



Qualidade de Vida na Mulher em Quimioterapia por Cancro da Mama: Estudo de Coorte Prospectivo

Joana Maria Morgado da Costa

*Dissertação submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da
Universidade do Porto para a obtenção do grau de Mestre em Oncologia*

2010

Trabalho realizado sob a orientação de:

Professor Doutor Carlos Alberto da Silva Lopes

Professor Catedrático do Departamento de Patologia e Imunologia Molecular

Instituto Superior de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Universidade do Porto

Agradecimentos

A realização deste trabalho não teria sido possível sem a preciosa e honorável contribuição de várias pessoas. Desta forma, gostaria de expressar os meus mais sentidos agradecimentos:

Ao Professor Doutor Carlos Alberto da Silva Lopes, pelo privilégio e honra que me concedeu ao orientar este trabalho, bem como por toda a sua ajuda e disponibilidade manifestada;

Ao Professor Doutor João Amado, por toda a amizade e disponibilidade ao longo da elaboração do projecto de investigação que norteou o presente estudo. Ao Sr. Professor Doutor, as mais sinceras melhoras!

À Sr.^a Professora Eduarda Matos, por toda a ajuda, orientação, disponibilidade, ao longo de todo o tratamento estatístico dos dados.

Às doentes que se disponibilizaram e aceitaram em participar neste estudo. Sem elas, jamais este trabalho seria possível. A todas estas pessoas fantásticas o meu bem ajam.

Às colegas do Hospital de Dia Polivalente que, ao longo deste período de árduo trabalho, sempre manifestaram sincera amizade e ajudaram a acreditar que este trabalho poderia ser uma realidade. Também gostaria de ter um agradecimento muito especial à Sr.^a Enfermeira Chefe do Hospital de Dia Polivalente - Eulália Sousa que sempre se disponibilizou a facilitar a conjugação das obrigações profissionais com as obrigações académicas.

Ao John, por me ter demonstrado que nenhum obstáculo na vida é *”morte de Homem”* e que a *“vida só tem sentido se vivida com qualidade”*.

A meus pais e irmão, a quem devo tudo o que sou, obrigada por todo o amor, carinho, compreensão e ânimo!

Ao Zé, que sempre acreditou em mim. A ti, obrigada por todo o amor, incentivo, ajuda e paciência...

*" O médico que só sabe Medicina,
nem Medicina sabe."*

Prof. Abel Salazar

Resumo

Objectivo: Avaliar a Qualidade de Vida (QdV) das mulheres com cancro da mama, ao longo do tratamento quimioterápico por via endovenosa.

Métodos: Estudo de coorte prospectivo envolvendo 40 mulheres ($51,32 \pm 11,79$ anos) diagnosticadas com cancro da mama em estádios I ou II e com indicação para realização um total de 6 ciclos de quimioterapia adjuvante por via endovenosa (protocolos: FEC100 – epirrubicina IV 100 mg/m^2 (dias 1), 5-fluoracilo 500 mg/m^2 IV (dias 1) e ciclofosfamida IV 500 mg/m^2 (dia 1) realizado de 21/21 dias; ou CEF – epirrubicina IV 60 mg/m^2 (dias 1 e 8), 5-fluoracilo IV 500 mg/m^2 (dias 1 e 8), ciclofosfamida oral 75 mg/m^2 (dias 1 a 14) realizado de 28/28 dias), no Serviço de Hospital de Dia Polivalente e Consulta Externa de Oncologia Médica e Ginecologia do Centro Hospitalar do Porto entre Maio de 2008 e Julho de 2009. A inclusão das participantes no estudo foi efectuada após consentimento assinado por parte das mesmas. Os dados sociodemográficos e clínicos foram recolhidos através do preenchimento de um formulário, quer por parte das doentes quer por parte da investigadora. A Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde (QdVRS) foi avaliada em quatro momentos diferentes ao longo do tratamento através da versão portuguesa do auto-questionário QLQ-C30 e do respectivo módulo para a neoplasia mamária QLQ-BR23, desenvolvido pela *European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)*. Os dados foram analisados estatisticamente através de métodos de transformação linear, de análise estatística descritiva e de testes não paramétricos e binominais.

Resultados: Todas as 40 mulheres inicialmente recrutadas completaram o estudo. As mulheres sujeitas ao protocolo CEF apresentaram piores níveis de QdV global, insónia, perda de apetite e efeitos adversos sistémicos resultantes das terapêuticas do que as doentes sujeitas ao protocolo FEC100. O estudo comparativo entre os quatro momentos de avaliação evidenciou a existência de diferenças estatisticamente muito significativas ($p < 0.005$) em três escalas funcionais (QdV global, QdV de funcionamento cognitivo e QdV social) e em 10 escalas de sintomas e itens relevantes (náuseas e vómitos, dor, perda de apetite, dificuldades financeiras, imagem corporal, função sexual, perspectivas futuras, efeitos da terapia sistémica e sintomas do braço). Também foram encontradas diferenças estatisticamente significativas ($p < 0.05$)

nas seguintes escalas: desempenho, funcionamento emocional, fadiga, dispneia, prazer sexual e sintomas mamários. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nas escalas de funcionamento físico, insónia, obstipação e diarreia ao longo do estudo. As escalas QdV global, funcionamento emocional, funcionamento cognitivo, imagem corporal, fadiga, dificuldades financeiras, náuseas e vômitos, perda de apetite, prazer sexual, efeitos da terapêutica sistémica e alopecia apresentaram-se mais comprometidas quando comparadas com o período que antecede e sucede à realização da quimioterapia. À excepção das escalas dificuldades financeiras e prazer sexual, o terceiro ciclo de quimioterapia apresentou piores registos do que o sexto ciclo.

Conclusões: A quimioterapia endovenosa afectou a QdV das doentes com cancro da mama. Todavia, os resultados sugerem que o protocolo CEF afectou de uma forma mais negativa a QdVRS das doentes do que o protocolo FEC100. Os resultados parecem ainda indicar que o terceiro ciclo do tratamento de quimioterapia corresponde a uma maior deterioração da QdVRS das doentes. Este estudo reforça a ideia de que a avaliação da QdV é um ponto essencial na identificação, prevenção e minimização do impacto da quimioterapia em doentes com cancro da mama.

Palavras-chave: Cancro da mama; Qualidade de Vida; Aspectos Psicossociais; Quimioterapia; QLQ-C30; QLQ-BR23; FEC100; CEF.

Abstract

Objective: To evaluate the Quality of Life (QoL) of women with breast cancer undergoing intravenous chemotherapy.

Methods: Prospective cohort study enrolling 40 women (mean age: $51,3 \pm 11,7$ years) diagnosed with stage I or stage II breast cancer and assigned to 6 cycles of adjuvant intravenous chemotherapy (regimens: FEC100 – epirubicin 100 mg/m^2 intravenously (day 1), 5-fluorouracil 500 mg/m^2 intravenously (day 1), and cyclophosphamide 500 mg/m^2 intravenously (day 1), repeated every 21 days; or CEF – epirubicin 60 mg/m^2 intravenously (days 1 and 8), 5-fluorouracil 500 mg/m^2 intravenously (days 1 and 8), and cyclophosphamide 75 mg/m^2 orally (days 1 through 14), repeated every 28 days), at the *Serviço de Hospital de Dia Polivalente* and *Consulta Externa de Oncologia Médica e Ginecologia do Centro Hospitalar do Porto* between May and July 2009. Patients' enrolment in the study was made after obtaining signed consent. A form gathering socio-demographic and clinical data was filled by the patients and the investigator. Health-Related Quality of Life (HRQoL) was assessed at four different time-points during treatment by means of the portuguese version of the QLQ-C30 auto-questionnaire and the QLQ-BR23 breast cancer-specific module, as developed by the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Collected data was statistically analyzed by linear transformation methods, descriptive statistics, and nonparametric and binomial tests.

Results: All 40 women completed the study. Women enrolled to CEF regimen presented worst levels of global QoL, insomnia, appetite loss and systemic adverse effects than patients in the FEC100 group. The comparison between the four time-points showed that there were very significant differences ($p < 0.005$) in three functional scales (global QoL, cognitive function QoL, and social QoL) and in 10 symptoms and relevant items (nausea/vomiting, pain, appetite loss, financial difficulties, body image, sexual functioning, future perspectives, systemic effects and arm symptoms). Also, there were significant differences ($p < 0.05$) in the following scales: performance status, emotional function, fatigue, dyspnea, sexual functioning, and breast symptoms. No statistically significant differences were found in the physical functioning, insomnia, constipation, and diarrhea scales during the study. During chemotherapy treatment, the global QoL, emotional functioning, cognitive functioning, body image, fatigue, financial difficulties,

nausea/vomiting, appetite loss, sexual functioning, systemic adverse effects of therapy, and alopecia scales presented higher impairment when comparing the before and after the chemotherapy time-points. Except for financial and sexual functioning scales, the third chemotherapy cycle presented lowest scores than the sixth cycle.

Conclusions: Intravenous therapy affected the QoL of patients with breast cancer. However, results suggest that the ECF regimen affected more the HRQoL of patients than FEC100 regimen. Also, results seem to indicate that the third chemotherapy cycle correlates with the higher decline in the scoring of HRQoL. Overall, this study emphasizes that QoL assessment is an essential step in the identification, prevention and minimization of chemotherapy impact in patients with breast cancer.

