

**AGRUPAMENTO DE SINTOMAS EM PACIENTES
COM CÂNCER DE MAMA SUBMETIDAS AO
TRATAMENTO SISTÊMICO ADJUVANTE**

SARAH CAROLINA GONÇALVES

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio
Prudente para a obtenção do título de Mestre
em Ciências**

Área de concentração: Oncologia

Orientadora: Dra Erika Maria Monteiro Santos

**São Paulo
2015**

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Gonçalves, Sarah Carolina

Agrupamento de sintomas em pacientes com câncer de mama submetidas ao tratamento sistêmico adjuvante / Sarah Carolina Gonçalves – São Paulo, 2015.

67p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientadora: Erika Maria Monteiro Santos

Descritores: 1. NEOPLASIAS DA MAMA. 2. QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE. 3. SINAIS E SINTOMAS. 4. QUESTIONÁRIOS.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, por serem meu maior exemplo.

AGRADECIMENTOS

A conclusão deste trabalho só foi possível graças à colaboração direta e indireta de muitas pessoas.

À minha orientadora Doutora Erika Maria Monteiro, cuja confiança e compreensão foram fundamentais na realização e finalização deste trabalho.

Ao Doutor Aldo Lourenço Abbade Dettino e à Doutora Solange Sanches, pelas sugestões durante a elaboração do estudo.

Em especial, à equipe de enfermagem do Núcleo de Quimioterapia, parceiros de trabalho, pelo apoio constante.

À minha família, por me apoiar sempre, e ser a base que sustenta as minhas conquistas.

Especial, também, às pacientes que compartilharam suas experiências de vida.

RESUMO

Gonçalves SC. **Agrupamento de sintomas em pacientes com câncer de mama submetidas ao tratamento sistêmico adjuvante**. São Paulo; 2015. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente]

Introdução: Pacientes com câncer vivenciam em média de 11 a 13 sintomas concomitantes, e os que relataram elevados níveis de sintomas apresentam piores status funcional e qualidade de vida. Os múltiplos sintomas simultâneos podem ser caracterizados como agrupamento de sintomas.

Objetivos: Verificar a ocorrência de agrupamento de sintomas e sua associação com a qualidade de vida e características sociodemográficas em pacientes com câncer de mama submetidas ao tratamento sistêmico adjuvante. Verificar os sintomas mais prevalentes. **Materiais e Métodos:**

Trata-se de um estudo descritivo e prospectivo. Foram incluídas no estudo pacientes com câncer de mama não metastático, maiores de 18 anos, submetidas à terapia sistêmica adjuvante. As pacientes foram convidadas a participar do estudo na primeira sessão de quimioterapia, e após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, foram aplicados os instrumentos: EORTC QLQ-C30, EORTC BR-23, MDASI e questionário sociodemográfico. As pacientes foram entrevistadas na primeira e última sessão de quimioterapia. **Resultados:** Os sintomas mais prevalentes encontrados na amostra de 56 pacientes na segunda entrevista foram: fadiga (89,3%), preocupações (80,4%) e boca seca (80,4). Foi observada a ocorrência de quatro agrupamentos de sintomas: Emocional (problemas de sono, preocupações, sentimento de tristeza e falta de ar); Gastrointestinal (enjoo, falta de apetite e vômito); Cognitivo (dificuldade para se lembrar as coisas, sonolência e boca seca); e Físico (dor, fadiga e dormência ou formigamento). Não houve associação entre o agrupamento de sintomas e as características sociodemográficas. E com relação às características clínicas, houve associação entre os agrupamentos cognitivo e físico e a

variável tipo de cateter venoso utilizado. Os quatro agrupamentos tiveram correlações negativas moderadas com as escalas funcionais, assim como correlação positiva moderada com a escala de sintomas, o que pode indicar que os agrupamentos interferem na qualidade de vida. **Conclusão:** O presente estudo evidenciou que há agrupamentos de sintomas e eles interferem na qualidade de vida das pacientes com câncer de mama submetidas ao tratamento sistêmico adjuvante.

SUMMARY

Gonçalves SC. **[Symptoms cluster in patients with breast cancer submitted to adjuvant systemic treatment]**. São Paulo; 2015. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente]

Introduction: On average, cancer patients experience 11 to 13 concomitant symptoms, and those who report higher number of symptoms have worse functional status and quality of life. The multiple simultaneous symptoms can be characterized as symptom cluster. **Objectives:** To verify the presence of symptoms cluster and its association with the quality of life and sociodemographic characteristics in patients with breast cancer submitted to adjuvant systemic treatment; and to verify to most frequent symptoms at this population. **Materials and Methods:** This is a descriptive and prospective study. The study included non-metastatic breast cancer patients, age 18+ years, submitted to adjuvant systemic therapy. Patients were invited to participate in the study at the first chemotherapy session, and after they have signed the informed consent, the following instruments were applied: EORTC QLQ-C30, EORTC BR-23, MDASI and socio-demographic questionnaire. **Results:** The most prevalent symptoms found in the sample of 56 patients in the second interview were: fatigue (89.3%), concerns (80.4%) and dry mouth (80.4%). It was observed the occurrence of four symptoms clusters: Emotional (sleep problems, concerns, sadness and shortness of breath); Gastrointestinal (nausea, lack of appetite and vomiting); Cognitive (difficulty to remember things, drowsiness and dry mouth); and physical (pain, fatigue and numbness or tingling). There was no association between the symptoms cluster and the socio-demographic characteristics. Association was found between the cognitive and physical characteristics and the presence of venous catheter. The four groups had moderate negative correlations with the functional scales, as well as moderate positive correlation with the symptoms range, which may indicate that the clusters interfere on the quality

of life. **Conclusion:** This study showed that there are symptoms clusters and they interfere on the quality of life of breast cancer patients submitted to adjuvant systemic treatment.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características sociodemográficas das 56 pacientes com câncer de mama incluídas do estudo. São Paulo, 2015.....	30
Tabela 2	Características clínicas das 56 pacientes com câncer de mama incluídas do estudo. São Paulo, 2015.....	31
Tabela 3	Características patológicas do tumor dos 56 casos incluídos no estudo. São Paulo, 2015.....	32
Tabela 4	Características do tratamento sistêmico das 56 pacientes com câncer de mama incluídas do estudo. São Paulo, 2015..	33
Tabela 5	Frequência e média de gravidade dos sintomas apresentados pelas pacientes submetidas ao tratamento sistêmico adjuvante na segunda entrevista. São Paulo, 2015.	35
Tabela 6	Média dos sintomas do Inventário de Sintomas do M.D. Anderson (MDASI) na primeira e segunda entrevista das 56 pacientes com câncer de mama submetidas a quimioterapia adjuvante. São Paulo, 2015.....	36
Tabela 7	Média da interferência dos sintomas nos aspectos de vida diária do Inventário de Sintomas do M.D. Anderson (MDASI) na primeira e segunda entrevista das 56 pacientes com câncer de mama submetidas a quimioterapia adjuvante. São Paulo, 2015.....	37
Tabela 8	Agrupamento de sintomas pelo Inventário de Sintomas do M.D. Anderson (MDASI). São Paulo, 2015.....	38

Tabela 9	Média, desvio padrão e significância estatística do teste de médias das escalas do instrumento EORTC QLQ-C30 das pacientes com câncer de mama em tratamento adjuvante nas duas entrevistas. São Paulo, 2015.....	39
Tabela 10	Média, desvio padrão e significância estatística do teste de médias das escalas do instrumento EORTC QLQ-BR23 das pacientes com câncer de mama em tratamento adjuvante nas duas entrevistas. São Paulo, 2015.....	40
Tabela 11	Médias dos Agrupamentos de Sintomas e das Características Sociodemográficas das 56 pacientes com câncer de mama na segunda entrevista. São Paulo, 2015.....	42
Tabela 12	Médias dos Agrupamentos de Sintomas e das Características Clínicas e do Tratamento das 56 pacientes com câncer de mama na segunda entrevista. São Paulo, 2015.....	43
Tabela 13	Coeficiente de Correlação de Pearson entre os Agrupamentos de Sintomas e as escalas do instrumento de Qualidade de Vida EORTC QLQ-C30. São Paulo, 2015.....	45
Tabela 14	Coeficiente de Correlação de Pearson entre os Agrupamentos de Sintomas e as escalas do instrumento de Qualidade de Vida EORTC QLQ-BR23. São Paulo, 2015.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS

AC	Doxorrubicina (Adriamicina®) e Ciclofosfamida
ACS	American Cancer Society
CMF	Ciclofosfamida, Metotrexate e Fluorouracil
DP	Desvio padrão
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
ESAS	Edmonton Symptom Assessment Scale
FEC	Fluorouracil, Epirubicina e Ciclofosfamida
H	Trastuzumabe (Herceptin®)
HER2	Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico Humano 2
IMC	Índice de Massa Corpórea
MDASI	MD Anderson Symptom Inventory
MEEM	Mini-exame do Estado Mental
MSAS	Memorial Symptom Assessment Scale
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONS	Oncology Nursing Society
PICC	Cateter Central de Inserção Periférica
QV	Qualidade de Vida
RSC	Rotterdam Symptom Checklist
RT	Radioterapia
SDS	Symptom Distress Scale
T	Taxano
TC	Docetaxel (Taxotere®) e Ciclofosfamida
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TCH	Docetaxel (Taxotere®), Carboplatina e Trastuzumabe (Herceptin®)

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	5
2.1	Objetivo Geral.....	5
2.2	Objetivos Específicos	5
3	REVISÃO DA LITERATURA	6
3.1	Câncer de Mama e Planejamento Terapêutico	6
3.2	Efeitos Colaterais do Tratamento Sistêmico Adjuvante.....	11
3.3	Agrupamentos de Sintomas	14
3.4	Câncer de Mama e Qualidade de Vida.....	18
4	MATERIAL E MÉTODO	21
4.1	Desenho do estudo	21
4.2	Critérios de Elegibilidade.....	21
4.2.1	Critérios de Inclusão.....	21
4.2.2	Critérios de Exclusão.....	21
4.3	Procedimentos.....	22
4.3.1	Local do Estudo.....	22
4.3.2	Inclusão dos sujeitos de Pesquisa.....	22
4.3.3	Entrevista.....	22
4.4	Instrumentos.....	23
4.4.1	Mini-exame do Estado Mental (MEEM)	23
4.4.2	Questionário com características sociodemográficas.....	24
4.4.3	Instrumento de avaliação da qualidade de vida EORTC QLQ-C30 e seu complemento EORTC BR 23.....	24
4.4.4	MD Anderson Symptom Inventory (MDASI)	25
4.4.5	Questionário com as características clínicas e do tratamento Oncológico.....	26

4.5	Análise Estatística	27
4.5.1	Análise Descritiva	27
4.5.2	Análise Inferencial	27
4.6	Custos e Fonte de Financiamento	28
4.7	Aspectos Éticos	28
5	RESULTADOS	29
5.1	Caracterização da amostra	29
5.2	Análise descritiva: Sintomas apresentados pelas pacientes submetidas ao tratamento sistêmico adjuvante	34
5.3	Agrupamento de Sintomas	37
5.4	Qualidade de Vida	39
5.5	Associação entre os Agrupamentos de sintomas e as características sociodemográficas, clínicas e de tratamento	41
5.6	Correlação entre os Agrupamentos de sintomas e a Qualidade de vida	44
6	DISCUSSÃO	48
7	CONCLUSÃO	59
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60

APÊNDICES

Apêndice 1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Apêndice 2 Questionário com características sociodemográficas

Apêndice 3 Formulário com as características clínicas e do
tratamento oncológico.

ANEXOS

- Anexo 1** Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP
- Anexo 2** Mini- exame do Estado Mental (MEEM)
- Anexo 3** Instrumento de avaliação da qualidade de vida EORTC
QLQ-C30 e seu complemento EORTC BR 23
- Anexo 4** MD Anderson Symptom Inventory (MDASI)
- Anexo 5** Autorização para utilização dos questionários EORTC
QLQ C30 e o EORTC BR 23
- Anexo 6** Autorização para utilização do instrumento MIDASI – MD
Anderson Symptom Inventory

1 INTRODUÇÃO

Diante da elevada incidência do câncer de mama, e dos efeitos tóxicos advindos das estratégias de tratamento disponíveis, faz-se necessário o estudo dos sintomas relacionados ao tratamento e o impacto dos mesmos na qualidade de vida das pacientes.

O câncer de mama é o segundo tipo de neoplasia mais frequente no mundo e é o mais comum entre as mulheres. A *American Cancer Society* ACS (2014) estima 232,670 novos casos e 40,000 mortes nos Estados Unidos.

O câncer de mama pode ocorrer em homens, em qualquer idade, mas é raro. O câncer de mama masculino ocorre em menos de 1% de todos os casos de câncer de mama, por esse motivo não foi abordado no estudo (GIORDANO et al. 2002; National Cancer Institute-NCI 2015).

No Brasil, a taxa de mortalidade por câncer de mama continua elevada, muito provavelmente porque a doença ainda é diagnosticada em estádios avançados (com 12,10 óbitos/100.000 mulheres em 2012). A sobrevida em um, cinco, dez e 20 anos, em países desenvolvidos, como a Inglaterra, é de 95,8%, 85,1%, 77% e 64% respectivamente (Ministério da Saúde 2014).

O tratamento do câncer de mama é complexo, interdisciplinar e depende fundamentalmente do estadiamento clínico e das características patológicas do tumor, e as opções terapêuticas para o câncer de mama

invasivo são complexas e variadas (MOULDER e HORTOBAGYI 2008; National Comprehensive Cancer Network-NCCN 2014).

Conceitualmente, o tratamento pode ser dividido em local (cirurgia e/ou radioterapia) e sistêmico (quimioterapia, hormonioterapia, imunoterapia e/ou ambos). E várias estratégias terapêuticas têm sido propostas com objetivo principal de melhorar a sobrevida global (SG) e a qualidade de vida (QV) (NCI 2015).

O tratamento sistêmico adjuvante tem como objetivos diminuir o risco de recorrência do tumor e aumentar a sobrevida do paciente, e é aplicado subsequente ao tratamento local. A combinação de drogas quimioterápicas e drogas alvo-específicas fazem parte do arsenal terapêutico no tratamento adjuvante de pacientes com câncer de mama, em estágio inicial, submetidas à cirurgia BEDARD e CARDOSO (2008); SINGLETARY (2008); NCCN (2014). Justificado pelo fato de que o câncer de mama é sensível às drogas disponíveis (SWAIN 2011).

Tanto o diagnóstico mais precoce da doença quanto as novas estratégias de quimioterapia têm resultado em um considerável avanço na sobrevida dos pacientes com câncer de mama. No entanto, tendo em vista a intenção curativa da terapia adjuvante, é importante tratar das questões relacionadas aos efeitos tóxicos (agudos e tardios) que podem afetar a qualidade de vida dos pacientes (AZIM et al. 2011).

Sendo assim, a compreensão sobre a qualidade de vida durante e após o tratamento proporciona aos profissionais de saúde instrumentos para minimizar complicações, identificar grupos de pacientes que possam ser

beneficiados com intervenções comportamentais e psicofarmacológicas, documentar a qualidade do cuidado, auxiliar na adaptação à doença e ao tratamento, avaliar a eficácia das intervenções e facilitar a reabilitação (GRANT et al. 1990; KING e HINDS 1998).

Os ganhos com sobrevida e controle da doença proporcionados pelo tratamento estão associados a uma carga acentuada de sintomas GWEDE et al. (2008), e os pacientes podem vivenciar vários desses sintomas ao mesmo tempo (KIM et al. 2008; KIM et al. 2009).

Estudos apontam que pacientes com câncer vivenciam em média de 11 a 13 sintomas concomitantes FAN et al. (2007), e que pacientes que relataram elevados níveis de sintomas apresentaram piores status funcional (performance) e qualidade de vida (DODD et al. 2010).

KIM et al. (2005) definem que o agrupamento de sintomas consiste de dois ou mais sintomas que ocorrem em conjunto e que estão relacionados entre si. MIASKOWSKI et al. (2007) propõem que para ser considerado um agrupamento de sintomas, os sintomas devam ter um mecanismo ou etiologia comuns, compartilhar variação, ou produzir resultados distintos em combinação do que produzem individualmente.

Diante disso, o agrupamento de sintomas nas pacientes com câncer de mama tem recebido especial atenção, porque os sintomas em grupos podem ser alvos eficientes para avaliação e manejo. A identificação dos preditores de intensidade dos sintomas em um agrupamento é necessária. Assim sendo, os preditores identificados, como modalidade de tratamento,

podem, então, ser utilizados na avaliação e intervenção do agrupamento de sintomas (KIM et al. 2009).

