilos, eosinófilos e histiocitos). Casos em que essa célula se origina das células T são raros⁽⁴⁾.

É esperado para cada ano do triênio de 2023 a 2025, segundo o INCA, 15.120 novos casos de linfoma não-Hodgkin (80%) e linfoma de Hodgkin (20%) no Brasil, sendo 7.920 casos em homens e 7.200 em mulheres, aproximadamente na mesma proporção, um risco estimado de 6,08 casos novos a cada 100 mil homens e 5,08 a cada 100 mil mulheres para o LNH e de 1,41 por 100 mil habitantes, sendo 1.500 casos em homens e 1.580 em mulheres no caso do LH⁽³⁾. Entretanto, devido a detecção rápida e ao constante aprimoramento das estratégias terapêuticas, a sobrevida tem aumentado positivamente⁽⁵⁾.

As terapias adotadas durante o tratamento do linfoma são extremamente agressivas, como a radioterapia, a quimioterapia e a utilização do protocolo R-CHOP durante o estadiamento do câncer, o que promove um declínio na capacidade física e psicológica dos pacientes durante e após a administração de diferentes terapias.⁶ Fomentando outras manifestações clínicas relacionadas à qualidade de vida, como fraqueza muscular, falta de energia, fadiga e atrofia muscular, prejudicando a funcionalidade do indivíduo e o retorno à realização das Atividades de Vida Diária (AVDs)⁽⁷⁾. O sintoma mais comum é a fadiga, que está ligada ao próprio câncer e aos efeitos colaterais do tratamento, como a toxicidade à quimioterapia. A cronicidade da fadiga está possivelmente relacionada a adaptações metabólicas e fisiológicas como o descondicionamento físico⁽⁸⁾.

Na abordagem multidisciplinar, o fisioterapeuta pode proporcionar diversos benefícios para a reabilitação. Programas de tratamento de fisioterapia e exercícios individualizados para diferentes estágios do linfoma melhoraram significativamente a função física e a resistência⁽⁹⁾. O aumento da atividade física é uma estratégia adotada para diminuir a fadiga e a perda de musculatura esquelética, decorrentes principalmente da inatividade física e da quimioterapia⁽⁸⁾. Visto isto, estratégias assertivas de reabilitação são necessárias para atenuar incapacidades decorrentes do tratamento ou da própria doença. Neste contexto, o presente artigo busca analisar as melhores estratégias fisioterapêuticas para a promoção da função física e melhora da fadiga de pacientes adultos portadores de linfoma.

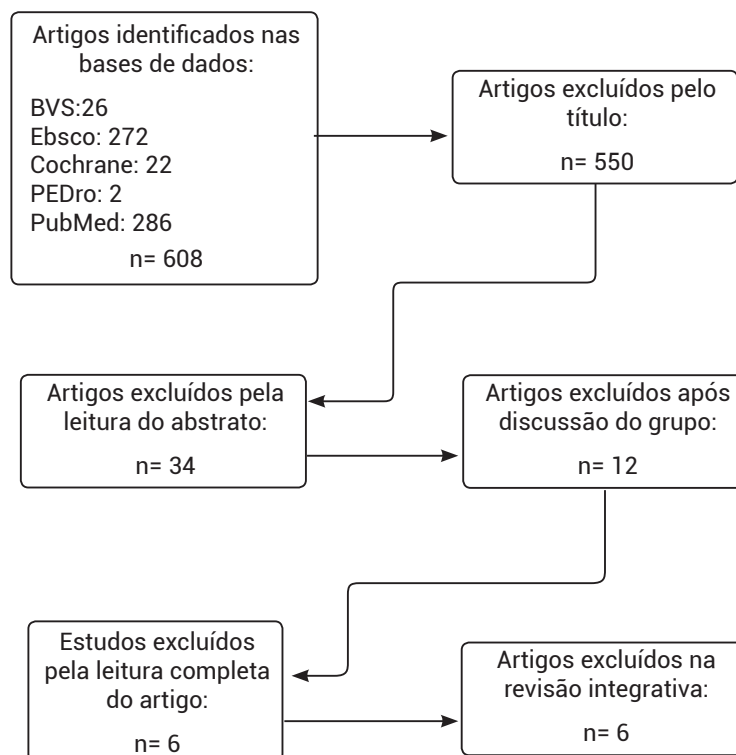
2. METODOLOGIA

Foi realizado uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados, Biblioteca Virtual