Keywords: Breast cancer; Quality of Life; Psychosocial aspects; chemotherapy; QLQ-C30; QLQ-BR23; FEC100; CEF

Índice

Agradecimentos	3
Resumo	5
Abstract.....	7
Índice de Quadros	11
Índice de Tabelas	12
Índice de Figuras	13
Lista de Abreviaturas.....	14
1. Introdução	15
2. Revisão da Literatura.....	18
2.1. Cancro da Mama: Noções Básicas	18
2.1.1. Anatomia da Mama	18
2.1.2. Epidemiologia.....	20
2.1.3. Factores de Risco.....	23
2.1.4. Classificação e Prognóstico	25
2.1.5. Manifestações Clínicas	33
2.1.6. Rastreio e Diagnóstico.....	34
2.1.7. Tratamento.....	38
2.1.8. Seguimento das Sobreviventes de Cancro da Mama.....	41
2.1.9. Aspectos Psicossociais do Cancro da Mama.....	44
2.2. Qualidade de Vida	48
2.2.1. Conceito de Qualidade de Vida	48
2.2.2. Qualidade de Vida em Saúde	51
2.2.3. Avaliação da QdVRS.....	54
2.2.4. Instrumentos de Medição da QdV	57
2.2.4.1. Instrumentos de Medida Genéricos	60
2.2.4.2. Instrumentos de Medida Específicos.....	61
2.2.5. QdVRS e Cancro da Mama	65
2.2.5.1 Avaliação da QdVRS e Tipo de Tratamento	66
3. Materiais e Métodos	71
3.1. Tipo de Estudo.....	71
3.2. Variáveis.....	71
3.3. População /Amostra.....	72
3.4. Instrumento de Colheita de Dados.....	73
3.5. Procedimento	75
3.6. Análise Estatística	76
3.7. Limitações do Estudo	78
4. Resultados.....	79
4.1. Caracterização da Amostra.....	79
4.2. Comparação Entre os Grupos das Variáveis Sociodemográficas e Clínicas Com as Diferentes Escalas que Constituem o Instrumento de Medição QLQ-C30 e Módulo QLQ BR-23	82
4.3. Caracterização da QdVRS, de Doentes com Cancro da Mama em Estádio I e II, Durante o Período de Tratamento de Quimioterapia	87
4.3.1. Comparação da QdV global Entre os Quatro Momentos de Avaliação.....	89
4.3.2. Comparação do Funcionamento Físico Entre os Quatro Momentos de Avaliação	91
4.3.3. Comparação do Desempenho Entre os Quatro Momentos de Avaliação.....	92

4.3.4. Comparação do Funcionamento Emocional Entre os Quatro Momentos de Avaliação	93
4.3.5. Comparação do Funcionamento Cognitivo Entre os Quatro Momentos de Avaliação	94
4.3.6. Comparação do Funcionamento Social Entre os Quatro Momentos de Avaliação	95
4.3.7. Comparação do Sintoma Fadiga Entre os Quatro Momentos de Avaliação	96
4.3.8. Comparação do Sintoma Náuseas e Vômitos Entre os Quatro Momentos de Avaliação.....	97
4.3.9. Comparação do Sintoma Dor Entre os Quatro Momentos de Avaliação	98
4.3.10. Comparação do Sintoma Dispneia Entre os Quatro Momentos de Avaliação	99
4.3.11. Comparação do Sintoma Insônia Entre os Quatro Momentos de Avaliação	99
4.3.12. Comparação do Sintoma Falta de Apetite Entre os Quatro Momentos de Avaliação	100
4.3.13. Comparação dos Sintomas Obstipação e Diarreia Entre os Quatro Momentos de Avaliação	101
4.3.14. Comparação do Item Dificuldade Financeiras Entre os Quatro Momentos de Avaliação	102
4.3.15. Comparação da Imagem Corporal Entre os Quatro Momentos de Avaliação	103
4.3.16. Comparação da Função Sexual Entre os Quatro Momentos de Avaliação.....	104
4.3.17. Comparação da Escala Funcional Prazer Sexual Entre os Quatro Momentos de Avaliação	105
4.3.18. Comparação do Item Perspectivas Futuras Entre os Quatro Momentos de Avaliação	106
4.3.19. Comparação dos Efeitos da Terapia Sistêmica Entre os Quatro Momentos de Avaliação	107
4.3.20. Comparação dos Sintomas da Mama Entre os Quatro Momentos de Avaliação	108
4.3.21. Comparação dos Sintomas do Braço Entre os Quatro Momentos de Avaliação	109
4.3.22. Comparação do Sintoma Alopecia Entre os Quatro Momentos de Avaliação	111
5. Discussão	112
6. Conclusões e Perspectivas Futuras	125
Anexos.....	127
Anexo 1	128
Anexo 2	133
Anexo 3	136
Anexo 4	138
Referências Bibliográficas.....	140
Nota Biográfica.....	159

Índice de Quadros

Quadro 1. Estratificação dos factores de risco pelos níveis de risco.....	25
Quadro 2. Estadiamento do cancro da mama segundo a classificação preconizada pela AJCC.....	28
Quadro 3. Sobrevida aos 5 anos segundo o estágio da doença.....	28
Quadro 4. Caracterização morfológica dos diferentes tipos de carcinoma <i>in Situ</i> da mama.....	31
Quadro 5. Caracterização morfológica dos diferentes tipos de carcinoma invasor da mama.....	32
Quadro 6. Grau histológico, segundo a modificação de <i>Elston-Ellis</i> do sistema de <i>Scarff Bloom-Richardson</i>	30
Quadro 7. Rastreio recomendado segundo a estratificação do risco.....	36
Quadro 8. Taxonomia de definições de QdV.....	50
Quadro 9. Resumo das características dos questionários genéricos de QdV.....	61
Quadro 10. Neoplasias detentoras de módulos específicos de avaliação da QdV, segundo a EORTC.....	63
Quadro 11. Cotação do questionário QLQ-C30 e módulo QLQ BR-23 versão 3.0.....	77

Índice de Tabelas

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica da amostra.....	80
Tabela 2. Caracterização clínica da amostra.....	81
Tabela 3. Comparação das dimensões da qualidade com os dois tipos de cirurgia em doentes com cancro da mama em estádios I e II.....	83
Tabela 4. Comparação das dimensões da qualidade de vida entre os protocolos de quimioterapia FEC100 e CEF em doentes com cancro da mama em estádios I e II.....	86
Tabela 5. Caracterização e comparação da QdVRS em mulheres com cancro da mama em estádios I e II nos e entre os quatro momentos de avaliação.....	89

Índice de Figuras

Figura 1. Esquema representativo da anatomia da mama humana.....	19
Figura 2. Esquema representativo da incidência e mortalidade mundiais por tipo de cancro.	21
Figura 3. Número e tipo de novos casos de cancro no sexo feminino em Portugal, de acordo com dados de 2002.	23
Figura 4. Factores que influenciam a resposta psicológica dos doentes.	46
Figura 5. Domínios da QdV global	52
Figura 6. Evolução da QdV global nos quatro momentos de avaliação.....	90
Figura 7. Evolução do funcionamento físico nos quatro momentos de avaliação.	91
Figura 8. Evolução do desempenho nos quatro momentos de avaliação.	92
Figura 9. Evolução da escala de funcionamento emocional nos quatro momentos de avaliação.	93
Figura 10. Evolução do funcionamento cognitivo nos quatro momentos de avaliação.	94
Figura 11. Evolução do funcionamento social nos quatro momentos de avaliação.....	95
Figura 12. Evolução do sintoma fadiga nos quatro momentos de avaliação.....	96
Figura 13. Evolução dos sintomas náuseas e vômitos nos quatro momentos de avaliação.	97
Figura 14. Evolução do sintoma dor nos quatro momentos de avaliação.	98
Figura 15. Evolução do sintoma insónia nos quatro momentos de avaliação.	100
Figura 16. Evolução do sintoma falta de apetite nos quatro momentos de avaliação. .	101
Figura 17. Evolução das dificuldades financeiras nos quatro momentos de avaliação.	103
Figura 18. Evolução da imagem corporal nos quatro momentos de avaliação.	104
Figura 19. Evolução da função sexual nos quatro momentos de avaliação.	105
Figura 20. Evolução do prazer sexual nos quatro momentos de avaliação.	106
Figura 21. Evolução das perspectivas futuras das doentes com cancro da mama nos quatro momentos de avaliação.....	107
Figura 22. Evolução dos efeitos da terapia sistémica nos quatro momentos de avaliação.	108
Figura 23. Evolução dos sintomas da mama nos quatro momentos de avaliação.....	109
Figura 24. Evolução dos sintomas do braço nos quatro momentos de avaliação.....	110
Figura 25. Evolução do sintoma alopecia nos quatro momentos de avaliação.	111

Lista de Abreviaturas

ACS – *American Cancer Society*
AJCC – *American Joint Committee on Cancer*
BCQ – *Breast cancer Chemotherapy Questionnaire*
CAD – *Computed Aided diagnosis*
COOP – *Dartmout Primary Care Cooperative Information Project*
DICS – *Carcinoma ductal in situ*
EORTC – *European Organization for Research and Treatment of Cancer*
EQ-5D – *EuroQoL*
FACIT – *Functional Assessment of Chronic Illness*
FACT – *Functional Assessment of Cancer Therapy*
FDA – *Food and Drug Administration*
FLIC – *Functional Living Index Scale*”
HADS – *Hospital Anxiety and Depression Scale*
HER2 – *Human Epidermal growth factor Receptor 2*
IARC – *International Agency for Research on Cancer*
IQ – *Intervalo Interquartil*
Md – *Mediana*
NCCN – *National Comprehensive Cancer Network*
NCI – *National Cancer Institute*
NHP – *Nottingham Health Profile*
PET – *Emissão de Electrões*
QdV – *Qualidade de Vida*
QdVRS – *Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde*
QL-Index – *Quality of life Index*
RM – *Ressonância Magnética*
RORENO – *Registo Oncológico da Região Norte*
RR – *Risco relativo*
S – *Score*
SF-36 – *Medical Outcomes study 36-item short form*
SIP – *Sickness Impact Profile*
SPSS - *Statistical Package for Social Sciences*
UICC – *International Union Against Cancer*
VAS – *Escalas Analógicas Visuais*
Whoqol – *World Health Organization Quality of Life assessment instrument*