O presente estudo buscou identificar o agrupamento de sintomas relacionados ao tratamento sistêmico adjuvante em pacientes com câncer de mama, sua associação com a qualidade de vida, e comparar os sintomas identificados antes e ao término da quimioterapia.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Verificar a ocorrência de agrupamento de sintomas em pacientes com câncer de mama submetidas ao tratamento sistêmico adjuvante e sua associação com a qualidade de vida.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar os sintomas mais prevalentes entre as pacientes com câncer de mama submetidas ao tratamento sistêmico adjuvante;
- Comparar os sintomas no primeiro ciclo e no último ciclo da quimioterapia;
- Verificar a associação entre o agrupamento de sintomas, a qualidade de vida e as variáveis demográficas e clínicas.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 CÂNCER DE MAMA E PLANEJAMENTO TERAPÊUTICO

Globalmente, o câncer de mama é o câncer mais frequentemente diagnosticado e a principal causa de morte por câncer entre as mulheres (UpToDate 2014).

A etiologia da vasta maioria dos casos de câncer de mama é desconhecida. No entanto, numerosos fatores de risco para doença foram estabelecidos, incluindo: sexo feminino, o aumento da idade do paciente, história familiar de câncer de mama em idade jovem, menarca precoce, menopausa tardia, idade avançada na primeira gestação, terapia de reposição hormonal prolongada, exposição prévia à irradiação terapêutica da parede torácica, doença proliferativa benigna da mama, aumento da densidade mamográfica da mama, e mutações genéticas como as dos genes BRCA1/2 (NCCN 2014).

No entanto, exceto o sexo feminino e aumento da idade do paciente, estes fatores de risco estão associados com apenas uma minoria dos casos de câncer de mama (NCCN 2014).

Todos os pacientes com câncer de mama devem ser estadiados clinicamente e patologicamente, pois o componente central do tratamento do câncer de mama é o conhecimento completo da extensão da doença e das características biológicas do tumor (como a avaliação dos receptores

hormonais e status de fator de crescimento epidérmico humano 2 - HER2) (NCCN 2014).

A grande maioria dos pacientes recém-diagnosticados com câncer de mama nos Estados Unidos e países desenvolvidos não apresentam qualquer evidência de doença metastática. Para estes pacientes, as estratégias de tratamento dependem do estágio da doença ao diagnóstico (UpToDate 2014).

- **Estágio inicial:** inclui os pacientes com estágio clínico I, IIA, e um subgrupo do estágio IIB (T2N1).
- **Localmente avançado:** inclui um subgrupo do estágio IIB (T3N0) e pacientes com estágio IIIA a IIIC.
- Aproximadamente 5% dos pacientes terão doença metastática simultânea identificada na apresentação inicial (estágio IV).

Conceitualmente o tratamento do câncer de mama inclui o tratamento local da doença com cirurgia, radioterapia, ou ambos, e o tratamento da doença sistêmica com a quimioterapia citotóxica, terapia endócrina, terapia biológica, ou a combinação destes. A seleção entre os vários tipos de tratamento local ou sistêmico é baseada em fatores preditivos e prognósticos. Esses fatores incluem histologia do tumor, características clínicas e patológicas do tumor primário, status dos linfonodos axilares, conteúdo de receptor hormonal tumoral, status de fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) tumoral, teste multigênico, presença ou ausência de doença metastática detectável, assim como as comorbidades,

idade, e status menopausal do paciente (ALLRED et al. 1998; WILKINSON et al. 2003; WOLFF et al. 2014).

Em termos de tratamento, o câncer de mama pode ser dividido em: 1) carcinomas não invasivos puros, que inclui o carcinoma lobular in situ (LCIS) e o carcinoma ductal in situ (DCIS) (estádio 0); 2) carcinoma invasivo locoregional operável com ou sem carcinoma não invasivo associado (estádio clínico I, estágio II e alguns tumores de estágio IIIA); 3) carcinoma invasivo locoregional inoperável com ou sem carcinoma não invasivo associado (estádio clínico IIIB, estágio IIIC, e alguns tumores de estágio IIIA); e 4) carcinoma metastático (estádio IV) ou recorrente (NCCN 2014).

O tratamento do câncer de mama inicial, em geral, envolve cirurgia primária (lumpectomia ou mastectomia) da mama e linfonodos regionais com ou sem radioterapia (RT) POCKAJ et al. (2009). Após o tratamento local definitivo, a terapia adjuvante sistêmica pode ser oferecida baseada nas características do tumor primário, como tamanho do tumor, grau, número de linfonodos envolvidos, o status dos receptores de estrógeno e progesterona e a expressão do receptor de fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) (UpToDate 2014).

A terapia adjuvante sistêmica refere-se ao tratamento do câncer de mama envolvendo a terapia endócrina, quimioterapia e/ou terapia biológica.

De acordo com as características preditivas do tumor define-se qual o tipo de terapia específica a ser utilizada. Por exemplo, pacientes receptores hormonais positivos se beneficiarão com o uso da terapia endócrina. Assim

como pacientes com câncer HER2 positivo se beneficiarão com o tratamento direcionado ao HER2 (UpToDate 2014).

O câncer de mama localmente avançado é melhor manejado com terapia multimodal, envolvendo na maioria dos casos a terapia sistêmica neoadjuvante seguida de terapia locoregional (UpToDate 2014).

Não há regime de quimioterapia adjuvante único mundialmente utilizado no tratamento do câncer de mama, ou seja, diversos regimes de quimioterapia combinada são empregados, e variam de acordo com a prescrição do médico, instituição, e/ou região geográfica. Os mais comumente utilizados estão baseados em antraciclinas e taxanos, associados ao trastuzumabe (este último utilizado nos casos em que há superexpressão da proteína HER2) (GORI et al. 2012; NCCN 2014; UpToDate 2014).

Os regimes mais comuns são:

- **Regimes baseados em antracíclicos**

- AC – T: doxorubicina ($60\text{mg}/\text{m}^2$) e ciclofosfamida ($600\text{mg}/\text{m}^2$) por quatro ciclos a cada três semanas seguido de paclitaxel ($175\text{mg}/\text{m}^2$) por quatro ciclos ou paclitaxel semanal ($80\text{mg}/\text{m}^2$) por 12 semanas.

AC por quatro ciclos a cada três semanas seguido de docetaxel ($100\text{mg}/\text{m}^2$) por quatro ciclos a cada três semanas.

AC-T dose densa: AC a cada duas semanas seguido de paclitaxel a cada duas semanas.

AC dose densa – T: AC a cada duas semanas seguido de paclitaxel semanal 80mg/m² por 12 semanas.

- ACTH: ACT mais trastuzumabe (4mg/Kg na 1° dose e demais 2mg/Kg) por um ano (semanal durante quimioterapia e depois a cada três semanas)
- FEC: Fluorouracil (500mg/m²), epirrubicina (100mg/m²) e ciclofosfamida (500mg/m²) por seis ciclos a cada três semanas.
- FEC – taxano: FEC por três ciclos a cada três semanas seguido de docetaxel (100mg/m²) por três ciclos;
FEC por quatro ciclos seguidos de paclitaxel semanal (100mg/m²) por oito semanas.

- **Regimes não antracíclicos**

- TC: Docetaxel (75mg/m²) e ciclofosfamida (600mg/m²) por quatro ciclos a cada três semanas.
- TCH: Docetaxel (75mg/m²) mais carboplatina (AUC6) por 6 ciclos a cada quatro semanas, com trastuzumabe (4mg/Kg na 1° dose e demais 2mg/Kg), semanal durante quimioterapia e depois a cada três semanas.
- CMF: Ciclofosfamida (100mg/m² oral dia 1 ao 14), metotrexato (40mg/m² EV dia 1 e dia 8), e fluorouracil (600mg/m² EV dia 1 e dia 8) por seis ciclos a cada quatro semanas.

O regime mais comumente utilizado é a doxorrubicina com ciclofosfamida (AC) seguida de paclitaxel ou docetaxel (T) associados ou não ao trastuzumabe (H). A incidência de insuficiência cardíaca clinicamente

significativa é de 2-4% nos pacientes tratados com ACTH. Para reduzir esse risco, um regime não-antracíclico foi desenvolvido combinando docetaxel e ciclofosfamida (TC) e docetaxel e carboplatina associado ao trastuzumabe (TCH). Em contrapartida a mielossupressão é maior com o uso de TCH comparada com ACTH (ROCQUE et al. 2012; UpToDate 2014).

3.2 EFEITOS COLATERAIS DO TRATAMENTO SISTÊMICO ADJUVANTE

A terapia adjuvante resulta em um aumento tanto da sobrevida global quanto da sobrevida livre de doença, e é rotineiramente administrada para mulheres com câncer de mama em estágio inicial. No entanto, o tratamento está associado com complicações agudas e tardias (UpToDate 2014).

O número, natureza e custos dos efeitos colaterais experimentados pelas pacientes com câncer de mama recebendo quimioterapia adjuvante são relativamente desconhecidos, no entanto os efeitos colaterais são mais comuns do que foi reportado nos estudos clínicos. Um estudo mostrou que pacientes recebendo quimioterapia adjuvante foram atendidas com mais frequência nos serviços de emergência por várias causas (61 versus 42%) e por sérios efeitos colaterais (16 versus 5%) comparadas às pacientes que não receberam este tipo de tratamento (HASSETT et al. 2006).

Os efeitos tóxicos agudos mais comuns da terapia sistêmica adjuvante incluem náusea e vômito, estomatite (mucosite), fadiga e

supressão da medula óssea. Os taxanos estão associados a neuropatia motora e sensorial, assim como mialgias e artralgias (UpToDate 2014).

A maioria dos pacientes que recebem quimioterapia combinada experimenta mielossupressão. Ela geralmente se resolve antes do próximo ciclo de quimioterapia, no entanto, se grave ou prolongada, pode resultar em febre ou infecção com risco de vida. Os protocolos de quimioterapia mais comumente envolvidos são aqueles que contêm docetaxel ou regimes de dose densa (NCCN 2014).

A náusea e o vômito induzidos pela quimioterapia são um dos efeitos colaterais mais temidos pelos pacientes, e os regimes contendo doxorrubicina e ciclofosfamida são considerados altamente emetogênicos (BASCH et al. 2011).

Mulheres recebendo terapia adjuvante para o câncer de mama indicam também a fadiga como um dos mais comuns e estressantes sintomas da terapia. A fadiga tem aumento significativo após o primeiro ciclo e mantém-se elevada nos ciclos subseqüentes. Os fatores que possivelmente contribuem para fadiga incluem anemia, sintomas vasomotores que levam a distúrbios do sono e depressão (FAN et al. 2005; BYAR et al. 2006).

Distúrbios de sono e sintomas depressivos também impactam negativamente nas pacientes com câncer de mama. Esses sintomas, muitas vezes existem antes do início da quimioterapia e impactam significativamente na qualidade de vida das pacientes (ANCOLI-ISRAEL et al. 2014).

A depressão é uma condição freqüente, mas pouco reconhecida e subtratada entre pacientes com câncer de mama, o que causa a amplificação de sintomas físicos, o aumento da incapacidade funcional e uma má adesão ao tratamento (FANN et al. 2008).

Os taxanos, como o paclitaxel, estão associados com neuropatia motora e sensorial, são regimes-dependentes e cumulativos. Além disso, podem causar uma síndrome de dor aguda nos primeiros dias após a administração, caracterizada por um desconforto difuso predominantemente nas pernas, quadris e costas, embora alguns pacientes também possam se queixar de dor generalizada (LOPRINZI et al. 2011).

Mialgias e artralguas dose-relacionadas estão associadas também ao uso do paclitaxel e a causa é desconhecida, mas parece ser uma manifestação aguda da neurotoxicidade (UpToDate 2014).

Outros sintomas com hepatotoxicidade, ganho de peso, anemia, sintomas vasomotores e amenorréia induzida pela quimioterapia também são comuns com a terapia adjuvante (UpToDate 2014).

Em relação aos efeitos colaterais tardios em sobreviventes do câncer de mama associados ao tratamento quimioterápico adjuvante encontra-se toxicidade cardíaca, segundo tumor, neurotoxicidade, alteração da função cognitiva, alterações de fertilidade e da sexualidade. O risco é relativamente baixo e está intimamente relacionado à dose cumulativa dos antracíclicos e agentes alquilantes (AZIM et al. 2011).

A melhor compreensão sobre todo o espectro de efeitos adversos da quimioterapia (agudos e tardios) permite refinar o emprego de tal terapia,

tanto em termos de programação, riscos e também com relação às preferências individuais dos pacientes. Além disso, pode nos ajudar a implementar estratégias de prevenção e manejo nesse contexto (AZIM et al. 2011).

3.3 AGRUPAMENTOS DE SINTOMAS

Pacientes com câncer freqüentemente experimentam múltiplos sintomas (por exemplo, ansiedade, distúrbios do sono, náusea), que podem ser resultado da própria doença, do tratamento associado ou da interação entre o câncer, seu regime de tratamento e as comorbidades do paciente (FAN et al. 2007; MIASKOWSKI et al. 2007).

Os sintomas podem afetar consideravelmente a sensação de bem-estar do paciente e suas funções físicas e sociais. No entanto, a maioria dos estudos clínicos relacionados à pesquisa de sintomas concentrou-se amplamente no estudo do tratamento de sintomas individuais. Esse foco, sem dúvida, levou a avanços na compreensão de sintomas específicos, mas os pacientes raramente apresentam um único sintoma, o que talvez possa explicar o porquê o tratamento de um sintoma pode não necessariamente melhorar a qualidade de vida (FAN et al. 2007).

Diante disso, o interesse pelo manejo dos sintomas em pacientes com câncer deslocou-se de sintomas individuais para grupos de sintomas (CHEN e TSENG 2006).

DODD et al. (2001) foram os primeiros a utilizar o termo “agrupamento de sintomas” em seu trabalho sobre dor, fadiga e distúrbios do sono em pacientes recebendo quimioterapia. Eles definiram agrupamento de sintomas como a presença de três ou mais sintomas concorrentes e relacionados entre si, que podem ou não ter a mesma etiologia.

Além disso, foi proposto que os agrupamentos de sintomas têm um efeito adverso sobre a morbidade dos pacientes e que os profissionais de saúde precisam estar atentos a este contexto (DODD et al. 2001).

KIM et al. (2005) refinaram a definição de agrupamento de sintomas, definindo-o como a presença de dois ou mais sintomas que estão relacionados entre si e ocorrem juntos, formam um grupo estável e que são relativamente independentes de outros agrupamentos. E os sintomas em um agrupamento podem ou não compartilhar a mesma etiologia.

GWEDDE et al. (2008) relatam que vários estudos mostraram que pacientes com câncer vivenciam múltiplos sintomas simultâneos que podem ser caracterizados como agrupamento de sintomas.

Embora a definição de agrupamento de sintomas em oncologia não esteja totalmente definida, o conceito não é novo em medicina. A medicina moderna aceitou que certos padrões de sintomas constituem uma “síndrome” ou caracteriza um estado de doença. Por exemplo, uma tríade de sintomas associada a testes laboratoriais e diagnósticos podem direcionar um determinado diagnóstico (MIASKOWSKI et al. 2007).

Duas abordagens conceituais diferentes para investigação de agrupamento de sintomas têm sido utilizadas (ou seja, agrupar os sintomas

para criar agrupamento de sintomas versus agrupar os indivíduos que relatam sintomas semelhantes em um agrupamento de sintoma específico) (BARSEVICK et al. 2006; MIASKOWSKI et al. 2007).

Vários instrumentos têm sido utilizados para avaliação e mensuração dos agrupamentos de sintomas como o *Edmonton Symptom Assessment Scale* (ESAS), o *M.D. Anderson Symptom Inventory* (MDASI), o *Memorial Symptom Assessment Scale* (MSAS), o *Rotterdam Symptom Checklist* (RSC), o *Symptom Distress Scale* (SDS) e outros PAICE (2004). Todos esses instrumentos são compreensíveis e possuem boa propriedade psicométrica (ESTHER KIM et al. 2009).

Porém, desses apenas o ESAS (desenvolvido para avaliação de sintomas em pacientes em cuidados paliativos) e o MDASI foram traduzidos e estão disponíveis na Língua Portuguesa.

O instrumento ideal deve incluir os sintomas que ocorrem com mais frequência e são mais debilitantes para os pacientes. Além disso, este deve ser relativamente curto, fácil para o entendimento dos pacientes, e aplicável tanto na prática clínica quanto na pesquisa científica (ESTHER KIM et al. 2009).

