

**IMPACTO DA QUIMIOTERAPIA NA  
QUALIDADE DE VIDA DE  
PORTADORES DE CÂNCER AVANÇADO DE  
PULMÃO OU ESTÔMAGO**

**FERNANDA AMADO**

**Tese de Doutorado apresentada à Fundação  
Antônio Prudente para obtenção do Grau de  
Doutor em Ciências**

**Área de concentração: Oncologia**

**Orientador: Dr. Daniel Deheinzelin**

**Co-Orientador: Dr. Paulo Eduardo Pizão**

**São Paulo**

**2007**

## FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Amado, Fernanda

**Impacto da quimioterapia na qualidade de vida de portadores de câncer avançado de pulmão ou estômago** / Fernanda Amado. – São Paulo, 2007.

81p.

Tese(doutorado)-Fundação Antônio Prudente.

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

Orientador: Daniel Deheinzelin

Descritores: 1. CÂNCER PULMONAR. 2. CÂNCER DE ESTÔMAGO. 3. QUALIDADE DE VIDA. 4. QUIMIOTERAPIA. 5. SOBREVIDA. 6. PERFORMANCE STATUS.

..

## DEDICATÓRIA

A meus pais, James e Luíza, responsáveis primordiais por este trabalho, por terem me ensinado a amar a vida, a andar com os próprios pés, a pensar com a própria cabeça. Obrigada pelo amor, pelo exemplo, pelo apoio, pelo carinho.

A meus filhos, Rafaela, Fábio, Marcos, Anna e Pedro, por vê-los viver a vida com entusiasmo, curiosidade e prazer.

A Albano, meu companheiro, meu amor, me fazendo a cada dia mais jovem e mais bonita.

À minha família, múltipla, louca, diversa, surpreendente, solidária, unida.

A Bernardo e Adilson, tão distantes e tão próximos.

São Paulo, junho de 2007

## **AGRADECIMENTO**

Ao me sentar para escrever este agradecimento, penso no caminho trilhado nos últimos quatro anos e vejo quantos me ajudaram diretamente na realização deste projeto. Alguns colaboraram sem saber, como os funcionários da Central de Quimioterapia do Hospital A. C. Camargo que aturaram com simpatia e paciência minha presença em sua sala por dois anos, a estorvar seu serviço diário. Uma vassoura atrás da porta teria sido mais útil a eles que eu. As meninas da pós-graduação, Ana Maria e Luciana, sempre fazendo mais que o estritamente necessário, se tornaram amigas de infância. Outra amiga de infância, Suely, que consegue, entre outras coisas, transformar burocracia em prazer. Agradeço também à Karina, que com sua risada contagiante trouxe calor humano e alegria ao mundo seco da estatística, a colaboração salvadora e descompromissada.

Um agradecimento especial a dois professores: Dr. Paulo Boente, que me ensinou a amar o que faço, e Dr. Auro del Giglio, um incentivador incansável. Quando crescer, quero ser como eles.

A Dr. Paulo Eduardo Pizão, agradeço a disponibilidade e a atenção. Ao Dr. Daniel Deheinzelin, como agradecer sem ser repetitiva? Orientador objetivo, paciente e sempre disponível, soube transmitir segurança, sem tirar minha liberdade de ação. Me ensinou os caminhos da pesquisa e da produção científica, tentou fazer de mim uma autora. Espero que tenha conseguido.

## RESUMO

Amado F. **Impacto da quimioterapia na qualidade de vida de portadores de câncer avançado de pulmão ou estômago.** São Paulo; 2007. [Tese de doutorado-Fundação Antônio Prudente].

Com alta incidência, as neoplasias de pulmão e estômago lideram as causas de morte por câncer em todo o mundo. Como na doença avançada, o tratamento quimioterápico para as duas neoplasias é paliativo e seu impacto na sobrevida, quando detectado, é modesto, qualidade de vida (QV) deve ser considerada um dos objetivos primários do tratamento. De julho de 2003 a junho de 2005, estudamos a variação da QV em portadores de câncer de pulmão não pequenas células (CP) ou gástrico (CG) do Hospital A. C. Camargo e da Faculdade de Medicina do ABC submetidos a tratamento quimioterápico para doença avançada. Utilizamos para isso o Short Form-36 (SF-36) em três momentos: antes do início do tratamento, em oito e em dezesseis semanas. Buscamos definir se houve ganho de QV com a quimioterapia, que aspectos da QV mais se beneficiaram, e em que situações clínicas os ganhos foram mais representativos em cada neoplasia. Confrontamos os resultados com a variação do performance status (PS) e com a resposta tumoral, e investigamos se a QV tem valor prognóstico para sobrevida em cada neoplasia avaliada. Em CP, encontramos ganho de QV na amostra avaliada (n=45), expressa pelo SF-36 ( $p=0,035$ , ANOVA), com significância estatística nos componentes Dor, Aspecto Social e Saúde Mental. Os pacientes com baixo PS ( $p=0.002$ , Friedman) e baixa escolaridade ( $p=0.001$ , Friedman) apresentaram maiores ganhos de QV que os de melhor PS e alta escolaridade. Em CG, não houve ganho de QV (n=24) com o tratamento quimioterápico ( $p=0,221$ , Friedman). No entanto, pacientes com baixo PS ( $p=0,019$ , ANOVA), alta escolaridade ( $p=0,040$ , ANOVA) e os portadores de comorbidades ( $p=0,048$ , Friedman) apresentaram maiores ganhos de QV que os de bom PS, baixa escolaridade

e os que não apresentavam comorbidades, respectivamente. Encontramos correlação significativa entre variação da QV e variação do PS em CP ( $p=0,003$ , ANOVA) e em CG ( $p=0,001$ , ANOVA), mas não encontramos correlação com resposta tumoral ao tratamento em nenhuma das duas neoplasias. QV mostrou valor prognóstico para sobrevida em CG ( $p=0,0053$ , log rank), mas não em CP ( $p=0,0875$ , log rank).

## SUMMARY

Amado F. **[Impact of chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) and gastric cancer (GC) on patients' quality of life]** São Paulo; 2007. [Tese de doutorado-Fundação Antônio Prudente].

With high incidence, lung and gastric cancers lead cancer death worldwide. For both neoplasias chemotherapy in advanced disease is palliative with modest or none impact on survival. As such, quality of life (QoL) becomes the main goal of the treatment. We investigated the impact of chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) and gastric cancer (GC) on patients' quality of life treated in the Hospital A. C. Camargo and Faculdade de Medicina do ABC between July/03 and June/05. Quality of life, measured by the Short Form-36 (SF-36), was assessed in three moments: before treatment, after eight and sixteen weeks. We sought to investigate whether QoL improved with chemotherapy, which aspects of QoL would benefit more and also which features at presentation would predict QoL improvement. Overall results were compared with performance status (PS) variation and tumor response rates. Finally, we studied the prognostic value of QoL in survival in both neoplasias. There was improvement of QoL in the NSCLC sample (n = 45), expressed by SF-36 (p=0,035, ANOVA). The following aspects of QoL changed significantly: Pain, Social Functioning and Mental Health. Lower performance status (p=0.002, Friedman) and low educational level (p=0.001, Friedman) predicted a larger improvement of QoL. Overall, QoL did not change with chemotherapy in GC patients (n= 24) (p=0,221, Friedman). However, patients with lower PS (p=0,019, ANOVA), high educational level (p=0,040, ANOVA) and bearers of comorbidity (p=0,048, Friedman) displayed a larger improvement of QoL. Variation of QoL correlated with PS variation either in NSCLC (p=0,003, ANOVA) and GC (p=0,001, ANOVA) patients. No correlation was found between QoL variation

and tumoral response. QoL showed significant prognostic value in survival in CG sample ( $p=0,0053$ , log rank), but not in NSVLC ( $p=0,0875$ , log rank).



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Distribuição dos pacientes com diagnóstico recente de câncer de pulmão avançado, segundo sexo, idade, estado civil, escolaridade e atividade remunerada (n=55)	32
<b>Tabela 2</b>	Distribuição dos pacientes com diagnóstico recente de câncer de estômago avançado, segundo sexo, idade, estado civil, escolaridade e atividade remunerada (n=30)	34
<b>Tabela 3</b>	Estatística descritiva e analítica do Short Form 36 (SF36) em portadores de câncer avançado de pulmão não pequenas células durante tratamento quimioterápico, para n=45 (p= 0.035) <sup>†</sup>	35
<b>Tabela 4</b>	Significância da variação do Short Form 36 (SF36) e seus componentes em três tempos, em portadores de câncer avançado de pulmão não pequenas células durante tratamento quimioterápico, para n=45 (ANOVA)	36
<b>Tabela 5</b>	Significância da variação em três tempos da Qualidade de Vida (SF36) em portadores de câncer avançado de pulmão não pequenas células durante tratamento quimioterápico, segundo características individuais (n=45)	37
<b>Tabela 6</b>	Significância da Variação em três tempos da Qualidade de Vida (SF36) em portadores de câncer avançado de pulmão não pequenas células durante tratamento quimioterápico, segundo características da doença (n=45)	38

<b>Tabela 7</b>	Significância da Variação da Qualidade de Vida (SF36) em portadores de câncer avançado de pulmão não pequenas células durante tratamento quimioterápico, segundo variação de Performance Status (ECOG) e Resposta Tumoral (n = 45)	38
<b>Tabela 8</b>	Estatística descritiva e analítica do Short Form 36 (SF36) em portadores de câncer gástrico avançado durante tratamento quimioterápico, para n=24 (p=0.221) <sup>†</sup>	40
<b>Tabela 9</b>	Significância da variação do Short Form 36 (SF36) e seus componentes em três tempos, em portadores de câncer gástrico avançado durante tratamento quimioterápico, para n=24 (ANOVA)	41
<b>Tabela 10</b>	Significância da variação em três tempos da Qualidade de Vida (SF36) em portadores de câncer gástrico avançado durante tratamento quimioterápico, segundo características individuais (n=24)	42
<b>Tabela 11</b>	Significância da Variação em três tempos da Qualidade de Vida (SF36) em portadores de câncer gástrico avançado durante tratamento quimioterápico segundo características da doença (n=24)	42
<b>Tabela 12</b>	Significância da Variação da Qualidade de Vida (SF36) em portadores de câncer gástrico avançado durante tratamento quimioterápico, segundo variação de Performance Status (ECOG) e Resposta Tumoral (n = 24)	43

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Gráfico da curva de sobrevida de portadores de câncer avançado de pulmão de melhor e pior qualidade de vida (QV). Análise de Kaplan-Meier para sobrevida em dias 39
- Figura 2** Gráfico da curva de sobrevida de portadores de câncer gástrico avançado de melhor e pior qualidade de vida. Análise de Kaplan-Meier para sobrevida em dias 44

# ÍNDICE

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
1.1	Câncer de Pulmão	1
1.2	Câncer de Estômago	4
1.3	Qualidade de Vida	6
1.4	Qualidade de Vida Como Fator Prognóstico	16
1.5	Short Form-36	17
1.6	Performance Status	19
1.7	Resposta Tumoral	20
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>22</b>
2.1	Primário	22
2.2	Secundários	22
<b>3</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	<b>24</b>
3.1	Critérios de Inclusão	25
3.2	Critérios de Exclusão	25
3.3	Cálculo da Amostra e Estatística	28
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>30</b>
4.1	Caracterização dos pacientes portadores de câncer avançado de pulmão	30
4.2	Caracterização dos pacientes portadores de câncer gástrico	32
4.3	Qualidade de vida em câncer avançado de pulmão	35
4.4	Qualidade de vida em câncer gástrico avançado	40
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>45</b>
5.1	Metodologia	45
5.2	Resultados - câncer avançado de pulmão	46

5.2.1	Quanto às situações clínicas	50
5.2.2	Quanto ao performance status e à resposta tumoral ao tratamento	53
5.2.3	Valor prognóstico da qualidade de vida	56
5.3	Resultados - câncer gástrico avançado	56
5.3.1	Quanto às situações clínicas	59
5.3.2	Quanto ao performance status e à resposta tumoral ao tratamento	61
5.3.3	Valor prognóstico da qualidade de vida	63
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES</b>	<b>64</b>
6.1	Câncer avançado de pulmão	64
6.2	Câncer gástrico avançado	65
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>66</b>

## **ANEXOS**

**Anexo I** – Consentimento pós-informado

**Anexo II** – Short Form 36

**Anexo III** – Ficha de Levantamento de Dados

**Anexo IV** – Performance Status (ECOG)

# 1 INTRODUÇÃO

Com alta incidência, as neoplasias de pulmão e estômago lideram as causas de morte por câncer em todo o mundo<sup>53,64</sup>. No Brasil, onde foi estimado o aparecimento de 27.170 novos casos de câncer de pulmão e de 23.200 novos casos de câncer de estômago em 2006, estas neoplasias ocupam os dois primeiros lugares de causa de morte por câncer, com taxas de 18,45 e 12,72 por cem mil habitantes, respectivamente<sup>70</sup>. A sobrevida em 5 anos é de apenas 13% em câncer de pulmão, e de 18% em câncer de estômago<sup>56,64</sup>. Isto acontece porque, por apresentarem sintomas vagos e não específicos, ambas as neoplasias são normalmente diagnosticadas em estadiamentos avançados.

## 1.1 CÂNCER DE PULMÃO

Sendo uma das neoplasias malignas mais freqüentes em todo o mundo, o câncer de pulmão é uma das poucas que continua mostrando aumento em sua incidência. Nos últimos anos, seus índices de mortalidade têm exibido uma tendência ao declínio em países do primeiro mundo, mas nos países em desenvolvimento esses índices continuam em franco crescimento<sup>41</sup>.

Incidindo substancialmente mais em homens do que em mulheres, o câncer de pulmão vem acometendo cada vez mais o sexo feminino nas

últimas décadas, fato atribuído ao aumento do tabagismo entre as mulheres. Nos E.U.A., a taxa de incidência de câncer de pulmão no sexo feminino aumenta 4,6% a cada ano, enquanto que entre os homens esse aumento é de 0,5%, fazendo com que sua incidência mais que quadruplicasse entre as mulheres americanas na segunda metade do século XX<sup>64</sup>. No Brasil, tem sido constatado um aumento dos registros de óbito por câncer de pulmão no sexo feminino<sup>69</sup>, muito provavelmente relacionado ao fato de a prevalência de fumantes entre mulheres no Brasil ter passado de 20% para 51% em apenas quinze anos, entre 1971 e 1986<sup>71</sup>.

O câncer de pulmão é dividido histologicamente em dois grandes grupos: pequenas células e não pequenas células.

### **1.1.1 Carcinoma de Pequenas Células**

Trata-se de um tumor neuro-endócrino de curso clínico extremamente agressivo, geralmente já disseminado no momento do diagnóstico, apresentando sobrevida média de dois a quatro meses quando não tratado. Sua tendência à disseminação precoce contra-indica tratamentos localizados, sendo no entanto muito mais responsivo à quimioterapia e radioterapia que outros tipos histológicos de câncer de pulmão. Apesar dos tratamentos quimioterápicos atualmente utilizados aumentarem sua sobrevida em até cinco vezes, apenas 10% dos pacientes encontram-se livres de doença em dois anos, e a sobrevida em cinco anos varia de 5 a 10%<sup>77</sup>.

Como a maioria dos pacientes apresenta doença disseminada –oculta ou manifesta– no momento do diagnóstico, menos de 10% dos pacientes são considerados candidatos a tratamento cirúrgico.

O carcinoma de pequenas células do pulmão é estadiado por um sistema simples introduzido pelo *Veterans' Administration Lung Study Group* (VALSG)<sup>74</sup>. É considerado como doença limitada quando confinado a um hemitórax, podendo ser englobado por um campo de radiação. Em todas as outras situações é estadiado como doença extensa.

Na doença limitada (30% dos casos) utiliza-se poliquimioterapia, geralmente combinada com radioterapia, e espera-se uma sobrevida média de 16 a 24 meses com os tratamentos atualmente disponíveis. Na doença extensa (70% dos casos), o tratamento preconizado é o quimioterápico, ficando a radioterapia reservada para palição. A sobrevida média esperada nestes casos é de 6 a 12 meses<sup>77</sup>.

### **1.1.2 Não Pequenas Células**

Este grupo agrega pelo menos três tipos histológico de tumor –o carcinoma epidermóide, o adenocarcinoma e o carcinoma de grandes células– que, quando localizados, podem ser curados cirurgicamente<sup>76</sup>.

Quando diagnosticado, o câncer de pulmão não pequenas células é estadiado pelo sistema TNM e agrupado pelo *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), podendo-se dividir os pacientes em três grupos que refletem a extensão da doença e a abordagem terapêutica<sup>76</sup>.



O primeiro grupo, de melhor prognóstico, é composto por pacientes que apresentam doença localizada, potencialmente ressecável cirurgicamente (EC I e II)<sup>76</sup>.

No segundo grupo, encontram-se os que apresentam doença local (T3-T4) ou regional (N2-N3) avançadas. Não se beneficiando da ressecção cirúrgica, são abordados terapêuticamente com radioterapia isolada ou associada à quimioterapia. No entanto, casos selecionados de T3 ou N2 podem se beneficiar da cirurgia<sup>76</sup>.

O último grupo é formado por aqueles que apresentam metástase à distância no momento do diagnóstico e deve ser paliado com radioterapia, quimioterapia, ou ambos<sup>76</sup>.

Atualmente, não existe um esquema quimioterápico único que possa ser recomendado para estas neoplasias e, desde que os tratamentos existentes não são considerados satisfatórios para a maioria dos pacientes – com exceção dos pacientes com estadiamento patológico I, T1N0M0, tratados cirurgicamente– todos os pacientes são potenciais candidatos a ensaios clínicos<sup>76</sup>.