1. Introdução

O século XX notabilizou-se na História Universal pelas inúmeras inovações tecnológicas e científicas que revolucionaram a civilização ocidental. Igualmente recheado de revoluções sociais, políticas e ideológicas, o século passado foi, inequivocamente, o período em que se assistiram às mais notáveis mudanças das condições de vida das populações. Muitas delas deveram-se aos extraordinários avanços que as ciências da saúde tiveram ao longo desses cem anos. De facto, a descoberta da penicilina (Fleming 2001), o desenvolvimento da técnica de electrocardiograma (Zetterstrom 2009), a decodificação da estrutura do DNA (Watson and Crick 2003), entre outras descobertas e invenções, permitiram prolongar a esperança média de vida e colocar às ciências da saúde um novo desafio – o tratamento e compreensão das doenças crónicas.

Dentro do vasto conjunto de doenças crónicas, o cancro destaca-se na medida em que apresenta uma elevada taxa de incidência, morbilidade e mortalidade. É a segunda causa de morte no mundo ocidental, imediatamente a seguir às doenças cardiovasculares, e pode surgir em praticamente todos os órgãos. Actualmente, os cancros mais frequentes nos países industrializados são as neoplasias do pulmão, colorrectal e da mama (Parkin, Whewlan et al. 2002).

Ao ser o tipo de neoplasia com maior incidência no sexo feminino, atingindo grupos etários mais jovens do que a grande maioria dos cancros e ter sido diagnosticado nalgumas personalidades mediáticas, o cancro da mama tornou-se uma das doenças crónicas com maior relevo público e político. Por outro lado, o diagnóstico cada vez mais precoce, resultante dos avanços tecnológicos e da integração de planos de rastreio nas políticas de saúde, associado a uma compreensão mais aprofundada dos processos biopatológicos da doença e a uma busca constante de novas e mais eficazes terapêuticas, permitiram ao longo das últimas décadas, prolongar largamente o tempo de vida ou mesmo obter a cura (Berry, Cronin et al. 2005).

Todavia, o aumento do número de anos não é sinónimo de manutenção da qualidade de vida (QdV) das doentes. Na verdade, o diagnóstico e tratamento da doença oncológica traduzem-se em profundas sequelas físicas, sociais e psicológicas (Bottomley 2002). As repercussões do diagnóstico e das terapêuticas, deveras complexas e iatrogénicas, mais frequentemente observadas podem incluir: alterações do desempenho e execução das actividades de vida diárias, aparecimento de ansiedade, sentimento de culpa, depressão, medo da recorrência, estigmatização social, alteração dos papéis sociais e familiares desempenhados pela doente. O certo é que o cancro da mama altera a forma como as doentes vêm a sua vida, o meio envolvente e consequentemente a sua QdV (White 2004). Por isso, o estudo do impacto da patologia e do seu tratamento na QdV das doentes é imperativo.

Actualmente a investigação de novos fármacos, a selecção e aceitação internacional de planos e protocolos terapêuticos tem, como uma das componentes da determinação do custo-benefício, a avaliação das diversas dimensões da QdV dos doentes. No entanto, a utilização de QdV na prática clínica e no acompanhamento das doentes portadoras de neoplasia mamária, assim como restantes doentes com cancro, ainda fica muito aquém do desejável (Pimentel 2006). Segundo o estudo desenvolvido por Pimentel (Pimentel 2002), que visou a análise dos resultados de um inquérito aplicado a 82 médicos portugueses sobre a informação e QdV dos doentes, apenas 40% dos inquiridos referiu utilizar a QdV como uma componente da avaliação clínica. Por sua vez, cerca de 73% respondeu que dá mais ênfase aos efeitos secundários da terapêutica do que à QdV e 35% baseia-se na experiência pessoal para avaliar a QdV. Este e outros estudos demonstram que a avaliação da QdV ainda não foi adoptada definitivamente no quotidiano da prática clínica das doenças oncológicas (Morris, Perez et al. 1998). Contudo, a pertinência da avaliação da QdV (enquanto conceito subjectivo, mutável e multidimensional) do doente oncológico, por parte de toda a equipa multidisciplinar e ao longo de todo o plano terapêutico, é evidente (Halyard and Ferrans 2008).

A avaliação da QdV requer, antes de mais, uma reflexão e um aprofundar de conhecimentos sobre os conceitos de QdV global, ou não relacionado com a saúde, qualidade de vida relacionada com a saúde (QdVRS) e instrumentos de avaliação. Só assim será possível avaliar e interpretar correctamente os resultados da QdVRS dos doentes oncológicos.

Disposta a percorrer este caminho de reflexão e de permitir dar mais um pequeno passo na concretização da avaliação da QdVRS (em contexto da prática clínica e de enfermagem) estabeleci como linha orientadora do presente trabalho de investigação

- a Avaliação da QdVRS em doentes com cancro da mama a realizar tratamentos de quimioterapia num serviço de ambulatório.

A partir dessa mesma linha orientadora delinee um conjunto de cinco objectivos específicos a alcançar:

- ↪ Identificar a influência dos factores sociodemográficos na QdVRS das doentes com cancro da mama
- ↪ Comparar a QdVRS apresentada por doentes submetidas a cirurgia conservadora e mastectomia radical
- ↪ Identificar o protocolo de quimioterapia adjuvante que provoca maior impacto na QdVRS
- ↪ Monitorizar a evolução da QdVRS ao longo de todo tratamento de quimioterapia
- ↪ Identificar as dimensões da QdVRS mais afectadas pelos tratamentos de quimioterapia.

A presente tese é constituída por uma revisão bibliográfica, que pretende dar uma perspectiva global dos temas – cancro da mama e qualidade de vida, e pelo estudo de investigação, onde consta a descrição dos materiais e métodos utilizados no decorrer do trabalho, os resultados obtidos e respectiva discussão.

A finalizar surgem as conclusões finais seguidas de sugestões para futuras investigações e reflexões.

2. Revisão da Literatura

2.1. Cancro da Mama: Noções Básicas

A projecção pública e política do cancro da mama fez do estudo desta patologia um campo fértil de investigação e publicações. Segundo a base de dados “*Pubmed*”, só no ano de 2008, foram publicados, entre novos artigos e artigos de revisão, cerca de 9385 artigos científicos em todo o mundo. Esta imensidão de informação, que todos os dias é acrescentada com novos estudos e reflexões, desencadeou a necessidade de se fazer uma breve abordagem ao tema - cancro da mama. Os pontos que se seguem pretendem caracterizar a doença do ponto de vista anatómico, epidemiológico, histológico, anatomopatológico, clínico, terapêutico e psicológico.

2.1.1. Anatomia da Mama

Os mamíferos caracterizam-se por serem seres vivos possuidores, de entre outras características específicas, de um conjunto de anexos cutâneos modificados - glândulas mamárias - cuja localização anatómica varia de espécie para espécie. No entanto, independentemente da sua aparência exterior, a glândula mamária, nas fêmeas, desempenha a função de nutrição e de protecção imunológica da descendência nos primeiros tempos de vida (Armstrong, Jones et al. 2008).

A mama humana é um órgão par que se localiza ventralmente aos músculos peitoral, serrátil anterior e oblíquo externo. Na mulher estende-se da 2ª à 6ª costela e do osso esterno à linha axilar média (Burnstein, Harris et al. 2008). No que se refere ao homem e à criança, a mama apresenta-se de uma forma mais rudimentar, na medida em

que as papilas são pequenas, muito embora a auréola mamária se apresente completamente formada e o tecido da glândula consista em pouco mais do que um sistema de ductos envolvido por tecido conjuntivo. Pelo contrário, a glândula mamária, na mulher adulta, é bastante desenvolvida sendo formada por 15 a 20 lobos, suportados por fibras de tecido conjuntivo e cobertos por uma quantidade considerável de tecido adiposo responsável pela sua forma característica (Crane 1997; Burnstein, Harris et al. 2008).

Os lobos de cada glândula mamária formam uma massa cônica, com o mamilo situado no vértice. Cada lobo, é formado por um conjunto de lóbulos, possui um único canal galactóforo que termina, independente dos outros canais galactóforos, à superfície do mamilo. A pouca profundidade da superfície areolar, o canal galactóforo dilata-se e toma a forma de fuso, para constituir o seio galactóforo, onde se acumula o leite durante a lactação. O canal que se segue ao seio galactóforo, e que drena o seu lobo, subdivide-se em canais mais pequenos. Cada um desses pequenos canais drena um lóbulo (Greene, Page et al. 2002).

No interior do lóbulo, os canais ramificam-se novamente tornando-se ainda mais pequenos e desembocando num ácino - conjunto de dilatações semelhantes ao formato da uva onde estão localizadas as glândulas secretoras de leite (Lester 2005) (Figura 1).