Em relação a análise do agrupamento de sintomas, várias abordagens analíticas tem sido utilizadas, no entanto, a “melhor” prática ainda não foi estabelecida. A abordagem mais comum é a análise fatorial que examina as relações dentre várias variáveis, com base na matriz do coeficiente de correlação entre as variáveis (BARSEVICK et al. 2006).

Em estudo com 922 pacientes com câncer em estágio avançado, WALSH e RYBICKI (2006) identificaram sete agrupamentos: fadiga-anorexia-caquexia; neuropsicológico; gastrointestinal superior; náusea e vômito; aerodigestivo; debilidade; e dor. Este estudo aponta que é importante e clinicamente relevante examinar a relação entre os sintomas, e não somente entre eles, mas também em relação a outras características demográficas.

TSAY et al. (2010) ao investigarem agrupamento de sintomas em pacientes com câncer avançado, identificaram cinco grupos: 1) perda de energia: fadiga e fraqueza; 2) baixa ingestão: anorexia, alteração do paladar, disfagia, constipação e boca seca/sede; 3) disfunção autônoma: inquietação, calor, insônia, vertigem e suor noturno; 4) comprometimento aerodigestivo: náusea, vômito, estufamento abdominal e dispneia e 5) dor; e demonstraram que no grupo com pior prognóstico há uma associação entre baixa ingestão e comprometimento aerodigestivo, agravando a disfunção autônoma e está relacionado a dor e perda de energia. Este grupo também teve menor taxa de sobrevida.

KIM et al. (2008) avaliaram os agrupamentos de sintomas em pacientes com câncer de mama em um estudo longitudinal. Em toda a trajetória do tratamento, os sintomas tiveram uma tendência em agrupar-se em dois agrupamentos distintos: agrupamento psiconeurológico (humor depressivo, distúrbio cognitivo, fadiga, insônia e dor) e agrupamento gastrointestinal superior (náusea, vômito e perda de apetite).

Um estudo de revisão apontou que um padrão na ocorrência do agrupamento de sintomas estava emergindo. Pacientes submetidos ao tratamento quimioterápico e pacientes com câncer de mama em estágio inicial tendem a experimentar mais envolvimento de grupo de sintomas (FAN et al. 2007).

As implicações para os profissionais de saúde incluem a necessidade de avaliar de forma abrangente os sintomas ao longo de toda a trajetória do câncer, selecionar intervenções que visam sintomas individuais e em agrupamentos, e avaliar os resultados com base na qualidade de vida e variáveis econômicas (KIM et al. 2005).

3.4 CÂNCER DE MAMA E QUALIDADE DE VIDA

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define qualidade de vida como a percepção do indivíduo em relação à sua posição no contexto da cultura e do sistema de valores em que vive, em relação aos seus objetivos, padrões e preocupações (KING e HINDS 1998).

AARONSON et al. (1993) definem a qualidade de vida como um conjunto de fatores físicos, emocionais, sociais e de saúde relevantes aos pacientes com câncer durante o seu tratamento.

Além dos desfechos finais comuns das pesquisas clínicas como sobrevida global, sobrevida livre de doença e sobrevida livre de recorrência, outros desfechos finais foram incluídos levando em consideração as respostas subjetivas dos pacientes em relação à doença e tratamento. A

soma desses aspectos de bem-estar subjetivos é comumente chamada de qualidade de vida (OLSCHEWSKI et al. 1994).

Tem sido demonstrado que a avaliação da qualidade de vida em pacientes com câncer pode contribuir para melhoria do tratamento e pode até mesmo ser um fator prognóstico (MONTAZERI 2008).

Muitos pesquisadores estreitaram o conceito de qualidade de vida ao definir e avaliar domínios pré-definidos. Por exemplo, a Organização Européia para Pesquisa e Tratamento do Câncer (EORTC) operacionalizou a avaliação da qualidade de vida relacionada ao câncer, em termos de estado funcional, sintomas relacionados ao câncer e seu tratamento, sintomas psicológicos, interação social, impacto financeiro e qualidade de vida global (AARONSON et al. 1993).

O estudo da qualidade de vida em pacientes com câncer de mama tem recebido especial atenção por várias razões. Em primeiro lugar, em razão do aumento na incidência, e em segundo lugar pelo diagnóstico precoce e ao tratamento em estágios iniciais (que tem melhorado substancialmente a sobrevida), sendo assim a avaliação da qualidade de vida nesse contexto é importante (MONTAZERI 2008; TRENTAM-DIETZ et al. 2008).

Um estudo que avaliou a qualidade de vida relacionada à saúde em 2656 mulheres com ou sem o diagnóstico de câncer de mama, mostrou que em ambas as análises (transversal e longitudinal) as mulheres com câncer de mama apresentaram declínio em vários domínios da qualidade de vida

comparado às pacientes sem esse diagnóstico (TRENTHAM-DIETZ et al. 2008).

Outro grande estudo prospectivo, citado por POCKAJ et al. (2009), avaliou a qualidade de vida após o procedimento cirúrgico com ou sem quimioterapia em 558 pacientes com câncer de mama estádios I e II. As pacientes submetidas à cirurgia conservadora da mama (lumpectomia, avaliação dos linfonodos e radioterapia) tiveram melhor funcionamento físico do que as pacientes submetidas à mastectomia. Da mesma forma, o funcionamento físico foi melhor para as pacientes que foram submetidas a qualquer tipo de cirurgia e não receberam quimioterapia subsequente. Não houve diferença quanto a função emocional entre os grupos. No geral, a qualidade de vida foi menor para as pacientes que se submeteram à mastectomia seguida de quimioterapia.

Um estudo realizado com pacientes menopausadas com câncer de mama mostrou que o tratamento adjuvante tem impacto em vários domínios da qualidade de vida relacionada à saúde (BROWALL et al. 2008).

BYAR et al. (2006) descreveram o impacto da quimioterapia adjuvante na fadiga, outros sintomas e na qualidade de vida em mulheres com câncer de mama durante e após o tratamento.

A relação entre sintomas, status funcional e qualidade de vida foi avaliada por vários estudos. Um estudo de revisão aponta que pacientes que reportaram um maior número de sintomas tiveram piores pontuações quanto à qualidade de vida (ESTHER KIM et al. 2009).

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo descritivo e prospectivo.

4.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

4.2.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídas no estudo pacientes com câncer de mama não metastático, maiores de 18 anos, submetidos à terapia sistêmica adjuvante.

4.2.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídas as pacientes:

- Submetidas a terapia endócrina (hormonal) adjuvante exclusiva;
- Gestantes;
- Qualquer alteração cognitiva que impedisse a compreensão dos questionários. Para avaliação de alterações cognitivas foi aplicado o teste de Mini-Mental descrito no item instrumentos.

4.3 PROCEDIMENTOS

4.3.1 Local do Estudo

O estudo foi realizado no Núcleo de Quimioterapia do A.C. Camargo Cancer Center.

4.3.2 Inclusão dos sujeitos de pesquisa

As pacientes foram selecionadas a partir do registro de agendamento das sessões de quimioterapia no período de coleta de dados.

Ao considerar o instrumento MDASI que possui 13 questões, estimou-se que seria necessários 130 pacientes, baseado na recomendação de 10 pacientes para cada questão do instrumento com o objetivo de efetuar a análise fatorial (HAIR et al 2005).

4.3.3 Entrevista

As pacientes foram abordadas na primeira entrevista e convidadas a participar do estudo e foram informadas sobre o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice 1). As pacientes foram entrevistadas na primeira e última sessão de quimioterapia.

Na entrevista foram preenchidos os instrumentos a seguir:

- 1 Mini-exame do estado mental (MEEM). Aplicado apenas na primeira entrevista, ou seja, na primeira sessão de quimioterapia (Anexo 2).

- 2 Questionário com características sociodemográficas. Aplicado apenas na primeira entrevista, ou seja, na primeira sessão de quimioterapia (Apêndice 2);
- 3 Instrumento de avaliação da qualidade de vida EORTC QLQ-C30 e seu complemento EORTC BR 23 (Anexo 3);
- 4 MD Anderson Symptom Inventory (MDASI) (Anexo 4);
- 5 Formulário com as características clínicas e do tratamento oncológico. Preenchido pelo pesquisador (Apêndice 3).

Os dados das pacientes incluídas no estudo foram coletados através do prontuário físico e eletrônico. Foi utilizado o Critério de Toxicidade Comum versão 4.03 para graduação dos sintomas (NCI, 2014).

4.4 INSTRUMENTOS

4.4.1 Mini-exame do Estado Mental (MEEM)

É um dos testes mais utilizados no mundo e permite a avaliação da função cognitiva e rastreamento de quadros demenciais. Foi utilizada a tradução proposta por BERTOLUCCI et al. (1994). O instrumento avalia: orientação no tempo; orientação no espaço; registro; atenção e cálculo; memória de evocação e linguagem. Para cada questão respondida corretamente atribui-se um ponto.

Seguimos as orientações de LOURENÇO e VERAS (2006), que sugerem que indivíduos apresentam alterações cognitivas com pontuações abaixo de 24.

4.4.2 Questionário com características sociodemográficas

O questionário com características sociodemográficas foi elaborado para o projeto, e contém informações como idade, raça, escolaridade, estado civil, ocupação e Critério Brasil de Classificação Sócio-econômica.

4.4.3 Instrumento de avaliação da qualidade de vida EORTC QLQ-C30 e seu complemento EORTC BR 23

Para análise da qualidade de vida e sintomas foram utilizados os instrumentos EORTC QLQ-C30 e o EORTC-BR23.

O EORTC QLQ C-30 é um instrumento que avalia a qualidade de vida de pacientes com câncer, e foi elaborado, inicialmente para avaliar a qualidade de vida de pacientes em ensaios clínicos. Apresenta uma forma modular de avaliação, na qual o módulo geral é suplementado pelo módulo tumor específico. O módulo tumor específico avalia sinais e sintomas característicos da localização e do tratamento do tumor para o qual foi desenvolvido (AARONSON et al. 1993).

O EORTC QLQ-C30 é um instrumento multidimensional e autoaplicável. É composto por: (AARONSON et al. 1993).

- Cinco escalas Funcionais: Função Física, Desempenho de Papel, Função Emocional, Função Cognitiva, Função Social;
- Três escalas de Sintomas: Fadiga, Dor, Náusea e Vômito;
- Itens que avaliam sintomas: Dispneia, Insônia, Perda de Apetite, Constipação, Diarreia,
- Um item que avalia Dificuldade Financeira;

- Escala de Qualidade de Vida/Saúde Global (dois itens).

As respostas são uma escala Likert (Não, Moderado, e Muito); exceto para as questões de Saúde e Qualidade de Vida que são sete níveis de resposta e são transformadas em uma escala linear que vai de 0 a 100. Para as escalas de Função, quando maior a pontuação, melhor a qualidade de vida. Para as escalas e itens de sintomas, quanto maior a pontuação, pior o sintoma (AARONSON et al. 1993).

O EORTC QLQ-BR23 é um complemento do EORTC QLQ-C30 desenvolvido para utilização em pacientes com câncer de mama. Quando empregado em conjunto ao QLQ-C30, pode fornecer informações detalhadas e relevantes para avaliação da qualidade de vida. Inclui 23 questões que compõem quatro escalas funcionais (Imagem Corporal, Função Sexual, Satisfação Sexual e Perspectiva de Futuro) e quatro escalas de sintomas (Efeitos Colaterais da Terapia Sistêmica, Sintomas na Mama, Sintomas nos Membros superiores e Pesar pela Alopecia) (SPRANGERS et al. 1996).

Os questionários estão validados para a língua portuguesa.

4.4.4 MD Anderson Symptom Inventory (MDASI)

O MDASI é um instrumento auto-aplicável utilizado para avaliação de múltiplos sintomas vivenciados por pacientes com câncer e a interferência na vida diária causada por esses sintomas. Foi escolhido, após análise de outros instrumentos na literatura, devido à facilidade de preenchimento pelo paciente.

O questionário consiste de 13 questões sobre sintomas, baseados na presença e intensidade dos mesmos, e seis questões sobre a interferência dos sintomas na vida diária. A interferência pode ser subdividida em dois subgrupos: interferência afetiva (relacionamento com os outros, humor, e prazer na vida) e interferência física (deambulação, atividade geral e trabalho). Pode ser utilizado para avaliar os sintomas nas últimas 24 horas, ou na última semana (CLEELAND et al. 2000; CLEELAND 2009).

A pontuação de intensidade é obtida pela média dos 13 itens. A média da interferência é obtida quando mais de quatro, dos seis itens, forem preenchidos: a pontuação é obtida através da fórmula – soma dos itens preenchidos $\times 6$ / número de itens respondidos. Também é possível avaliar a interferência afetiva e física, através do cálculo da média dos itens correspondentes (CLEELAND 2009).

Na medida em que os questionários de QV EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23 avaliam a QV na última semana, foi solicitado que o indivíduo também avaliasse os sintomas na última semana.

4.4.5 Questionário com as características clínicas e do tratamento oncológico

Este questionário contém informações sobre características do tumor (localização, estadiamento, status do receptor hormonal e HER2), do tratamento (tipo de procedimento cirúrgico e protocolo de quimioterapia), assim como características clínicas do paciente (status menopausa, comorbidades e IMC).

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram organizados no software SPSS versão 15.0.

4.5.1 Análise Descritiva

Os dados foram apresentados sob a forma de tabelas. Para as variáveis numéricas foram apresentadas as medidas de tendência.

4.5.2 Análise Inferencial

Para a obtenção dos agrupamentos de sintomas foi realizada a análise fatorial. A análise fatorial é uma técnica derivada da psicometria que permite a identificação de constructos (variáveis latentes) a partir da construção de uma matriz de correlação. Desta forma, a análise fatorial permitiu a identificação dos agrupamentos a partir da construção dos fatores.

Foi utilizada a técnica de rotação VARIMAX, com identificação dos fatores a partir do autovalor acima de 1, e seleção das cargas fatoriais acima de 0,400.

Para comparar os sintomas antes e após o término da quimioterapia foi utilizado o teste de medidas repetidas para duas amostras (Teste T pareado).

Para verificar a associação entre o agrupamento de sintomas, a qualidade de vida e as variáveis demográficas e clínicas, foi utilizado o Teste de médias para variáveis categóricas e Teste de correlação para as variáveis contínuas.

4.6 CUSTOS E FONTE DE FINANCIAMENTO

Os custos foram de responsabilidade dos pesquisadores, não ocorrendo ônus para a instituição ou sujeitos de pesquisa.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi conduzido de acordo com as Resoluções CNS 466/2012, e foi aprovado em agosto/2013 (aprovação nº 1779/13) (Anexo 1).

A coleta dos dados foi iniciada após aprovação. O TCLE foi aplicado a todos as participantes, após orientação sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa, oferecendo oportunidade para o esclarecimento das dúvidas. A participação foi voluntária, e os sujeitos poderiam solicitar sua saída do projeto a qualquer momento da condução do mesmo.

Para utilização dos questionários EORTC QLQ C30 e seu complemento EORTC BR-23 e o instrumento de avaliação de sintomas - *MD Anderson Symptom Inventory*, foi solicitada autorização (Anexos 5 e 6, respectivamente).

5 RESULTADOS

A coleta de dados foi iniciada em 1 (um) de novembro de 2013, após a aprovação do projeto pelas instâncias regulatórias, conforme descrito anteriormente. Sendo assim, o recrutamento foi realizado entre 01 (um) de novembro de 2013 à 30 (trinta) de junho de 2014.

Foram incluídas 65 pacientes no estudo, no entanto nove pacientes foram excluídas devido a suspensão da quimioterapia durante ao tratamento por toxicidade limitante (4), recusa em responder os questionários na segunda entrevista (3), mudança de instituição após início de tratamento (1), e não preenchimento dos critérios de inclusão (1), totalizando a amostra de 56 pacientes.

Conforme definido inicialmente, esperava-se o recrutamento de 130 pacientes, no entanto, em razão do desenho do estudo e a alta incidência de casos neoadjuvantes e metastáticos, não foi possível alcançar a amostra desejada.

5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A Tabela 1 apresenta as características sociodemográficas da amostra. A maior parte das pacientes possuía ensino superior (50,0%), era casada (60,7%), tinha como religião o catolicismo (55,4%) e foi classificada economicamente na classe A2 (66,1%), de acordo com o Critério de

Classificação Econômica Brasil ABEP (2008). A média de idade das pacientes foi de 51,6 anos (idade mínima de 26,0 anos e idade máxima de 82,0 anos).