## **1.2 CÂNCER DE ESTÔMAGO**

O adenocarcinoma gástrico liderou as causa de morte por câncer no mundo durante quase todo o século passado, sendo ultrapassado pelo câncer de pulmão nos últimos anos<sup>53</sup>. Com uma estimativa de 755.500 novos casos por ano, sua incidência tem decrescido em alguns países

devido a mudanças na dieta e a fatores ambientais, mas seu prognóstico permanece sombrio. Uma das explicações para isto é o fato da diminuição de sua incidência se limitar aos tumores localizados abaixo da região da cárdia, enquanto que os localizados na junção gastro-esofágica, biologicamente mais agressivos, vêm sendo cada vez mais diagnosticados nos últimos vinte anos<sup>56</sup>.

O único tratamento considerado potencialmente curativo é a ressecção cirúrgica de todo o tumor e, mesmo após a realização de uma gastrectomia “curativa”, recorrências regionais e à distância ocorrem em pelo menos 80% dos casos. Nos países ocidentais, o câncer de estômago apresenta uma sobrevida em 5 anos que varia de 5 a 10%, enquanto que no Japão, onde é endêmico, sua sobrevida em 5 anos é de 50%<sup>53</sup>.

No Brasil, as estatísticas são semelhantes às mundiais, com o câncer gástrico sendo superado apenas pelo de pulmão como principal causa de morte por câncer<sup>63,69</sup>. Segundo dados da Associação Brasileira de Câncer Gástrico, a maioria dos diagnósticos feitos no Brasil acontece quando a doença já se encontra em fase avançada, com apenas 16% dos casos diagnosticados nos estágios iniciais. Além disso, também é detectada em nosso meio uma clara tendência ao aumento dos tumores proximais, mais agressivos e difíceis de tratar, atingindo 30% dos casos<sup>63</sup>.

Dos cânceres gástricos, 90 a 95% são adenocarcinomas. O tratamento cirúrgico é preconizado, mesmo havendo comprometimento de órgãos adjacentes, desde que a doença seja totalmente ressecável<sup>75</sup>. Se houver invasão da camada muscular ou envolvimento linfonodal, a cirurgia

deve ser complementada com químico e/ou radioterapia, já que os índices de recidiva são elevados nestes casos.

Quando se trata de doença irresssecável cirurgicamente, com ou sem metástases à distância, o tratamento quimioterápico adquire caráter puramente paliativo. Casos de sangramento, dor e obstrução podem ser amenizados com procedimentos cirúrgicos e radioterapia<sup>75</sup>.

### **1.3 QUALIDADE DE VIDA**

Qualidade de vida é um conceito subjetivo. Filósofos, religiosos, psicólogos, médicos e pacientes são capazes de exprimir uma opinião própria, porém distinta, do que seja qualidade de vida. Para algumas destas pessoas, mensurar cientificamente a qualidade de vida pode ser irrelevante, mas não o é sob o ponto de vista médico, principalmente para oncologistas, quando lembramos que qualidade de vida é um dos principais objetivos do tratamento oncológico<sup>38</sup>.

A notícia do diagnóstico de câncer pode, por si só, comprometer a qualidade de vida de uma pessoa, trazendo ansiedade e medo. À morbidade psicológica, associam-se a física, a social, a sexual e a ocupacional, secundárias às manifestações da doença e aos efeitos dos tratamentos. Mensurar a qualidade de vida de pacientes oncológicos fornece informações valiosas sobre o impacto das doenças e dos tratamentos nos aspectos físicos, funcionais, sociais e emocionais dos pacientes<sup>38</sup>. No momento do diagnóstico, a percepção do paciente sobre sua qualidade de vida tem se

mostrado um poderoso indicador prognóstico. Quando avaliada durante e após o tratamento, fornece inestimáveis informações para clínicos e pesquisadores. Apesar de importante em todos os estágios da doença oncológica, a avaliação dos efeitos dos tratamentos na qualidade de vida dos pacientes tem sido mais amplamente estudada em neoplasias avançadas<sup>97</sup>.

Qualidade de vida ainda é visto por alguns como um parâmetro impreciso, mas os métodos psicométricos envolvidos nos questionários desenvolvidos são extremamente complexos e sofisticados<sup>38</sup>. Para mensurar cientificamente a qualidade de vida de uma população é necessário que se utilize instrumentos multidimensionais, capazes de avaliar quatro domínios essenciais –aspectos físicos, emocionais, sociais e ocupacionais– já que instrumentos uni ou bidimensionais (performance status, por exemplo) se mostram insuficientes para tal<sup>82</sup>. Como a percepção do paciente sobre sua qualidade de vida parece diferir da dos médicos e dos familiares<sup>10,82,110</sup>, os questionários devem ser auto-aplicáveis, introduzindo o ponto de vista do paciente na pesquisa, e envolvendo-o nas decisões médicas da prática clínica<sup>73</sup>.

Nos últimos vinte anos, foram desenvolvidos diversos instrumentos científicos para medir a qualidade de vida de determinadas populações, a maioria deles empregada em estudos de doenças crônicas e câncer. Atualmente, existe uma gama de instrumentos voltados para a avaliação da qualidade de vida com confiabilidade, validade e sensibilidade devidamente comprovados, podendo ser divididos em três grupos, de acordo com sua

especificidade: instrumentos genéricos, instrumentos específicos para determinadas patologias, ou instrumentos sintoma-específicos<sup>60</sup>.

Os instrumentos classificados como genéricos podem ser utilizados, como o nome indica, em qualquer população. Permitindo comparações entre patologias e populações diferentes<sup>1</sup>, são úteis na avaliação dos resultados obtidos com intervenções médicas<sup>106</sup>. O Short Form-36, o Sickness Impact Profile e o Nottingham Health Profile são exemplos de questionários genéricos<sup>60</sup>.

Instrumentos específicos para determinadas patologias, apesar de não permitirem comparações entre elas, são mais sensíveis que os genéricos na detecção de danos causados pelas doenças e pelos tratamentos estudados. Desta forma, ensaios clínicos voltados para a avaliação de novos tratamentos devem lançar mão destes questionários<sup>38</sup>. Functional Living Index-Cancer (FLIC), Functional Assessment of Cancer Therapy General(FACT-G) e o European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30) são exemplos de instrumentos específicos de avaliação de qualidade de vida<sup>60,102</sup>.

Também foram desenvolvidos alguns instrumentos voltados para a avaliação de sintomas produzidos por determinadas patologias, como o Gastrointestinal Symptom Rating Scale e o McGill Pain Questionnaire, que, por não serem multidimensionais, não são formalmente considerados instrumentos de medida de qualidade de vida por alguns<sup>60</sup>.

Como vimos pela baixa sobrevida em 5 anos exibida pelas duas neoplasias abordadas neste estudo, a imensa maioria de seus portadores será submetida, em algum momento da evolução da doença, a tratamento oncológico não curativo, buscando o aumento do intervalo livre de doença, da sobrevida, ou a palição de seus sintomas.

Tanto em câncer de pulmão como em câncer de estômago, poucas são as situações em que se conta com um procedimento padrão<sup>13,29,65,89,107</sup>, já que os tratamentos quimioterápicos atuais exibem respostas discretas e/ou de curta duração, muitas vezes sob risco de provocarem efeitos colaterais importantes, capazes de anular os benefícios advindos do tratamento instituído.

Os portadores de câncer de pulmão podem ser assintomáticos, ou exibir sintomas de intensidade variável, podendo ocorrer manifestações loco-regionais –tosse seca ou produtiva, dispnéia, infecções respiratórias, atelectasias, derrames pleurais, síndromes compressivas, derrame pericárdico, dor torácica, formação de fístulas traqueo-esofágicas–, além de sintomas inespecíficos –fadiga, perda de apetite, perda de peso–, requerendo, de acordo com sua intensidade, pronto tratamento para seu controle<sup>41,74</sup>.

Perda de peso, fadiga, anorexia, desconforto epigástrico, disfagia, sensação de saciedade, vômitos persistentes, dor, sangramentos digestivos, obstrução intestinal, formação de fístulas, ascite, icterícia e massas abdominais, são alguns dos sinais e sintomas que podem ser exibidos por portadores de câncer gástrico<sup>53</sup>.

Os tratamentos quimioterápicos, por sua vez, podem provocar efeitos colaterais que variam de acordo com as drogas utilizadas nos esquemas. Os mais comuns são náuseas e vômitos, alopecia, obstipação, mielossupressão e mucosite. Menos comuns: mialgias, neuropatia periférica, reações de hipersensibilidade, comprometimento da função renal, dentre outros.

A conjugação de doença incurável cursando com sintomas desqualificantes –muitas vezes em pacientes com performance status comprometido– com tratamentos potencialmente tóxicos e de respostas questionáveis, configura o dilema enfrentado pelos oncologistas na prática clínica: definir caso a caso o custo/benefício do tratamento quimioterápico em portadores de câncer avançado em geral, e de pulmão e estômago em particular<sup>55</sup>.

Desta forma, qualidade de vida adquire importância capital como objetivo do tratamento oncológico, ao lado de parâmetros tradicionalmente utilizados como tempo de sobrevida, intervalo livre de doença, resposta tumoral e toxicidade. Parâmetro independente e prioritário, é capaz por si só de recomendar tratamentos em câncer metastático, mesmo que estes não aumentem a sobrevida dos pacientes<sup>84</sup>, passando o *Food and Drug Administration* dos Estados Unidos a exigir informações sobre qualidade de vida para licenciar novas drogas quimioterápicas<sup>38</sup>.

Apesar disto, menos de 10% dos estudos clínicos randomizados avaliam o impacto dos tratamentos na qualidade de vida de pacientes oncológicos como objetivo primário<sup>38</sup>. Pesquisando no MEDLINE, descobrimos que menos de 2% dos trabalhos publicados sobre câncer de

pulmão tratam de qualidade de vida. Ao pesquisarmos câncer gástrico, encontramos índice similar, com pouco mais de 1% dos trabalhos contendo os termos “gastric cancer” e “quality of life”.

A maioria destes trabalhos, se fornece informações a respeito da influência de determinados tratamentos na qualidade de vida dos pacientes estudados, deixa em aberto questões importantes como em que circunstâncias podemos esperar melhora de qualidade de vida com o tratamento em portadores de câncer avançado de pulmão e estômago, quais os pacientes que realmente se beneficiam, se os ganhos de qualidade de vida estão relacionados ou não com as respostas aos tratamentos. Num trabalho realizado recentemente<sup>2</sup>, encontramos que pacientes portadoras de câncer de mama metastático podiam apresentar ganho de qualidade de vida com a introdução do tratamento oncológico, mas que este ganho estava relacionado a um baixo performance status inicial e à presença de sintomas secundários à doença. Não encontramos trabalho semelhante realizado com portadores de câncer avançado de pulmão ou estômago.

### **1.3.1 Qualidade de vida em câncer de pulmão**

Os portadores de carcinoma de pequenas células do pulmão –cujo tratamento é baseado primariamente em quimioterapia, combinando-se à radioterapia na doença limitada– apresentam inegável ganho de sobrevida e controle de sintomas com o tratamento oncológico. No entanto, apesar dos progressos da última década, os novos esquemas quimioterápicos avaliados apresentam ação e efetividade similares aos antigos. Não existindo



diferença entre os diversos esquemas utilizados em relação aos ganhos na sobrevida, seu diferencial fica restrito ao impacto dos tratamentos na qualidade de vida dos pacientes<sup>45</sup>. Desta forma, estudos avaliando novas drogas, durações de esquemas quimioterápicos ou diferentes vias de administração de drogas em tratamento de carcinoma de pequenas células de pulmão passaram a incluir a avaliação de seu impacto na qualidade de vida dos pacientes.

Num estudo para determinar o papel de um inibidor de metaloproteinase na sobrevida de pacientes responsivos à quimioterapia para carcinoma de pequenas células de pulmão, SHEPHERD et al.<sup>93</sup> concluíram que o uso de marimastat não aumentava significativamente a sobrevida destes pacientes, provocava maior toxicidade e exercia um impacto negativo em sua qualidade de vida.

Ao comparar etoposide e cisplatina com ciclofosfamida, epirrubicina e vincristina, em portadores de câncer de pulmão de pequenas células, SUNDSTROM et al.<sup>98</sup> constataram que pacientes com doença limitada que receberam o esquema com duas drogas haviam apresentado índices de sobrevida significativamente melhores que os que receberam o esquema de três drogas. Em pacientes com doença extensa, não foram detectadas diferenças significativas nem na sobrevida nem na qualidade de vida dos pacientes.

Comparando o uso de etoposide por via endovenosa *versus* via oral, associado a cisplatina, NAUGHTON et al.<sup>78</sup> não encontraram diferença

estatística significativa, seja na resposta ao tratamento, seja na qualidade de vida de portadores de carcinoma de pequenas células de pulmão.

Para os portadores de câncer de pulmão não pequenas células em estágio inicial, o objetivo principal do tratamento é a cura, ficando a qualidade de vida num plano secundário. Em doença localmente avançada, geralmente utiliza-se quimioterapia associada à radioterapia, mas não há consenso quanto à maneira como estes tratamentos devam ser combinados –concomitantes ou seqüenciados–, quanto ao melhor esquema quimioterápico a ser utilizado, ou quanto à dose ideal de radiação<sup>45</sup>. Estes aspectos do tratamento ainda se encontram em fase de investigação, no que diz respeito à sobrevida e à qualidade de vida dos pacientes. Na doença metastática, o tratamento quimioterápico é paliativo, e sendo modesto seu impacto na sobrevida (aumento de 1,5 mês na sobrevida média<sup>85</sup>), qualidade de vida deve ser considerada como um dos objetivos primários do tratamento, tanto na prática clínica quanto em ensaios clínicos<sup>45,55</sup>.

HANDY et al.<sup>46</sup> avaliaram, por um período de seis meses, os efeitos da ressecção do câncer de pulmão no status funcional e na qualidade de vida dos pacientes submetidos à cirurgia, constatando que a dor crônica, secundária à técnica cirúrgica utilizada, seria responsável pela persistência da significativa desqualificação física, emocional, social e mental apresentada pelos pacientes no período avaliado.

Num trabalho pioneiro, SARNA et al.<sup>91</sup> avaliaram a qualidade de vida em pacientes que haviam recebido tratamento para de câncer de pulmão não pequenas células há mais de 5 anos, e estavam sem evidência de

doença em atividade. Concluíram que os que manifestavam sintomas de angústia apresentavam pior qualidade de vida que os demais, chamando atenção para a importância de suporte psicoterápico nesta população.

Um estudo de fase II avaliou um esquema quimioterápico composto por edatrexate, vimblastina, adriamicina, cisplatina e filgastrim em portadores de câncer de pulmão não pequenas células, e concluiu que, apesar de possuir inegável atividade anti-neoplásica, seus efeitos colaterais e o declínio na qualidade de vida evidenciado pelos pacientes durante o tratamento poderiam torná-lo uma opção terapêutica inviável<sup>26</sup>.

SILVESTRI et al.<sup>94</sup> demonstraram, num interessante estudo com portadores de câncer de pulmão não pequenas células, que apenas 22% deles aceitariam submeter-se a tratamento quimioterápico para um ganho de três meses na sobrevida, enquanto que 68% se submeteriam à quimioterapia se esta trouxesse substancial redução dos sintomas, mesmo sem aumento de sobrevida.

### **1.3.2 Qualidade de vida em câncer gástrico**

A estratégia do tratamento do câncer gástrico é determinada pelo estadiamento da doença no momento do diagnóstico e visa alcançar a maior sobrevida, com o mínimo de morbidade e melhor qualidade de vida possível<sup>89</sup>.

Pacientes com doença no estágio inicial não se beneficiam de cirurgias extensas, devido ao aumento da morbidade e aos efeitos negativos provocados em sua qualidade de vida. O câncer gástrico avançado requer

procedimentos cirúrgicos extensos, mas, mesmo assim, mantém altos índices de recorrência de doença, necessitando de tratamentos adicionais – quimioterapia neoadjuvante, intraperitoneal profilática, ou adjuvante– todos ainda em estudo<sup>89</sup>. Considerando-se o tratamento paliativo, qualquer benefício relacionado a ganho de sobrevida e alívio de sintomas precisa ser confrontado com a toxicidade e a redução de qualidade de vida provocadas pelo tratamento<sup>102</sup>.

DAVIES et al.<sup>30</sup> comprovaram que a qualidade de vida dos pacientes submetidos a gastrectomia subtotal era significativamente melhor que a dos que se submeteram a gastrectomia total.

Avaliando o papel da cirurgia no tratamento paliativo do câncer gástrico, OUCHI et al.<sup>83</sup> concluíram que gastrojejunostomia e gastrectomia total não prolongavam a sobrevida nem melhoravam a qualidade de vida de pacientes com metástase peritoneal disseminada.

WEBB et al.<sup>107</sup>, comparando dois diferentes esquemas quimioterápicos utilizados em portadores de carcinoma esofagogástrico avançado (epirubicina, cisplatina e 5-fluorouracil *versus* 5-fluorouracil, doxorubicina e methotrexate), encontraram que a utilização do primeiro resultava em maiores ganhos de sobrevida, toxicidade tolerável e melhor qualidade de vida que o segundo, devendo portanto ser considerado tratamento standard para doença avançada.

## 1.4 QUALIDADE DE VIDA COMO FATOR PROGNÓSTICO

O interesse na qualidade de vida de pacientes oncológicos, desenvolvido nas três últimas décadas, voltava-se inicialmente para o estudo do impacto das doença e dos tratamentos na vida dos pacientes. Num segundo momento, ampliando-se o foco de interesse sobre o tema, passou-se a investigar o papel da qualidade de vida exibida pelos pacientes na evolução das doenças estudadas e nas respostas aos tratamentos instituídos em determinadas situações<sup>48</sup>.