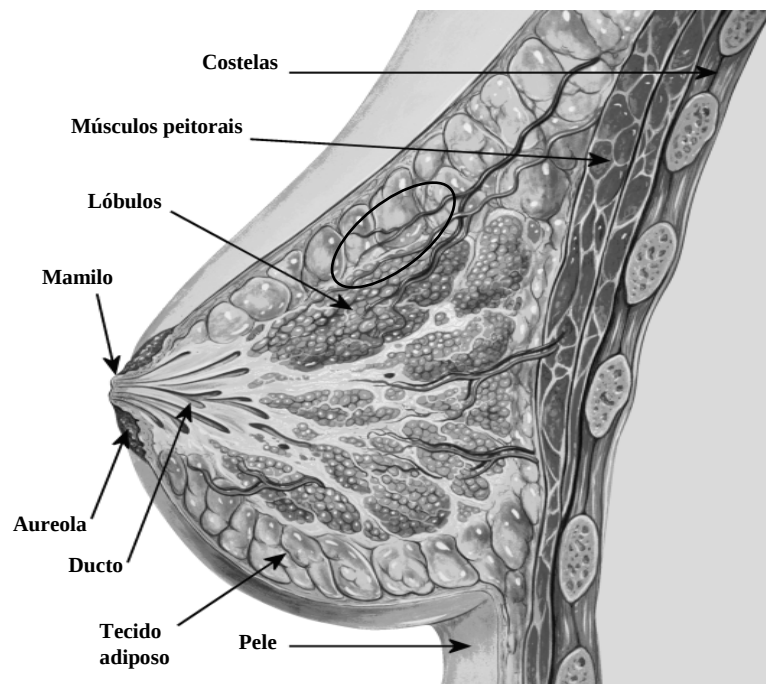


Figura 1. Esquema representativo da anatomia da mama humana (Adaptado da referência (Patrick 2007)).

Do ponto de vista histológico a mama, não possuidora de patologia, apresenta vários tipos de tecidos distribuídos pelas diversas estruturas anatómicas, nomeadamente por pele, tecido subcutâneo e tecido mamário. Este último é constituído, por cerca de 10 a 15 % de tecido epitelial sendo o restante formado por estroma (Burnstein, Harris et al. 2008). No entanto, nos ductos e nos lóbulos podem-se identificar duas camadas distintas de células (Lester 2005).

A restante glândula mamária é constituída por dois tipos de estromas: o estroma interlobular, onde se encontra tecido conjuntivo denso e tecido adiposo, e o estroma intralobular formado por tecido mamário específico hormonodependente, delicado e mixomatoso (Lester 2005).

O aporte sanguíneo à mama é estabelecido pela artéria mamária interna assim como pelas artérias laterais torácicas (Burnstein, Harris et al. 2008).

A drenagem linfática da mama é assegurada essencialmente por três tipos de drenagem (Crane 1997):

Principal ou axilar – que passa pelas metades superior e inferior da mama para a cadeia lateral de gânglios linfáticos situada entre o segundo e o terceiro espaço intercostal. É responsável por drenar cerca de 60% da linfa da mama;

Transpeitoral – que passa através do músculo peitoral maior para os gânglios linfáticos supraclaviculares;

Mamária interna – que passa através da linha média, pelo músculo peitoral maior, frequentemente próximo do esterno, para os gânglios linfáticos da cadeia mamária interna.

2.1.2. Epidemiologia

O cancro é actualmente o responsável por uma das grandes preocupações da Saúde Pública (Jemal, Tiwari et al. 2004). Esta atenção crescente prende-se com a emergente necessidade de controlar a incidência, morbilidade e mortalidade associadas a esta patologia.

Ao observar-se a distribuição da incidência dos diversos tipos de cancro na população mundial, verifica-se que, no sexo feminino, o cancro da mama surge como sendo o mais frequente, representando aproximadamente 18% do total de neoplasias

diagnosticadas e, segundo dados de 2000, a primeira causa de morte por cancro feminino com cerca de meio milhão de óbitos por ano (McPherson, Steel et al. 2000). Porém, a combinação de uma elevada incidência e um prognóstico favorável, torna o cancro da mama feminino na neoplasia com maior prevalência. Estima-se que aos 5 anos após o diagnóstico ainda se encontrem vivas aproximadamente 4,4 milhões mulheres (McPherson, Steel et al. 2000).

Relativamente ao sexo masculino, o cancro da mama representa apenas 1% do total das neoplasias mamárias diagnosticadas e 0,1% das mortes causadas por neoplasias (Levi, Lucchini et al. 2002). Por conseguinte, neste sexo, o cancro da mama é considerado uma doença rara (Ravandi-Kashani and Hayes 1998; Levi, Lucchini et al. 2002) (Figura 2).

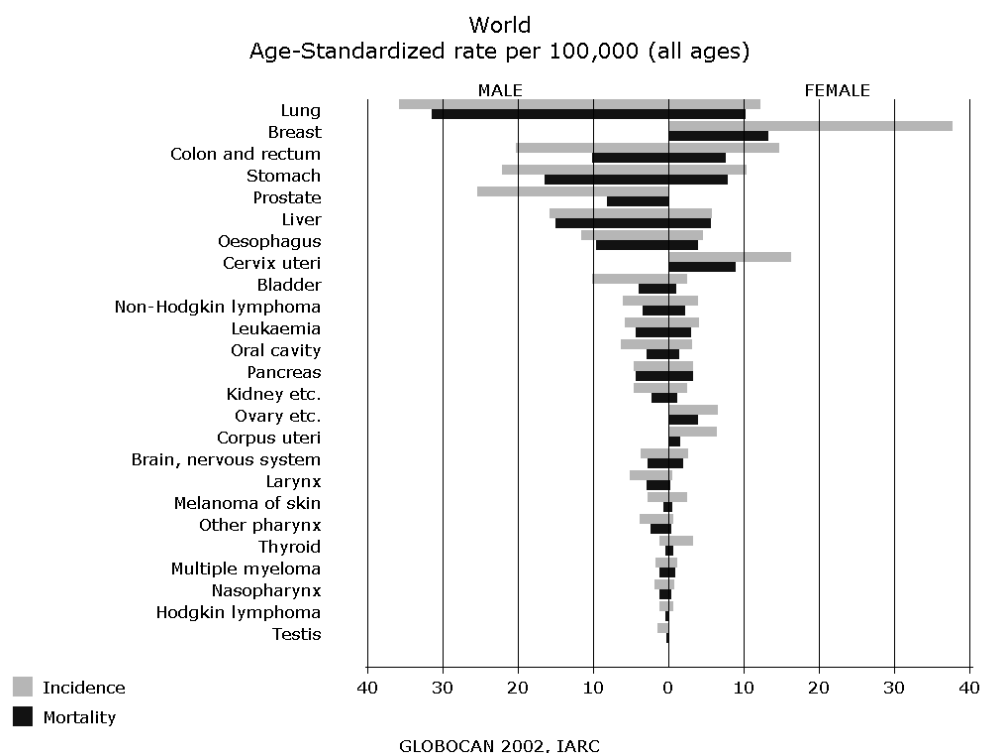


Figura 2. Esquema representativo da incidência e mortalidade mundiais por tipo de cancro (Fonte: Globocan 2002, IARC (IARC 2002)).

Na distribuição da incidência pelos vários continentes, constata-se algumas assimetrias. Os países da Europa Ocidental e da América do Norte, a Austrália e a Argentina aparecem como sendo as regiões com maior incidência de cancro da mama (IARC 2002). É de salientar que os EUA, entre 1999 e 2003, apresentaram uma

incidência de cancro da mama de 178,480 novos casos por 100000 mulheres. Em 2008 cerca de 182,5 milhões de mulheres foram diagnosticadas com esta patologia (Jemal, Siegel et al. 2008). Por sua vez, os países africanos e asiáticos registam baixas incidências. Na taxa de mortalidade, as dissemelhanças também estão evidentes não sendo, contudo, sobreponíveis à incidência. Os países com baixas taxas de incidência (países em vias de desenvolvimento) apresentam elevadas taxas de mortalidade, quando comparados com os países cuja incidência é mais elevada (países desenvolvidos). Estas discrepâncias significativas estão associadas a diferenças étnicas existentes entre as populações, assimetrias socioeconómicas e desigualdades no acesso aos cuidados de saúde (Bradley, Given et al. 2002; Smigal, Jemal et al. 2006). É de salientar que a taxa de mortalidade por cancro da mama, nos países desenvolvidos, tem sofrido um decréscimo nas últimas décadas. Este facto é atribuído ao desenvolvimento de programas de rastreio, que permite a detecção cada vez mais precoce da doença (Tabar and Dean 2008) e à utilização de tratamentos cada vez mais eficazes (Berry, Cronin et al. 2005).

No que concerne à União Europeia também se encontram desigualdades entre os países aderentes. Contudo, e de uma forma generalizada, poder-se-á dizer que na União Europeia a incidência do cancro da mama tende a aumentar, apesar da mortalidade se apresentar em declínio (Lacey, Devesa et al. 2002; Levi, Bosetti et al. 2005). Na União Europeia, a esperança de vida dos doentes com cancro tem sofrido melhorias significativas com a sobrevida, aos 10 anos e ajustada à idade, ser de 70% para o cancro da mama, 80% para a doença de Hodgkin's e 90% para os doentes portadores de cancro do testículo (Verdecchia, Francisci et al. 2007).

Em Portugal, a ausência de um único registo oncológico nacional dificulta a determinação exacta da incidência do cancro da mama nas últimas décadas, mas prevê-se que não apresente uma grande variação quando comparada com países cujo plano de rastreio é semelhante ao praticado no nosso país (IARC 2002) (Figura 3).