Tabela 1 - Características sociodemográficas das 56 pacientes com câncer de mama incluídas do estudo. São Paulo, 2015

Variável	Categoria	N	%
Escolaridade	Fundamental	6	10,7
	Médio	22	39,3
	Superior	28	50,0
Estado Civil	Solteira	8	14,3
	Casada	34	60,7
	Separada/ Divorciada	10	17,9
	Outros	4	7,1
Religião	Católica	31	55,4
	Evangélica	4	7,1
	Espírita	7	12,5
	Mais de uma	2	3,6
	Outros	1	1,8
	Não informado	11	19,6
Classificação Socioeconômica	A1	13	23,2
	A2	37	66,1
	B1	6	10,7

A Tabela 2 apresenta as características clínicas das entrevistadas. Em relação ao Índice de Massa Corpórea (IMC), a maior parte das pacientes estava acima do peso, ou seja, com IMC acima de 25,0 Kg/m², de acordo com a classificação da Organização Mundial da Saúde (WHO 2014). Além disso, a maior parte das pacientes (51,8%) eram menopausadas antes do início do tratamento e apresentavam comorbidades (58,9%), sendo que a mais freqüente foi a hipertensão arterial sistêmica.

Tabela 2 - Características clínicas das 56 pacientes com câncer de mama incluídas do estudo. São Paulo, 2015

Variável	Categoria	N	%
IMC (Kg/m ²)	<18,5	2	3,6
	18,5 – 24,9	17	30,4
	25,0 - 29,9	21	37,5
	30,0 - 34,9	13	23,2
	35,0 - 39,9	3	5,3
	≥40,0	0	-
Menopausa	Não	27	48,2
	Sim	29	51,8
Comorbidades	Não	23	41,1
	Sim	33	58,9

Os tumores foram identificados com maior frequência na mama esquerda e a cirurgia conservadora (ressecção segmentar e quadrantectomia) foi a cirurgia mais comumente realizada (51,8%). A biópsia do linfonodo sentinela foi realizada em 100% das pacientes, e o esvaziamento axilar foi necessário em 42,9% dos casos, como mostra a Tabela 3.

Em relação à análise patológica dos tumores, 85,7% dos casos apresentava positividade para os receptores hormonais e 83,9% apresentavam negatividade para a proteína ErbB2 ou HER2 e a maior parte das pacientes (46,4%) foi diagnosticada no estágio clínico II (Tabela 3).

Tabela 3 - Características patológicas do tumor dos 56 casos incluídos no estudo. São Paulo, 2015

Variável	Categoria	N	%
Local do Tumor	Mama D	23	41,1
	Mama E	31	55,4
	Bilateral	2	3,5
Tipo de Cirurgia	MRM	25	44,6
	Cirurgia Conservadora (RS e Quadrantectomia)	29	51,8
	Quadrantectomia Ampliada	2	3,6
Esvaziamento Axilar	Não	32	57,1
	Sim	24	42,9
Receptor Hormonal	Não	8	14,3
	Sim	48	85,7
HER2+	Não	47	83,9
	Sim	9	16,1
Estádio Clínico	I	19	33,9
	II	26	46,4
	III	11	19,7

Siglas: MRM – Mastectomia Radical Modificada; RS – Ressecção Segmentar; HER2 – fator de crescimento epidérmico humano 2

A Tabela 4 apresenta as características do tratamento sistêmico. As pacientes receberam com maior frequência (69,6%) regimes de quimioterapia baseados em antracíclicos (AC – doxorubicina e ciclofosfamida; AC-T – doxorubicina, ciclofosfamida e taxano, sendo docetaxel ou paclitaxel; ACTH - doxorubicina, ciclofosfamida, taxano e trastuzumabe; FEC – 5-fluorouracil, epirrubicina e ciclofosfamida). Os regimes não-antracíclicos (28,6%) incluíram o protocolo TC – docetaxel e

ciclofosfamida, o protocolo TCH - docetaxel, carboplatina e trastuzumabe e o CMF – ciclofosfamida, metotrexato e fluorouracil.

A realização dos ciclos de quimioterapia sem necessidade de reagendamento das sessões ocorreu em 71,4% dos casos, ou seja, para esse grupo não houve atrasos no tratamento. Não foram identificadas complicações do tratamento em 58,6% dos casos. Quando ocorreram, as complicações mais comuns foram reação infusional (10,3%) e neutropenia febril (8,6%).

Em relação ao tipo de acesso venoso utilizado para administração da quimioterapia, 62,5% dos casos envolveu acesso venoso periférico e em 33,9% dos casos foi utilizado cateter venoso central do tipo totalmente implantável (port-a-cath) ou cateter central de inserção periférica (PICC), sendo estes implantados após o início da quimioterapia.

Tabela 4 - Características do tratamento sistêmico das 56 pacientes com câncer de mama incluídas do estudo. São Paulo, 2015

Variável	Categoria	N	%
Protocolo de Quimioterapia	Regimes baseados em Antracíclicos	39	69,6
	Regimes não-antracíclicos	17	30,4
Atrasos no Tratamento	Não	40	71,4
	Sim	16	28,6
Complicações do Tratamento*	Não	34	58,6
	Reação Infusional	6	10,3
	Neutropenia febril	5	8,6
	Neuropatia G3 ou G4	3	5,2
	Mucosite GIII ou IV	1	1,7
	Outros	9	15,6
Cateter Central	Não	35	62,5
	Sim	2	3,6
	Implantação após início do tratamento	19	33,9

*Um paciente apresentou mais de uma complicação.

5.2 ANÁLISE DESCRITIVA: SINTOMAS APRESENTADOS PELAS PACIENTES SUBMETIDAS AO TRATAMENTO SISTÊMICO ADJUVANTE

A Tabela 5 mostra a média dos sintomas do questionário Inventário de Sintomas do M.D. Anderson (MDASI), ou seja, compara os sintomas antes e ao término da quimioterapia.

Houve aumento na intensidade de todos os sintomas na segunda entrevista, no entanto, esse aumento só foi estatisticamente significativo para os sintomas de problemas de sono, preocupações, falta de ar, dificuldade para lembrar-se das coisas e sentimento de tristeza.

Tabela 5 - Média dos sintomas do Inventário de Sintomas do M.D. Anderson (MDASI) na primeira e segunda entrevista das 56 pacientes com câncer de mama submetidas a quimioterapia adjuvante. São Paulo, 2015

Sintoma	Primeira Entrevista		Segunda Entrevista		P*
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
Dor	1,732	2,4457	2,214	2,5061	0,629
Cansaço	1,393	2,0332	4,339	3,1350	0,261
Enjoo	0,509	1,3727	2,309	2,9619	0,106
Problemas de sono	2,786	3,1259	3,821	3,7178	0,013
Preocupações	3,375	2,8449	4,125	3,2977	0,043
Falta de ar	0,786	2,1550	1,964	2,8346	0,004
Dificuldade para lembrar das coisas	1,875	2,5801	2,589	2,8076	0,012
Falta de apetite	0,929	1,8474	2,143	3,0536	0,078
Sonolência	1,286	2,3019	3,036	3,2360	0,219
Boca seca	1,250	2,2340	3,964	3,2360	0,167
Sentimento de tristeza	2,804	3,3217	3,393	3,4413	0,001
Vômitos	0,125	0,5741	0,339	0,9959	0,580
Dormência ou formigamento	1,196	2,1356	3,375	3,3334	0,195

Teste T pareado

* Significância Estatística do Teste T de Student

Foi considerado que o sintoma estava presente quando a gravidade mostrou-se diferente de 0 (zero) em um item específico do questionário MDASI. Fadiga foi o sintoma mais prevalente (89,3%), seguido de boca seca e preocupações (Tabela 6). O sintoma menos prevalente foi vômito (14,3%), seguido de falta de ar e falta de apetite.

A gravidade dos sintomas foi calculada pela média das pontuações entre aqueles que apresentaram o sintoma (isto é, pontuação diferente de

0). O sintoma mais grave foi fadiga (média 4,339, DP 3,1350), seguido de preocupação e boca seca (Tabela 6).

Em contrapartida, os sintomas menos graves foram vômito (média 0,339, DP 0,9959), seguido de falta de ar e falta de apetite.

Tabela 6 - Frequência e média de gravidade dos sintomas apresentados pelas pacientes submetidas ao tratamento sistêmico adjuvante na segunda entrevista. São Paulo, 2015

Sintoma	Prevalência (%)	Gravidade (Média)	Desvio Padrão
Cansaço	89,3	4,339	3,1350
Boca seca	80,4	3,964	3,2360
Preocupações	80,4	4,125	3,2977
Sentimento de Tristeza	69,6	3,393	3,4413
Dormência ou formigamento	67,9	3,375	3,3334
Problemas de sono	66,1	3,821	3,7178
Dificuldade para lembrar das coisas	62,5	2,589	2,8076
Dor	60,7	2,214	2,5061
Sonolência	60,7	3,036	3,2360
Enjôo	50,0	2,309	2,9619
Falta de apetite	44,6	2,143	3,0536
Falta de ar	42,9	1,964	2,8346
Vômitos	14,3	0,339	0,9959

*A gravidade dos sintomas foi calculada pela média das pontuações entre aqueles que apresentaram o sintoma.

A Tabela 7 mostra a média da intensidade de interferência dos sintomas nos aspectos de vida diária, sendo eles atividades em geral, humor, trabalho, relacionamento com as pessoas, caminhar e prazer de viver. Houve aumento estatisticamente significativo na intensidade de

interferência dos sintomas na segunda entrevista com relação ao humor e relacionamento com outras pessoas.

Tabela 7 - Média da interferência dos sintomas nos aspectos de vida diária do Inventário de Sintomas do M.D. Anderson (MDASI) na primeira e segunda entrevista das 56 pacientes com câncer de mama submetidas a quimioterapia adjuvante. São Paulo, 2015

Sintoma	Primeira Entrevista		Segunda Entrevista		P*
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão	
Atividades em geral	2,571	2,7426	3,250	3,2599	0,688
Humor	2,232	2,5369	2,536	2,6283	<0,001
Trabalho	3,167	3,0391	3,389	3,2003	0,928
Relacionamento com outras pessoas	1,321	2,3441	1,714	2,4325	<0,001
Caminhar	1,857	2,4002	3,661	3,4813	0,055
Prazer de viver	1,661	2,6511	1,946	2,7988	0,084

Teste T pareado

* Significância Estatística do Teste T de Student

5.3 AGRUPAMENTO DE SINTOMAS

Com relação ao agrupamento de sintomas, a análise fatorial resultou em 4 fatores que explicaram 65,8% da variância. O Fator 1 apresentou um autovalor de 4,590 e incluiu os sintomas de problemas de sono, preocupações, sentimento de tristeza e falta de ar. O Fator 2 apresentou um autovalor de 1,599 e incluiu os sintomas de enjoo, falta de apetite e vômito. O Fator 3 apresentou um autovalor de 1,296 e incluiu os sintomas de dificuldade para lembrar das coisas, sonolência e boca seca. O Fator 4

apresentou um autovalor de 1,072 e incluiu os sintomas de dor, fadiga e dormência ou formigamento (Tabela 8).

Examinar os itens em cada fator nos permitiu nomear os Fatores 1, 2, 3 e 4 como agrupamento de sintomas emocional, gastrointestinal, cognitivo e físico, respectivamente.

Tabela 8 - Agrupamento de sintomas pelo Inventário de Sintomas do M.D. Anderson (MDASI). São Paulo, 2015

Sintomas	Fator			
	1	2	3	4
Preocupações	0,815			
Sentimento de Tristeza	0,715	0,502		
Problemas de sono	0,602			
Falta de ar	0,549		0,403	
Enjôo		0,764		
Vômito		0,740		
Falta de apetite		0,683		
Sonolência			0,837	
Dificuldade para lembrar das coisas	0,402		0,776	
Boca seca			0,531	0,434
Dormência ou formigamento				0,772
Cansaço				0,707
Dor				0,584

Extração pelo Método dos Componentes Principais, Método de Rotação Varimax

As cargas menores que 0,400 foram removidas para facilitar a leitura e compreensão.

5.4 QUALIDADE DE VIDA

A Tabela 9 apresenta média e desvio padrão das escalas do instrumento de qualidade de vida EORTC QLQ-C30 nas duas entrevistas.

Houve redução estatisticamente significativa no domínio Função Física, Emocional e Cognitiva, e aumento com relação ao domínio de Desempenho de Papel. Houve aumento também relacionado a escala de sintomas quanto a medida de Dor e Dispneia, assim como no impacto financeiro da doença (Dificuldades Financeiras) na segunda entrevista, ou seja, ao término da quimioterapia.

Tabela 9 - Média, desvio padrão e significância estatística do teste de médias das escalas do instrumento EORTC QLQ-C30 das pacientes com câncer de mama em tratamento adjuvante nas duas entrevistas. São Paulo, 2015

Escala do EORTC QLQ-C30	Primeira Entrevista		Segunda Entrevista		p*
	Média	DP	Média	DP	
Função Física	82,38	17,54	70,11	17,75	<0,001
Função Emocional	76,78	29,07	66,36	32,01	0,024
Desempenho de Papel	62,50	28,91	68,60	28,47	<0,001
Função Cognitiva	82,12	22,18	74,84	25,63	<0,001
Função Social	77,38	27,96	68,45	29,58	0,498
Fadiga	18,98	18,47	46,46	30,01	0,242
Náusea e Vômito	3,57	8,23	14,88	21,00	0,176
Dor	19,04	23,44	27,38	30,05	0,049
Dispneia	5,35	18,83	23,80	34,06	0,012
Dificuldades Financeiras	14,88	29,07	21,42	31,41	<0,001
Estado Global de Saúde	73,21	21,00	68,60	21,02	0,249

DP: Desvio Padrão

* Significância Estatística do Teste T de Student

A Tabela 10 apresenta média e desvio padrão das escalas do instrumento de qualidade de vida EORTC QLQ-BR23 nas duas entrevistas. Houve redução estatisticamente significativa quanto a escala de Imagem Corporal, Perspectiva do futuro e Sintomas da mama, e aumento com relação a Função Sexual, Satisfação Sexual e Sintomas nos membros superiores na segunda entrevista, ou seja, ao término da quimioterapia.

Tabela 10 - Média, desvio padrão e significância estatística do teste de médias das escalas do instrumento EORTC QLQ-BR23 das pacientes com câncer de mama em tratamento adjuvante nas duas entrevistas. São Paulo, 2015

Escala do EORTC QLQ-BR23	Primeira Entrevista		Segunda Entrevista		p*
	Média	DP	Média	DP	
Imagem Corporal	80,75	23,01	65,15	31,71	<0,001
Função Sexual	70,90	27,63	73,03	24,73	<0,001
Satisfação Sexual	38,46	38,51	48,71	30,15	0,001
Perspectiva do Futuro	35,11	38,88	33,92	38,92	<0,001
Efeitos Colaterais da Terapia Sistêmica	10,33	10,92	44,65	19,32	0,074
Sintomas da Mama	23,66	24,70	20,38	26,05	<0,001
Sintomas do Braço	26,98	22,70	27,57	23,87	0,018
Incomodada Pela Queda de Cabelo	80,95	37,79	19,04	26,22	0,910

* Significância Estatística do Teste T de Student

5.5 ASSOCIAÇÃO ENTRE OS AGRUPAMENTOS DE SINTOMAS E AS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS E DE TRATAMENTO

A Tabela 11 apresenta a média e o desvio padrão da associação entre os agrupamentos de sintomas e as características sociodemográficas na segunda entrevista. Não houve associação estatisticamente significativa entre os agrupamentos e as variáveis estudadas.