em Saúde (BVS), *Cochrane Library*, *EBSCO Information Services* (Ebsco), *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) e PubMed, durante o mês de março de 2023. A estratégia de pesquisa, incluiu combinações dos termos de busca (Decs): *Lymphoma*, *Hodgkin Lymphoma*, *Lymphoma Non-Hodgkin*, *Neoplasms*, *Non-Hodgkin*, *Physical Therapy*, *Lymphoma and Physical Therapy Department*, *Hospital*, *Rehabilitation* e seus respectivos termos em português, ligadas pelo operador booleano AND. Desse modo, a pergunta norteadora foi: "Quais estratégias fisioterapêuticas podem ser utilizadas para promoção e manutenção da função física e redução da fadiga em pacientes adultos portadores de Linfoma?"

Os artigos selecionados atendiam os seguintes critérios: população com idade igual ou superior a 18 anos, textos publicados em inglês ou português, durante o período de 2018 a 2023 e que possuíam texto completo em PDF. Os critérios de exclusão empregados foram: o tipo de artigo, sendo revisão sistemática e meta análise, e participantes com idade inferior a 18 anos e artigos duplicados. Foram encontrados o total de 608 artigos utilizando tais critérios, dos quais, 550 foram excluídos pelo título, 34 pelo abstrato, 6 excluídos pela leitura completa do artigo, e 12 após a discussão do grupo, restando 6 artigos que serão utilizados neste presente estudo.

Figura 1 – Fluxograma da seleção dos artigos.



Fonte: Elaborada pelos autores.

3. RESULTADOS

Tabela 1 - Informações gerais sobre cada artigo, listando o tamanho da amostra, o tipo de intervenção, o tempo de tratamento e a conclusão dos estudos.

AUTOR ANO	AMOSTRA	INTERVENÇÃO	TEMPO DE TRATAMENTO	CONCLUSÃO
FISCHETTI <i>et al.</i> , 2019.	36 pacientes (12 homens; 24 mulheres).	Programa de exercícios contendo aquecimento, exercício principal (aeróbico ou resistência) e relaxamento (alongamento e/ou exercício postural).	8 semanas.	Índice de Massa Corporal: (p <0,001). Flexibilidade lateral do tronco: E (p <0,001) - D (p <0,001). Força de preensão manual isométrica: (p <0,001). Teste de levantar e sentar de uma cadeira em 30': (p <0,001). Teste de equilíbrio de cegonha: E (p <0,001) - D (p <0,001).
DUREGON <i>et al.</i> , 2019.	42 pacientes. Média de idade: GI= 48,7; GC= 50,8.	Programa de exercícios desenvolvido para cada participante, baseado na avaliação inicial e na prescrição de exercícios do médico assistente. Os participantes foram convidados a treinar de forma autônoma, através de um tablet que exibia o programa de exercícios e as instruções para aumentar o volume de forma segura e controlada.	Durante o período de hospitalização, sendo de GI= 24,7 dias GC= 25,8 dias.	Força de preensão manual: p 0,000. Força de membros inferiores: p 0,017. Equilíbrio estático com olhos fechados: p 0,014. Olhos abertos: p 0,206.
VAN DONGEN <i>et al.</i> , 2019.	109 pacientes. GI: 54 pacientes; GC: 55 pacientes.	Programa supervisionado de exercícios intervalados e de resistência, combinados e alta intensidade.	18 semanas.	Aptidão cardiorrespiratória: p = 0,90. Força de preensão manual: p = 0,95. Fadiga geral: p = 0,46.
NILSSON <i>et al.</i> , 2019.	240 pacientes (109 Mulheres; 131 Homens).	Programa de exercícios não informado pelo estudo.	2 anos.	Associação entre fadiga e AFMV: Fadiga total: 0 Meses: p 0,434. 4 meses: p < 0,001. 8 meses: p 0,001. 12 meses: p 0,008. 24 meses: p < 0,043. Cansaço físico: 0 Meses: p 0,289 4 meses: p 0,004. 8 meses: p 0,018. 12 meses: p 0,086. 24 meses: p 0,068. Fadiga mental: 0 Meses: p 0,863 4 meses: p <0,001. 8 meses: p <0,001. 12 meses: p <0,001. 24 meses: p 0,141.
COX <i>et al.</i> , 2021.	30 pacientes. Grupo intervenção, 16 pacientes; Grupo controle, 14 pacientes.	Programa de exercícios contendo aquecimento aeróbico, treino de força e treino de equilíbrio, 3X35 - 65 min por semana.	6 meses.	Valores p entre GI e GC: Teste de Cooper: T0 (p 0.744) - T2 (p 0.023). Arm Curl Test: (p <0.001). Qualidade de vida: T0 (p 0.635) - T2 (p 0.111). Função física: T0 (p 0.345) - T2 (p 0.211). Função cognitiva: T0 (p .548) - T2 (p .001). Fadiga: T0 (p .076) - T2(p .001). Função social: T0 (p .444) - T2 (p .001).
ALJOHI, ALSAEED., 2022.	99 pacientes (76 Mulheres; 23 homens). 14 pacientes portadores de linfoma.	Programa contendo fisioterapia padrão, incluindo exercícios individualizados, treinamento funcional e de marcha, e instruções para um programa educacional no momento da alta.	Média de 7 sessões (10,78 ± 10,1).	Mobilidade: 4.13 Qualidade de vida: 1.16.