Todavia, no nosso país existem três centros de registo oncológico. Desta forma, e relativamente aos dados oficiais da região norte, emitidos pelo RORENO no ano de 2005, a neoplasia mamária na mulher representa 34,1% do total de neoplasias diagnosticadas (Pontes, Bento et al. 2005). Verifica-se também que o maior número de casos fora diagnosticado em mulheres com idades compreendidas entre os 40 e os 59 anos de idade. Do ponto de vista da extensão da doença, no momento do diagnóstico, o

maior número de casos revelava doença avançada ou com envolvimento regional, com 414 e 369 casos respectivamente (Pontes, Bento et al. 2005).

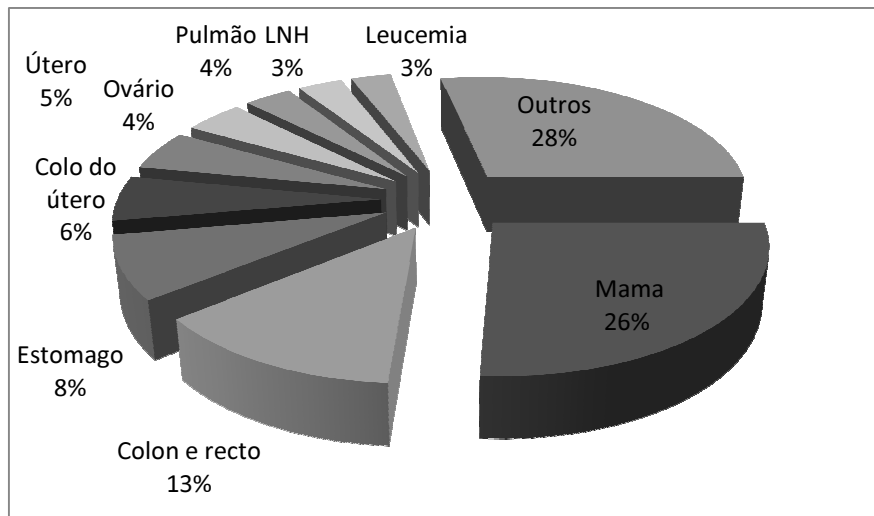


Figura 3. Número e tipo de novos casos de cancro no sexo feminino em Portugal, de acordo com dados de 2002 (Adaptado de: Globocan 2002, IARC (IARC 2002)).

O registo oncológico de Vila Nova de Gaia, único registo nacional a disponibilizar dados oficiais para o IARC, apresenta, no período entre 1993 e 1997, uma taxa de incidência de cancro da mama feminino (taxa padronizada/100.000, método directo, população mundial) de 47.1 (Parkin, Whewlan et al. 2002).

No que se refere à mortalidade, desde a década de 90, a mortalidade tende a diminuir. Esta inversão poderá ser justificada pela existência de um plano de rastreio mais abrangente, o que determina um aumento da detecção de estádios mais precoces da doença, assim como um acesso mais facilitado a tratamentos cada vez mais dirigidos e eficazes (Bastos, Barros et al. 2006).

2.1.3. Factores de Risco

O cancro da mama, tal como a grande generalidade da patologia oncológica, é considerada uma doença multifactorial causada, em muitos casos, por factores intrínsecos e/ou extrínsecos (Musolino, Bella et al. 2007). A esses factores identificados associou-se um determinado risco para o desenvolvimento da doença.

Tal como na maioria das neoplasias, também o cancro da mama apresenta o aumento da idade como um factor de risco inevitável e inerente à condição de envelhecermos. O peso deste factor de risco é evidenciado em alguns estudos, onde se verifica que as mulheres idosas são mais susceptíveis à doença quando comparadas com as mais jovens (Gennari, Curigliano et al. 2004; Pierga, Girre et al. 2004). Contudo, a neoplasia da mama parece apresentar outros factores predisponentes (McPherson, Steel et al. 2000). Assim, a dieta e estilos de vida (Coyle 2009); uma maior exposição às hormonas reprodutivas, sejam elas endógenas ou exógenas (Chlebowski, Hendrix et al. 2003; Kotsopoulos, Lubinski et al. 2005; Chlebowski, Kuller et al. 2009); a história familiar de doença e a predisposição genética (Garber and Offit 2005; Coyle 2009); a presença de patologia benigna da mama (Tamimi, Byrne et al. 2007) e alguns factores ambientais (Bhatia, Robison et al. 1996; Oeffinger, Ford et al. 2009) são os que parecem estar muitas vezes na origem da oncogénese do cancro da mama. O quadro1 pretende estabelecer a relação entre esses factores de risco e a estratificação do respectivo risco.

Com base na presença de factores de risco, o *National Cancer Institute* (NCI) desenvolveu o modelo *Gail* (Gail, Brinton et al. 1989). Este modelo estatístico, computadorizado e interactivo permite determinar o risco que cada mulher tem em desenvolver cancro da mama invasivo, tendo em conta o número e tipo de factores de risco apresentados. Foi testado e validado para ser aplicado a populações de mulheres caucasianas (Gail, Brinton et al. 1989). Actualmente encontra-se em processo de validação para que possa ser aplicado a mulheres negras, hispânicas e asiáticas.

No entanto, sabe-se que os factores de risco internacionalmente identificados não são, por vezes, dominantes (Bekkouche and Kahia Tani 2003; Bertone-Johnson 2009). Prova disso é o resultado do estudo prospectivo, realizado pela *American Cancer Society* (ACS), onde se demonstra que 75% das mulheres a quem foi diagnosticado cancro da mama não apresentavam nenhum factor de risco identificado (Seidman, Stellman et al. 1982).

Por sua vez uma dieta rica em fibras e vitaminas (Tseng, Sellers et al. 2008; Bertone-Johnson 2009; Ghadirian, Narod et al. 2009), a amamentação ao peito mais frequente e com maior duração (Stuebe, Willett et al. 2009), a gestação a termo do primeiro filho numa idade próxima dos 20 anos e a prática de exercício físico regular (Coyle 2009) parecem ser factores que conferem alguma protecção contra o desenvolvimento desta neoplasia.

Quadro 1. Estratificação dos factores de risco pelos níveis de risco.

Nível de risco	Factores de risco	Descrição
Baixo (RR <2)	Factores hormonais	Menarca precoce (antes dos 11 anos de idade) Menopausa tardia Nuliparidade Terapia hormonal de substituição (associação de estrogénio e progesterona)
	Estilos de vida e dieta	Consumo de álcool Dieta rica em gorduras Obesidade pós menopausa
Moderado (2<RR <4)	Factores hormonais	Idade da primeira gestação a termo superior a 35 anos
	História familiar	Número de parentes em 1º grau (mãe, irmã ou filha) com doença ou neoplasia do ovário Elemento familiar do sexo masculino com cancro da mama
	Antecedentes patológicos	Doença benigna proliferativa Densidade mamográfica Número de biópsias mamárias prévias
Alto (RR> 4)	Factores genéticos	Mutação germinativa (genes BRCA1/BRCA2) Mutação do gene TP53 (síndrome de Li-Fraumeni) Mutação do gene PTNE (síndrome de Cowden ou Bannayan-Riley-Ruvalcaba)
	Doença benigna da mama	Hiperplasia atípica
	Factores ambientais	Exposição a radiação ionizante (em idades precoces e em altas doses)

2.1.4. Classificação e Prognóstico

O incessante estudo da biologia molecular e de inúmeros mecanismos de carcinogénese permitem um conhecimento mais pormenorizado sobre o funcionamento e características das neoplasias. O cancro da mama não foi excepção (Bos, Zhang et al. 2009). Um melhor conhecimento da doença permite o desenvolvimento de novas terapêuticas (Cho, Mason et al. 2003), um melhor tratamento e acompanhamento das doentes, bem como a determinação do prognóstico esperado para cada caso de cancro

da mama (Slamon, Clark et al. 1987). Consensos sobre a classificação e caracterização do cancro da mama têm sido emanados por algumas instituições internacionais com o intuito de uniformizar a linguagem médica internacional. Os pontos seguintes pretendem dar uma visão global das classificações utilizadas no processo de caracterização do cancro da mama associando-as ao prognóstico.

Estadiamento

A avaliação das características do tumor, tendo por base a realização de um exame físico, imagiológico e anatomopatológico, determina o estadiamento da doença ao diagnóstico e constitui uma fase crucial na determinação do prognóstico, assim como na instituição de um plano terapêutico mais adequado.

O estadiamento é considerado o factor de prognóstico “major” do cancro da mama na mulher. O sistema de classificação utilizado foi preconizado pela União Internacional Contra o Cancro (UICC) e pela “*American Joint Committee on Cancer*” (AJCC) (Greene, Page et al. 2002). Esta classificação foi internacionalmente aceite em 1954 tendo sido, desde então, alvo de inúmeras revisões. As mais recentes foram realizadas em 2002 e em 2010 (Greene, Page et al. 2002; Burnstein, Harris et al. 2008; Edge, Compton et al. 2010). Conhecida por classificação TNM, ela visa a determinação de estádios de desenvolvimento da doença, tendo por base a avaliação de três características do tumor (Greene, Page et al. 2002):

Tamanho do Tumor (T) – Refere-se às dimensões do tumor primário. Esta característica, assim como a metastização ganglionar axilar, é de extrema importância para o prognóstico. A taxa de metastização ganglionar aumenta proporcionalmente ao tamanho do tumor. Todavia, o tamanho do tumor adquire uma utilidade marcada, quando estamos perante doentes com gânglios anatomopatologicamente negativos (Greene, Page et al. 2002).