Tabela 11 - Médias dos Agrupamentos de Sintomas e das Características Sociodemográficas das 56 pacientes com câncer de mama na segunda entrevista. São Paulo, 2015

	Agrupamento Emocional			Agrupamento Gastrintestinal			Agrupamento Cognitivo			Agrupamento Físico		
	Média	DP	p***	Média	DP	p***	Média	DP	p***	Média	DP	P***
Idade (anos) **												
Abaixo de 50	3,0776	2,06491	0,38344	1,2262	1,70705	0,32260	2,5632	2,41704	0,44883	2,7356	1,88009	0,34912
Acima de 50	3,5926	2,96709	0,57102	1,9630	2,08440	0,40114	3,8765	2,26860	0,43659	3,9259	2,59904	0,50018
Escolaridade**												
Ensino superior	2,7946	2,54865	0,48165	1,7024	2,20985	0,41762	3,0476	2,50182	0,47280	3,2857	2,15780	0,40779
Fundamental/Médio	3,8571	2,44043	0,46120	1,4691	1,59930	0,30779	3,3452	2,36698	0,44732	3,3333	2,49938	0,47234
Estado Civil**												
Casada	3,5662	2,54974	0,43728	1,7374	2,14210	0,37289	2,9118	2,47044	,42368	2,9804	2,47403	0,42429
Outros	2,9545	2,51145	0,53544	1,3636	1,54957	0,33037	3,6364	2,32062	,49476	3,8182	1,98866	0,42398
Religião*												
Católica	2,8952	2,34590		1,5333	1,93496		3,0645	2,28428		3,1935	2,35510	
Evangélica	3,3750	2,72718		1,2500	1,59571		3,5833	1,91243		2,5000	1,81557	
Espírita	3,9643	3,28959	0,710	1,6190	1,83008	0,896	3,9048	2,48487	0,546	3,9524	2,71776	0,470
Católica/Espírita	2,7500	0,00000		0,0000	0,00000		7,0000	0,00000		5,6667	0,00000	
Evangélica/Espírita	1,5000	0,00000		0,0000	0,00000		1,6667	0,00000		0,0000	0,00000	
Outros	2,7500	0,00000		0,0000	0,00000		0,3333	0,00000		0,0000	0,00000	
Não informado	4,3864	2,73259		2,1212	2,32509		3,0303	2,94941		3,8182	2,07827	
Classificação Socioeconômica*												
A1	2,8846	2,59128	0,498	0,9744	1,65810	0,260	3,0513	2,10751	0,948	3,4103	2,25731	0,633
A2	3,3108	2,50722		1,8981	2,00764		3,2072	2,41951		3,4144	2,40679	
B1	4,3750	2,68212		1,0556	1,73098		3,4444	3,37090		2,4444	1,98513	

* Teste ANOVA

** Teste T Pareado

*** Significância Estatística

Tabela 12 - Médias dos Agrupamentos de Sintomas e das Características Clínicas e do Tratamento das 56 pacientes com câncer de mama na segunda entrevista. São Paulo, 2015.

	Agrupamento Emocional			Agrupamento Gastrintestinal			Agrupamento Cognitivo			Agrupamento Físico		
	Média	DP	p***	Média	DP	p***	Média	DP	p***	Média	DP	P***
IMC (Kg/m ²) *												
Abaixo de 25	3,7105	2,43565	0,55878	1,7544	2,03622	0,46714	3,5614	3,04504	0,69858	4,0351	2,52859	0,58010
Acima de 25	3,1284	2,58711	0,42532	1,5000	1,87972	0,31329	3,0090	2,04651	0,33644	2,9369	2,13559	0,35109
Menopausa*												
Sim	3,5000	2,76134	,51277	2,0920	1,93320	0,35899	3,7241	2,06072	0,38267	3,7011	2,43543	0,45225
Não	3,1389	2,29269	,44123	1,0256	1,77620	0,34834	2,6296	2,67360	0,51453	2,8889	2,14037	0,41191
Comorbidades*												
Sim	3,6591	2,60170	0,45290	1,8687	1,94889	0,33926	3,4848	2,39370	0,41669	3,4141	2,51113	0,43713
Não	2,8478	2,39761	0,49994	1,1667	1,83946	0,39217	2,7826	2,44455	0,50972	3,1594	2,04216	0,42582
Tipo de Cirurgia*												
MRM	3,7155	2,79566	0,51914	2,1379	2,04225	0,37924	3,2069	2,46308	0,45738	3,4598	2,51411	0,46686
RS	2,9074	2,18402	0,42031	0,9744	1,59701	0,31320	3,1852	2,41493	0,46475	3,1481	2,11291	0,40663
Estádio Clínico*												
I e II	3,1833	2,47912	0,36956	1,6439	1,93218	0,29129	3,1630	2,38432	0,35543	3,0148	2,23715	0,33349
III	3,9091	2,77325	0,83617	1,3636	1,94625	0,58682	3,3333	2,66667	0,80403	4,5152	2,33030	0,70261
Protocolo de Quimioterapia*												
Regimes antracíclicos	3,1474	2,47801	0,39680	1,3246	1,70053	0,27586	2,8718	2,45737	0,39349	3,3846	2,17581	0,34841
Regimes não antracíclicos	3,7353	2,67580	0,64898	2,1765	2,28558	0,55433	3,9412	2,21496	0,53721	3,1373	2,66682	0,64680
Atrasos no tratamento*												
Sim	2,8281	2,68595	0,67149	1,4583	1,73792	0,43448	3,7500	2,68742	0,67185	4,0000	2,70801	0,67700
Não	3,5250	2,47150	0,39078	1,6410	2,00931	0,32175	2,9750	2,29999	0,36366	3,0333	2,11062	0,33372
Complicações do Tratamento*												
Sim	3,4485	2,36993	0,40644	1,7576	2,06201	0,35895	3,0686	2,35671	0,40417	3,1569	1,96816	0,33754
Não	3,1364	2,80595	0,59823	1,3333	1,69967	0,36237	3,3939	2,55239	0,54417	3,5455	2,79937	0,59683
Cateter Central**												
Não	3,6000	2,74076		1,9429	2,16098		3,6286	2,62314		2,9905	2,39483	
Sim	1,6250	0,85999	0,055	0,3667	0,72776	0,070	1,4000	0,78253	0,031	2,4667	1,97015	0,012
Implantação após início do tratamento	4,0000	2,31030		1,5667	1,34302		3,4545	2,06168		5,0909	1,37510	

* Teste T Pareado; ** Teste ANOVA; *** Significância Estatística
MRM – Mastectomia Radical Modificada; RS – Ressecção Segmentar

A Tabela 12 apresenta a média e o desvio padrão da associação entre os agrupamentos de sintomas e as características clínicas e de tratamento na segunda entrevista.

Houve uma associação estatisticamente significativa apenas entre os agrupamentos de sintomas cognitivo e físico e a variável cateter venoso central, mostrando diferença entre os grupos.

5.6 CORRELAÇÃO ENTRE OS AGRUPAMENTOS DE SINTOMAS E A QUALIDADE DE VIDA

A Tabela 13 apresenta os coeficientes de correlação de Pearson entre os agrupamentos de sintomas e as escalas do instrumento EORTC QLQ-C30. Foram observadas correlações negativas moderadas entre os agrupamentos e as escalas funcionais, assim como correlação negativa moderada estatisticamente significativa entre os agrupamentos de sintomas emocional e físico e a qualidade de vida global, o que pode indicar que os agrupamentos interferem negativamente na qualidade de vida.

O agrupamento emocional obteve correlação negativa moderada com as escalas Função Física (-0,302), Função Emocional (-0,665) e Função Cognitiva (-0,328) e correlação positiva moderada com os sintomas de Fadiga (0,347), Dispneia (0,353) e Insônia (0,587).

O agrupamento Gastrointestinal apresentou correlação negativa moderada com as escalas Desempenho de Papel (-0,368) e Função Emocional (-0,389), e correlação positiva moderada com os sintomas de

fadiga (0,415), náusea e vômito (0,482), perda de apetite (0,562) e constipação (0,480).

O agrupamento cognitivo apresentou correlação negativa moderada apenas com a escala de Função Cognitiva (-0,441).

O agrupamento físico obteve correlação negativa moderada com a escala de Desempenho de papel (-0,491) e correlação positiva moderada com a escala de sintoma Fadiga (0,390).

Tabela 13 – Coeficiente de Correlação de Pearson entre os Agrupamentos de Sintomas e as escalas do instrumento de Qualidade de Vida EORTC QLQ-C30. São Paulo, 2015

Escalas EORTC QLQ C-30	Agrupamentos de Sintomas (MDASI)			
	Emocional	Gastrintestinal	Cognitivo	Físico
Função Física	-0,302	-0,269	-0,141	-0,287
Desempenho de Papel	-0,231	-0,368	-0,256	-0,491
Função Emocional	-0,665	-0,389	-0,193	-0,160
Função Cognitiva	-0,328	-0,185	-0,441	-0,124
Função Social	-0,219	-0,260	0,136	-0,064
Fadiga	0,347	0,415	0,250	0,390
Náusea e Vômito	0,084	0,482	0,192	-0,128
Dispneia	0,353	0,189	0,053	0,189
Insônia	0,587	0,142	0,046	0,083
Perda de Apetite	0,247	0,562	0,208	0,100
Constipação	0,231	0,480	0,148	0,111
Diarréia	0,152	0,268	0,137	0,026
Dificuldades Financeiras	0,221	0,090	0,023	-0,012
Qualidade de Vida Global	-0,373	-0,229	-0,176	-0,347

Em negrito estão as correlações estatisticamente significativas.

O Coeficiente de Correlação de Pearson entre os agrupamentos de sintomas e as escalas do Instrumento de Qualidade de vida EORTC QLQ – BR23 está apresentado na Tabela 14.

O agrupamento emocional apresentou correlação negativa moderada com as escalas funcionais de Imagem Corporal (-0,321) e Perspectiva do Futuro (-0,442), e com a escala de sintoma Pesar pela alopecia (-0,430). E apresentou correlação positiva moderada com as escalas de Efeitos colaterais da terapia sistêmica (0,386) e Sintomas da mama (0,331).

O agrupamento gastrintestinal obteve correlação negativa moderada com a escala funcional de Perspectiva do futuro (-0,368) e a escala de sintoma Pesar pela alopecia (-0,332). E correlação positiva moderada com a escala de sintoma de Efeitos colaterais da terapia sistêmica (0,475).

O agrupamento cognitivo apenas apresentou correlação positiva moderada com a escala de sintoma de Efeitos colaterais da terapia sistêmica, enquanto que o agrupamento físico apenas apresentou correlação positiva moderada com a escala de sintomas de Sintomas nos membros superiores.

Tabela 14 – Coeficiente de Correlação de Pearson entre os Agrupamentos de Sintomas e as escalas do instrumento de Qualidade de Vida EORTC QLQ-BR23. São Paulo, 2015

Escalas EORTC QLQ-C30	Agrupamentos de Sintomas (MDASI)			
	Emocional	Gastrintestinal	Cognitivo	Físico
Imagem Corporal	-0,321	-0,250	0,96	-0,143
Função Sexual	0,019	0,033	0,283	0,102
Satisfação Sexual	0,198	0,008	0,60	0,114
Perspectiva do Futuro	-0,442	-0,368	-0,042	-0,168
Efeitos Colaterais da Terapia Sistêmica	0,386	0,475	0,344	0,217
Sintomas da Mama	0,331	0,227	0,163	0,282
Sintomas do Braço	0,245	0,038	0,015	0,345
Incomodado pela Queda de Cabelo	-0,430	-0,332	-0,282	-0,216

Em negrito estão as correlações estatisticamente significativas.

6 DISCUSSÃO

Os sintomas causados pela doença ou tratamento podem causar consequências na qualidade de vida de indivíduos com câncer. Em razão disto, são de fundamental importância o seu reconhecimento e a promoção de estratégias para o controle e tratamento.

Os sintomas mais prevalentes encontrados no presente estudo foram fadiga, boca seca e preocupações. De fato, os sintomas encontrados estão comumente relacionados ao tratamento sistêmico adjuvante de acordo com a literatura (SAVARD et al. 2001; SINGLETARY et al. 2008; ROCQUE et al. 2012; ANCOLI-ISRAEL et al. 2014; UpToDate 2014; ONS 2014).

A fadiga relacionada ao câncer é um sintoma crônico e debilitante, caracterizada por cansaço extremo e incapacidade para funções em razão da falta de energia NCCN (2014). A fadiga foi relatada por 89,3% das pacientes nesse estudo, porém não houve aumento estatisticamente significativo da intensidade do sintoma ao término da quimioterapia, o que corrobora com outro estudo que mostrou que em mulheres com câncer de mama, a fadiga relacionada ao câncer esteve presente antes do início do tratamento quimioterápico (ANCOLI-ISRAEL et al. 2006).

Entre os pacientes com câncer, de acordo com a ONS (2014), 80 a 100% reportam fadiga. A fadiga pode ser um problema isolado ou pode ocorrer com um elemento de um agrupamento de sintomas, associada a dor, depressão, dispnéia, anorexia e problemas de sono.

Embora tenha sido um sintoma prevalente relatado pelas pacientes, não foi encontrado registro consistente do mesmo nos prontuários. Isso pode indicar que a fadiga é um sintoma subestimado ou até mesmo pouco avaliado, o que pode dificultar seu manejo.

É importante que os pacientes sejam avaliados, questionados a quantificar o sintoma e que recebam orientações quanto a importância da aderência às intervenções farmacológicas e não farmacológicas, através de um protocolo definido e monitorado (DE RAAF et al. 2013).

A intervenção eficaz, ou seja, recomendada para prática, no controle e manejo da fadiga é o exercício. Programas de exercício incluem atividades em domicílio, sessões de exercício individuais supervisionadas ou em grupo, de duração e frequência variáveis, englobando atividades aeróbicas e de resistência. O exercício tem sido estudado em pacientes com câncer para manejo da ansiedade, náusea e vômitos induzidos pela quimioterapia, depressão, linfedema, distúrbios do sono, dor e fadiga (MITCHELL et al. 2014).

Outras intervenções que parecem ser efetivas incluem intervenções cognitivo-comportamentais, psicossociais, psicoeducativas, yoga e manejo dos sintomas concomitantes (MITCHELL et al. 2014).

Os sintomas menos prevalentes foram vômito, falta de ar e falta de apetite. De fato, na segunda fase do tratamento dos protocolos AC-T e ACTH (ou seja, os regimes de quimioterapia mais frequentes) as pacientes receberam taxanos (docetaxel ou paclitaxel) que são consideradas drogas com baixo potencial emetogênico (BASCH et al. 2011).

Com relação a comparação dos sintomas entre a primeira e última sessão de quimioterapia, foi observado um aumento estatisticamente significativo ($p < 0,05$) para os sintomas como dificuldade para se lembrar das coisas, problemas de sono, sentimento de tristeza, preocupações e falta de ar.

A disfunção cognitiva tem sido definida como um declínio da função de um ou de múltiplos domínios cognitivos, incluindo atenção e concentração, função executiva, velocidade de processamento da informação, linguagem, habilidade visuo-espacial, capacidade psicomotora, aprendizagem e memória (ONS 2014).

Esse problema tem sido denominado como "chemobrain" e ocorre em 10% a 40% dos pacientes com câncer. Um estudo recente aponta que o "chemobrain" é real, persistente e que tem impacto na qualidade de vida de pacientes sobreviventes do câncer de mama (SELAMAT et al. 2014).

Um estudo longitudinal com pacientes com câncer de mama em estágio inicial (estágio I-III) mostrou que fadiga, problemas de sono, sintomas depressivos, qualidade de vida e alterações do ritmo circadiano foram piores nas pacientes do que no grupo controle (mulheres saudáveis) antes da quimioterapia, com todos os sintomas piorando no final dos quatro ciclos de quimioterapia (ANCOLI-ISRAEL et al. 2014).

Os distúrbios do sono são mudanças reais ou percebidas nas noites de sono com impacto durante o dia. São vários os fatores relacionados que podem aumentar o risco em pacientes com câncer, incluindo outros

sintomas como dor, náusea e ansiedade. Os problemas de sono têm sido relatados em 30 a 75% dos pacientes com câncer (ONS 2014).

A falta de ar (dispnéia) pode estar diretamente relacionada às drogas quimioterápicas, sendo efeito colateral conhecido e relatado pelos pacientes (SINGLETARY et al. 2008; ROCQUE et al. 2012; ANCOLI-ISRAEL et al. 2014; UpToDate 2014).

São muitas as causas da dispnéia em pacientes com câncer, e pode ser atribuída diretamente ao câncer, às condições clínicas do paciente, ao tratamento (como citado anteriormente, à quimioterapia) e a outras condições como ansiedade e obesidade, por exemplo (ONS 2014).

A avaliação contínua dos efeitos colaterais da terapia sistêmica (com a utilização de instrumentos adequados) é fundamental para a prevenção, reconhecimento precoce e manejo dos sintomas (PAICE 2004).

O presente estudo também encontrou que houve aumento estatisticamente significativo na interferência dos sintomas no humor e relacionamento com outras pessoas na segunda entrevista. Podemos inferir que os sintomas apresentados, que tiveram aumento significativo ao término da quimioterapia (dificuldade para se lembrar das coisas, problemas de sono, sentimento de tristeza, preocupações e falta de ar), podem influenciar diretamente o estado de humor e as atividades de vida diária das pacientes, como o relacionamento com outras pessoas.