Fatores prognósticos são utilizados na estratificação de pacientes em ensaios clínicos, ajudam na interpretação dos dados gerados por estes estudos e colaboram no manejo clínico de pacientes, ajudando na definição de condutas médicas<sup>19,57</sup>.

Indícios do papel da qualidade de vida no prognóstico de pacientes oncológicos começaram a aparecer em trabalhos publicados no final da década de 80<sup>96</sup>. Em 1989, KAASA et al.<sup>51</sup> publicaram um trabalho mostrando que qualidade de vida possuía não apenas valor prognóstico independente para sobrevida de pacientes com câncer inoperável de pulmão, como também seu valor preditivo era significativamente superior a fatores prognósticos consagrados, como performance status, perda de peso e estadiamento. FRASER et al.<sup>39</sup> encontraram que qualidade de vida podia ser mais sensível que fatores prognósticos reconhecidos, como volume tumoral e marcadores séricos, na detecção de falência do tratamento em câncer de mama avançado. COATES et al.<sup>24-25</sup> demonstraram o valor preditivo da

qualidade de vida em portadores de melanoma maligno e câncer de mama avançado. Qualidade de vida também mostrou-se de útil na predição da sobrevida de portadores de mieloma múltiplo<sup>111</sup>, câncer de esôfago<sup>8</sup>, cabeça e pescoço<sup>34</sup>, cólon e reto<sup>15,67</sup>, e de neoplasias terminais<sup>99</sup>.

Diversos questionários para avaliação de qualidade de vida foram utilizados, isoladamente ou em conjunto, na pesquisa de seu papel preditivo para sobrevida de pacientes oncológicos. Instrumentos genéricos (Short Form-36<sup>15</sup>, Nottingham Health Profile<sup>72</sup>), câncer-específicos (EORTC QLQ-C30<sup>23,58</sup>, Functional Living Index-Cancer<sup>40</sup>), e instrumentos sintoma-específicos (Brief Pain Inventory<sup>92</sup>, GLQ-8<sup>14</sup> –este último desenhado para avaliar aspectos da qualidade de vida afetados pelo tratamento quimioterápico) foram capazes de demonstrar que a qualidade de vida mensurada antes da realização de um determinado tratamento poderia ter valor prognóstico para sobrevida.

## **1.5 SHORT FORM-36**

O Short Form-36 é um instrumento genérico de avaliação da qualidade de vida, cuja tradução para a língua portuguesa e validação em 1999 veio sanar o obstáculo mais importante para a avaliação da qualidade de vida em nosso meio: a ausência de instrumentos metodológicos específicos padronizados, devidamente validados no nosso idioma<sup>22</sup>.

Condensado, de fácil administração e compreensão, com reprodutibilidade e validade já demonstradas em trabalhos anteriores,

provou-se útil na avaliação de populações gerais e específicas, comparando o peso relativo de certas doenças, diferenciando os benefícios produzidos por uma ampla gama de tratamentos e rastreamento de pacientes<sup>105</sup>.

Utilizado em mais de mil publicações em 44 países, e na avaliação da qualidade de vida em diferentes patologias –doenças cardiovasculares, desordens psiquiátricas, epilepsia, diabetes mellitus, enxaqueca, sepsis, HIV, transplantes de órgãos, doenças pulmonares, renais e ortopédicas e neoplasias<sup>11,35,47,49,79,104,105</sup>– credencia-se como parâmetro genérico de medida que pode ser usado em ensaios clínicos e modelos econômicos, permitindo comparações entre diferentes populações e diferentes patologias.

Adaptado pelo *Medical Outcomes Study* de questionários anteriormente desenvolvidos, dentre eles o *General Psychological Well-Being Inventory* e o *Health Perceptions Questionnaire*, é formado por 36 itens, agrupados em oito escalas: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Seus resultados são escalonados de zero a 100, do pior para o melhor estado geral de saúde, respectivamente.

ESSINK-BOT et al.<sup>37</sup>, ao compararem quatro instrumentos genéricos de medida de qualidade de vida (o *Nottingham Health Profile*, o *36-item Short-Form Health Survey* do *Medical Outcomes Study*, o *COOP/WONCA Charts* e o *EuroQoL Instrument*), concluíram que, apesar de serem equivalentes, o SF-36 mostrou-se mais adequado que os demais na discriminação de subgrupos na população estudada.

Como não pretendemos avaliar a influência de esquemas quimioterápicos específicos na qualidade de vida de portadores de neoplasias de pulmão e estômago, e sim o papel da modalidade terapêutica “quimioterapia” na qualidade de vida dos portadores de câncer de pulmão e estômago, a utilização de um instrumento genérico de avaliação de qualidade de vida se mostra adequado para nossos objetivos.

## 1.6 PERFORMANCE STATUS

A avaliação do status funcional do paciente com câncer tem sido largamente utilizada, tanto na prática clínica como em pesquisa<sup>5</sup>, na seleção e classificação de pacientes para inclusão em ensaios clínicos, na aferição da eficácia de determinado tratamento, na estimativa de prognósticos e na avaliação da qualidade da sobrevida, discriminando a habilidade do paciente em realizar tarefas cotidianas, trabalho ativo e a necessidade ou não de cuidados médicos.

Várias maneiras de se medir o performance status foram criadas, destacando-se a Escala de Karnofsky e a criada pelo *Eastern Cooperative Oncology Group*. A primeira, criada em 1940, quando se iniciava o tratamento sistemático com drogas quimioterápicos, resiste até hoje. É escalonada de zero a 100 –zero representando o paciente morto e 100, o que não exhibe evidência de doença. A segunda, criada em 1960, apresenta apenas seis patamares, graduados de zero a cinco –zero correspondendo ao paciente assintomático e cinco, ao paciente morto– transmitindo de forma



sucinta uma idéia precisa a respeito do status funcional do paciente oncológico em determinado momento.

Ambas as escalas são amplamente usadas e reconhecidas como parâmetros importantes no prognóstico da sobrevida de pacientes oncológicos<sup>27</sup>.

Comparando o valor preditivo das duas escalas em câncer de pulmão, BUCCHERI et al.<sup>12</sup> concluíram que a escala de Karnofsky mostrou-se menos hábil que a do ECOG para discriminar pacientes com diferentes prognósticos, sugerindo que, em caso de unificação de escalas, a escala do ECOG deveria ser a escolhida.

## **1.7 RESPOSTA TUMORAL**

As primeiras tentativas de definir a resposta objetiva de um tumor ao tratamento oncológico foram feitas nos anos 60, mas foi nos anos 70 que sua definição foi disseminada e adotada pela comunidade médica, numa tentativa de unificação das informações obtidas com ensaios clínicos<sup>100</sup>.

Um dos parâmetros mais utilizados em ensaios clínicos na avaliação de novas abordagens terapêuticas, permite avaliar sua eficácia em espaço de tempo relativamente curto, se comparado a outros parâmetros como sobrevida e intervalo livre de doença, que requerem um acompanhamento por tempo prolongado, ajudando na definição da conduta na prática clínica e na interpretação de ensaios clínicos.

Os critérios objetivos de resposta baseiam-se na variação da doença mensurável em determinado espaço de tempo, após utilização de tratamento específico. Um determinado volume tumoral pode responder ou não a determinado tratamento. Se responde, essa resposta pode ser completa ou parcial. Se não responde, pode permanecer estacionário ou progredir, aumentando de tamanho.

A resposta completa geralmente prediz o potencial de um tratamento em melhorar de forma significativa a sobrevida dos pacientes, podendo até mesmo curá-los. A progressão de doença indica que o tratamento parou de funcionar, definindo o momento de modificá-lo ou suspendê-lo por completo, mesmo que o paciente não apresente piora sintomática. Resposta parcial e resposta mínima são importantes indicadores de tratamentos promissores<sup>84</sup>.

A Organização Mundial da Saúde<sup>108</sup> definiu e publicou em 1979 o que se tornaria o mais utilizado critério de definição de resposta tumoral. No entanto, alguns problemas surgiram com a interpretação e utilização destes critérios, fazendo com que diversos grupos de pesquisadores se juntassem, numa tentativa de esclarecer áreas de conflito e inconsistência existentes. Desta forma, surgiu o *Response Evaluation Criteria in Solid Tumors Guidelines* (RECIST)<sup>100</sup> que, dentre outras alterações, avalia a resposta tumoral pela mensuração unidimensional e pela soma dos maiores diâmetros das lesões, em vez de utilizar o método convencional de duas medidas e da soma dos produtos dos diâmetros das lesões.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 PRIMÁRIO**

1. Verificar se existe ganho de qualidade de vida com o tratamento quimioterápico instituído em pacientes portadores de câncer de pulmão não pequenas células ou de estômago, com doença em atividade, medido pela variação dos valores obtidos com o Short Form-36.

### **2.2 SECUNDÁRIOS**

1. Definir os aspectos da qualidade de vida que mais se beneficiam do tratamento quimioterápico em cada neoplasia avaliada, de acordo com os diferentes componentes do Short Form-36, incluindo suas oito escalas.
2. Definir, em cada neoplasia avaliada, as situações clínicas em que os ganhos de qualidade de vida, decorrentes do tratamento quimioterápico, são mais representativos.
3. Definir, em cada neoplasia avaliada, se existe concordância entre variação de qualidade de vida e variação de performance status e resposta tumoral ao tratamento quimioterápico.

4. Verificar se a qualidade de vida, medida pelo Short Form-36 antes do início do tratamento quimioterápico, possui valor prognóstico para sobrevida em câncer de pulmão não pequenas células e estômago.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte observacional prospectivo que mediu a variação da qualidade de vida secundária ao tratamento quimioterápico instituído em portadores de câncer de pulmão ou de estômago que apresentavam doença em atividade entre julho de 2003 e junho de 2005.

Planejamos inicialmente formar nossa amostra com pacientes do Hospital A. C. Camargo e da Casa de Saúde Santa Marcelina, captados pelo período de um ano. No entanto, a captação de pacientes na Casa de Saúde Santa Marcelina mostrou-se inviável após 6 meses, pois, ao contrário de nossas previsões, não havíamos selecionado nenhum paciente naquela instituição até janeiro de 2004. Este fato foi atribuído à baixa incidência dos tumores pesquisados, aliada ao excesso de atribuições do serviço de enfermagem –a quem caberia a tarefa de identificar portadores das patologias de interesse, possíveis candidatos ao estudo–, provocando o escape dos poucos casos que se prestariam ao projeto. A distância entre as duas instituições e as dificuldades apresentadas para seleção de pacientes inviabilizaram a coleta de dados nesta instituição. Como não conseguimos fazer funcionar a captação de casos na Casa de Saúde Santa Marcelina, o projeto de pesquisa foi apresentado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina do ABC obtendo sua aprovação em 17/03/2004. Além disso, estendemos o tempo de inclusão de pacientes de um para dois anos.

Desta forma, nossa amostra foi composta por pacientes do Hospital A. C. Camargo –selecionados entre julho de 2003 e junho de 2005– e da Faculdade de Medicina do ABC –selecionados entre abril de 2004 e junho de 2005– que preencheram os critérios de inclusão e exclusão listados abaixo.

### **3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

- a) os portadores de câncer de pulmão não pequenas células com doença em atividade, que estavam para iniciar tratamento quimioterápico para esta condição, independente de tratamentos realizados anteriormente.
- b) os portadores de câncer gástrico com doença em atividade, que estavam para iniciar tratamento quimioterápico para esta condição, independente de tratamentos realizados anteriormente.
- c) os pacientes que, preenchendo um dos critérios anteriores, concordaram em participar do estudo, assinando o Consentimento Pós-informado.

### **3.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

- a) os pacientes impossibilitados física ou mentalmente de responder ao questionário.
- b) os portadores de linfomas ou sarcomas.

- c) os pacientes que receberam outra modalidade terapêutica, que não quimioterapia, entre a primeira e terceira aplicação do SF-36.
- d) os pacientes que se recusaram a assinar o Consentimento Pós-informado.

Os pacientes que não responderam a três avaliações, seja por falta de condições clínicas ou por óbito, não foram avaliados para os objetivos 1, 2, 3 e 4.

No Hospital A. C. Camargo, o recrutamento dos pacientes foi iniciado em julho de 2003, após apreciação e aprovação do projeto pela Comissão de Ética em Pesquisa do referido hospital em 24/06/2003. Desde então, os pedidos de tratamento quimioterápico recebidos pela Central de Quimioterapia do Hospital A. C. Camargo foram analisados diariamente pela pesquisadora para identificação dos portadores dos tumores de interesse e da data aprazada para início do tratamento quimioterápico. A identificação dos pacientes portadores dos tumores de interesse da Faculdade de Medicina do ABC foi feita pelos residentes desta instituição e posteriormente centralizados pela pesquisadora.

Após verificar em cada prontuário se o paciente preenchia os critérios de inclusão da pesquisa, era feita uma entrevista com o paciente. Este primeiro contato, que geralmente aconteceu na data de início do tratamento quimioterápico, visava esclarecer o paciente dos objetivos do estudo e conseguir seu consentimento em fazer parte dele, na forma de assinatura do Consentimento Pós-informado redigido nos termos das instituições (Anexo

1). Quando o paciente consentia, o que aconteceu em 100% dos casos, era aplicado o questionário de qualidade de vida Short Form-36 (Anexo 2) e o paciente era avisado de que seria contatado posteriormente para nova entrevista, quando o questionário seria reaplicado.

Neste primeiro contato com o paciente, era preenchida pela pesquisadora a Ficha Individual de Levantamento de Dados (Anexo 3) e definido o Performance Status do paciente, segundo ECOG (Anexo 4). O Short Form-36 foi reaplicado em mais duas ocasiões: oito e dezesseis semanas após a primeira entrevista, com tolerância de uma semana para mais ou para menos, de acordo com a conveniência do paciente, quando então a Ficha Individual de Levantamento de Dados era atualizada e o Performance Status redefinido pela pesquisadora.

Para não perder o controle das datas, assim que um paciente era incluído no estudo, ficavam definidos de imediato os períodos em que o SF-36 seria reaplicado (em 8 e 16 semanas,  $\pm$  1 semana) e, durante todo o período de inclusão, em cada início de semana, verificava-se quais pacientes deveriam ser localizados para nova avaliação de qualidade de vida.

A conduta terapêutica foi atribuição das equipes oncológicas que atenderam aos pacientes. Os critérios de resposta tumoral, também definidos pelas equipes oncológicas que assistiram aos pacientes, foram posteriormente pesquisados nos prontuários, assim como os demais dados constantes da Ficha Individual de Levantamento de Dados que não foram fornecidos pelos próprios pacientes.



Um ano após a primeira entrevista, que sempre ocorreu dentro dos 7 dias que antecederam o início do tratamento quimioterápico, todos os prontuários foram reavaliados pelo pesquisador para análise do objetivo 5 (valor prognóstico do SF-36).

### **3.3 CÁLCULO DA AMOSTRA E ESTATÍSTICA**

Por se tratar de estudo observacional, definiu-se inicialmente somente o intervalo de tempo de observação (12 meses). No entanto, com a intenção de detectar uma diferença média de 90 pontos entre  $\mu_1$  e  $\mu_3$  e considerando-se que o desvio padrão verificado em estudo similar na população brasileira com câncer de mama foi de 178 pontos<sup>2</sup>, foi possível estimar o tamanho aproximado da amostra para o objetivo primário. Para um  $\alpha$  de 0,05 e um poder de 0,8 foi estimado um  $n= 42$  para cada neoplasia a ser avaliada<sup>32</sup>. Como o tamanho estimado da amostra não foi alcançado no tempo previsto, estendeu-se o período de captação de pacientes por mais um ano, até junho de 2005.

Os objetivos 1 e 2 foram avaliados através da variância para medidas repetidas a um fator, o tempo. Quando os valores das variáveis dependentes assumiram uma distribuição normal, usamos ANOVA. Quando obtivemos uma distribuição não normal, usamos o teste estatístico não paramétrico (Friedman)<sup>31</sup>.

Os objetivos 3 e 4 foram avaliados pela análise de variância a dois fatores, sendo o tempo considerado como medida repetida e as situações

clínicas e respostas aos tratamentos como fatores independentes (two-way ANOVA)<sup>31</sup>.

O objetivo 5 foi pesquisado através da técnica de Kaplan-Meier e do teste de log-rank<sup>33</sup>. Para isso, a amostra foi dividida em dois grupos: pacientes com escores maiores ou iguais à mediana sendo classificados no grupo de “melhor qualidade de vida”, enquanto que os que apresentaram escores menores que a mediana formaram o grupo com “pior qualidade de vida”.

Os resultados com  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

## **4 RESULTADOS**

### **4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER AVANÇADO DE PULMÃO**

Durante o período de dois anos, de julho de 2003 a junho de 2005, identificamos na Central de Quimioterapia do Hospital A. C. Camargo 101 pacientes com câncer de pulmão. Destes, 26 já haviam iniciado o tratamento quimioterápico na data de início da coleta, seis eram portadores de carcinoma de pequenas células, seis fizeram tratamento radioterápico associado à quimioterapia, três se submeteram a tratamento adjuvante, um teve seu seguimento descontinuado após os primeiros ciclos de quimioterapia e outro foi a óbito antes de iniciar o tratamento. Estes 43 pacientes não preenchiam os critérios de inclusão do estudo e foram, portanto, excluídos do mesmo. Dos 58 pacientes restantes, sete foram considerados “perdidos”, isto é, apesar de preencherem os critérios de inclusão do estudo, escaparam dos mecanismos desenvolvidos para sua captação, a maioria por ter iniciado o tratamento no mesmo internamento em que seu diagnóstico foi firmado, portanto antes de sua identificação para o estudo. Desta forma, foram incluídos no estudo 51 pacientes portadores de câncer de pulmão entre julho de 2003 e junho de 2005.