Invasão Ganglionar (N) – o número de gânglios positivos, isto é, com presença de doença, é sem dúvida o indicador de prognóstico mais relevante no cancro da mama, visto que à medida que aumenta o número de gânglios positivos, aumentam as taxas de recorrência e consequentemente diminui a sobrevivência (Greene, Page et al. 2002). A avaliação da metastização ganglionar é resultante da dissecação dos gânglios axilares ou do gânglio sentinela (designado na nomenclatura por *sn*) (Singletary, Allred et al. 2002). A metastização ganglionar

pode ser reconhecida clinicamente através da realização do exame clínico e/ou de exames imagiológicos. Quando assim é, a classificação adquire a letra *c* antes de *N*. Por sua vez utiliza-se a letra *p* sempre que a metastização é comprovada pelo exame patológico (Greene, Page et al. 2002). A procura de células tumorais isoladas que se encontrem presentes em gânglios com avaliação histopatológica negativa obriga a que se recorra a métodos moleculares e imunohistoquímicos (Singletary, Allred et al. 2002; Singletary, Greene et al. 2003).

Presença de Metástases à Distância (M) – refere-se ao número de órgãos, à excepção da mama, atingidos pela doença. Uma vez presentes metástases, a cura é improvável, ainda que as remissões e a palição a longo prazo possam ser uma realidade, especialmente em pacientes com tumores hormonodependentes. O cancro da mama pode atingir praticamente todos os órgãos; no entanto, metastiza mais frequentemente para os ossos, pulmões, fígado, tecidos moles e cérebro (Greene, Page et al. 2002).

Após a determinação do tamanho do tumor, da invasão ganglionar e metastização à distância, estabelece-se o estágio em que se encontra a doença. O quadro 2 pretende sintetizar o estadiamento TNM do cancro da mama, segundo a AJCC (Greene, Page et al. 2002).

A classificação da doença, segundo os estádios, é crucial para a identificação do prognóstico, visto que para cada estágio é estimada a sobrevida da doente aos 5 anos após o diagnóstico (Longo 2005). Analisando o quadro 3 verifica-se que, à medida que o estágio da doença aumenta, a sobrevida aos 5 anos de diagnóstico reduz de forma significativa (Longo 2005).

Apesar de o estadiamento constituir um factor de prognóstico “*major*”, o certo é que factores de prognóstico considerados “*minore*” conferem uma variação intra-estádios. A presença ou a ausência desses factores manifestam utilidade evidente, por exemplo, aquando da escolha do esquema de quimioterapia ou hormonoterapia a instituir, bem como no momento de se prever a evolução da doença (Daskalova, Popovska et al. 2009). Assim, o conjunto de factores com valor prognóstico “*minore*” a ter em consideração contempla: os diversos subtipos histológicos (Greene, Page et al. 2002); o grau do tumor (Elston and Ellis 1991; Elston and Ellis 2002); presença ou ausência de receptores hormonais (Simpson and Page 1992); presença de amplificação do gene HER2/neu (Kallioniemi, Holli et al. 1991); grau de envolvimento da rede linfática e vascular (Greene, Page et al. 2002); frequência proliferativa do tumor,

conteúdo do DNA e idade da doente (Fitzgibbons, Page et al. 2000).

Quadro 2. Estadiamento do cancro da mama segundo a classificação preconizada pela AJCC (Greene, Page et al. 2002).

<i>Estádio</i>	<i>Características</i>
0	Carcinoma <i>in situ</i> Sem evidência MG
I	Tumor ≤ 2 cm Sem evidência de MG ou MD
IIA	2cm >T tumor ≤ 3 cm com presença de doença nos GH 2cm <T tumor ≤ 5 cm sem presença
IIB	2cm <T tumor ≤ 5 cm com presença de doença até 4 GH T tumor >5cm sem evidência de doença na CG
IIIA	Qualquer T tumor e envolvimento de 4-9 GH ou gânglios da cadeia mamária interna T tumor > 5cm sem envolvimento da CG
IIIB	Qualquer T tumor com extensão directa à pele (incluindo carcinoma inflamatório) com ≤ 9 GH
IIIC	Qualquer T do tumor desde que haja envolvimento de: GH ou gânglios da cadeia interna; ≥ 10 Gânglios linfáticos Gânglios supraclaviculares
IV	Presença de metastização à distância

MG: metastização ganglionar; MD: metastização à distância; GH: gânglio homolateral; CG: cadeia ganglionar

Quadro 3. Sobrevida aos 5 anos segundo o estágio da doença (Longo 2005)

<i>Estádio</i>	<i>Sobrevida aos 5 anos (%)</i>
0	99
I	92
IIA	82
IIB	65
IIIA	47
IIIB	44
IV	14

Histologia

Do total de neoplasias da mama diagnosticadas, cerca de 95% caracterizam-se por se desenvolverem em tecidos epiteliais, denominando-se de carcinomas. Os restantes 5% correspondem a outros tipos histológicos, como é o exemplo de tumores filoides, sarcomas e linfomas (Robert and Goldschmidt 2000).

Os carcinomas, mediante a extensão atingida pela massa de células malignas, poderão ser designados por:

Carcinoma in situ – quando a proliferação atípica de células neoplásicas não ultrapassa a membrana basal, confinando-se apenas ao sistema ducto-lobular. Por vezes este tipo de carcinoma é difícil de distinguir de hiperplasias atípicas da mama (Rosai 1991; Schnitt, Connolly et al. 1992). O carcinoma *in situ* subdivide-se em dois tipos histológicos, consoante a localização do aglomerado de células neoplásicas. Desta forma, quando o carcinoma *in situ* atinge os ductos, é designado por DICS; porém, quando afecta os lóbulos é denominado por LCIS. Estes tipos de carcinoma apresentam entre si diferenças morfológicas significativas. Para lá disso o DICS, ao contrário do que se verifica no LCIS, ainda apresenta distintas características morfológicas o que dita o aparecimento de subtipos (Lester 2005) (Quadros 4).

De uma forma geral, o carcinoma *in situ* não origina grande morbidade; todavia, poderá sofrer evolução patológica, tornando-se num carcinoma invasor (Azria, Auvray et al. 2008).

Carcinoma invasivo – caracteriza-se pela existência de células neoplásicas em estruturas que se encontram fora da membrana basal, nomeadamente na rede vascular e nos gânglios linfáticos loco-regionais. Tal como o carcinoma *in situ*, também o carcinoma invasivo pode ser classificado de acordo com a sua origem histológica apesar de a sua maioria ter origem nos ductal (Robert and Goldschmidt 2000) (Quadros 5).

Os tipos histológicos especiais de carcinomas invasivos (tubular, mucinoso, medular, lobular e papilar) representam apenas cerca de 20% a 30% do total de cancro invasivos (Robert and Goldschmidt 2000). A sobrevivência das mulheres com estes tipos de carcinomas é mais elevada, quando comparada com a sobrevivência apresentada pelas mulheres com carcinomas invasivos de nenhum tipo especial (NTE), com 60% e 20 % respectivamente (Simpson and Page 1992). Ao contrário

do carcinoma *in situ*, o carcinoma invasivo apresenta um elevado potencial metastático atingindo, sobretudo ossos, ovários e o sistema nervoso central (Coleman and Rubens 1987).

Grau Histológico do Tumor

Recomendada a aplicação em todos os carcinomas invasivos, à excepção dos carcinomas medulares, o grau histológico visa avaliar o grau de diferenciação do tecido (Rakha, El-Sayed et al. 2008). Geralmente os patologistas utilizam a modificação de *Elston-Ellis* do sistema desenvolvido por *Scarff Bloom-Richardson* para a determinação do grau histológico do tumor (Bloom and Richardson 1957). Este sistema, semi-quantitativo, baseia-se na análise de três características morfológicas do tumor: grau de formação tubular; actividade mitótica e pleomorfismos nuclear existente nas células. Desta avaliação obtém-se um *score*, compreendido entre 3-9, que determina o grau de diferenciação do tumor e detém significado prognóstico (Elston and Ellis 1991; Fitzgibbons, Page et al. 2000; Elston 2005) (Quadro 6).

Quadro 6. Grau histológico, segundo a modificação de *Elston-Ellis* do sistema de *Scarff Bloom-Richardson* (Elston and Ellis 1991).

<i>Grau Histológico</i>		Prognóstico
3-5	1 – Muito diferenciado	Favorável
6-7	2 – Moderadamente diferenciado	Moderadamente favorável
8-9	3 – Pouco diferenciado	Não favorável

Quadro 4. Caracterização morfológica dos diferentes tipos de carcinoma *in situ* da mama (Lester 2005).

<i>Tipo</i>	<i>Subtipo</i>	<i>Morfologia</i>
DCIS	Comedocarcinoma	Massas sólidas Presença de células pleomórficas Núcleos com alto grau de necrose central e detritos calcificados. Atinge vários ductos adjacentes Fibrose concêntrica periductal Inflamação crônica Associado a calcificações radiológicas
	Não-comedocarcinoma	População monomórfica Variação dos graus nucleares
	<i>Cribiforme</i>	Células que formam espaços arredondados e regulares Forma de “biscoito cortado” Lúmens com material secretório calcificado
	<i>Papilar</i>	Há uma proliferação intraductal Reveste eixos fibrovasculares Presença de células monomórficas colunares altas Ausência de camada celular mioepitelial normal
	<i>Micropapilar</i>	Protusões bulbosas sem centro fibrovascular Papilas sólidas ligadas à parede do ducto por uma base estreita Presença de calcificações centrais ou nas secreções intraluminais.
	<i>Sólido</i>	Preenche quase todo o espaço Não está associado a calcificações
LCIS		População monomórfica de células pequenas Núcleos pouco aderentes entre si Presença de células em anel de sinete que contêm mucina Raramente há deformação da arquitetura da base Presença frequente de receptores hormonais (estrogénio e progesterona)

Quadro 5. Caracterização morfológica dos diferentes tipos de carcinoma invasor da mama (Lester 2005) .