O presente estudo também evidenciou que as pacientes com câncer de mama apresentam vários sintomas simultaneamente. Quatro agrupamentos de sintomas surgiram a partir da análise fatorial. Ao examinar

os sintomas incluídos em cada agrupamento, eles foram classificados como agrupamento emocional, gastrintestinal, cognitivo e físico.

A avaliação de múltiplos sintomas em pacientes com câncer de mama em estágio inicial é particularmente útil devido ao fato de que esse grupo de pacientes não apresenta sintomas induzidos pelo câncer. Sendo assim, os agrupamentos de sintomas identificados durante o tratamento podem ser atribuídos razoavelmente ao próprio tratamento (KIM et al. 2008).

Dormência ou formigamento está agrupado no mesmo grupo que dor e cansaço (fadiga). Podemos sugerir que a dormência nesse grupo de pacientes pode ser causada pelo uso de taxanos, que causam neuropatia periférica, e também causam dor (UpToDate 2014). O manejo adequado da neuropatia pode reduzir a queixa de dor, e sabemos que pacientes com redução da queixa de dor, também relatam redução na fadiga. Assim, o controle de um sintoma, pode levar ao controle dos demais sintomas do agrupamento.

Um estudo que utilizou o instrumento MDASI em pacientes com câncer encontrou que dor e fadiga também formaram um agrupamento, que incluiu outros sintomas como distúrbios de sono, falta de apetite e sonolência (CHEN e TSENG 2006).

Um outro agrupamento observado foi o agrupamento gastrintestinal, formado pelo enjôo, vômito e falta de apetite.

Devido ao uso de antieméticos, muitos pacientes durante o tratamento quimioterápico não apresentam vômito, mas apresentam náusea e falta de

apetite. Por isso é importante a correta seleção da terapia antiemética combinada a ser utilizada (BASCH et al. 2011).

O achado de um agrupamento gastrointestinal é similar ao encontrado em outros estudos, que também utilizaram o questionário MDASI CLEELAND et al. (2000); CHEN e TSENG (2006), no entanto, no presente estudo foi incluído o sintoma falta de apetite no agrupamento.

Outro estudo longitudinal com pacientes com câncer de mama também encontrou o agrupamento gastrointestinal, avaliado 48h após o segundo ciclo de quimioterapia e/ou na última semana da radioterapia. O 2º agrupamento de sintomas encontrado incluiu humor depressivo, distúrbio cognitivo, fadiga, insônia, dor e ondas de calor (KIM et al. 2008).

O estudo que avaliou o agrupamento de sintomas em 922 pacientes com câncer avançado encontrou o agrupamento (nomeado como agrupamento neuropsicológico) que incluiu os itens problemas de sono, depressão e ansiedade WALSH e RYBICKI (2006). Esse agrupamento se assemelha ao encontrado no presente estudo que incluiu os sintomas de problemas de sono, sentimento de tristeza, preocupações e falta de ar (nomeado como agrupamento emocional). Podemos inferir que presença do sintoma falta de ar nesse agrupamento pode estar relacionada à ansiedade e preocupações das pacientes ao término da quimioterapia com relação ao prognóstico da doença.

Achados de um estudo longitudinal recente mostrou que os sintomas como fadiga, distúrbios de sono e depressão co-ocorrem como um agrupamento de sintoma, antes e após o tratamento adjuvante em mulheres

com câncer de mama. Depressão e fadiga emergiram como o par de sintomas com a correlação mais forte em ambas as amostras e foram mais fortemente correlacionados ao longo do tempo, ou seja, no primeiro ano após o diagnóstico (HO et al. 2014).

No presente estudo os sintomas de depressão (sentimento de tristeza) e fadiga foram relacionados em agrupamentos diferentes (emocional e físico, respectivamente). Essas diferenças podem ser explicadas pela diferença na condução do estudo e método utilizado.

O agrupamento cognitivo que incluiu os sintomas de dificuldade para se lembrar das coisas (ou seja, problemas de memória), sonolência e boca seca não foi relatado em outros estudos. Essa diferença também pode ser explicada pelo tipo de instrumento utilizado e método de análise. Entretanto, é conhecido que existe um efeito causal direto da quimioterapia na função cognitiva, em áreas como a memória, atenção e processamento da informação (BYAR et al. 2006; STEWART et al. 2008; SELAMAT et al. 2014; ONS 2014).

A associação de boca seca no agrupamento cognitivo pode sugerir que nesse grupo, este sintoma possa ser mediado por mecanismos do sistema nervoso autônomo (talvez através de efeitos parassimpáticos). Este fenômeno pode ser mediado por citocinas pró-inflamatórias CHEN e TSENG (2006), e tem sido proposto como mecanismo de múltiplos sintomas como dor, fadiga, náusea, diarreia, caquexia, comprometimento cognitivo e depressão (BARSEVICK et al. 2006).

Investigações futuras quanto à etiologia dos agrupamentos precisam ser realizadas, e também análises de como a tendência desses agrupamentos pode ser utilizada para guiar a prática clínica, ou seja, como os sintomas podem ser manejados em grupo.

Com relação à qualidade de vida e seus domínios, o presente estudo evidenciou que a terapia sistêmica adjuvante tem impacto na qualidade de vida das pacientes com câncer de mama. Esses achados corroboram com os dados encontrados por outros estudos (BYAR et al. 2006; BROWALL et al. 2008; MONTAZERI 2008; POCKAJ et al. 2009; ANCOLI-ISRAEL et al. 2014).

O tratamento quimioterápico foi associado com um declínio nas funções física, emocional e cognitiva, assim como na imagem corporal e perspectiva do futuro. E um aumento da dor, dispnéia e sintomas do braço, embora não tenha sido estatisticamente significativo o impacto na qualidade de vida global, provavelmente devido ao tamanho da amostra.

É conhecido que a quimioterapia é uma etapa angustiante e preocupante do tratamento. No presente estudo foi encontrado que a função cognitiva e emocional sofreu um declínio devido a quimioterapia, o que é consistente com outro estudo de desenho longitudinal que avaliou 150 mulheres com câncer de mama (BROWALL et al. 2008).

Com relação a associação entre os agrupamentos de sintomas e as características sociodemográficas da população estudada não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa, o que também pode ser explicado pelo tamanho da amostra.

Um estudo longitudinal com 282 pacientes com câncer de mama encontrou associação negativa entre a intensidade dos sintomas em dois agrupamentos de sintomas, o gastrointestinal e psiconeurológico, e as variáveis demográficas e clínicas, sendo elas idade, performance status basal e modalidade de tratamento (quimioterapia ou radioterapia) (KIM et al. 2009).

Com relação a associação entre os agrupamentos de sintomas e as características clínicas, houve diferença estatisticamente significativa apenas para variável cateter venoso central (houve diferença entre os grupos), ou seja, o tipo de acesso venoso utilizado para infusão da quimioterapia relacionados ao agrupamentos cognitivo e físico

A falta de associação entre os agrupamentos de sintomas e a variável comorbidade (prevalente em 58,9% da amostra) também foi encontrada por outro estudo longitudinal (KIM et al. 2009). Esse dado suporta a conclusão de que os agrupamentos de sintomas foram induzidos pelo câncer e seu tratamento, não pela comorbidades apresentadas. Além disso, a hipertensão arterial sistêmica (a comorbidade mais comum) não é usualmente acompanhada por sintomas específicos, a menos que a doença provoque dano aos órgãos.

O presente estudo teve como um dos objetivos avaliar a correlação entre o agrupamento de sintomas e a qualidade de vida em pacientes com câncer de mama.

Observamos correlações negativas moderadas entre os agrupamentos e as escalas de função, e correlações positivas moderadas

com as escalas de sintomas. Desta forma, podemos apontar que o controle de sintomas pode contribuir para a melhoria da qualidade de vida.

A associação entre o agrupamento de sintomas e os domínios da qualidade de vida nos permite também confirmar os dados encontrados, como exemplo, verificamos que o agrupamento emocional tem correlação negativa moderada com a função emocional, assim como o agrupamento físico tem correlação positiva moderada com o sintoma de fadiga.

Os pontos fortes desse estudo foram a homogeneidade da amostra e o desenho de estudo prospectivo. No entanto houve limitações como o pequeno tamanho da amostra, assim como a utilização de um questionário relativamente curto, ou seja, com poucos sintomas a serem levantados (MDASI).

Mesmo considerando estas limitações, o presente estudo pode contribuir para o delineamento de projetos de pesquisa sobre o agrupamento de sintomas no futuro, e para a identificação de estratégias de manejo destes pacientes. Os resultados desta pesquisa também podem trazer contribuições para a prática clínica, apontando para a necessidade do controle dos sintomas durante o tratamento com intenção curativa, o que pode contribuir para a manutenção da qualidade de vida das pacientes com câncer de mama.

Como profissionais de saúde devemos transpor algumas barreiras que tornam mais difícil a avaliação dos sintomas, como falta de informação, tempo limitado, a subjetividade dos sintomas relacionados ao câncer e a presunção de que o paciente irá relatar voluntariamente suas sensações. A

utilização de instrumentos adequados de avaliação pode ajudar a transpor essas barreiras, assim como permitir o conhecimento e o manejo adequado dos agrupamentos de sintomas.

7 CONCLUSÃO

- Os *sintomas mais prevalentes* entre as pacientes com câncer de mama submetidas ao tratamento sistêmico adjuvante foram *fadiga, boca seca e preocupações*.
- Com relação a comparação dos sintomas entre a *primeira e última sessão de quimioterapia*, foi observado um *aumento* estatisticamente significativo ($p < 0,05$) para os *sintomas como* dificuldade para se lembrar das coisas, problemas de sono, sentimento de tristeza, preocupações e falta de ar.
- Foi observada a ocorrência de *quatro agrupamentos de sintomas*: *Emocional* (problemas de sono, preocupações, sentimento de tristeza e falta de ar); *Gastrintestinal* (enjoo, falta de apetite e vômito); *Cognitivo* (dificuldade para se lembrar as coisas, sonolência e boca seca) e *Físico* (dor, fadiga e dormência ou formigamento).
- *Não houve associação* entre o *agrupamento de sintomas* e as *características sociodemográficas*. E com relação as características clínicas, houve *associação* entre os *agrupamentos cognitivo e físico* e a variável tipo de *cateter venoso* utilizado.
- Os *quatro agrupamentos* tiveram *correlações negativas moderadas* com as *escalas funcionais*, assim como *correlação positiva moderada* com a *escala de sintomas*, o que pode indicar que os agrupamentos *interferem na qualidade de vida*.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. **J Natl Cancer Inst** 1993; 85:365-76.

[ABEP] Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. **Critério de classificação econômica**. 2008. Disponível em: <URL:<http://www.abep.org/criterioBrasil.aspx>> [2013 fev 30].

Allred DC, Harvey JM, Berardo M, Clark GM. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis. **Mod Pathol** 1998; 11:155-68.

[ACS] American Cancer Society. **Cancer facts and figures 2014**. Atlanta. Available from: <URL:<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/webcontent/acspc-042151.pdf>> [2014 nov 30].

Ancoli-Israel S, Liu L, Marler MR, Parker BA, Jones V, Sadler GR. Fatigue sleep, and circadian rhythms prior to chemotherapy for breast cancer. **Support Care Cancer** 2006; 14:201-9.

Ancoli-Israel S, Liu L, Rissling M, et al. Sleep, fatigue, depression, and circadian activity rhythms in women with breast cancer before and after treatment: a 1-year longitudinal study. **Support Care Cancer** 2014; 22:2535-45.

Azim HA Jr, de Azambuja E, Colozza M, Bines J, Piccart MJ. Long-term toxic effects of adjuvant chemotherapy in breast cancer. **Ann Oncol** 2011; 22:1939-47.

Basch E, Hesketh PJ, Kris MG, Prestrud AA, Temin S, Lyman GH. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. **J Oncol Pract** 2011; 7:395-8.

Barsevick AM, Whitmer K, Nail LM, Beck SL, Dudley WN. Symptom cluster research: conceptual, design, measurement, and analysis issues. **J Pain Symptom Manage** 2006; 31:85-95.

Byar KL, Berger AM, Bakken SL, Cetak MA. Impact of adjuvant breast cancer chemotherapy on fatigue, other symptoms, and quality of life. **Oncol Nurs Forum** 2006; 33:E18-26.

Bedard PL, Cardoso F. Recent advances in adjuvant systemic therapy for early-stage breast cancer. **Ann Oncol** 2008; 19:122-7.

Bertolucci PH, Brucki SM, Campacci SR, Juliano Y. O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. **Arq Neuropsiquiatr** 1994; 52:1-7.

Browall M, Ahlberg K, Karlsson P, Danielson E, Persson LO, Gaston-Johansson F. Health-related quality of life during adjuvant treatment for breast cancer among postmenopausal women. **Eur J Oncol Nurs** 2008; 12:180-9.

Chen ML, Tseng HC. Symptom clusters in cancer patients. **Support Care Cancer** 2006; 14:825-30.

Cleeland CS, Mendoza TR, Wang XS, et al. Assessing symptom distress in cancer patients: the M.D. Anderson Symptom Inventory. **Cancer** 2000; 89:1634-46.

Cleeland CS. **The M.D. Anderson symptom inventory: user guide.** 2009. Available from: <URL:http://www.mdanderson.org/education-and-research/departments-programs-and-labs/departments-and-divisions/symptom-research/symptom-assessment-tools/MDASI_userguide.pdf> [2014 fev 04].

de Raaf PJ, de Klerk C, Timman R, Busschbach JJ, Oldenmenger WH, van der Rijt CC. Systematic monitoring and treatment of physical symptoms to alleviate fatigue in patients with advanced cancer: a randomized controlled trial. **J Clin Oncol** 2013; 31:716-23.

Dodd MJ, Cho MH, Cooper BA, Miaskowski C. The effect of symptom clusters on functional status and quality of life in women with breast cancer. **Eur J Oncol Nurs** 2010; 14:101-10.

Dodd MJ, Miaskowski C, Paul SM. Symptom clusters and their effect on the functional status of patients with cancer. **Oncol Nurs Forum** 2001; 28:465–70.

Esther Kim JE, Dodd MJ, Aouizerat BE, Jahan T, Miaskowski C. A review of the prevalence and impact of multiple symptoms in oncology patients. **J Pain Symptom Manage** 2009; 37:715-36.

Fan G, Filipczak L, Chow E. Symptom clusters in cancer patients: a review of the literature. **Curr Oncol** 2007; 14:173-9.

Fan HG, Houédé-Tchen N, Yi QL, Chemerynsky I, Downie FP, Sabate K. Fatigue, menopausal symptoms, and cognitive function in women after adjuvant chemotherapy for breast cancer: 1- and 2-year follow-up of a prospective controlled study. **J Clin Oncol** 2005; 23:8025-32.

Fann JR, Thomas-Rich AM, Katon WJ, et al. Major depression after breast cancer: a review of epidemiology and treatment. **Gen Hosp Psychiatry** 2008; 30:112-26.

Giordano SH, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Breast cancer in men. **Ann Intern Med** 2002; 137:678-87.

Gori S, Clavarezza M, Siena S. Adjuvant chemotherapy of pT1a and pT1b breast carcinoma: results from the NEMESI study. **BMC Cancer** 2012; 12:158.

Grant M, Padilla GV, Ferrel BR, Rhiner M. Assessment of quality of life with a single instrument. **Semin Oncol Nurs** 1990; 6:260-70.

Gwede CK, Small BJ, Munster PN, Andrykowski MA, Jacobsen PB. Exploring the differential experience of breast cancer treatment-related symptoms: a cluster analytic approach. **Support Care Cancer** 2008; 16:925-33.

Hair JF, Anderson RE, Tatham RL, Black WC. Análise Multivariada de dados. Artmed. Porto Alegre, 2005.

Hassett MJ, O'Malley AJ, Pakes JR, Newhouse JP, Earle CC. Frequency and cost of chemotherapy-related serious adverse effects in a population sample of women with breast cancer. **J Natl Cancer Inst** 2006; 98:1108-17.

Ho SY, Rohan KJ, Parent J, Tager FA, McKinley PS. A longitudinal study of depression, fatigue, and sleep disturbances as a symptom cluster in women with breast cancer. **J Pain Symptom Manage** 2014 Nov 7. [Epub ahead of print].

Kim HJ, Barsevick AM, Tulman L, McDermott PA. Treatment-related symptom clusters in breast cancer: a secondary analysis. **J Pain Symptom Manage** 2008; 36:468-79.