Destes 51, um foi a óbito antes da segunda entrevista e nove antes da terceira. Sendo assim, 41 pacientes portadores de câncer de pulmão não

pequenas células foram incluídos no estudo para avaliação dos objetivos 1, 2, 3, e 4 e 51 foram avaliados para o objetivo 5.

Na Faculdade de Medicina do ABC, entre abril de 2004 e julho de 2005, foram incluídos no estudo quatro pacientes, todos avaliados para os cinco objetivos. Como a identificação de pacientes nesta instituição não foi centralizada, não temos os dados relativos aos pacientes que não preencheram os critérios de inclusão no estudo.

A distribuição dos pacientes com diagnóstico recente de câncer de pulmão avançado incluídos no estudo, segundo sexo, idade, estado civil, escolaridade e atividade remunerada encontra-se na Tabela 1.

Os pacientes responderam ao SF-36 em três ocasiões:

1ª - após diagnóstico da doença avançada e antes do início do tratamento quimioterápico.

2ª - num período que variou de 42 a 60 dias, com média de 49 dias (7 semanas).

3ª - num período que variou de 95 a 115 dias, com média de 106 dias (15,20 semanas).

**Tabela 1** - Distribuição dos pacientes com diagnóstico recente de câncer de pulmão avançado, segundo sexo, idade, estado civil, escolaridade e atividade remunerada. (n=55).

Variável		n*
Idade (anos)	Média	60,82
	Mínima	28,17
	Máxima	88,64
	25%	55,81
	50%	60,46
	75%	68,71
Sexo	Homem	36
	Mulher	19
Estado Civil	Solteiro	3 ( 5,5%)
	Casado	38 (69,1%)
	Divorciado	2 ( 3,6%)
	Viúvo	10 (18,2%)
	Vive maritalmente	2 ( 3,6%)
Escolaridade	Primária	15 (27,3%)
	Fundamental	9 (16,4%)
	Médio	15 (27,3%)
	Superior	16 (29,1%)
Atividade remunerada	Sim	23 (45,1%)
	Não	32 (54,9%)

\* valor absoluto (percentagem)

## 4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES POTADORES DE CÂNCER GÁSTRICO

Durante o período de dois anos, de julho de 2003 a junho de 2005, identificamos na Central de Quimioterapia do Hospital A. C. Camargo 46 portadores de tumores gástricos. Deste total, 10 já haviam iniciado o tratamento quimioterápico na data de início da coleta, 10 receberam tratamento adjuvante, dois eram portadores de GIST e um recebeu tratamento neoadjuvante. Estes 23 pacientes foram excluídos do estudo por não preencherem os critérios de inclusão. Dos 23 restantes, um escapou dos nossos mecanismos de captação, sendo detectado apenas quando seu tratamento já estava em andamento, sendo também excluído. Assim, foram

incluídos 22 pacientes portadores de câncer gástrico entre julho de 2003 e junho de 2005, sendo que 20 deles responderam às três entrevistas, um foi a óbito antes da terceira aplicação do SF-36 e um passou a receber tratamento suportivo antes da segunda entrevista, tendo sido avaliado apenas para o objetivo 5. Sendo assim, 20 pacientes foram incluídos no estudo para avaliação dos objetivos 1, 2, 3, e 4, e 22 foram avaliados para o objetivo 5.

Na Faculdade de Medicina do ABC, entre abril de 2004 e julho de 2005, foram incluídos no estudo oito pacientes com câncer gástrico. Quatro responderam a três entrevistas, um foi a óbito antes da terceira e três antes da segunda aplicação do SF-36. Desta forma, foram captados quatro pacientes para os objetivos 1, 2, 3 e 4, e oito foram avaliados para o objetivo 5. Como a identificação de pacientes nesta instituição não foi centralizada, não temos os dados relativos aos pacientes que não preencheram os critérios de inclusão no estudo.

A distribuição dos pacientes com diagnóstico recente de câncer de estômago avançado incluídos no estudo, segundo sexo, idade, estado civil, escolaridade e atividade remunerada encontra-se na Tabela 2.

Os pacientes responderam ao SF-36 em três ocasiões:

1ª - após diagnóstico da doença avançada e antes do início do tratamento quimioterápico.

2ª - num período que variou de 46 a 59 dias, com média de 52,6 dias (7,51 semanas).

3ª - num período que variou de 96 a 115 dias, com média de 105,6 dias (15,10 semanas).

**Tabela 2** - Distribuição dos pacientes com diagnóstico recente de câncer de estômago avançado, segundo sexo, idade, estado civil, escolaridade e atividade remunerada. (n=30).

Variável		n*
Idade (anos)	Média	<b>63,02</b>
	Mínima	<b>27,05</b>
	Máxima	<b>82,36</b>
	25%	<b>55,47</b>
	50%	<b>67,37</b>
	75%	<b>71,48</b>
Sexo	Homem	<b>17</b>
	Mulher	<b>13</b>
Estado Civil	Solteiro	<b>5 (16,7%)</b>
	Casado	<b>24 (80,0%)</b>
	Divorciado	<b>0 ( 0%)</b>
	Viúvo	<b>1 ( 3,3%)</b>
	Vive maritalmente	<b>0 ( 0%)</b>
Escolaridade	Primária	<b>18 ( 60%)</b>
	Fundamental	<b>3 ( 10%)</b>
	Médio	<b>6 ( 20%)</b>
	Superior	<b>3 ( 10%)</b>
Atividade remunerada	Sim	<b>10 (33,3%)</b>
	Não	<b>20 (66,7%)</b>

\* valor absoluto (percentagem)

### 4.3 QUALIDADE DE VIDA EM CÂNCER AVANÇADO DE PULMÃO

A avaliação da variação da qualidade de vida, através da comparação dos índices do SF-36 obtidos em três momentos durante as primeiras dezesseis semanas de tratamento, mostrou que houve ganho de qualidade de vida estatisticamente significativo com a introdução de tratamento quimioterápico em portadores de câncer avançado de pulmão (tabela 3).

**Tabela 3** – Estatística descritiva e analítica do Short Form 36 (SF36) em portadores de câncer avançado de pulmão não pequenas células durante tratamento quimioterápico, para n=45 ( $p= 0.035$ )<sup>†</sup>

	n	Média	Desvio Padrão	Minimum	Maximum
<b>SF36-1*</b>	45	382,84	175,71	121	722
<b>SF36-2*</b>	45	434,35	171,88	115	742
<b>SF36-3*</b>	45	426,27	182,65	87,5	741

<sup>†</sup> ANOVA (distribuição normal)

(\*) SF36-1, SF36-2, SF36-3 correspondem a 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup> e 3<sup>a</sup> aplicações do questionário Short Form 36 em cada paciente, respectivamente.

Obs: quanto mais alto o valor, melhor a qualidade de vida.

O SF36 é subdividido em dois grupos, o Físico e o Mental, que por sua vez são compostos por quatro escalas cada um. Ao examinarmos separadamente essas oito escalas, observamos que o ganho na qualidade de vida não foi uniforme. Com significância estatística, destacam-se as escalas Dor, Aspecto Social e Saúde Mental, a primeira do subgrupo Físico e as duas últimas do Mental. As demais –Capacidade Funcional, Aspecto Físico, Estado Geral de Saúde, Vitalidade e Aspecto Emocional– não demonstraram significância na amostra analisada, sendo que Estado Geral de Saúde e Vitalidade apresentaram variação negativa. Na nossa amostra, o



ganho da qualidade de vida se deu principalmente às custas da variação do escore mental (tabela 4).

**Tabela 4** - Significância da variação do Short Form 36 (SF36) e seus componentes em três tempos, em portadores de câncer avançado de pulmão não pequenas células durante tratamento quimioterápico, para n=45 (ANOVA)

<b>SF36</b> <b>p= 0.035</b>	<b>Escore Físico</b> <b>p = 0.210</b>	Capacidade funcional	p = 0.619
		Aspecto físico	p = 0.307 <sup>†</sup>
		<b>Dor</b>	<b>p = 0.007</b>
		Estado geral de saúde*	p = 0,058
	<b>Escore Mental</b> <b>p= 0,013</b>	Vitalidade*	p = 0.567
		<b>Aspecto social</b>	<b>p = 0.014</b>
		Aspecto emocional	p = 0.087 <sup>†</sup>
		<b>Saúde mental</b>	<b>p = 0,001</b>

<sup>†</sup> Friedman (distribuição não normal)

\* variação negativa

Características individuais dos pacientes, como sexo, idade, estado civil, o fato de exercer ou não atividade remunerada e apresentar ou não comorbidades, não se mostraram relacionados à variação da qualidade de vida, embora pacientes que exerciam atividade laborativa tenham apresentado melhora significativa do escore físico do SF-36, e pacientes com comorbidades tenham exibido índices próximos da significância em relação ao escore mental do SF-36.

Pacientes com pior performance status inicial apresentaram maiores ganhos de qualidade de vida que os de melhor performance status inicial, resultado estatisticamente significativo, o mesmo acontecendo com aqueles de baixa escolaridade em relação aos de melhor escolaridade (Tabela 5).

**Tabela 5** – Significância da variação em três tempos da Qualidade de Vida (SF36) em portadores de câncer avançado de pulmão não pequenas células durante tratamento quimioterápico, segundo características individuais (n=45)

Variáveis	n	SF36 Físico	SF36 Mental	SF36 Global	
Sexo	feminino	15	0,732	0,243	0.695
	masculino	30			
Idade	< 60 anos	21	0,112 <sup>†</sup>	0,770	0.469
	> 60 anos	24			
Ter companheiro	sim	33	0,364	0,349	0.429
	não	12			
Escolaridade	fundamental *	19	0,003 <sup>†</sup>	0,001 <sup>†</sup>	0,001 <sup>†</sup>
	média/ superior	26			
Atividade remunerada	sim*	19	0,026 <sup>†</sup>	0,965	0.906
	não	26			
PS inicial	0-1	26	0,035	0,005 <sup>†</sup>	0,002 <sup>†</sup>
	>= 2*	19			
Comorbidades	sim	23	0,593	0,051	0.160
	não	22			

Usado two-way ANOVA, SF36 como medida repetida para dois fatores, o tempo e a variável de interesse.

<sup>†</sup> Friedman (distribuição não normal)

\* maior variação positiva na qualidade de vida

Quando levamos em conta características relacionadas à neoplasia de pulmão –perda de peso, presença ou ausência de tratamento anterior, presença ou ausência de metástases à distância, presença ou ausência de sintomas em geral, de dor em particular– notamos que estas não foram determinantes na variação da qualidade de vida (Tabela 6).

**Tabela 6** - Significância da Variação em três tempos da Qualidade de Vida (SF36) em portadores de câncer avançado de pulmão não pequenas células durante tratamento quimioterápico, segundo características da doença (n=45)

Variáveis		n	SF36 Físico	SF36 Mental	SF36 Global
Perda de peso (>10%)	sim	13	0,907	0,500	0.694
	não	32			
Trat anterior	sim	31	0,326 <sup>†</sup>	0,149	0,262
	não	14			
Dor	sim	29	0,657	0,167	0.308
	não	16			
Metástases	tórax	19	0,637 <sup>†</sup>	0,524	0.825
	à distância	26			
Presença de sintomas	sim	39	0,846	0,603	0.952
	não	6			

Usado two-way ANOVA, SF36 como medida repetida para dois fatores, o tempo e a variável de interesse

<sup>†</sup>Friedman (distribuição não normal)

Na nossa amostra, ficou constatada uma forte correlação entre variação de qualidade de vida e variação do performance status, mas não houve relação entre resposta tumoral e melhora de qualidade de vida (Tabela 7).

**Tabela 7** - Significância da Variação da Qualidade de Vida (SF36) em portadores de câncer avançado de pulmão não pequenas células durante tratamento quimioterápico, segundo variação de Performance Status (ECOG) e Resposta Tumoral (n = 45)

ÍNDICE		n	SF36 Físico	SF36 Mental	SF36 Global
ΔECOG	Melhor	18	<0,032 <sup>†*</sup>	0,039*	0.003*
	Estável	15			
	Pior	12			
Resposta tumoral	RO	12	0,253	0,256	0.173
	DE	17			
	DP	16			

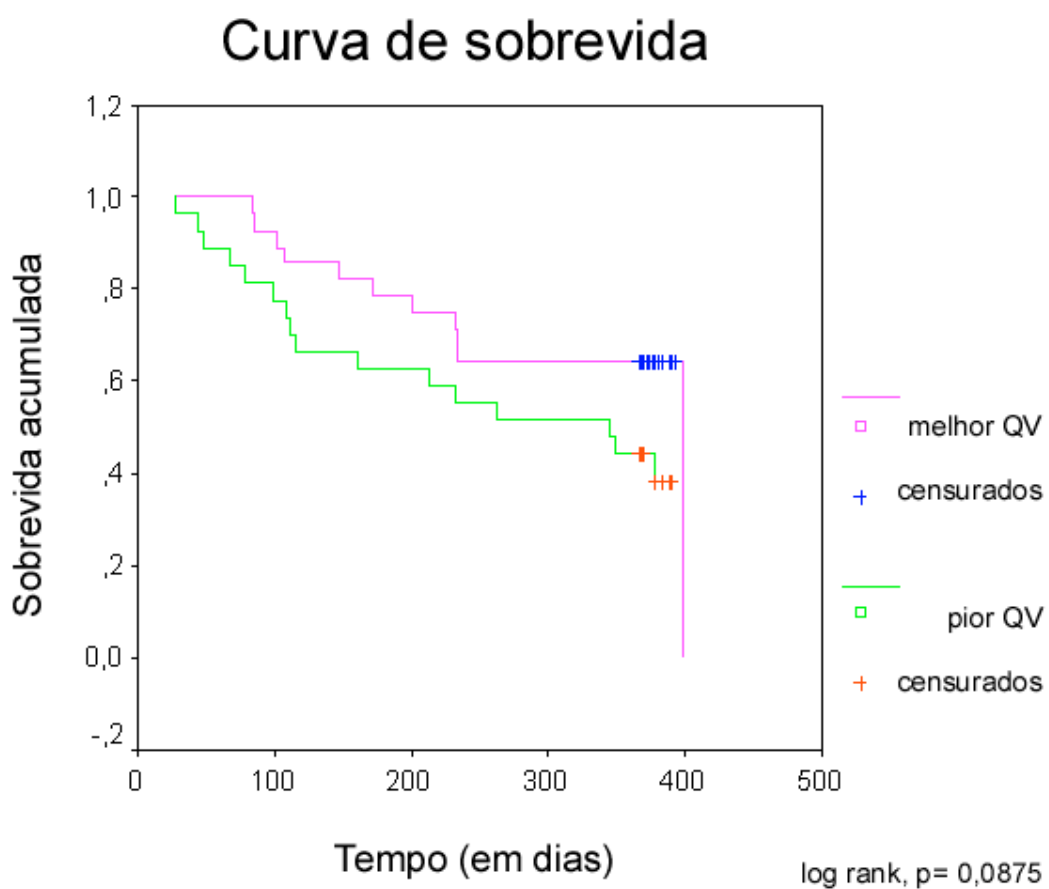
Usado two-way ANOVA, SF36 como medida repetida para dois fatores, o tempo e a variável de interesse.

RO: resposta objetiva; DE: doença estável; DP: doença em progressão

\* variação diretamente proporcional à variação do ECOG

<sup>†</sup>Friedman (distribuição não normal)

Qualidade de vida não mostrou valor prognóstico para sobrevida em portadores de câncer avançado de pulmão, segundo o teste estatístico de Kaplan Meier, com log rank de 0,0875 (Figura 1).



**Figura 1** - Gráfico da curva de sobrevida de portadores de câncer avançado de pulmão de melhor e pior qualidade de vida (QV). Análise de Kaplan-Meier para sobrevida em dias.

#### 4.4 QUALIDADE DE VIDA EM CÂNCER GÁSTRICO AVANÇADO

A avaliação da qualidade de vida de portadores de câncer gástrico avançado, através da comparação dos índices do SF36 obtidos em três momentos durante as primeiras dezesseis semanas de tratamento quimioterápico, não evidenciou variação estatisticamente significativa.

**Tabela 8** – Estatística descritiva e analítica do Short Form 36 (SF36) em portadores de câncer gástrico avançado durante tratamento quimioterápico, para n=24 (p= 0.221)<sup>†</sup>

	n	Média	Desvio Padrão	Minimum	Maximum
<b>SF36-1*</b>	24	564,54	153,31	235	772
<b>SF36-2*</b>	24	581,92	150,81	192,5	760
<b>SF36-3*</b>	24	530,04	217,96	115	782

<sup>†</sup>Friedman (distribuição não normal)

\* SF36-1, SF36-2, SF36-3 correspondem a 1ª, 2ª e 3ª aplicações do questionário Short Form 36 em cada paciente, respectivamente.

Obs: quanto mais alto o valor, melhor a qualidade de vida.

Ao examinarmos separadamente as oito escalas que compõem o SF-36, observamos que houve variação estatisticamente significativa apenas na escala Vitalidade, mas com variação negativa, isto é, houve piora significativa deste item durante o tratamento quimioterápico. Mesmo sem relevância estatística, Capacidade Funcional, Estado Geral de Saúde e Aspecto Emocional também mostraram variação negativa (Tabela 9).