Fonte: Elaborada pelos autores.

4. DISCUSSÃO

Evidências cumulativas sugerem que a reabilitação baseada em exercícios pode melhorar os resultados, incluindo condicionamento físico, força, fadiga, humor e pode orientar comportamentos positivos de saúde em pacientes com câncer⁽¹⁰⁾. A prática de atividade física através da fisioterapia tem sido adotada como um dos tratamentos conservadores efetivos para melhorar os sintomas, os efeitos adversos do tratamento e a qualidade de vida de pacientes portadores de linfoma⁽¹¹⁾. Pacientes submetidos a tratamentos relacionados a atividades físicas e fisioterapia respiratória apresentam melhora da fadiga, diminuição da dor, insônia e dispneia, além de observarem melhorias na qualidade de vida e nos aspectos psicossociais⁽¹²⁾.

Um programa de exercícios realizado na enfermaria com pacientes onco-hematológicos, incluindo casos de LNH e LH, obteve resultados positivos para o aumento de força e equilíbrio estático no grupo intervenção (GI) e redução no grupo controle (GC). Enquanto, o GC apresentou redução de força muscular de membros inferiores devido a inatividade e repouso prolongado no leito, a intervenção com exercícios associada ao incentivo para que os pacientes saíssem do leito para treinar, promoveu a preservação da função física do GI⁽¹³⁾. Uma revisão recente aborda o mesmo princípio deste estudo e corrobora com a ideia de que exercícios durante e após o tratamento de pacientes com câncer melhoram a funcionalidade, a força muscular, a fadiga, a mobilidade, o bem-estar psicológico e a qualidade de vida, trazendo cada vez mais reconhecimento da importância da reabilitação⁽¹⁾.

A falta de exercícios pode levar ao descondicionamento físico, tornando as tarefas diárias mais desafiadoras e podendo, potencialmente, contribuir para o desenvolvimento e persistência da fadiga. Esta que é um dos efeitos colaterais mais comuns e angustiantes advindos do câncer e de seu tratamento e, normalmente, há redução da fadiga após o término do tratamento, mas ainda assim uma quantidade significativa de pacientes apresenta fadiga por meses ou anos após o tratamento bem-sucedido⁽¹⁴⁾.

A fisioterapia com seus diversos tipos de intervenções, promove uma melhora significativa nos pacientes com LNH e evidências recentes sobre o tema mostraram que a qualidade de vida dos sobreviventes com LNH agressivo, apresenta melhora em um nível semelhante ao LNH indolente ao longo do tempo⁽⁵⁾. Um estudo longitudinal propôs que um programa de exercícios indicados para pacientes com linfoma, promove a diminuição da fadiga e a alta capacidade dos pacientes administrarem sua vida emocional, além de apresentar uma melhora de efeito moderado/grande no

IMC, flexibilidade da região lombar, equilíbrio, força muscular e mobilidade funcional. Portanto, este estudo afirma que algumas semanas de exercícios regulares podem ser suficientes para ajudar os pacientes a lidar com o tratamento de câncer e seus efeitos colaterais⁽¹⁵⁾.