<i>Tipo</i>	<i>Subtipo</i>	<i>Morfologia</i>
NTE		Presença de pequenos focos ou cordões de estroma elástico branco Presença ocasional de focos de calcificação Produz um som áspero quando cortado ou raspado Presença de margens bem circunscritas Consistência mole a firme
Tipos Especiais	<i>Carcinoma Medular</i>	Alterações pleomórficas Mitoses frequentes Massas de células coesas
	<i>Carcinoma Mucinoso</i>	Presença de pequenos grupos de células em grandes agregados de mucina Margens bem circunscritas Semelhantes a massas benignas
	<i>Carcinoma Tubular</i>	Presença de túbulos bem formados Ausência de camada celular mioepitelial Células neoplásicas em contacto directo com o estroma Típicas protuberâncias apócrinas
CLI		Arranjos paralelos de células pequenas e regulares Citoplasma escasso Células infiltrantes isoladas em arranjos lineares ou em pequenos grupos Associados com frequência a LCIS

NTE – carcinoma invasivo de nenhum tipo especial; **CLI** – carcinoma lobular invasor

2.1.5. Manifestações Clínicas

Cerca de 80% dos casos de cancro de mama diagnosticados são descobertos pela própria doente. Geralmente a mulher detecta uma massa palpável com consistência diferente do restante tecido mamário ou um nódulo localizado na região axilar ou clavicular (Society 2008). Aproximadamente 10% das massas palpáveis, detectadas em mulheres com idades inferiores a 40 anos e 60% em idades superiores a 50 anos, revelaram-se malignas (Lester 2005).

Por sua vez, e de acordo com a ACS, o primeiro sinal clínico de neoplasia mamária a ser detectado pelo médico assistente resulta de um achado mamográfico referente, na sua maioria, a manifestações precoces da doença (Society 2009). Apesar das representações mamográficas do cancro da mama poderem ser inúmeras, o certo é que imagens onde se observem massas irregulares com margens pouco definidas e espiculadas, presença de calcificações pleomórficas, alterações da densidade e arquitectura da glândula mamária, são clássicas (Jeske, Bernstein et al. 2000). Todavia, alterações no tamanho ou forma, depressões na superfície da mama, inversão do mamilo, descargas mamilares serosas ou sanguinolentas espontâneas são manifestações clínicas que também se poderão enquadrar num diagnóstico de neoplasia mamária (Ito, Tamaki et al. 1997; Barton, Elmore et al. 1999).

A dor é o sintoma mamário mais frequente podendo apresentar-se de forma cíclica, resultante da presença de cistos ou de variações hormonais durante a menstruação sem qualquer significado patológico, ou de forma não cíclica e focalizada a um local da mama (Montgomery 2000). Cerca de 10% deste tipo de dor encontra-se associada à presença de neoplasia mamária, motivo pelo qual se considera que a dor mamária não cíclica é um sintoma relevante no processo de diagnóstico do cancro da mama (Barton, Elmore et al. 1999).

Quando as células malignas invadem os vasos linfáticos de pequena dimensão, a pele da mama apresenta uma manifestação similar a uma inflamação. Os sinais e sintomas de inflamação da mama incluem dor, edema, rubor e calor em toda a mama, bem como uma textura típica da pele similar a casca-de-laranja, motivo pelo qual é denominada por “*peau d'orange*” (Jeske, Bernstein et al. 2000). Neste caso o cancro da mama é classificado como cancro da mama inflamatório.

Uma forma rara de cancro da mama é a doença de Paget. Neste tipo de cancro da mama, a presença de ulceração do mamilo e alterações cutâneas do tipo eczema, que incluem vermelhidão e leve descamação da pele, são os sinais mais frequentes (Caliskan, Gatti et al. 2008; Dalberg, Hellborg et al. 2008). Aproximadamente metade das mulheres com diagnóstico de doença de Paget também apresenta um nódulo mamário (Chen, Sun et al. 2006).

Por vezes, o cancro da mama, como doença metastática que é, apresenta disseminação resultante da migração de células malignas para outros órgãos que não o original. O cancro da mama metastático irá, então, causar sintomas dependentes da localização das metástases. Dores ósseas ou articulares, assim como tosse seca e irritativa, icterícia ou alterações neurológicas podem, por vezes, ser manifestações de metastização óssea, pulmonar, hepática, ou cerebral de um cancro da mama (Burnstein, Harris et al. 2008).

Também a presença de uma inexplicada perda de peso pode ocasionalmente prenunciar uma neoplasia oculta da mama. Contudo, todos estes sinais e sintomas não são exclusivos do cancro da mama. É de realçar que poderão ser característicos de muitas outras patologias, como é o exemplo das patologias benignas deste mesmo órgão. Por isso, é de todo necessário valorizar os sinais e sintomas realizando exames auxiliares de diagnóstico que permitam efectuar um diagnóstico diferencial (Lester 2005).

2.1.6. Rastreio e Diagnóstico

A realização de programas de rastreios, que permitam a detecção e tratamento de fases cada vez mais pré-clínicas da doença, é a chave mestra para o declínio da taxa de mortalidade por cancro da mama (Duffy, Smith et al. 2005).

Assim, e porque de um diagnóstico precoce e conciso depende uma vida, o *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) reuniu consensos e desenvolveu directrizes de forma a facilitar a tomada de decisão na abordagem clínica do cancro da mama (Bever, Anderson et al. 2009). Segundo essas directrizes o rastreio deverá, por isso, estar assente na realização do exame clínico em associação com mamografias periódicas.

O exame clínico visa a observação e palpação cuidadosa da glândula mamária, dos gânglios axilares e uma avaliação pormenorizada da sensibilidade da pele envolvente. Esta avaliação pretende despistar a presença de nódulos fixos, duros, de forma irregular, passíveis de ser cancro da mama (Bever, Anderson et al. 2009). Estima-se que em sociedades com planos de rastreios organizados, cerca de 52% dos cancros da mama diagnosticados por mamografia talvez nunca desenvolvessem sintomatologia ou mesmo a morte (Jorgensen and Gotzsche 2009). Relativamente ao auto-exame da mama, e ao contrário da utilização da mamografia, pode-se dizer que há alguma controvérsia quanto ao impacto que apresenta no decréscimo da taxa de mortalidade por cancro da mama (Bever, Anderson et al. 2009). Contudo, a sua utilização periódica parece estar associada à detecção de um maior número de lesões benignas (Baxter 2001; Thomas, Gao et al. 2002).

A tomada de decisão sobre o recurso a exames auxiliares de diagnóstico depende do resultado do exame clínico e dos achados mamográficos incaracterísticos (Bever, Anderson et al. 2009). Assim, se estamos perante uma situação de:

Exame clínico negativo, sem presença de qualquer achado mamográfico com significado clínico e sem presença de sintomatologia – deve-se seguir o plano de rastreio recomendado para a respectiva categoria da estratificação segundo a idade e a anamnese realizada (Clemons, Loijens et al. 2000; Thomas, Gao et al. 2002) (Quadro7). Contudo, é de referir que, muito embora os benefícios da utilização do exame físico e da mamografia sejam consensuais, o certo é que há divergências entre as orientações da ACS e do NCCI, no que respeita aos intervalos de tempo a cumprir entre cada mamografia (Bever, Anderson et al. 2009).

Exame Clínico ou imagiológico positivo com possível associação a sintomatologia – neste caso a presença de sinais e sintomas relevantes, ou de achados mamográficos atípicos impõem o recurso a outras técnicas de diagnóstico que possibilitem a construção de um diagnóstico preciso, completo e diferencial (Bever, Anderson et al. 2009). Assim, o médico assistente tem ao seu dispor um amplo conjunto de exames auxiliares de diagnóstico que terão que ser utilizados com base na estratificação do risco.

A ecografia mamária, devendo ser vista como a parceira no processo de avaliação da patologia, não compete com as outras modalidades de diagnóstico, nomeadamente com a mamografia, uma vez que detecta apenas 58% dos casos de cancros contra 97% detectados pela mamografia (Bever, Anderson et al. 2009).

A sua utilização está indicada na avaliação de massas palpáveis localizadas na mama ou região axilar, particularmente em mulheres com idades inferiores a 30 anos ou na presença de um parênquima com grande densidade (Madjar, Makowiec et al. 1994; Sehgal, Weinstein et al. 2006). Também adquire um papel de relevo na determinação da arquitectura interna da lesão, permitindo identificar subtis formas de malignidade (Stavros, Thickman et al. 1995; Zhi, Ou et al. 2007).

Quadro 7. Rastreio recomendado segundo a estratificação do risco (adaptado da referência: (Bevers, Anderson et al. 2009)).