**Tabela 9** – Significância da variação do Short Form 36 (SF36) e seus componentes em três tempos, em portadores de câncer gástrico avançado durante tratamento quimioterápico, para n=24. (ANOVA)

SF36 p= 0.221*	Escore Físico p = 0.428	Capacidade funcional*	p = 0.215
		Aspecto físico	p = 0.439 <sup>†</sup>
		Dor	p = 0.156 <sup>†</sup>
		Estado geral de saúde*	p = 0.225 <sup>†</sup>
	Escore Mental p= 0.593 <sup>†*</sup>	<b>Vitalidade*</b>	<b>p = 0.037</b>
		Aspecto social	p = 0.709 <sup>†</sup>
		Aspecto emocional*	p = 0.135 <sup>†</sup>
		Saúde mental	p = 0.095

<sup>†</sup>Friedman (distribuição não normal)

\* variação negativa

Dentre as características individuais dos pacientes, sexo, idade, estado civil e o fato de exercer ou não atividade remunerada não mostraram relação com a variação da qualidade de vida. Os pacientes com melhor escolaridade apresentaram ganho de qualidade de vida significativamente superior aos de baixa escolaridade, assim como os pacientes com piores performance status inicial quando comparados aos de melhor performance status, e os portadores de comorbidades em relação aos que não as apresentavam (Tabela 10).

**Tabela 10** - Significância da variação em três tempos da Qualidade de Vida (SF36) em portadores de câncer gástrico avançado durante tratamento quimioterápico, segundo características individuais (n=24)

Variáveis		n	SF36 Físico	SF36 Mental	SF36 Global
<b>Sexo</b>	feminino	12	0,800	0,492	0.662
	masculino	12			
<b>Idade</b>	< 65 anos	12	0,364	0,387 <sup>†</sup>	0,931 <sup>†</sup>
	> 65 anos	12			
<b>Ter companheiro</b>	sim	18	0,970	0,802 <sup>†</sup>	0,862 <sup>†</sup>
	não	06			
<b>Escolaridade</b>	fundamental	15	0,055	0,070	<b>0.040</b>
	média/ superior *	09			
<b>Atividade remunerada</b>	sim	08	0,284	0,130	0.168
	não	16			
<b>PS inicial</b>	0-1	19	<b>0,003</b>	0,188	<b>0,019</b>
	>= 2 *	05			
<b>Comorbidades</b>	sim*	03	<b>0,032<sup>†</sup></b>	0,831 <sup>†</sup>	<b>0,048<sup>†</sup></b>
	não	21			

Usado two-way ANOVA, SF36 como medida repetida para dois fatores, o tempo e a variável de interesse

<sup>†</sup> Friedman (distribuição não normal)

\*maior variação positiva na qualidade de vida

Perda de peso, presença ou ausência de sintomas em geral e de dor em particular, não foram determinantes na variação da qualidade de vida de portadores de gástrico durante a quimioterapia para doença avançada (Tabela 11).

**Tabela 11** - Significância da Variação em três tempos da Qualidade de Vida (SF36) em portadores de câncer gástrico avançado durante tratamento quimioterápico segundo características da doença (n=24)

Variáveis		n	SF36 Físico	SF36 Mental	SF36 Global
<b>Perda de peso (&gt;10%)</b>	sim	16	0,409	0,873	0,313 <sup>†</sup>
	não	08			
<b>Dor</b>	sim	10	0,162	0,717 <sup>†</sup>	0,412 <sup>†</sup>
	não	14			
<b>Presença de sintomas</b>	sim	15	0,890 <sup>†</sup>	0,591	0.604
	não	09			

Usado two-way ANOVA, SF36 como medida repetida para dois fatores, o tempo e a variável de interesse

<sup>†</sup> Friedman (distribuição não normal)

Em nossa amostra, ficou constatada uma forte correlação entre variação de qualidade de vida e variação do performance status. Resposta tumoral não mostrou-se relacionada à melhora de qualidade de vida, embora tenha mostrado relação estaticamente significativa com a variação do escore mental do SF-36 (Tabela 12).

**Tabela 12** - Significância da Variação da Qualidade de Vida (SF36) em portadores de câncer gástrico avançado durante tratamento quimioterápico, segundo variação de Performance Status (ECOG) e Resposta Tumoral (n = 24)

ÍNDICE		n	SF36 Físico	SF36 Mental	SF36 Global
<b>ΔECOG</b>	<b>Melhor</b>	<b>9</b>			
	<b>Estável</b>	<b>9</b>	<b>0,001*</b>	<b>0,013*</b>	<b>0.001*</b>
	<b>Pior</b>	<b>6</b>			
<b>Resposta tumoral</b>	<b>RO</b>	<b>3</b>			
	<b>DE</b>	<b>10</b>	0,336 <sup>†</sup>	<b>0,005<sup>†**</sup></b>	0.459
	<b>DP</b>	<b>11</b>			

Usado two-way ANOVA, SF36 como medida repetida para dois fatores, o tempo e a variável de interesse.

† Friedman (distribuição não normal)

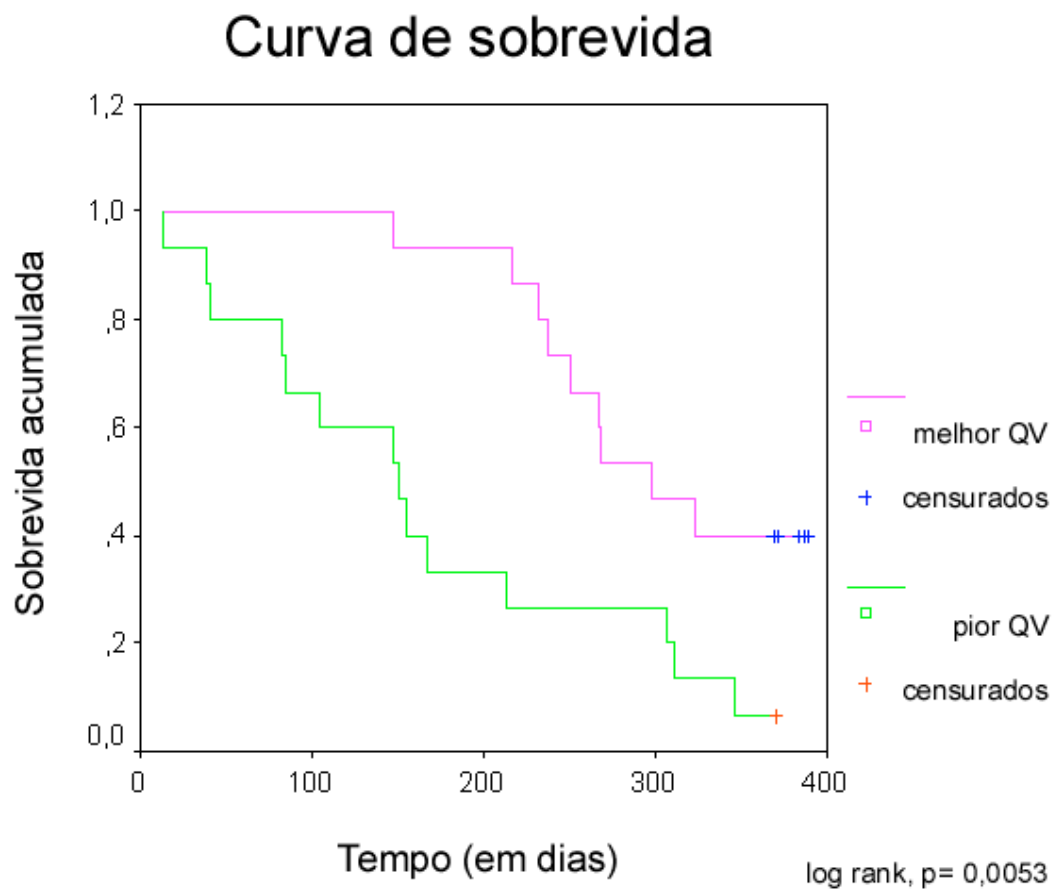
RO: resposta objetiva; DE: doença estável; DP: doença em progressão

(\*) variação diretamente proporcional à variação do ECOG

(\*\*) variação diretamente proporcional a resposta ao tratamento. RO > DE > DP.

Qualidade de vida mostrou valor prognóstico para sobrevida em portadores de câncer gástrico avançado, com log rank de 0,0053 (Figura 2).





**Figura 2** - Gráfico da curva de sobrevida de portadores de câncer gástrico avançado de melhor e pior qualidade de vida. Análise de Kaplan-Meier para sobrevida em dias.

## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 METODOLOGIA

Nossa metodologia foi definida de acordo com as características de um estudo de coorte observacional. Após estimarmos o valor aproximado da amostra ( $n=42$ ), definimos o intervalo de tempo do estudo (12 meses) baseados na expectativa do Departamento de Oncologia Clínica do Hospital A. C. Camargo, que era de aproximadamente oito a dez casos novos de câncer avançado de pulmão por mês, com avaliação similar para tumores gástricos, o que nos daria uma folga confortável quanto ao tamanho da amostra.

Como se pode observar, nossas expectativas quanto ao número de pacientes que preenchessem os critérios de inclusão do nosso estudo não se confirmaram. Após um ano, haviam sido incluídos apenas 19 pacientes portadores de câncer de pulmão (1,58 pac/mês) e dez portadores de neoplasia gástrica (0,83 pac/mês), um valor muito abaixo do estimado. Conforme relatado na seção anterior, passamos a incluir pacientes da Faculdade de Medicina do ABC, substituindo a Casa de Saúde Santa Marcelina, e dobramos o tempo de captação de pacientes para dois anos. Mesmo com essas medidas, nossa amostra ficou com um  $n$  muito abaixo do esperado.

O passo seguinte foi definir um intervalo de tempo entre as entrevistas que fosse capaz de refletir os efeitos das atitudes médicas na qualidade de vida dos pacientes.

Como na doença avançada a quimioterapia visa essencialmente a palição dos sintomas e o controle da evolução do processo patológico, e como em ambas as patologias estudadas a sobrevida média com tratamento quimioterápico é menor que doze meses –oito meses para portadores de câncer de pulmão e entre três e doze meses para os portadores de neoplasias gástricas<sup>21,109</sup>– consideramos que os intervalos de oito e dezesseis semanas entre as aplicações dos questionários seriam suficientes para a captação de possíveis variações na qualidade de vida dos pacientes, secundárias ao tratamento quimioterápico.

É possível que alguns dos resultados que se mostraram próximos da significância estatística o fossem numa amostra mais representativa mas, por se tratar de um estudo de coorte observacional e por termos um prazo a cumprir, não estendemos o período de tempo de captação de pacientes.

## **5.2 RESULTADOS – CÂNCER AVANÇADO DE PULMÃO**

A análise dos nossos dados mostra que o tratamento quimioterápico tem o potencial de melhorar a qualidade de vida de portadores de câncer avançado de pulmão não pequenas células, após quatro meses de tratamento. Em nossa amostra, esse ganho de qualidade de vida ocorreu

principalmente às custas de três dos oito sub-itens do Short Form 36: Dor, Aspecto Social e Saúde Mental.

Outros estudos que utilizaram o SF-36 como método de mensuração da qualidade de vida detectaram alterações nos mais diferentes componentes, de acordo com a patologia avaliada. O estudo dos efeitos da reabilitação pulmonar sobre a qualidade de vida de portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica, pesquisados por BOUERI<sup>11</sup>, acusou variação positiva em quatro dos oito componentes do SF-36 – Capacidade Funcional, Vitalidade, Aspecto Emocional, e Saúde Mental. Já, no estudo feito por HANDY<sup>46</sup>, Capacidade Funcional, Aspecto Físico, Aspecto Social, Dor e Saúde Mental apresentaram variação negativa após cirurgia em portadores de câncer de pulmão. Ao avaliar o impacto do tratamento com interferon-beta na qualidade de vida de portadores de esclerose múltipla, VERMERSCH<sup>101</sup> detectou que, apesar da piora significativa na Capacidade Funcional, não houve alteração dos escores Físico e Mental do SF-36, compensados por outras escalas, e concluiu que o tratamento não desqualificava a vida dos pacientes.

O potencial da quimioterapia em melhorar a qualidade de vida de portadores de câncer de pulmão já está documentada em muitos estudos. Uma ampla revisão dos efeitos da quimioterapia no câncer de pulmão não pequenas células realizada pelo Swedish Council of Technology Assessment in Health Care (SBU)<sup>95</sup>–baseada em 53 publicações científicas, incluindo seis meta-análises com 15.607 pacientes, mais 32 estudos prospectivos randomizados com 8.902 pacientes– confirma um modesto aumento na

sobrevida (1,5-3 meses), com alívio de sintomas e melhora dos índices de qualidade de vida dos pacientes portadores de doença avançada que receberam esquemas quimioterápicos com drogas derivadas da platina, destacando, porém, que os estudos analisados não avaliaram pacientes com estado geral comprometido.

LEONG et al.<sup>62</sup> avaliaram a tolerabilidade e eficácia de três esquemas quimioterápicos com drogas isoladas –gencitabina, vinorelbina ou docetaxel– em 135 pacientes de baixo performance status ou com idade igual ou superior a 70 anos. Encontraram que as três opções de tratamento eram equivalentes em resposta ao tratamento e em toxicidade, mas os ganhos de qualidade de vida foram mais evidentes naqueles que conseguiram receber maior número de ciclos de quimioterapia.

BELANI et al.<sup>6</sup> avaliaram, num estudo randomizado, os efeitos de três esquemas quimioterápicos –docetaxel/cisplatina *versus* docetaxel/carboplatina *versus* vinorelbina/cisplatina– na qualidade de vida de portadores de câncer de pulmão não pequenas células e encontraram que os que receberam esquemas com docetaxel tiveram maiores ganhos na qualidade de vida que os que receberam vinorelbina/cisplatina.

A influência da dor na qualidade de vida de pacientes oncológicos foi comprovada por WANG<sup>104</sup>, que mostrou que a qualidade de vida dos pacientes era inversamente proporcional à intensidade da dor exibida pelos mesmos. Por se tratar de um estudo transversal, seu trabalho não foi capaz de mostrar os efeitos do controle deste sintoma na qualidade de vida dos pacientes. HANDY<sup>46</sup>, ao avaliar os efeitos da ressecção do câncer de

pulmão na qualidade de vida dos pacientes submetidos à cirurgia, constatou que a dor crônica, secundária à técnica cirúrgica utilizada, era responsável pela significativa desqualificação física, emocional, social e mental apresentada pelos pacientes no período avaliado.

Apesar de não pesquisarmos os mecanismos utilizados para controle da dor em nossos pacientes, sabemos que todos os que apresentavam este sintoma se submeteram a algum tratamento específico –muitos deles sendo acompanhados pelo Ambulatório de Dor– simultaneamente ao tratamento oncológico. Por isso, não podemos creditar os ganhos evidenciados nesta escala do SF-36 ao tratamento quimioterápico. No entanto, nosso estudo evidencia a forte influência da escala Dor do SF-36 na variação da qualidade de vida dos pacientes avaliados, ressaltando a importância do controle adequado deste sintoma na qualidade de vida desses pacientes.

A variação positiva de qualidade de vida constatada em nossa amostra não se deveu ao escore Físico –do qual faz parte o sub-item Dor– mas à variação do escore Mental que compõe o SF-36, do qual fazem parte os sub-itens Aspecto Social e Saúde Mental.

Aspecto social figura entre domínios de qualidade de vida mais valorizados por pacientes com câncer, a frente de aspectos físicos e emocionais, segundo estudo de OSOBA et al.<sup>81</sup> que avaliou pacientes portadores de câncer de mama, cólon e pulmão. Este estudo nos fornece informações valiosas a respeito das expectativas dos pacientes com o tratamento oncológico, raramente encontradas na literatura especializada.

Um estudo prospectivo desenhado para avaliar a interferência da radioterapia na qualidade de vida e nos sintomas respiratórios de portadores de câncer de pulmão não pequenas células encontrou que o tratamento melhorava substancialmente a qualidade de vida dos pacientes, principalmente os aspectos social e cognitivo<sup>58</sup>.

A significância estatística da variação do escore Mental do SF-36 observada na nossa amostra evidencia a influência negativa do câncer avançado de pulmão e os efeitos positivos do tratamento quimioterápico sobre os aspectos psicossociais desses pacientes. Variações no mesmo sentido e com intensidade similar dos sub-itens Dor, Aspecto Social e Saúde Mental foram averiguadas em estudo semelhante realizado em portadoras de câncer de mama metastático em nosso meio<sup>2</sup>. Estes resultados corroboram a importância de suporte psicológico especializado, paralelo ao tratamento quimioterápico, na qualificação da vida destes pacientes. Um olhar mais atento aos aspectos psicossociais dos pacientes com câncer avançado de pulmão certamente levará à detecção de intercorrências passíveis de intervenção, com evidentes benefícios para a qualidade de vida dos pacientes, melhorando os resultados do tratamento oncológico oferecido a esta população.

### **5.2.1 Quanto às situações clínicas**

Ao avaliarmos as características dos pacientes que compõem nossa amostra, percebemos que sexo, idade, estado civil, o fato de exercerem ou não atividade laborativa, de apresentarem ou não comorbidades não

interferiram na variação da qualidade de vida após introdução do tratamento quimioterápico. Presença ou não de sintomas, doença confinada ao tórax ou disseminada, a realização ou não de tratamento anterior, perda de peso acentuada ou não, também não se mostraram relacionados a maior ou menor variação da qualidade de vida.

No entanto, notamos que a escolaridade dos pacientes e o performance status exibido no início do tratamento quimioterápico mostraram significância estatística em relação à variação da qualidade de vida com a introdução da quimioterapia.

Pacientes com menor escolaridade –ensino fundamental ou menos– apresentaram ganho de qualidade de vida significativamente superior aos de formação médio/superior. Ao confrontarmos os valores obtidos no SF-36 desses dois grupos de pacientes, notamos que os pacientes com estudo primário/fundamental apresentavam escores mais baixos na primeira entrevista que os de maior escolaridade, sendo, portanto, passíveis de maior variação positiva de qualidade de vida.