A atuação da fisioterapia como reabilitação oncológica tem se ampliado para além das modalidades fisioterapêuticas, pensando na funcionalidade e participação, incluindo a prevenção secundária para controle de sintomas e complicações, educação sobre fatores de risco e apoio psicológico⁽¹⁾. Apesar da baixa significância, um artigo sugere que intervenções de reabilitação realizadas em pacientes hospitalizados com câncer melhoram sua qualidade de vida e mantêm ou melhoram os níveis de mobilidade durante diferentes estágios da doença e em um cenário de várias complicações⁽¹⁰⁾.

Uma metanálise recente identificou efeitos significativos na força muscular e na fadiga antes do transplante de células-tronco, mas sem efeitos após o transplante⁽¹⁶⁾. Tal versão, corrobora um estudo que avaliou a eficácia e o custo-efetividade de uma intervenção combinada de exercícios intervalados e de resistência supervisionada de 18 semanas em comparação com cuidados habituais em pacientes após transplante autólogo de células-tronco, ao qual não apresentou benefícios estatisticamente significativos na aptidão física, fadiga geral e no custo-efetividade a curto e longo prazo. A falta de significância pode estar relacionada a baixa adesão, sessões de aconselhamento insuficientes e ao momento subótimo da intervenção⁽¹⁷⁾.

5. CONCLUSÃO

Apesar da baixa significância em relação a alguns estudos, esta revisão integrativa conclui que a prática fisioterapêutica é indispensável na reabilitação de pacientes com linfoma, contribuindo para melhorar a função física, reduzir a fadiga, além de restabelecer aspectos psicossociais e conferindo um conceito ampliado de saúde. Estudos subsequentes devem considerar amostras e tempo de tratamento maiores, a inclusão de testes cegos, estudos focados em pacientes com linfoma, e abordagens que incluam a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) no momento da avaliação, para personalizar o tratamento e permitir que o paciente retorne à funcionalidade de maneira satisfatória.

REFERÊNCIAS

1. Amatya B, Khan F, Lew Te, Dickinson M. Rehabilitation in patients with lymphoma: An overview of Systematic Reviews. *J Rehabil Med.* 2021 Mar 17;53(3):jrm 00163. doi: 10.2340/16501977-2810.
2. Vinjamaran S, Garcia DAE, Ilizaliturri FJH. Non-Hodgkin Lymphoma (NHL): Practice Essentials, Background, Pathophysiology. *medicine*, 6 mar. 2021. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/203399-overview>. Acesso em: 21 de março de 2023.
3. Instituto Nacional De Câncer (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2022. 160 p. ISBN 978-65-88517-09-3 (versão impressa), ISBN 978-65-88517-10-9 (versão eletrônica). Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>. Acesso em 15 de março de 2023.
4. Lash B, Wolfe Z, Argiris A. Hodgkin Lymphoma: Practice Essentials, Background, Pathophysiology. *Emedicine*, 9 nov. 2021. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/201886-overview>. Acesso em 21 de março de 2023.
5. Amatya B, Dickinson M, Khan F. Factors associated with long-term functional and psychosocial outcomes in patients with non-Hodgkin lymphoma. *J Rehabil Med.* 2023;55:jrm004816. doi: 10.2340/jrm.v55.4816. Acesso em 14 de março de 2023.
6. Yang Yp, Pan Sj, Qiu Sl, Tung Th. Effects of physical exercise on the quality-of-life of patients with haematological malignancies and thrombocytopenia: A systematic review and meta-analysis. *World J Clin Cases.* 2022 Apr 6;10(10):3143-3155. doi: 10.12998/wjcc.v10.i10.3143.
7. Manchola-González JD, Bagur-Calafat C, Girabent-Farrés M, Serra-Grima JR, Pérez RÁ, Garnacho-Castaño MV, et al. Effects of a home-exercise programme in childhood survivors of acute lymphoblastic leukaemia on physical fitness and physical functioning: results of a randomised clinical trial. *Support Care Cancer.* 2020;28(7):3171-3178. doi: 10.1007/s00520-019-05131-2. Acesso em 19 de março de 2023.
8. Borges JA, Quintão MMP, Chermont SSMC, Mendonça Filho HTF de, Mesquita ET. Fatigue: A Complex Symptom and its Impact on Cancer and Heart Failure. *Int J Cardiovasc Sci [Internet].* 2018Jul;31(4):433-42. Available from: <https://doi.org/10.5935/2359-4802.20180027>
9. AlJohi AA, Aljehani GH, AlSaeed SA, Alhoqail H, Mohammed J, Madi SM. Evidence-based exercises intervention in adults diagnosed with Lymphoma. *Saudi Med J.* 2022;43(5):441-450. doi: 10.15537/smj.2022.43.5.20210894. Acesso em 15 de março de 2023.
10. AlJohi AA, AlSaeed S. Functional outcomes of cancer patients in an acute inpatient setting at King Fahad Medical City. *J Phys Ther Sci.* 2022;34(3):204-212. doi: 10.1589/jpts.34.204. Acesso em 15 de março de 2023.
11. Cox MC, Nusca SM, Di Landro F, Marsilli G, Stella G, Sigona M, et al. Exercise training (ET) in adult and elderly patients receiving anti-lymphoma treatments is feasible and may improve the provision of care. *Leuk Lymphoma.* 2021;62(3):560-570. doi: 10.1080/10428194.2020.1842396. Acesso em 16 de março de 2023.