Kim HJ, Barsevick AM, Tulman L. Predictors of the intensity of symptoms in a cluster in patients with breast cancer. **J Nurs Scholarsh** 2009; 41:158-65.

Kim HJ, McGuire DB, Tulman L, Barsevick AM. Symptom clusters: concept analysis and clinical implications for cancer nursing. **Cancer Nurs** 2005; 28:270-82.

King CR, Hinds PS. **Quality of life from nursing and patients perspective: theory, research, practice**. Boston: Jones and Bartlett Publishers; 1998.

Loprinzi CL, Reeves BN, Dakhil SR, Sloan JA, Wolf SL, Burger KN. Natural history of paclitaxel-associated acute pain syndrome: prospective cohort study NCCTG N08C1. **J Clin Oncol** 2011; 29:1472-8.

Lourenço RA; Veras RP. Mini-exame do estado mental: características psicométricas em idosos ambulatoriais. **Rev Saúde Publ** 2006; 40:712-9.

Miaskowski C, Aouizerat BE, Dodd M, Cooper B. Conceptual issues in symptom clusters research and their implications for quality-of-life assessment in patients with cancer. **J Natl Cancer Inst Monogr** 2007; 37:39-46.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer Jose Alencar Gomes da Silva. **Estimativa/2014 incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2014.

Mitchell SA, Hoffman AJ, Clark JC, DeGennaro RM, Poirier P, Robinson CB. Putting evidence into practice: an update of evidence-based interventions for cancer-related fatigue during and following treatment. **Clin J Oncol Nurs** 2014; 18 Suppl:38-58.

Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. **J Exp Clin Cancer Res** 2008; 27:32.

Moulder S, Hortobagyi GN. Advances in the treatment of breast cancer. **Clin Pharmacol Ther** 2008; 83:26-36.

[NCCN] National Comprehensive Cancer Network. **NCCN Guidelines breast cancer version 3**. Available from: <URL:http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf> [2014 dez 2].

[NCI] National Cancer Institute. **Breast cancer treatment**. Available from: <URL:<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast/healthprofessional>> [2015 jan 8].

[NCI] National Cancer Institute. **Adverse Events/CTCAE**. Available from: URL:http://www.ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/adverse_effects.htm [2014 dez 8].

Olschewski M, Schulgen G, Schumacher M, Altman DG. Quality of life assessment in clinical cancer research. **Br J Cancer** 1994; 70:1-5.

[ONS] Oncology Nursing Society. **Practice resources**. Available from: <URL:<https://www.ons.org/practice-resources/pep/fatigue>> [2015 jan 30].

Paice JA. Assessment of symptom clusters in people with cancer. **J Natl Cancer Inst Monographs** 2004; 32:98-102.

Pockaj BA, Degnim AC, Boughey JC, Gray RJ, McLaughlin SA, Dueck AC. Quality of life after breast cancer surgery: What have we learned and where should we go next? **J Surg Oncol** 2009; 99:447-55.

Rocque G, Onitilo A, Engel J. Adjuvant therapy for HER2+ breast cancer: practice, perception, and toxicity. **Breast Cancer Res Treat** 2012; 131:713-21.

Savard J, Simard S, Blanchet J, Ivers H, Morin CM. Prevalence, clinical characteristics, and risk factors for insomnia in the context of breast cancer. **Sleep** 2001; 24:583-90.

Selamat MH, Loh SY, Mackenzie L, Vardy J. Chemobrain experienced by breast cancer survivors: a meta-ethnography study investigating research and care implications. **PLoS One** 2014; 9:e108002.

Singletery SE. Breast cancer management: the road to today. **Cancer** 2008; 113:1844-9.

Sprangers MA, Groenvold M, Arraras JI, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three-country field study. **J Clin Oncol** 1996; 14:2756-68.

Stewart A, Collins B, Mackenzie J, Tomiak E, Verma S, Bielajew C. The cognitive effects of adjuvant chemotherapy in early stage breast cancer: a prospective study. **Psychooncology** 2008; 17:122-130

Swain SM. Chemotherapy: updates and new perspectives. **Oncologist** 2011; 16:30-9.

Trentham-Dietz A, Sprague BL, Klein R, Klein BE, Cruickshanks KJ, Fryback DG. Health-related quality of life before and after a breast cancer diagnosis. **Breast Cancer Res Treat** 2008; 109:379-87.

Tsay JS, Wu CH, Chiu TY, Chen CY. Significance of symptom clustering in palliative care of advanced cancer patients. **J Pain Symptom Manage** 2010; 39:655-62.

UpToDate. **Treatment protocols for breast cancer**. Available from: <URL:http://www.uptodate.com/contents/treatment-protocols-for-breast-cancer?source=search_result&search=breast+cancer&selectedTitle=2~150> [2014 dez 14].

Walsh D, Rybicki L. Symptom clustering in advanced cancer. **Support Care Cancer** 2006; 14:831-6.

Wilkinson NW, Shahryarnejad A, Winston JS, Watroba N, Edge SB. Concordance with breast cancer pathology reporting practice guidelines. **J Am Coll Surg** 2003; 196:38-43.

[WHO] World Health Organization. **BMI classification**. Available from: <URL:http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html> [2014 nov 8].

Wolff AC, Hammond ME, Hicks DG, et al. American Society of Clinical Oncology; College of American Pathologists. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update. **Arch Pathol Lab Med** 2014; 138:241-56.

Apêndice 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(Obrigatório para Pesquisa Clínica em Seres Humanos – Resolução N. 196/96 e Resolução CNS 251/97 do Ministério da Saúde)

PROJETO: Agrupamento de Sintomas em Pacientes com Câncer de Mama submetidas ao Tratamento Sistêmico Adjuvante.

Dados de Identificação do Paciente ou Responsável Legal

Nome do Paciente: _____

Sexo: () masculino () feminino Data de nascimento: ___/___/___

Documento de identidade: _____

Endereço : _____

Número: _____ Complemento: _____

Cidade: _____ Estado: _____

CEP: _____ TEL: _____

Responsável Legal: _____

Sexo: () masculino () feminino Data de nascimento: ___/___/___

Documento de identidade: _____

Endereço : _____

Número: _____ Complemento: _____

Cidade: _____ Estado: _____

CEP: _____ TEL: _____

OBJETIVOS DO ESTUDO

Você está sendo convidado(a) a participar deste estudo porque tem câncer de mama. Este estudo tem como objetivo verificar se há grupo de sintomas que aparecem em conjunto e sua influência na qualidade de vida em pacientes com câncer de mama. Esperamos que 130 indivíduos com câncer de mama participem desta pesquisa.

PROCEDIMENTOS

Seu tratamento não será alterado pelo estudo. Após a sua autorização, realizaremos duas entrevistas com duração aproximada de 20 minutos cada (uma delas na primeira sessão de quimioterapia e a outra na última sessão de quimioterapia). Nas entrevistas serão preenchidos: questionário sobre qualidade de

vida e sintomas, e perguntas sócio-demográficas como naturalidade, renda familiar, escolaridade, quantidade de pessoas na residência (sendo que as perguntas sociodemográficas serão preenchidas apenas na primeira entrevista) Você responde apenas às questões que desejar.

BENEFÍCIOS

Você não terá benefícios ao participar desta pesquisa. Porém, com esta pesquisa, esperamos compreender melhor o efeito dos sintomas na qualidade de vida, antes e após a quimioterapia em pacientes com câncer de mama, proporcionando aos profissionais de saúde instrumentos para facilitar a reabilitação.

A sua participação neste estudo é voluntária, e você tem o direito a retirar-se do estudo a qualquer momento. Sua recusa ou desistência não irá prejudicar o seu tratamento e acompanhamento.

A sua identidade será preservada, e somente os membros da equipe médica e da Comissão de Ética terão acesso aos registros.

Qualquer dúvida sobre o estudo, você poderá entrar em contato com a Enfermeira Erika Maria Monteiro Santos no telefone (11) 2189-5000 ramal 2984. Se o pesquisador principal não fornecer as informações/esclarecimentos suficientes, por favor, entre em contato com o Coordenador do Comitê de Ética do Hospital do Câncer – SP, pelo telefone (11) 2189-5020.

Declaro que fui esclarecido: sobre os procedimentos, riscos e benefícios deste estudo; que tenho liberdade em retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto traga prejuízo ao meu tratamento; que não haverá remuneração financeira para este estudo; que minha identidade será preservada, mantendo-se todas as informações em caráter confidencial. Concordo em participar deste estudo.

São Paulo, ____ de _____ de _____.

Assinatura do paciente ou responsável/representante local

Assinatura do pesquisador ou representante

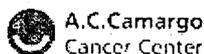
Apêndice 2 – Questionário com características sociodemográficas.

Nome			
RGH			
Data da entrevista			
Escolaridade			
(1) E. Fundamental	(2) E. Médio	(3) E. Superior	
Estado Civil			
(1) Solteiro	(2) Casado	(3) Separado/Divorc	
Religião			
Classificação socioeconomica (preencher o número de bens que o indivíduo possui)			
TV em cores		Rádio	
Banheiro		Automóvel	
Empregada mensalista		Videocassete ou DVD	
Máquina de lavar		Geladeira	
Freezer			
Escolaridade do chefe da família			
(1) Até 4ª série do fundamental	(2) Fundamental incompleto	(3) Fundamental completo	(4) Médio completo
(5) Superior completo			
Classificação final			
(1) A1/A2	(2) B1/B2	(3) C1/C2	(4) D
(5) E			

Apêndice 3 - Formulário com as características clínicas e do tratamento oncológico.

Formulário: Características Clínicas e do Tratamento Oncológico		
Nome:	RGH:	
Data admissão:		
Peso:	Altura:	IMC:
Menopausa:	(1) Sim	(2) Não
Comorbidades:		
(1) HAS	(2) DM	(3) Osteoporose (4) Doença cardíaca
Cirurgia:		
(1) Mastectomia	(2) Cirurgia Conservadora	
Data da cirurgia:		
Local Tumor:		
(1) Mama Direita	(2) Mama Esquerda	(3) Bilateral
Linfonodo Sentinela:	(1) Sim	(2) Não
Dissecção Linfonodal Axilar:		
(1) Sim	(2) Não	
Status Receptor Hormonal:		
(1) Positivo	(2) Negativo	
Status HER2:		
(1) Positivo	(2) Negativo	
Estadio:		
(1) I	(2) II	(3) III
Protocolo de Quimioterapia:		
(1) AC	(2) AC-T (paclitaxel)	(3) AC-T (docetaxel)
(4) AC-TH (paclitaxel)	(5) AC-TH (docetaxel)	(6) TC
(7) TCH	(8) Com GSCF	(8) Outro: _____
Data de início da quimioterapia:		
Data do término da quimioterapia:		
Atrasos QT:		
Complicações QT:		
(1) Neutropenia febril	(2) Mucosite	(3) Neuropatia GIII
(4) Outros		
Medicações associadas:		
Cateter Central:		
(1) Sim	(2) Não	Qual: _____

Anexo 1 - Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP



FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE-HOSPITAL DO
CÂNCER A C CAMARGO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Agrupamento de Sintomas em Pacientes com Câncer de Mama Submetidas ao Tratamento Sistêmico Adjuvante

Pesquisador: Erika Maria Monteiro Santos

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 16172013.6.0000.5432

Instituição Proponente: Fundação Antônio Prudente-Hospital do Câncer-A C Camargo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 295.887

Data da Relatoria: 21/05/2013

Apresentação do Projeto:

O câncer de mama é o segundo tipo de neoplasia mais frequente no mundo e é o mais comum entre as mulheres. Apesar disso, o diagnóstico precoce e as novas estratégias de tratamento têm resultado em um considerável avanço na sobrevida destas pacientes. Entretanto vale ressaltar que os sintomas provocados por esta terapia podem afetar consideravelmente o bem-estar e as funções físicas e sociais da paciente. Estudos revelam que pacientes com câncer vivenciam múltiplos sintomas simultâneos que podem ser caracterizados como agrupamento de sintomas. Trata-se de um estudo prospectivo e longitudinal onde serão incluídos no estudo pacientes com câncer de mama não metastático, maiores de 18 anos, submetidas à terapia sistêmica adjuvante. As pacientes serão convidadas a participar na primeira sessão de quimioterapia, e após assinatura do TCLE, irão preencher os instrumentos EORTC QLQ-C30, EORTC BR 23, MDASI e um questionário sociodemográfico.

Objetivo da Pesquisa:

Verificar a ocorrência de agrupamento de sintomas e a associação dos agrupamentos com a qualidade de vida em pacientes com câncer de mama submetidas ao tratamento sistêmico adjuvante, caracterizar a amostra segundo variáveis sociodemográficas e clínicas e verificar os

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211

Bairro: Liberdade

CEP: 01.509-900

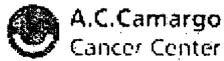
UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2189-5020

Fax: (11)2189-5020

E-mail: cep_hcancer@accamargo.org.br



A.C. Camargo
Cancer Center

FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE-HOSPITAL DO
CÂNCER A C CAMARGO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Agrupamento de Sintomas em Pacientes com Câncer de Mama Submetidas ao Tratamento Sistêmico Adjuvante

Pesquisador: Erika Maria Monteiro Santos

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 16172013.6.0000.5432

Instituição Proponente: Fundação Antônio Prudente-Hospital do Câncer-A C Camargo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 295.887

Data da Relatoria: 21/05/2013

Apresentação do Projeto:

O câncer de mama é o segundo tipo de neoplasia mais frequente no mundo e é o mais comum entre as mulheres. Apesar disso, o diagnóstico precoce e as novas estratégias de tratamento têm resultado em um considerável avanço na sobrevida destas pacientes. Entretanto vale ressaltar que os sintomas provocados por esta terapia podem afetar consideravelmente o bem-estar e as funções físicas e sociais da paciente. Estudos revelam que pacientes com câncer vivenciam múltiplos sintomas simultâneos que podem ser caracterizados como agrupamento de sintomas. Trata-se de um estudo prospectivo e longitudinal onde serão incluídos no estudo pacientes com câncer de mama não metastático, maiores de 18 anos, submetidas à terapia sistêmica adjuvante. As pacientes serão convidadas a participar na primeira sessão de quimioterapia, e após assinatura do TCLE, irão preencher os instrumentos EORTC QLQ-C30, EORTC BR 23, MDASI e um questionário sociodemográfico.

Objetivo da Pesquisa:

Verificar a ocorrência de agrupamento de sintomas e a associação dos agrupamentos com a qualidade de vida em pacientes com câncer de mama submetidas ao tratamento sistêmico adjuvante, caracterizar a amostra segundo variáveis sociodemográficas e clínicas e verificar os

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211

Bairro: Liberdade

CEP: 01.509-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2189-5020

Fax: (11)2189-5020

E-mail: cep_hcancer@accamargo.org.br



A.C. Camargo
Cancer Center

FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE-HOSPITAL DO
CÂNCER A C CAMARGO



Continuação do Parecer: 295.887

Considerações Finais a critério do CEP:

Análise da Comissão de Pesquisa (COPE): Aprovado.

NOTA: Solicita-se que as respostas as pendências sejam enviadas de forma ordenada em uma carta resposta, bem como a indicação da localização das possíveis alterações no projeto. O pesquisador deverá atendê-las e apresentá-las novamente ao Comitê de Ética em Pesquisa no prazo de 60 dias de acordo a Res. 196/96 CNS/MS inciso VII.13 alínea B.

SAO PAULO, 06 de Junho de 2013

Assinado por:

Antonio Hugo Jose Froes Marques Campos
(Coordenador)

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211

Bairro: Liberdade

CEP: 01.509-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2189-5020

Fax: (11)2189-5020

E-mail: cep_hcancer@accamargo.org.br

Anexo 2 - Mini- exame do Estado Mental (MEEM)

ORIENTAÇÃO NO TEMPO

Em que ano nós estamos? Em que estação do ano nós estamos? Em que mês nós estamos? Em que dia da semana nós estamos? Em que dia do mês nós estamos?

ORIENTAÇÃO NO ESPAÇO

Em que Estado nós estamos? Em que cidade nós estamos? Em que bairro nós estamos? O que é este prédio em que estamos? Em que andar nós estamos?