Pacientes que apresentavam baixo performance status antes de iniciar o tratamento exibiram maior variação positiva de qualidade de vida do que os que tinham bom performance status. Nosso resultado é corroborado por dois estudos randomizados. O primeiro deles, um estudo multicêntrico que incluiu apenas pacientes com bom performance status, afirma que a quimioterapia paliativa em portadores de câncer de pulmão não pequenas células, com estadios IIIB ou IV, não apresenta benefícios consistentes na qualidade de vida<sup>103</sup>. No segundo estudo, LEONG et al.<sup>62</sup> detectaram



benefícios da quimioterapia na qualidade de vida de pacientes com baixo performance status e/ou idosos.

Tanto na prática clínica quanto em ensaios clínicos, o tratamento quimioterápico geralmente não é oferecido aos pacientes com baixo performance status, devido a possíveis efeitos colaterais, mas são justamente estes os pacientes que poderiam se beneficiar do tratamento sob o ponto de vista da qualidade de vida.

Como os objetivos do tratamento do câncer avançado de pulmão são melhorar a sobrevida e a qualidade de vida, e como os benefícios na sobrevida são extremamente modestos e limitados a uma população restrita como mostram diversos estudos<sup>95,80,6,62,43</sup>, esse achado estatisticamente significativo –de que os pacientes com pior performance status obtêm maiores ganhos de qualidade de vida com o tratamento quimioterápico, que os de melhor performance status– acrescenta informação relevante para a definição da conduta médica na prática clínica.

Inúmeros estudos relacionam performance status à qualidade de vida, mas não encontramos nenhum que destacasse a informação de que, entre os portadores de câncer de pulmão, são os de pior status funcional os que exibem maiores ganhos de qualidade de vida com o tratamento oncológico. Não há na literatura dados que apoiem o uso de quimioterapia em pacientes portadores de câncer avançado de pulmão com performance status comprometido<sup>95</sup>. O único estudo que encontramos que buscou a relação do performance status inicial dos pacientes com a variação de qualidade de vida apresentada pelos mesmos, chegou a conclusão semelhante à nossa.

GREIMEL<sup>44</sup> comparou a qualidade de vida de mulheres com diferentes tipos de câncer ginecológico e câncer de mama, buscando identificar fatores preditivos da qualidade de vida e investigando a concordância existente entre a avaliação da qualidade de vida feita pela equipe médica e a feita pelas próprias pacientes. Uma das conclusões deste estudo é que pacientes com pior performance status basal e com maior número de sintomas se beneficiaram mais do tratamento, sob o ponto de vista de qualidade de vida, que as que exibiam melhor condição clínica inicial.

### **5.2.2 Quanto ao Performance Status e à Resposta Tumoral ao Tratamento**

Ao encontramos associação significativa entre variação da qualidade de vida e variação do performance status dos pacientes confirmamos a íntima relação existente entre esses parâmetros. Desta forma, melhora de performance status é evidência forte de melhora de qualidade de vida, mas estes parâmetros não se sobrepõem, isto é, não podemos concluir que não há melhora de qualidade de vida quando não ocorre ganho de performance status e vice-versa, tornando imprescindível a avaliação direta da qualidade de vida por métodos específicos. Em nossa amostra, dos 12 pacientes que apresentaram piora do performance status durante o tratamento, cinco evidenciaram melhora da qualidade de vida e dos 18 que melhoraram seu performance status, dois apresentaram piora da qualidade de vida.

Não encontramos nenhum estudo que correlacionasse estes dois parâmetros em portadores de câncer de pulmão, embora seja freqüente o

uso concomitante dos mesmos em meio a diversos outros parâmetros em ensaios clínicos.

Em nossa amostra não conseguimos demonstrar correlação entre resposta ao tratamento e variação de qualidade de vida, detectada em diversos estudos. É possível que com uma amostra mais representativa alcançássemos o mesmo resultado.

Um estudo que avaliou o tratamento de segunda linha de câncer de pulmão com um inibidor de receptor do fator de crescimento epidérmico encontrou relação significativa entre resposta objetiva ao tratamento e melhora da qualidade de vida dos pacientes<sup>7</sup>. Avaliando os efeitos de outro inibidor de receptor do fator de crescimento epidérmico, CELLA et al.<sup>18</sup> também encontraram relação entre resposta tumoral e qualidade de vida. LANGENDIJK<sup>59</sup>, num estudo prospectivo que avaliou os efeitos da radioterapia na qualidade de vida de portadores de câncer de pulmão, encontrou associação significativa entre resposta tumoral e ganho na qualidade de vida.

MCLACHLAN<sup>68</sup> comprovou, em interessante trabalho, a presença de ganho de qualidade de vida em pacientes cujos tumores não exibiram resposta objetiva ao tratamento e também naquelas que apresentavam doença não mensurável, com a introdução de tratamento quimioterápico de terceira linha em portadoras de câncer de mama metastático. Nesse trabalho, metade das pacientes admitidas não apresentava doença mensurável, e o critério de avaliação de resposta biológica do tumor foi substituído como parâmetro de resposta ao tratamento pela variação da

qualidade de vida, um critério de benefício ao paciente, numa crítica aos ensaios clínicos tradicionais, onde pacientes com doença não mensurável são excluídos.

Ensaio clínicos randomizados, tradicionalmente, avaliam a eficácia de novas intervenções terapêuticas usando intervalo livre de doença, tempo de sobrevida e resposta tumoral como parâmetros. Como instrumentos próprios de avaliação de qualidade de vida ainda são pouco utilizados em publicações científicas<sup>73</sup>, a maioria delas usa performance status, resposta tumoral e toxicidade como indicadores indiretos da qualidade de vida dos pacientes<sup>16,52</sup>. Esses índices partem do corpo médico em direção ao paciente oncológico, espelhando uma visão unilateral dos eventos avaliados, portanto parcial e incompleta.

Mais recentemente, a avaliação da qualidade de vida vem sendo valorizada por refletir o ponto de vista do paciente, trazendo uma compreensão mais humanista ao tratamento oncológico<sup>10,42</sup>. A adoção de um parâmetro que inclui a visão do paciente oncológico em estudos randomizados e na prática clínica propicia um entendimento mais realista da doença, do doente e, conseqüentemente, dos efeitos das intervenções médicas sobre os pacientes<sup>87</sup>.

Com capacidade de refletir aspectos físicos, psicológicos e sociais da vida do paciente, qualidade de vida é um parâmetro independente e prioritário, capaz por si só de recomendar tratamentos em câncer metastático, mesmo que estes não aumentem a sobrevida dos pacientes<sup>84</sup>.

### **5.2.3 Valor prognóstico da qualidade de vida**

Nossos dados mostram que qualidade de vida pré-tratamento quimioterápico não tem valor prognóstico para sobrevida em câncer de pulmão não pequenas células. É possível que se tivéssemos incluído um maior número de pacientes em nossa amostra, alcançássemos os resultados encontrados na literatura.

Uma análise multivariada que buscava justamente estudar o valor prognóstico da qualidade de vida em câncer de pulmão não pequenas células afirma que qualidade de vida pré-tratamento é fator prognóstico independente para sobrevida<sup>36</sup>. O mesmo foi encontrado por um estudo italiano multicêntrico<sup>66</sup> que concluiu que qualidade de vida basal, performance status e número de metástases possuem valor prognóstico para sobrevida em pacientes idosos portadores de câncer de pulmão avançado tratados com quimioterapia.

## **5.3 RESULTADOS – CÂNCER GÁSTRICO AVANÇADO**

Em nossa amostra, o tratamento quimioterápico paliativo não foi capaz de melhorar a qualidade de vida dos portadores de câncer gástrico. A análise de nossos dados revela que houve variação negativa significativa no sub-item Vitalidade do SF-36.

Os benefícios da quimioterapia em portadores de câncer avançado de estômago foram registrados em poucos estudos, e sua influência na qualidade de vida destes pacientes em um número ainda mais restrito de

publicações, a maioria delas comparando a qualidade de vida resultante de dois ou mais esquemas quimioterápicos<sup>9,90</sup>.

Poucos são os estudos sobre o tema que apresentam um desenho apropriado, reduzindo o valor científico de suas conclusões. Uma ampla revisão sobre quimioterapia em câncer gástrico<sup>50</sup>, que inclui uma meta-análise, 18 revisões, 60 estudos randomizados e 57 estudos prospectivos, englobando 12.367 pacientes, concluiu que esquemas com combinação de drogas apresentam melhores respostas que os de drogas isoladas, ressaltando que possíveis diferenças entre as duas opções ainda não foram convincentemente demonstradas em estudos randomizados. Apesar do tratamento quimioterápico resultar em sobrevida significativamente superior ao tratamento suportivo, nenhuma conclusão definitiva sobre a superioridade de qualquer esquema quimioterápico sobre os demais pode ser tirada. Destaca ainda que qualidade de vida foi registrada em poucos estudos, parecendo haver alívio relevante de sintomas relacionados à doença, com conseqüente melhora de qualidade de vida, em 50% dos pacientes tratados.

Apesar de a maioria dos estudos sobre câncer gástrico ter lançado mão do EORTC QLQ-C30 para avaliação de qualidade de vida –com poucos estudos relacionados a câncer gastrointestinal utilizando o SF-36– foi comprovada uma forte correlação entre os dois questionários num estudo italiano que os comparou em portadores de neoplasias malignas<sup>3</sup>.

Ao comparar dois diferentes esquemas quimioterápicos em portadores de câncer gástrico avançado, SADIGHI et al.<sup>90</sup> encontraram resultado semelhante ao nosso ao não detectar ganho de qualidade de vida

em pacientes que receberam um dos esquemas avaliados, embora a resposta tumoral e a sobrevida tenham sido similares nos dois braços do estudo. Além disso, da mesma forma que no nosso estudo, variações negativas foram observadas em alguns domínios de qualidade de vida avaliados. Mesmo que não tenham apresentado significância estatística, aspectos emocional e social, em um dos braços do estudo, e capacidade cognitiva em ambos variaram negativamente.

Como vemos, o potencial da quimioterapia em melhorar a qualidade de vida de portadores de câncer gástrico é difícil de ser demonstrado. Um estudo que avaliou a influência da quimioterapia paliativa na qualidade de vida de portadores de tumores sólidos –incluindo 52 portadores de câncer gástrico, 39 com câncer de pulmão não pequenas células, 29 com câncer colo-retal, 11 com câncer de mama e 15 com outras neoplasias– concluiu que o tratamento tem potencial de aliviar sintomas relacionados à doença, a ansiedade e a depressão, sem depreciar a qualidade de vida dos pacientes<sup>4</sup>. Ao não conseguir demonstrar ganho de qualidade de vida, este estudo corrobora nossos resultados, principalmente por termos demonstrado benefícios na QV em portadores de câncer de pulmão e de câncer de mama<sup>2</sup>, incluídos na amostra avaliada.

### **5.3.1 Quanto às situações clínicas**

Da mesma forma que em portadores de câncer de pulmão, sexo, idade, estado civil, o fato de exercerem ou não atividade laborativa, não interferiram na variação da qualidade de vida após introdução do tratamento

quimioterápico em portadores de câncer gástrico avançado. A presença ou não de sintomas, de dor, especificamente, e perda de peso acentuada ou não, também não se mostraram relacionados a maior ou menor variação da qualidade de vida.

No entanto, nossos dados evidenciam que a escolaridade dos pacientes, o performance status exibido no início do tratamento quimioterápico, e a presença de comorbidades mostraram diferenças estatisticamente significativas em relação à variação da qualidade de vida com a introdução da quimioterapia.

Entre os pacientes que receberam quimioterapia para câncer gástrico, ao contrário do portadores de câncer de pulmão, foram os de maior escolaridade –formação média/superior– os que apresentaram ganho de qualidade de vida significativamente superior aos que possuíam formação fundamental. Dos 14 pacientes com escolaridade fundamental, nove pioraram sua QV durante o tratamento quimioterápico, e apenas cinco apresentaram ganhos. Dos nove com formação média/superior, oito melhoraram a qualidade de vida durante o tratamento. Como em nosso meio escolaridade apresenta relação com renda familiar, pesquisamos referências não só relativas a escolaridade, mas também a renda familiar e suas interferências na variação da qualidade de vida de pacientes portadores de câncer gástrico e, fora a constatação de que a doença e seu tratamento interferem negativamente no aspecto financeiro da vida dos pacientes, não encontramos nenhum artigo que abordasse o tema.



Escolaridade pode ou não estar associada a renda familiar, dependendo da população avaliada. Renda familiar pode ou não estar relacionada a qualidade de vida, a diagnóstico precoce, a disponibilidade de tratamento adequado, e todas estas variáveis, e mais algumas, precisam ser exploradas no contexto paciente oncológico/qualidade de vida, principalmente em nosso meio, onde lidamos com pacientes de realidades sócio-econômicas díspares.

Pacientes que apresentavam baixo performance status antes de iniciar o tratamento exibiram maior variação positiva de qualidade de vida do que os que tinham bom performance status. Devido à toxicidade dos tratamentos quimioterápicos que mostraram alguma efetividade em câncer gástrico avançado, há um consenso na literatura especializada de que são os pacientes mais jovens, com baixa carga tumoral e com melhor performance status os que mais se beneficiam da quimioterapia<sup>20,50,54,61,88</sup>.

A maioria dos estudos pesquisa fatores prognósticos para sobrevida, esquecendo-se de buscar fatores prognósticos para qualidade de vida, numa patologia em que o ganho de sobrevida alcançado com os tratamentos vigentes é modesto. Demonstrar que pacientes com performance status maior ou igual a 2 podem alcançar maiores variações positivas na qualidade de vida com o tratamento quimioterápico pode ajudar na definição da conduta.

### **5.3.2 Quanto ao Performance Status e à Resposta Tumoral ao Tratamento**

Da mesma forma que em câncer de pulmão, encontramos associação significativa entre variação da qualidade de vida e variação do performance status dos pacientes com câncer gástrico, confirmando a íntima relação existente entre esses parâmetros. Melhora de performance status é evidência forte de melhora de qualidade de vida, mas, novamente, lembramos que estes parâmetros não se sobrepõem, isto é, não podemos concluir que não há melhora de qualidade de vida quando não ocorre ganho de performance status e vice-versa, tornando imprescindível a avaliação direta da qualidade de vida por métodos específicos.

Em nossa amostra, dos seis pacientes que apresentaram deterioração do performance status durante o tratamento, um deles evidenciou melhora da qualidade de vida e dos nove que melhoraram seu performance status, dois apresentaram piora da qualidade de vida. Não encontramos nenhum estudo que correlacionasse a variação destes dois parâmetros em portadores de câncer de estômago, embora seja freqüente seu uso concomitante em meio a diversos outros parâmetros em ensaios clínicos.

Ao pesquisar na literatura a avaliação de qualidade de vida em câncer gástrico, KAPTEIN et al.<sup>52</sup> encontraram que praticamente todos os estudos que investigavam intervenções clínicas ou cirúrgicas na patologia usaram qualidade de vida como parâmetro. No entanto a maior parte destes estudos lançou mão do performance status ou de instrumentos que avaliavam apenas os sintomas, ou ainda registros médicos da evolução clínica como

medidas de qualidade de vida, negligenciando o ponto de vista do paciente, seus aspectos sociais e emocionais. Ressaltam que qualidade de vida precisa ser devidamente mensurada na patologia com instrumentos multidimensionais desenhados para tal, tanto em ensaios clínicos como na prática médica.

Em nossa amostra não conseguimos demonstrar correlação entre resposta ao tratamento e variação de qualidade de vida. É possível que com uma amostra mais representativa alcançássemos resultado positivo.

Como muitos estudos relacionam o controle de sintomas secundário à resposta tumoral a benefícios na qualidade de vida, sem medi-la apropriadamente<sup>52</sup>, encontramos poucas referências ao tema. Ao avaliar um esquema para segunda linha de tratamento em câncer gástrico, PARK et al.<sup>86</sup> constataram melhora de qualidade de vida com a quimioterapia, mas não detectaram diferença estatisticamente significativa de qualidade de vida entre os pacientes cujos tumores responderam e os que não responderam ao tratamento. Em outro estudo que compara duas opções terapêuticas<sup>90</sup>, resposta ao tratamento aparece como principal fator responsável pela variação da qualidade de vida.

Numa meta-análise de ensaios clínicos randomizados que compararam tratamento quimioterápico e tratamento suportivo para câncer gástrico avançado, CASARETTO et al.<sup>17</sup> concluíram que a quimioterapia tem o potencial de melhorar a qualidade de vida e reduzir o volume tumoral, além de aumentar a sobrevida dos pacientes.

### **5.3.3 Valor prognóstico da qualidade de vida**

Ao encontrarmos que a qualidade de vida pré-tratamento quimioterápico tem valor prognóstico para sobrevida em portadores de câncer gástrico avançado, repetimos o achado de CHAU et al.<sup>20</sup>. Com o objetivo de identificar fatores prognósticos para câncer gastro-esofágico, foram avaliados prospectivamente 1080 pacientes entre 1992 e 2001. Os autores encontraram que baixo performance status, presença de metástases hepáticas ou peritoniais e fosfatase alcalina elevada eram fatores independentes de pior prognóstico e que a qualidade de vida medida antes do início do tratamento tinha valor prognóstico para sobrevida.

O mesmo é descrito por CONROY et al.<sup>28</sup> que, numa revisão sobre qualidade de vida em câncer esofágico ou gástrico, encontrou que qualidade de vida tem valor prognóstico para sobrevida nas duas neoplasias.

## 6 CONCLUSÕES

### 6.1 CÂNCER AVANÇADO DE PULMÃO

- a. Pacientes com câncer avançado de pulmão podem apresentar melhora de qualidade de vida com a introdução do tratamento quimioterápico, evidenciada pela variação observada no Short Form-36.
- b. Essa melhora, quando ocorre, se dá mais às custas dos aspectos mentais que dos físicos.  
  