12. Bustos, ICÀ, Muñetón CL, Bedoya SPB, Toro SG. Efectos de la intervención fisioterapéutica en la calidad de vida y el control de síntomas de los pacientes con cáncer avanzado en cuidados paliativos. Una revisión sistemática. Medicina paliativa, 2021;28. doi: 10.20986/medpal.2021.1195/2020. Acesso em 18 de março de 2023.

13. Duregon F, Gobbo S, Bullo V, Roma E, Vendramin B, Bergamo M, et al. Exercise prescription and tailored physical activity intervention in onco-hematology inpatients, a personalized bedside approach to improve clinical best practice. Hematol Oncol. 2019 Aug;37(3):277-284. doi: 10.1002/hon.2576. Acesso em 18 de março de 2023.

14. Nilsson M, Arving C, Thormodsen I, Assmus J, Berntsen S, Nordin K. Moderate-to-vigorous intensity physical activity is associated with modified fatigue during and after cancer treatment. Support Care Cancer. 2020;28(7):3343-3350. doi: 10.1007/s00520-019-05176-3. Acesso em 10 de março de 2023.

15. Fischetti F, Greco G, Cataldi S, Minoia C, Loseto G, Guarini A. Effects of Physical Exercise Intervention on Psychological and Physical Fitness in Lymphoma Patients. Medicina (Kaunas). 2019;55(7):379. doi: 10.3390/medicina55070379. Acesso em 14 de março de 2023.

16. Liang Y, Zhou M, Wang F, Wu Z. Exercise for physical fitness, fatigue and quality of life of patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a meta-analysis of randomized controlled trials. Jpn J Clin Oncol. 2018; 48:1046–57. doi: 10.1093/jjco/hyy144. Acesso em 10 de março de 2023.

17. van Dongen JM, Persoon S, Jongeneel G, Bosmans JE, Kersten MJ, Brug J, et al. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of an 18-week supervised exercise program in patients treated with autologous stem cell transplantation: results from the EXIST study. J Cancer Surviv. 2019 Aug;13(4):558-569. doi: 10.1007/s11764-019-00775-9. Acesso em 22 de março de 2023.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos em primeiro lugar a Deus, por nos permitir ultrapassar todos os obstáculos durante a realização deste estudo. Ao orientador Thalisson Henrique e à coorientadora Karlla Vasconcelos, que sempre estiveram disponíveis a compartilhar seu vasto conhecimento durante a condução deste trabalho. Aos nossos mestres por toda ajuda, paciência e dedicação, com a qual guiaram nosso aprendizado por todo este processo de formação profissional. Aos nossos familiares por todo carinho, incentivo e compreensão ao longo dessa jornada.

NOTAS

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Concepção e elaboração do manuscrito: E. C. Corrêa, J. P. Assis, K. A. Celestino, R. C. Sousa.

Coleta de dados: E. C. Corrêa, J. P. Assis, K. A. Celestino, R. C. Sousa.

Análise de dados: E. C. Corrêa, J. P. Assis, K. A. Celestino, R. C. Sousa.

Discussão dos resultados: E. C. Corrêa, J. P. Assis, K. A. Celestino, R. C. Sousa.

Revisão e aprovação: T. H. Silva, K. O. Vasconcelos.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

APROVAÇÃO DE COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Não se aplica.

CONFLITO DE INTERESSES

Não se aplica.