REGISTRO

Agora, preste atenção. Eu vou dizer três palavras e o(a) Sr(a) vai repeti-las quando eu terminar. Certo? As palavras são: CARRO [pausa], VASO [pausa], BOLA [pausa]. Agora, repita as palavras para mim. [Permita cinco tentativas, mas pontue apenas a primeira]

ATENÇÃO E CÁLCULO [Série de 7]

Agora eu gostaria que o(a) Sr(a) subtraísse 7 de 100 e do resultado subtraísse 7. Então, continue subtraindo 7 de cada resposta até eu mandar parar. Entendeu? [pausa] Vamos começar: quanto é 100 menos 7? [Dê um ponto para cada acerto] Se não atingir o escore máximo, peça: Solete a palavra MUNDO. Corrija os erros de soletração e então peça: Agora, solete a palavra MUNDO de trás para frente. [Dê um ponto para cada letra na posição correta. Considere o maior resultado]

MEMÓRIA DE EVOCAÇÃO

Peça: Quais são as três palavras que eu pedi que o Sr(a) memorizasse? [Não forneça pistas]

LINGUAGEM

[Aponte o lápis e o relógio e pergunte]: O que é isto? (lápis) O que é isto? (relógio)
Agora eu vou pedir para o Sr(a) repetir o que eu vou dizer. Certo? Então repita: "NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ".
Agora ouça com atenção porque eu vou pedir para o Sr(a) fazer uma tarefa: [pausa] Pegue este papel com a mão direita [pausa], com as duas mãos dobre-o ao meio uma vez [pausa] e em seguida jogue-o no chão.
Por favor, leia isto e faça o que está escrito no papel. Mostre ao examinado a folha com o comando: FECHER OS OLHOS
Peça: Por favor, escreva uma sentença. Se o paciente não responder, peça: Escreva sobre o tempo. [Coloque na frente do paciente um pedaço de papel em branco e lápis ou caneta]
Peça: Por favor, copie este desenho. [Apresente a folha com os pentágonos que se interseccionam]



EORTC QLQ-C30 (versão 3.0.)

Nós estamos interessados em alguns dados sobre você e sua saúde. Responda, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo no número que melhor se aplica a você. Não há respostas certas ou erradas. A informação que você fornecer permanecerá estritamente confidencial.

Por favor, preencha suas iniciais:

--	--	--	--	--

Sua data de nascimento (dia, mês, ano):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Data de hoje (dia, mês, ano):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
1. Você tem qualquer dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?	1	2	3	4
2. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma <u>longa</u> caminhada?	1	2	3	4
3. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma <u>curta</u> caminhada fora de casa?	1	2	3	4
4. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4

Durante a última semana:

	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
6. Tem sido difícil fazer suas atividades diárias?	1	2	3	4
7. Tem sido difícil ter atividades de divertimento ou lazer?	1	2	3	4
8. Você teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Você tem tido dor?	1	2	3	4
10. Você precisou repousar?	1	2	3	4
11. Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
12. Você tem se sentido fraco/a?	1	2	3	4
13. Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
14. Você tem se sentido enjoado/a?	1	2	3	4
15. Você tem vomitado?	1	2	3	4

Por favor, passe à pagina seguinte

Durante a última semana:

	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
16. Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4
17. Você tem tido diarreia?	1	2	3	4
18. Você esteve cansado/a?	1	2	3	4
19. A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
20. Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas, como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Você se sentiu nervoso/a?	1	2	3	4
22. Você esteve preocupado/a?	1	2	3	4
23. Você se sentiu irritado/a facilmente?	1	2	3	4
24. Você se sentiu deprimido/a?	1	2	3	4
25. Você tem tido dificuldade de se lembrar das coisas?	1	2	3	4
26. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades <u>sociais</u> ?	1	2	3	4
28. A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido dificuldades financeiras?	1	2	3	4

Para as seguintes perguntas, por favor, faça um círculo em volta do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você.

29. Como você classificaria a sua saúde em geral, durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

Ótima

30. Como você classificaria a sua qualidade de vida geral, durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

Ótima



EORTC QOL - BR23

Por vezes, os doentes nos descrevem que têm os seguintes sintomas ou problemas. Por favor nos indique, relativamente à semana passada, até que ponto sentiu estes sintomas ou problemas.

Durante a última semana:	Não	Pouco	Moderado	Muito
31. Sentiu a boca seca?	1	2	3	4
32. O que comeu e bebeu teve um sabor diferente do normal?	1	2	3	4
33. Sentiu os olhos doridos, irritados ou lacrimejantes?	1	2	3	4
34. Teve queda de cabelo?	1	2	3	4
35. Responda a esta pergunta apenas se teve queda de cabelo: A queda de cabelo perturbou você?	1	2	3	4
36. Sentiu-se doente ou indisposta?	1	2	3	4
37. Sentiu arrepios de calor?	1	2	3	4
38. Sentiu dor de cabeça?	1	2	3	4
39. Você se sentiu menos bonita devido à sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
40. Você se sentiu menos mulher como resultado de sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
41. Achou difícil observar-se nua?	1	2	3	4
42. Sentiu-se insatisfeita com seu corpo?	1	2	3	4
43. Sentiu-se preocupada com sua saúde futura?	1	2	3	4
Durante as últimas <u>quatro</u> semanas:	Não	Pouco	Moderado	Muito
44. Até que ponto sentiu desejo sexual?	1	2	3	4
45. Com que frequência foi sexualmente ativa (teve relações sexuais)? (com ou sem relação sexual)	1	2	3	4
46. Responda a esta pergunta apenas se tiver sido sexualmente ativa: Até que ponto o sexo foi satisfatório para você?	1	2	3	4

Por favor, continue na folha seguinte

Durante a última semana:	Não	Pouco	Moderado	Muito
47. Sentiu dores no braço ou ombro?	1	2	3	4
48. Sentiu seu braço ou sua mão inchados?	1	2	3	4
49. Sentiu dificuldade em levantar ou abrir o braço?	1	2	3	4
50. Sentiu dores na área de seu seio doente?	1	2	3	4
51. Sentiu a área de seu seio doente inchada?	1	2	3	4
52. Sentiu a área de seu seio doente demasiado sensível?	1	2	3	4
53. Sentiu problemas de pele no ou na área do seio doente (i.e., comichão, pele seca ou escamosa)?	1	2	3	4

Anexo 4 - MD Anderson Symptom Inventory (MDASI)

Data: ____/____/____

Instituição: _____

Nome: _____

Nº de registro: _____

INVENTÁRIO DE SINTOMAS DO M.D.ANDERSON (MDASI)- Itens Principais

Parte I. Qual é a intensidade dos seus sintomas?

Pessoas com câncer frequentemente têm sintomas que são causados pela sua doença ou pelo seu tratamento. Pedimos que você indique qual a intensidade mais forte que você sentiu em relação aos seguintes sintomas, nas últimas 24 horas. Por favor, para cada sintoma abaixo marque um número de 0 (se você não teve o sintoma) a 10 (se o sintoma foi tão forte ou intenso quanto você possa imaginar que poderia ser).

Considerando as últimas 24 horas, qual a intensidade do (a):	Sem sintoma										Tão forte quanto você possa imaginar
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. Sua dor em seu pior estado?	<input type="radio"/>										
2. Seu cansaço (fadiga) no seu pior estado?	<input type="radio"/>										
3. Seu enjôo (náusea) no seu pior estado?	<input type="radio"/>										
4. Seus problemas de sono no seu pior estado?	<input type="radio"/>										
5. Suas preocupações (aborrecimentos, estresse) no seu pior estado?	<input type="radio"/>										
6. Sua falta de ar no seu pior estado?	<input type="radio"/>										
7. Sua dificuldade para lembrar das coisas no seu pior estado?	<input type="radio"/>										
8. Sua falta de apetite no seu pior estado?	<input type="radio"/>										
9. Sua sonolência no seu pior estado?	<input type="radio"/>										
10. Sua sensação de boca seca no seu pior estado?	<input type="radio"/>										
11. Seu sentimento de tristeza no seu pior estado?	<input type="radio"/>										
12. Seus vômitos no seu pior estado?	<input type="radio"/>										
13. Sua sensação de dormência ou formigamento no seu pior estado?	<input type="radio"/>										

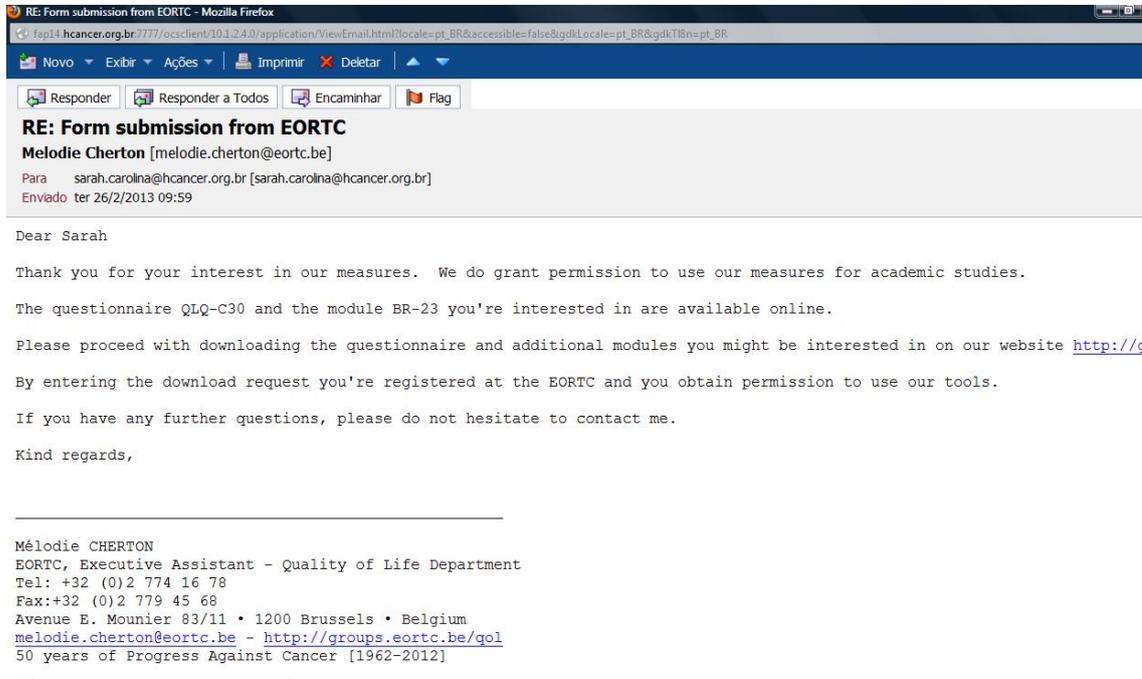
Parte II. Quanto os seus sintomas têm interferido na sua vida?

Os sintomas frequentemente interferem no modo como nos sentimos e agimos. Nas últimas 24 horas, quanto os seus sintomas interferiram nos seguintes aspectos da sua vida?

Para cada um dos seguintes aspectos marque 0, se os sintomas não interferiram e 10, se os sintomas interferiram completamente.

Considerando as últimas 24 horas, com que intensidade os seus sintomas interferiram nos seguintes aspectos:	Não Interferiu										Interferiu completamente
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
14. Atividades em geral?	<input type="radio"/>										
15. Humor?	<input type="radio"/>										
16. Trabalho (incluindo tarefas domésticas)?	<input type="radio"/>										
17. Relacionamento com outras pessoas?	<input type="radio"/>										
18. Caminhar?	<input type="radio"/>										
19. Prazer de viver?	<input type="radio"/>										

Anexo 5 - Autorização para utilização dos questionários EORTC QLQ C30 e o EORTC BR 23.



RE: Form submission from EORTC - Mozilla Firefox
fap14.hcancer.org.br/ocscient/10.1.2.4.0/application/ViewEmail.html?locale=pt_BR&accessible=false&gdkLocale=pt_BR&gdkT8n=pt_BR

Novo Exibir Ações Imprimir Deletar

Responder Responder a Todos Encaminhar Flag

RE: Form submission from EORTC
Melodie Cherton [melodie.cherton@eortc.be]
Para sarah.carolina@hcancer.org.br [sarah.carolina@hcancer.org.br]
Enviado ter 26/2/2013 09:59

Dear Sarah

Thank you for your interest in our measures. We do grant permission to use our measures for academic studies.

The questionnaire QLQ-C30 and the module BR-23 you're interested in are available online.

Please proceed with downloading the questionnaire and additional modules you might be interested in on our website <http://c>

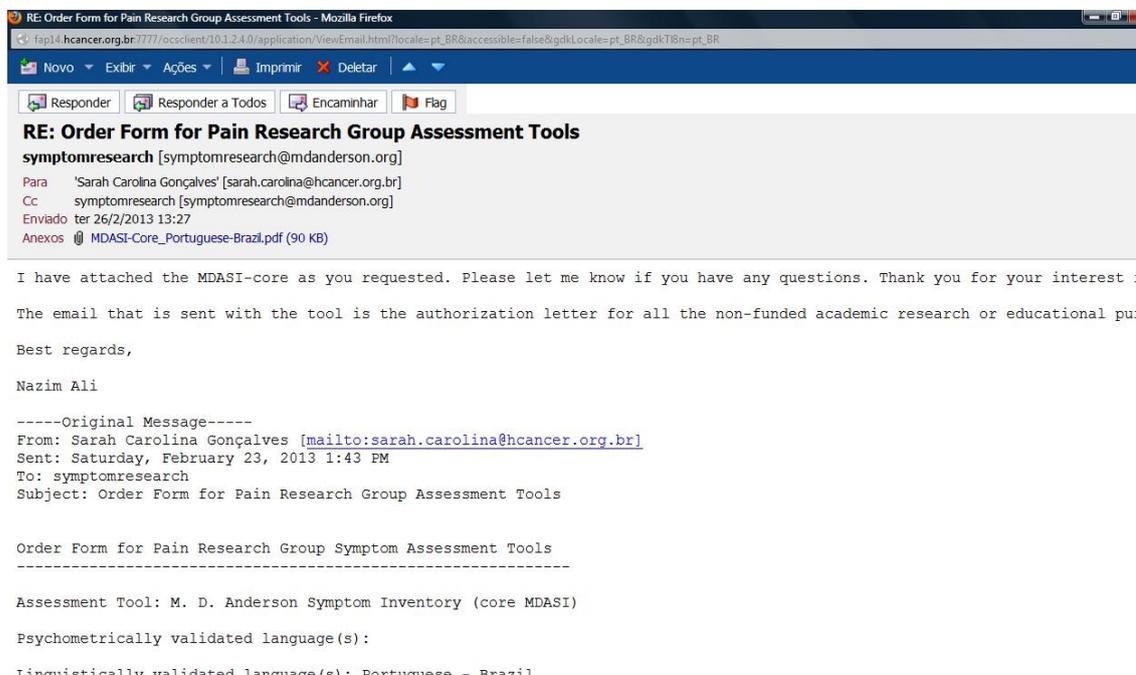
By entering the download request you're registered at the EORTC and you obtain permission to use our tools.

If you have any further questions, please do not hesitate to contact me.

Kind regards,

Mélodie CHERTON
EORTC, Executive Assistant - Quality of Life Department
Tel: +32 (0)2 774 16 78
Fax: +32 (0)2 779 45 68
Avenue E. Mounier 83/11 • 1200 Brussels • Belgium
melodie.cherton@eortc.be - <http://groups.eortc.be/qol>
50 years of Progress Against Cancer [1962-2012]

Anexo 6 - Autorização para utilização do instrumento MIDASI – MD Anderson Symptom Inventory.



RE: Order Form for Pain Research Group Assessment Tools - Mozilla Firefox

fap14.hcancer.org.br/777/ocscient/10.1.24.0/application/ViewEmail.html?locale=pt_BR&accessible=false&gdkLocale=pt_BR&gdkT8=pt_BR

Novo Exibir Ações Imprimir Deletar

Responder Responder a Todos Encaminhar Flag

RE: Order Form for Pain Research Group Assessment Tools
symptomresearch [symptomresearch@mdanderson.org]

Para 'Sarah Carolina Gonçalves' [sarah.carolina@hcancer.org.br]
Cc symptomresearch [symptomresearch@mdanderson.org]
Enviado ter 26/2/2013 13:27
Anexos @ MDASI-Core_Portuguese-Brazil.pdf (90 KB)

I have attached the MDASI-core as you requested. Please let me know if you have any questions. Thank you for your interest in
The email that is sent with the tool is the authorization letter for all the non-funded academic research or educational purposes.
Best regards,
Nazim Ali

-----Original Message-----
From: Sarah Carolina Gonçalves [mailto:sarah.carolina@hcancer.org.br]
Sent: Saturday, February 23, 2013 1:43 PM
To: symptomresearch
Subject: Order Form for Pain Research Group Assessment Tools

Order Form for Pain Research Group Symptom Assessment Tools

Assessment Tool: M. D. Anderson Symptom Inventory (core MDASI)
Psychometrically validated language(s):
Linguistically validated language(s): Portuguese - Brazil