Dos oito aspectos de qualidade de vida avaliados pelo Short Form-36, Dor, Aspecto Social e Saúde Mental foram os que mais se beneficiaram com o tratamento.
- c. Pacientes com pior performance status antes do início do tratamento apresentaram maior variação de qualidade de vida do que os de melhor performance status inicial, assim como os de baixa escolaridade, em relação aos de melhor escolaridade.
- d. Existe concordância entre ganho de qualidade de vida e melhora do performance status. Ganho de qualidade de vida não se relacionou à resposta ao tratamento.
- e. Qualidade de vida não tem valor prognóstico para sobrevida em câncer avançado de pulmão.

## 6.2 CÂNCER GÁSTRICO AVANÇADO

- a. Pacientes com câncer avançado de estômago não apresentam melhora de qualidade de vida com a introdução do tratamento quimioterápico, evidenciada pela variação observada no Short Form-36.
- b. Dos oito aspectos de qualidade de vida avaliados pelo Short Form-36, Vitalidade apresentou variação negativa significativa com o tratamento quimioterápico.
- c. Pacientes com pior performance status antes do início do tratamento tiveram maior variação de qualidade de vida do que os de melhor performance status, assim como os que apresentavam comorbidades e os de melhor escolaridade.
- d. Existe concordância entre melhora de qualidade de vida e melhora do performance status durante o tratamento. Ganho de qualidade de vida não se relacionou à resposta ao tratamento.
- e. Qualidade de vida tem valor prognóstico para sobrevida em câncer avançado de estômago.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Albertsen PC, Aaronson NK, Muller MJ, Keller SD, Ware JE Jr. Health-related quality of life among patients with metastatic prostate cancer. **Urology** 1997; 49:207-16.
2. Amado F, Lourenco MT, Deheinzelin D. Metastatic breast cancer: do current treatments improve quality of life? A prospective study. **Sao Paulo Med J** 2006; 124:203-7
3. Apolone G, Filiberti A, Cifani S, Ruggiata R, Mosconi P. Evaluation of the EORTC QLQ-C30 questionnaire: a comparison with SF-36 Health Survey in a cohort of Italian long-survival cancer patients. **Ann Oncol** 1998; 9:549-57
4. Bang SM, Park SH, Kang HG, et al. Changes in quality of life during palliative chemotherapy for solid cancer. **Support Care Cancer** 2005; 13:515-21.
5. Batel-Copel LM, Komblith AB, Batel PC, Holland JC. Do oncologists have an increasing interest in the quality of life of their patients? A literature review of the last 15 years. **Eur J Cancer** 1997; 33:29-32.
6. Belani CP, Pereira JR, von Pawel J, et al. Effect of chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer on patients' quality of life. A randomized controlled trial. **Lung Cancer** 2006; 53:231-9.

7. Bezzak A, Tu D, Seymour L, et al. Symptom improvement in lung cancer patients treated with erlotinib: quality of life analysis of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Study BR.21. **J Clin Oncol** 2006; 24:3831-7
8. Blazeby JM, Brookes ST, Alderson D. Prognostic value of quality of life scores in patients with oesophageal cancer. **Br J Surg** 2000; 87:362-73.
9. Bonnetain F, Bouche O, Conroy T, et al. Longitudinal quality of life study in patients with metastatic gastric cancer. Analysis modalities and clinical applicability of QoL in randomized phase II trial in a digestive oncology. **Gastroenterol Clin Biol** 2005 Nov;29(11):1113-24
10. Bottomley A. The cancer patient and quality of life. **Oncologist** 2002; 7:120-5
11. Boueri FMV, Bucher-Bartelson BL, Glenn KA, Barry J. Make quality of life measured with a generic instrument (Short Form-36) improves following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. **Chest** 2001; 119:77-84.
12. Buccheri G, Ferrigno D, Tamburini M. Karnofsky and ECOG performance status scoring in lung cancer: a prospective, longitudinal study of 536 patients from a single institution. **Eur J Cancer** 1996; 32A:1135-41.
13. Bunn PA Jr. Chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: who, what, when, why? **J Clin Oncol** 2002; 20(18Suppl):23S-33S.



14. Butow PN, Coates AS, Dunn SM. Psychosocial predictors of survival in metastatic melanoma. **J Clin Oncol**. 1999; 17:2256-63.
15. Camilleri-Brennan J, Steele RJ. Prospective analysis of quality of life and survival following mesorectal excision for rectal cancer. **Br J Surg** 2001; 88:1617-22.
16. Carlson RW. Quality of life issues in the treatment of metastatic breast cancer. **Oncology** 1998; 12(3 suppl 4):27-31
17. Casaretto L, Sousa PL, Mari JJ. Chemotherapy versus support cancer treatment in advanced gastric cancer: a meta-analysis. **Braz J Med Biol Res** 2006; 39:431-40.
18. Cella D, Herbst RS, Lynch TJ, et al. Clinically meaningful improvement in symptoms and quality of life for patients with non-small-cell lung cancer receiving gefitinib in a randomized controlled trial. **J Clin Oncol** 2005;23:2946-54.
19. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. **J Chronic Dis** 1987; 40:373-83.
20. Chau I, Norman AR, Cunningham D, Waters JS, Oates J, Ross PJ. Multivariate prognostic factor analysis in locally advanced and metastatic esophago-gastric cancer--pooled analysis from three multicenter, randomized, controlled trials using individual patient data. **J Clin Oncol** 2004; 22:2395-403
21. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized clinical trials. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. **BMJ** 1995; 311:899.

22. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma MR. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). **Rev Bras Reumatol** 1999; 39:143-50.
23. Coates A, Porzolt F, Osoba D. Quality of life in oncology practice: prognostic value of EORTC QLQ-C30 scores in patients with advanced malignancy. **Eur J Cancer** 1997; 33:1025-30.
24. Coates A, Thomson D, McLeod GR, et al. Prognostic value of quality of life scores in a trial of chemotherapy with or without interferon in patients with metastatic malignant melanoma. **Eur J Cancer** 1993; 29A:1731-4.
25. Coates AS, Hurny C, Peterson HF, et al. Quality-of-life scores predict outcome in metastatic but not early breast cancer. **J Clin Oncol** 2000; 18:3768-74
26. Colon-Otero G, Niedringhaus RD, Hillman SH, et al. A phase II trial of edatrexate, vinblastine, adriamycin, cisplatin, and filgrastim (EVAC/G-CSF) in patients with non-small-cell carcinoma of the lungs: a North Central Cancer Treatment Group Trial. **Am J Clin Oncol** 2001; 24:551-5.
27. Conill C, Verger E, Salamero M. Performance status assessment in cancer patients. **Cancer** 1990; 65:1864-6.
28. Conroy T, Marchal F, Blazeby JM. Quality of life in patients with oesophageal and gastric cancer: an overview. **Oncology** 2006; 70:391-402.

29. Cortes-Funes H. New treatment approaches for lung cancer and impact on survival. **Semin Oncol** 2002; 29(3 Suppl 8):26-9.
30. Davies J, Johnston D, Sue-Ling H, et al. Total or subtotal gastrectomy for gastric carcinoma? A study of quality of life. **World J Surg** 1998; 22:1048-55.
31. Dawson-Saunders B, Trapp RG. **Basic & clinical biostatistics**. 2<sup>nd</sup> ed. Norwalk: Appleton & Lange; 1994. Comparing three or more means; p.125-142.
32. Dawson-Saunders B, Trapp RG. **Basic & clinical biostatistics**. 2<sup>nd</sup> ed. Norwalk: Appleton & Lange; 1994. Estimating & comparing means; p.99-124.
33. Dawson-Saunders B, Trapp RG. **Basic & clinical biostatistics**. 2<sup>nd</sup> ed. Norwalk: Appleton & Lange; 1994. Methods for analyzing survival data; p.188-209.
34. de Graeff A, de Leeuw JR, Ros WJ, Hordijk GJ, Blijham GH, Winnubst JA. Sociodemographic factors and quality of life as prognostic indicators in head and neck cancer. **Eur J Cancer** 2001; 37:332-9.
35. Dorian P, Jung W, Newman D, et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy. **J Am Coll Cardiol** 2000; 36:1303-9.
36. Efficace F, Bottomley A, Smit EF, et al. Is a patient's self-reported health-related quality of life a prognostic factor for survival in non-small-cell lung cancer patients? A multivariate analysis of prognostic factors of EORTC study 08975. **Ann Oncol** 2006; 17:1698-704.

37. Essink-Bot ML, Krabbe PF, Bonsel GJ, Aaronson NK. An empirical comparison of four generic health status measures: The Nottingham Health Profile, the Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey, the COOP/WONCA charts, and the EuroQol instrument. **Med Care** 1997; 35:522-37.
38. Fallowfield L. Quality of life: a new perspective for cancer patients. **Nat Rev** 2002; 2:873-9.
39. Fraser SC, Ramirez AJ, Ebbs SR, et al. A daily diary for quality of life measurement in advanced breast cancer trials. **Br J Cancer** 1993; 67:341-6.
40. Ganz PA, Lee JJ, Siau J. Quality of life assessment. An independent prognostic variable for survival in lung cancer. **Cancer** 1991; 67:3131-5.
41. Ginsberg RJ, Vokes EE, Rosenzweig K. Non-small cell lung cancer. In: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg AS, editors. **Cancer: principles and practice of oncology**, 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.925-982.
42. Gralla RJ, Thatcher N. Quality-of-life assessment in advanced lung cancer: considerations for evaluation in patients receiving chemotherapy. **Lung Cancer** 2004; 46 Suppl 2:S41-7.
43. Gralla RJ. Quality-of-life considerations in patients with advanced lung cancer: effect of topotecan on symptom palliation and quality of life. **Oncologist** 2004; 9 Suppl 6:14-24.
44. Greimel E, Thiel I, Peintinger F, Cegnar I, Pongratz E. Prospective assessment of quality of life of female cancer patients. **Gynecol Oncol** 2002; 85:140-7.

45. Gridelli C, Perrone F, Nelli F, Ramponi S, De Marinis F. Quality of life in lung cancer patients. **Ann Oncol** 2001; 12 Suppl 3:S21-5.
46. Handy JR Jr, Asaph JW, Skokan L, et al. What happens to patients undergoing lung cancer surgery? Outcomes and quality of life before and after surgery. **Chest** 2002; 122:21-30.
47. Hays RD, Cunningham WE, Sherbourne CD, et al. Health-related quality of life in patients with human immunodeficiency virus infection in the United States: results from the HIV Cost and Services Utilization Study. **Am J Med** 2000; 108:714-22.
48. Herndon JE 2nd, Fleishman S, Kornblith AB, Kosty M, Green MR, Holland J. Is quality of life predictive of the survival of patients with advanced nonsmall cell lung carcinoma? **Cancer** 1999; 85:333-40.
49. Heyland DK, Hopman W, Coe H, Tranmer J, McColl MA. Long-term health-related quality of life in survivors of sepsis. Short-Form 36: a valid and reliable measure of health-related quality of life. **Crit Care Med** 2000; 28:3599-605.
50. Janunger KG, Hafstrom L, Nygren P, Glimelius B; SBU-group. Swedish Council of Technology Assessment in Health Care. A systematic overview of chemotherapy effects in gastric cancer. **Acta Oncol** 2001; 40:309-26.
51. Kaasa S, Mastekaasa A, Lund E. Prognostic factors for patients with inoperable non-small cell lung cancer, limited disease: the importance of patients' subjective experience of disease and psychosocial well-being. **Radiother Oncol** 1989; 15:235-42.

52. Kaptein AA, Morita S, Sakamoto J. Quality of life in gastric cancer. **World J Gastroenterol** 2005; 11:3189-96
53. Karpeh MS, Kelsen DP, Tepper JE. Cancer of the stomach. In: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg AS, editors. **Cancer: principles and practice of oncology**, 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.1092-125.
54. Kim JG, Ryoo BY, Park YH, et al. Prognostic factors for survival of patients with advanced gastric cancer treated with cisplatin-based chemotherapy. **Cancer Chemother Pharmacol** 2007 Apr 12; [Epub ahead of print]
55. Klastersky J, Paesmans M. Response to chemotherapy, quality of life benefits and survival in advanced non-small cell lung cancer: review of literature results. **Lung Cancer** 2001; 34 Suppl 4:S95-101.
56. Kneller R. **Risks for major cancers: stomach**. [monograph on line]. National Cancer Institute's. Surveillance Epidemiology and End Results Program. Available from: <URL:<http://seer.cancer.gov/publications/raterisk /risks191.html>> [2003 Mai 5]
57. Kramer JA, Curran D, Piccart M, et al. Identification and interpretation of clinical and quality of life prognostic factors for survival and response to treatment in first-line chemotherapy in advanced breast cancer. **Eur J Cancer** 2000; 36:1498-506.
58. Langendijk H, Aaronson NK, de Jong JM, ten Velde GP, Muller MJ, Wouters M. The prognostic impact of quality of life assessed with the EORTC QLQ-C30 in inoperable non-small cell lung carcinoma treated with radiotherapy. **Radiother Oncol** 2000; 55:19-25.

59. Langendijk JA, Aaronson NK, de Jong JM, et al. Prospective study on quality of life before and after radical radiotherapy in non-small-cell lung cancer. **J Clin Oncol** 2001; 19:2123-33
60. Langenhoff BS, Krabbe PF, Wobbes T, Ruers TJ. Quality of life as an outcome measure in surgical oncology. **Br J Surg** 2001; 88:643-52.
61. Lee SS, Lee JL, Ryu MH, et al. Combination chemotherapy with capecitabine (x) and Cisplatin (p) as first line treatment in advanced gastric cancer: experience of 223 patients with prognostic factor analysis. **Jpn J Clin Oncol** 2007; 37:30-7
62. Leong SS, Toh CK, Lim WT, et al. A randomized phase II trial of single-agent gemcitabine, vinorelbine, or docetaxel in patients with advanced non-small cell lung cancer who have poor performance status and/or are elderly. **J Thorac Oncol** 2007; 2:230-6.
63. Lourenço LG, Hamada GS Gastric cancer in Brazil **Gastric cancer** 2001; 4:103-5
64. Lubin JH. **Risks for major cancers: lung and larynx**. [monograph on line]. National Cancer Institute's. Surveillance Epidemiology and End Results Program. Available from <URL:<http://seer.cancer.gov/publications/raterisk/risks158.html>> [2003 Mai 5]
65. Lynch TJ Jr. Lung cancer highlights. **Oncologist** 2000; 5:274-9.
66. Maione P, Perrone F, Gallo C, et al. Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving chemotherapy: a prognostic analysis of the multicenter Italian lung cancer in the elderly study. **J Clin Oncol** 2005; 23:6865-72

67. Maisey NR, Norman A, Watson M, Allen MJ, Hill ME, Cunningham D. Baseline quality of life predicts survival in patients with advanced colorectal cancer. **Eur J Cancer** 2002; 38:1351-7.
68. McLachlan SA, Pintilie M, Tannock IF. Third line chemotherapy in patients with metastatic breast cancer: an evaluation of quality of life and cost. **Breast Cancer Res Treat** 1999; 54:213-23.
69. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Atualidades em tabagismo e prevenção do câncer - Ano 9 - jan a jun/2000**. Available from <URL: <http://www.inca.org.br/atualidades/ano9/estimativas.html>> [2003Feb25]
70. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa/2006 Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2005.
71. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Tabagismo: mulher e tabaco**. Disponível em: <URL: <http://www.inca.org.br/tabagismo/mulher/index.html>> [2003 fev 25]
72. Montazeri A, Milroy R, Hole D, McEwen J, Gillis CR. Quality of life in lung cancer patients: as an important prognostic factor. **Lung Cancer** 2001; 31:233-40.
73. Mosconi P, Colozza M, De Laurentiis M, De Placido S, Maltoni M. Survival, quality of life and breast cancer. **Ann Oncol** 2001; 12 Suppl 3:15-9.
74. Murren J, Glatstein E, Pass HI. Small cell lung cancer. In: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg AS, editors. **Cancer: principles and practice of oncology**. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.983-1018.



75. [NCI] National Cancer Institute. **Gastric cancer: treatment.** Available from: <URL: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/gastric/healthprofessional/>> [2007 Jun 10]
76. [NCI] National Cancer Institute. **Non-small cell lung cancer: treatment.** Available from: <URL:<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/non-small-cell-lung/healthprofessional/>> [2007 Jun 10]
77. [NCI] National Cancer Institute. **Small cell lung cancer: treatment** Available from: <URL:<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/small-cell-lung/healthprofessional/>> [2007 Jun 10]
78. Naughton MJ, Herndon JE 2nd, Shumaker SA, et al. The health-related quality of life and survival of small-cell lung cancer patients: results of a companion study to CALGB 9033. **Qual Life Res** 2002; 11:235-48
79. Neto JF, Ferraz MB, Cendoroglo M, Draibe S, Yu L, Sesso R. Quality of life at the initiation of maintenance dialysis treatment--a comparison between the SF-36 and the KDQ questionnaires. **Qual Life Res** 2000; 9:101-7.
80. Okawara G, Mackay JA, Evans WK, Ung YC; Lung Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-based Care. Management of unresected stage III non-small cell lung cancer: a systematic review. **J Thorac Oncol** 2006; 1:377-93
81. Osoba D, Hsu MA, Copley-Merriman C, et al. Stated preferences of patients with cancer for health-related quality-of-life (HRQOL) domains during treatment. **Qual Life Res** 2006; 15:273-83

82. Osoba D. Lessons learned from measuring health-related quality of life in oncology. **J Clin Oncol** 1994; 12:608-16.
83. Ouchi K, Sugawara T, Ono H, et al. Therapeutic significance of palliative operations for gastric cancer for survival and quality of life. **J Surg Oncol** 1998; 69:41-4.
84. Outcome Working Group. Health Service Research Committee, American Society of Clinical Oncology. **J Clin Oncol** 1996; 14:671-9.
85. Paesmans M. Benefits of chemotherapy for quality of life in patients with advanced nonsmall-cell lung cancer. **Curr Opin Oncol** 2002; 14:389-93.
86. Park SH, Lee WK, Chung M, et al. Quality of life in patients with advanced gastric cancer treated with second-line chemotherapy. **Cancer Chemother Pharmacol** 2006; 57:289-94.
87. Plunkett TA, Chrystal KF, Harper PG. Quality of life and the treatment of advanced lung cancer. **Clin Lung Cancer** 2003; 5:28-32
88. Rivera F, Vega-Villegas MA, Lopez-Brea MF. Chemotherapy of advanced gastric cancer. **Cancer Treat Rev** 2007 Mar 19
89. Roukos DH. Current advances and changes in treatment strategy may improve survival and quality of life in patients with potentially curable gastric cancer. **Ann Surg Oncol** 1999; 6:46-56.
90. Sadighi S, Mohagheghi MA, Montazeri A, Sadighi Z. Quality of life in patients with advanced gastric cancer: a randomized trial comparing docetaxel, cisplatin, 5-FU (TCF) with epirubicin, cisplatin, 5-FU (ECF). **BMC Cancer** 2006; 6:274

91. Sarna L, Padilla G, Holmes C, Tashkin D, Brecht ML, Evangelista L. Quality of life of long-term survivors of non-small-cell lung cancer. **J Clin Oncol** 2002; 20:2920-9.
92. Seidman AD, Portenoy R, Yao TJ, et al. Quality of life in phase II trials: a study of methodology and predictive value in patients with advanced breast cancer treated with paclitaxel plus granulocyte colony-stimulating factor. **J Natl Cancer Inst** 1995; 87:1316-22.
93. Shepherd FA, Giaccone G, Seymour L, et al. Prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of marimastat after response to first-line chemotherapy in patients with small-cell lung cancer: a trial of the National Cancer Institute of Canada-Clinical Trials Group and the European Organization for Research and Treatment of Cancer. **J Clin Oncol** 2002; 20:4434-9
94. Silvestri G, Pritchard R, Welch HG. Preferences for chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer: descriptive study based on scripted interviews. **BMJ** 1998; 317:771-5.
95. Sorenson S, Glimelius B, Nygren P, SBU-group. Swedish Council of Technology Assessment in Health Care: a systematic overview of chemotherapy effects in non-small cell lung cancer. **Acta Oncol** 2001; 40:327-3
96. Spiegel D, Bloom JR, Kraemer HC, Gottheil E. The effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. **Lancet** 1989, 2:888-91
97. Steer CB, Marx GM, Galani E, Harper PG, Khayat D. Quality of life: it's never too late. **J Clin Oncol** 2002; 20:2915-7.

98. Sundstrom S, Bremnes RM, Kaasa S, et al. Cisplatin and etoposide regimen is superior to cyclophosphamide, epirubicin, and vincristine regimen in small-cell lung cancer: results from a randomized phase III trial with 5 years' follow-up. **J Clin Oncol** 2002; 20:4665-72
99. Tamburini M, Brunelli C, Rosso S, Ventafridda V. Prognostic value of quality of life scores in terminal cancer patients. **J Pain Symptom Manage** 1996; 11:32-41.
100. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. **J Natl Cancer Inst** 2000; 92:205-16.
101. Vermersch P, de Seze J, Delisse B, Lemaire S, Stojkovic T. Quality of life in multiple sclerosis: influence of interferon-beta1 a (Avonex) treatment. **Mult Scler** 2002; 8:377-81.
102. Vickery CW, Blazeby JM, Conroy T, et al. Development of an EORTC disease-specific quality of life module for use in patients with gastric cancer. **Eur J Cancer** 2001; 37:966-71.
103. von Plessen C, Bergman B, Andresen O, et al. Palliative chemotherapy beyond three courses conveys no survival or consistent quality-of-life benefits in advanced non-small-cell lung cancer. **Br J Cancer** 2006; 95:966-73.
104. Wang XS, Cleeland CS, Mendoza TR, et al. The effects of pain severity on health-related quality of life: a study of Chinese cancer patients. **Cancer** 1999; 86:1848-55.

105. Ware JE Jr. SF-36 health survey update. **Spine** 2000; 25:3130-9.
106. Ware JE Jr. Using generic measures of functional health and well-being to increase understanding of disease burden [editorial]. **Spine** 2000; 25:1467.
107. Webb A, Cunningham D, Scarffe JH, et al. Randomized trial comparing epirubicin, cisplatin, and fluorouracil versus fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced esophagogastric cancer. **J Clin Oncol** 1997; 15:261-7.
108. [WHO] World Health Organization. **WHO handbook for reporting results of cancer treatment**. Geneva: World Health Organization; 1979. (Offset Publication n°. 48).
109. Wils J. The treatment of advanced gastric cancer. **Semin Oncol** 1996; 23:397
110. Wilson KA, Dowling AJ, Abdolell M, Tannock IF. Perception of quality of life by patients, partners and treating physicians. **Qual Life Res** 2000; 9:1041-52.
111. Wisloff F, Hjorth M. Health-related quality of life assessed before and during chemotherapy predicts for survival in multiple myeloma. **Br J Haematol** 1997; 97:29-37.

**ANEXOS**

---

## ANEXO I

### CONSENTIMENTO PÓS-INFORMADO

ID: |\_|\_|\_|

Eu, \_\_\_\_\_, consinto em participar da pesquisa "Impacto do Tratamento Quimioterápico na Qualidade de Vida de Portadores de Câncer Avançado de Pulmão ou Estômago" após ser devidamente esclarecido de que:


- este consentimento é exclusivo para esta pesquisa, sem possibilidade de extensão do mesmo para outros projetos;
- esta pesquisa se propõe a estudar a variação da qualidade de vida em pacientes portadores de câncer de pulmão ou estômago que se encontram em tratamento quimioterápico, e seus resultados ajudarão na compreensão da minha doença;
- serei entrevistado três vezes, num período de dezesseis semanas, ocasiões em que responderei a questionários relativos à qualidade de vida, sem possibilidade de correr qualquer risco de vida, sem sofrer desconforto ou constrangimento;
- os dados pessoais por mim fornecidos permanecerão confidenciais, não havendo exposição pública dos mesmos;
- não receberei qualquer compensação financeira por minha participação na pesquisa ou por possíveis danos relacionados à mesma;
- tenho o direito de não participar e de que poderei desistir a qualquer tempo, sem que meu tratamento seja prejudicado em caso de recusa ou desistência;
- poderei contactar a Dra. Fernanda Amado, para quaisquer esclarecimentos relativos aos meus direitos como participante na pesquisa e/ou danos relacionados à mesma, pelo telefone 9957-5049; caso não obtenha informações/esclarecimentos suficientes, entrarei em contato com o Coordenador do Comitê de Ética do Hospital do Câncer-SP, pelo telefone 3272-5000, ramais 1113 ou 1117, ou do Comitê de Ética da Faculdade de Medicina do ABC, pelo telefone 4993-5427.

São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2004

---

# ANEXO II

Short Form 36 (página 1/3)

		<b>ID</b>   _   _   _   _			
		SF   _   _			
		SM   _   _			
		Total   _   _   _   _			
<b>Nome</b> _____					
<b>Reg</b>   _   _   _   _   _   _   _   _   _   <b>Tel</b> _____					
<b>Visita</b> ① ② ③ <b>Data</b>   _   _   .   _   _   .   _   <b>Próxima visita</b>   _   _   .   _   _   .   _					
<p><b>Esta pesquisa é sobre sua saúde. Estas informações nos ajudarão a saber como você se sente e como poderemos ajudá-la. Procure responder a todas as perguntas. Caso você fique em dúvida, marque a resposta que mais se aproxime da sua situação.</b></p>					
<b>1.</b> Em geral, você diria que sua saúde é:					
<input type="radio"/>	<b>Excelente</b> ①	<b>Muito boa</b> ②	<b>Boa</b> ③	<b>Ruim</b> ④	<b>Muito ruim</b> ⑤
<b>2.</b> Comparada com há um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral agora?					
	<b>Muito melhor</b> ①	<b>Um pouco melhor</b> ②	<b>Quase a mesma</b> ③	<b>Um pouco pior</b> ④	<b>Muito pior</b> ⑤
<b>3.</b> Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?					
		<b>Sim, dificulta muito</b>	<b>Sim, dificulta um pouco</b>	<b>Não dificulta de modo algum</b>	
<input type="radio"/>	a. <b>Atividades vigorosas</b> , que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar de esportes árduos	①	②	③	
	b. <b>Atividades moderadas</b> , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa	①	②	③	
	c. Levantar ou carregar mantimentos	①	②	③	
	d. Subir <b>vários</b> lances de escada	①	②	③	
	e. Subir <b>um</b> lance de escada	①	②	③	
	f. Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	①	②	③	
	g. Andar <b>mais de 1 quilômetro</b>	①	②	③	
	h. Andar <b>vários</b> quarteirões	①	②	③	
	i. Andar <b>um</b> quarteirão	①	②	③	
	j. Tomar banho ou vestir-se	①	②	③	<b>1</b>



Short Form 36 (página 2/3)

	<b>ID</b>				
<p><b>4.</b> Durante as <b>últimas 4 semanas</b>, você teve alguns dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, <u>como consequência de sua saúde física?</u></p>					
	<b>Sim</b>	<b>Não</b>			
a. Você diminuiu a <b>quantidade de tempo</b> que dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	①	②			
b. Realizou <b>menos tarefas</b> do que você gostaria?	①	②			
c. Esteve limitada no seu <b>tipo</b> de trabalho ou em outras atividades?	①	②			
d. Teve <b>dificuldade</b> de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex: necessitou de um esforço extra?)	①	②			
<p>○ <b>5.</b> Durante as <b>últimas 4 semanas</b>, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com outra atividade regular diária, <u>como consequência de algum problema emocional</u> (como sentir-se deprimida ou ansiosa?)</p>					
	<b>Sim</b>	<b>Não</b>			
a. Você diminuiu a <b>quantidade de tempo</b> que dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	①	②			
b. Realizou <b>menos tarefas</b> do que você gostaria?	①	②			
c. Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto <b>cuidado</b> como geralmente faz?	①	②			
<p>○ <b>6.</b> Durante as <b>últimas 4 semanas</b>, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, vizinhos, amigos ou em grupo?</p>					
<b>De forma nenhuma</b>	<b>Ligeiramente</b>	<b>Moderadamente</b>	<b>Bastante</b>	<b>Extremamente</b>	
①	②	③	④	⑤	
<p><b>7.</b> Quanta dor <u>no corpo</u> você teve durante as <b>últimas 4 semanas</b>?</p>					
<b>Nenhuma</b>	<b>Muito leve</b>	<b>Leve</b>	<b>Moderada</b>	<b>Grave</b>	<b>Muito grave</b>
①	②	③	④	⑤	⑥
<p><b>8.</b> Durante as <b>últimas 4 semanas</b>, quanto a <u>dor</u> interferiu com o seu trabalho normal? (incluindo tanto o trabalho fora de casa quanto o doméstico)</p>					
<b>De forma nenhuma</b>	<b>Um pouco</b>	<b>Moderadamente</b>	<b>Bastante</b>	<b>Extremamente</b>	
①	②	③	④	⑤	

Questionário de Qualidade de Vida SF-36

Short Form 36 (página 3/3)

ID | | | |

9. Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as **últimas 4 semanas**. Para cada questão, por favor, dê a resposta que mais se aproxima da maneira que você se sente.

Questionário de Qualidade de Vida SF-36

Em relação às <b>últimas 4 semanas</b> , quanto tempo você tem se sentido...	<b>Todo o tempo</b>	<b>A maior parte do tempo</b>	<b>Uma boa parte do tempo</b>	<b>Alguma parte do tempo</b>	<b>Uma pequena parte do tempo</b>	<b>Nunca</b>
a. ...cheia de vigor, cheia de vontade, cheia de força?	①	②	③	④	⑤	⑥
b. ...uma pessoa muito nervosa?	①	②	③	④	⑤	⑥
c. ...tão deprimida que nada pode animá-la?	①	②	③	④	⑤	⑥
d. ...calma ou tranqüila?	①	②	③	④	⑤	⑥
e. ...com muita energia?	①	②	③	④	⑤	⑥
f. ...desanimada e abatida?	①	②	③	④	⑤	⑥
g. ...esgotada?	①	②	③	④	⑤	⑥
h. ...uma pessoa feliz?	①	②	③	④	⑤	⑥
i. ...cansada?	①	②	③	④	⑤	⑥

10. Durante as **últimas 4 semanas**, sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais, como visitar amigos e parentes?

<b>Todo o tempo</b>	<b>A maior parte do tempo</b>	<b>Alguma parte do tempo</b>	<b>Uma pequena parte do tempo</b>	<b>Nenhuma parte do tempo</b>
①	②	③	④	⑤

11. Quão VERDADEIRA ou FALSA é cada uma das afirmações para você?

	<b>Definitivamente verdadeira</b>	<b>Verdadeira na maioria das vezes</b>	<b>Não sei</b>	<b>Falsa na maioria das vezes</b>	<b>Definitivamente falsa</b>
a. Costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	①	②	③	④	⑤
b. Sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	①	②	③	④	⑤
c. Acho que a minha saúde vai piorar	①	②	③	④	⑤
d. Minha saúde é excelente	①	②	③	④	⑤

## ANEXO III

<b>ID</b>
<small>CENTRO DE TRATAMENTO E PESQUISA</small>
<b>HOSPITAL DO CANCER</b> <small>A. C. CAMARGO</small>
Nome _____ <b>DN</b>   .   .   .   .   .
Reg                                 <b>Tel</b> _____

Ficha de Levantamento de Dados

<b>Sexo</b>	① Masculino    ② Feminino	
<b>Origem</b>	① Sta.Marcelina    ② Hospital do Câncer	
<b>Diagnóstico</b>	① Ca Pulmão    ② Ca Estômago	
<b>Estado Civil</b>	① Solteiro    ② Casado    ③ Divorciado    ④ Viúvo    ⑤ Vive Maritalmente	
<b>Escolaridade</b>	① Analfabeto    ② Primária    ③ Fundamental    ④ Média    ⑤ Superior	
<b>Atividade remunerada</b>	① não    ② sim	

<b>Data de diagnóstico</b>	.   .   .   .   .
<b>Estadiamento</b>	① I    ② IIa    ③ IIb    ④ IIIa    ⑤ IIIb    ⑥ IV    ⑨ desc.
<b>Tratamento anterior</b>	① ñ realizado    ② Cir    ③ Rxt    ④ Qt    ⑨ desc.
<b>Metástases</b>	① linfonodos    ② pulmão/ pleura    ③ fígado/ vias biliares    ④ supra-renal ⑤ baço    ⑥ pâncreas    ⑦ ossos    ⑧ ovário    ⑨ peritônio ⑩ SNC    ⑪ outros      .   .   .   .   .
<b>Dor secundária à metástase</b>	① não    ② sim
<b>Outros sintomas secundários</b>	① não    ② sim
<b>Peso nos últimos seis meses</b>	① perda >10%    ② perda <10%    ③ estável    ④ aumento

### Índice Charlson de Comorbidades

Peso 1 x     =	Peso 2 x     =	Peso 3 x     =	Peso 6 x     =
<input type="checkbox"/> Infarto do Miocárdio	<input type="checkbox"/> Hemiplegia	<input type="checkbox"/> Insuf. Hepática Mod./Grave	<input type="checkbox"/> Tumor metastático
<input type="checkbox"/> DPOC	<input type="checkbox"/> Insuf. Renal Mod./Grave		<input type="checkbox"/> AIDS
<input type="checkbox"/> ICC	<input type="checkbox"/> DM c/ dano em órgão-alvo		
<input type="checkbox"/> Úlcera	<input type="checkbox"/> Tumor sólido		
<input type="checkbox"/> IVP	<input type="checkbox"/> Leucemia		
<input type="checkbox"/> Insuf. Hepática Leve	<input type="checkbox"/> Linfoma		
<input type="checkbox"/> AVC			
<input type="checkbox"/> DM			
<input type="checkbox"/> Demência			

<b>Critério de resposta</b>	2ª visita: ① RC    ② RP    ③ doença estável    ④ progressão	
	3ª visita: ① RC    ② RP    ③ doença estável    ④ progressão	

SF-36	1ª visita:	2ª visita:	3ª visita:
	data   .   .   .   .   .	data   .   .   .   .   .	data   .   .   .   .   .
	Físico	Físico	Físico
	Mental	Mental	Mental
	Total	Total	Total


<b>ECOG</b>	1ª visita:	2ª visita:	3ª visita:
-------------	------------	------------	------------

<b>Data do seguimento</b>	.   .   .   .   .
<b>Óbito</b>	① não    ② sim      .   .   .   .   .

Folha Única

## ANEXO IV

### Performance Status (ECOG)

<small>CENTRO DE TRATAMENTO E PESQUISA</small>	
	<b>Performance Status</b>
<b>ECOG</b>	<b>CARACTERÍSTICAS</b>
<b>0</b>	Totalmente ativo, capaz de desempenhar todas as atividades pré-doença, sem restrição.
<b>1</b>	Restrito em atividade física vigorosa, mas pode caminhar, e é capaz de realizar trabalho de natureza leve ou sedentária, p. ex. trabalho doméstico leve, trabalho em escritório.
<b>2</b>	Pode caminhar, e é capaz de cuidar de si mesmo totalmente, mas não consegue realizar quaisquer atividades de trabalho. Ativo por mais de 50% das horas em que fica acordado.
<b>3</b>	Capaz de cuidar de si mesmo de forma limitada, confinado à cama ou à cadeira por mais de 50% das horas em que fica acordado.
<b>4</b>	Totalmente incapacitado. Não consegue cuidar de si mesmo de maneira alguma. Totalmente confinado à cama ou à cadeira.