<i>Risco</i>		<i>Exames de rastreio recomendados</i>
Baixo	20 ≤ Idade ≤ 39 anos	Exame clínico – cada 1 a 3 anos Auto-exame da mama – periódico
	Idade ≥40 anos	Exame clínico – anual Auto-exame da mama – periódico Mamografia – anual ou bianual
Moderado a Alto	História clínica de irradiação torácica	Exame clínico – a cada 6 a 12 meses Auto-exame da mama – periódico Mamografia – anual ou bianual (deve ser iniciada 8 a 10 anos após a irradiação ou após os 40 anos de idade)
	História familiar ou predisposição genética:	
	Idade < 25 anos	Exame clínico – a cada 6 a 12 meses Auto-exame da mama – periódico Mamografia – anual ou bianual
	Idade ≥25 anos	Exame clínico – a cada 6 a 12 meses Auto-exame da mama – periódico Mamografia – anual (com início 5 a 10 anos da idade de aparecimento do elemento mais jovem) Ecografia mamária ou ressonância magnética – anual (após o início do rastreio mamográfico)
	Hiperplasia atípica ou presença de LCIS	Exame clínico – a cada 6 a 12 meses Auto-exame da mama – periódico Mamografia – anual

Ecograficamente os nódulos malignos apresentam formas irregulares ou arredondadas; contornos indistintos, espiculados, microtubulares ou angulados; sombra acústica posterior; hipoecogenicidade e orientação à pele não paralela. Por ser um exame em tempo real e de fácil execução, a ecografia é a técnica de eleição para a execução da biópsia mamária guiada (Staren and O'Neill 1999; Sehgal, Weinstein et al. 2006).

Actualmente, e com a evolução da engenharia biomédica e da física, encontram-se em processo de teste e aperfeiçoamento novas técnicas ecográficas que permitirão, num futuro próximo, um diagnóstico mais preciso e sustentado numa melhor compreensão tridimensional da lesão e dos tecidos adjacentes. A imagem composta, o *Computed aided diagnosis* (CAD), a ecografia a 3D e a elastografia são considerados meios auxiliares de diagnóstico muitíssimo promissores (Weinstein, Conant et al. 2006; Athanasiou, Tardivon et al. 2009).

Porém, a análise patológica completa de um fragmento mamário e do gânglio sentinela, com vista à confirmação histológica, determinação do estadiamento da doença, realização de estudos histoquímicos e à identificação de factores preditivos à resposta terapêutica (como é o exemplo da presença de receptores hormonais e da ampliação do proto-oncogene HER2, através da utilização das técnicas de FISH ou PCR) são de extrema importância (Penault-Llorca, Bilous et al. 2009). No entanto, cerca de 50% dos relatórios de anatomia patológica da mama detêm omissões e ambiguidades que se demonstram relevantes no adequado acompanhamento das doentes (White, Morrow et al. 2003; Wilkinson, Shahryarinejad et al. 2003). Um estudo patológico completo, inequívoco e consistente é a fundamental para a qualidade e sucesso do tratamento. Por isso, o Colégio Americano de Patologistas (CAP) desenvolveu protocolos de análise patológica dos tecidos mamários (Fitzgibbons, Page et al. 2000). Um correcto exame anatomohistológico não depende única e exclusivamente de quem o realiza, mas também de uma colheita adequada da peça anatómica em estudo. Desta forma, a biópsia mamária é a única técnica, para além da excisão cirúrgica, que permite a obtenção de uma amostra adequada de tecido mamário. Tecnicamente existem quatro tipos de biópsia: citologia aspirativa com agulha fina (Lieske, Ravichandran et al. 2006), biópsia com agulha “Core”(Lieske, Ravichandran et al. 2006); biópsia por agulha grossa e biópsia estereotáxica da mama (Mikhail, Nathan et al. 1994; Reynolds 2009).

O processo de identificação de metástases à distância pode exigir um imprescindível recurso ao raio X, à ressonância magnética (RM), à cintilografia óssea e à tomografia de emissão de positrões (PET) (Bever, Anderson et al. 2009; Costelloe, Rohren et al. 2009).

2.1.7. Tratamento

O tratamento do cancro da mama apresenta diversas abordagens terapêuticas (Marsh and Liu 2009). Na verdade, a selecção terapêutica adequada deverá ter por base a idade da doente, bem como as características anatomopatológicas do tumor (Berry 2009). Assim, e porque o cancro da mama pode ser diagnosticado em diferentes fases da doença, o seu tratamento apresenta abordagens igualmente diferentes podendo ser locais, regionais ou sistémicas (quando a avaliação clínica e anatomopatológica vislumbra disseminação da doença à distância) (Carson, Allred et al. 2009).

Apesar de o aumento da sobrevivência das doentes com cancro da mama estar largamente associado à detecção cada vez mais precoce da doença, o certo é que a evolução dos tratamentos ministrados às doentes com cancro da mama em estádios precoces também teve uma contribuição muito significativa (Berry, Cronin et al. 2005). Durante décadas o tratamento do cancro da mama era constituído quase que exclusivamente pela realização da mastectomia radical (remoção cirúrgica total da mama portadora de doença) associada à dissecação da cadeia ganglionar.

Actualmente o tratamento do cancro da mama pode ser dividido em:

Tratamento da doença localizada. – neste caso as *guidelines* internacionais recomendam a utilização da cirurgia conservadora (retirada do tumor com margens de segurança) associada à radioterapia e ao tratamento sistémico adjuvante como tratamentos standard. A associação da radioterapia e da quimioterapia está relacionada com uma menor recorrência local, morbilidade e mortalidade assim como a um melhor prognóstico, (Higa 2009). Daí se concluir que a utilização da terapêutica sistémica no tratamento de doentes com cancro da mama localizado reduz o risco de recorrência em cerca de 30 a 40% (Berry 2009). As maiores vantagens encontradas na utilização da terapêutica adjuvante sistémica estão relacionadas, essencialmente com a administração de regimes de

quimioterapia que incluam antraciclinas e /ou taxanos (como é o exemplo dos protocolos FEC100 (Ackland, Anton et al. 2001), CEF (Levine, Bramwell et al. 1998) e TAC (Carson, Allred et al. 2009)). Também o recurso aos inibidores da aromatase e ao tamoxifeno em doentes com receptores hormonais positivos (em fases posmenopausica e premenopausica, respectivamente) se encontram associados a menores taxas de recorrência (EBCTCG 1998).

Recentemente o trastuzumab (anticorpo monoclonal IgG1 humanizado do receptor-2 do factor de crescimento epidérmico humano – HER2) encontra-se recomendado, em monoterapia ou em associação com quimioterapia, durante um ano, nas doentes com presença de amplificação do gene HER2 (Romond, Perez et al. 2005).

Tratamento da doença localmente avançada (que, por definição, contempla o tratamento das doentes até ao estágio IIIB da doença). – O que vai determinar a sequência e o tipo de tratamentos a instituir é o facto de a doença ser considerável operável ou inoperável. Assim, se a doença for considerada operável, o plano terapêutico é em tudo semelhante ao preconizado para as mulheres portadoras de doença localizada ou seja a cirurgia (conservadora ou radical com dissecação dos gânglios linfáticos positivos) seguida de terapêutica sistémica (regimes terapêuticos baseados nas antraciclinas e taxanos) e radioterapia adjuvantes estão indicadas. Também o trastuzumab, em associação com regime quimiotápico ou em monoterapia, e a hormonoterapia estão recomendados em doentes com sobre-expressão do gene HER2 e com receptores hormonais positivos, respectivamente (Carson, Allred et al. 2009; Higa 2009).

Relativamente aos tumores considerados inoperáveis, a quimioterapia neoadjuvante (realizada antes da cirurgia) adquire um papel preponderante (Carson, Allred et al. 2009). Cerca de 80% das doentes cuja doença é considerada inoperável ao diagnóstico são candidatas a cirurgia conservadora após a realização de quimioterapia (Coudert, Arnould et al. 2006) No entanto, não se encontra qualquer benefício, quer na sobrevida global quer na sobrevida livre de doença, em doentes cujo estágio da doença seja I ou II. Os esquemas quimiotápicos utilizados são igualmente constituídos pela conjugação de: antraciclinas (epirrubicina ou doxorrubicina), taxanos (paclitaxel ou docetaxel) e fluoropirimidinas (ciclofostamida) (Carson, Allred et al. 2009). As mulheres com

sobre-expressão do gene HER2 têm indicação para realizarem o anticorpo monoclonal trastuzumab em neoadjuvancia (Coudert, Arnould et al. 2006).

Tratamento da doença metastática. Na doença metastática (fase incurável da doença) o principal objectivo da terapêutica deverá passar a ser a manutenção ou a melhoria da QdV. Nesta fase da doença as terapias sistémicas adquirem um papel de relevo. Um vasto grupo de citostáticos pode ser utilizados com o intuito de prolongar e melhorar a vida das doentes. A utilização de protocolos de quimioterapia baseados em antraciclinas (epirrubicina e doxorubicina), taxanos (paclitaxel e docetaxel), análogos de nucleosídeos (gencitabina) e antimetabolitos (capecitabina) encontram-se vastamente descritos na bibliografia (O'Shaughnessy, Miles et al. 2002; Albain, Nag et al. 2008; Carson, Allred et al. 2009). A utilização da terapêutica endócrina (inibidores da aromatase e do tamoxifeno) no tratamento de metástases depende da presença de receptores hormonais no tumor primário. Porém, a administração deste tipo de terapêutica dependem da localização das metástases. Doentes com metalização da coluna vertebral que apresentem compressão não devem utilizar este tipo de medicação (Higa 2009). Nestes casos a radioterapia poderá ser uma opção no controlo e palição dos sintomas existentes. Todavia, a hormonoterapia poderá ser uma opção em doentes com envolvimento visceral alargado e que tenham realizado quimioterapia previamente (Higa 2009).

O trastuzumab também é uma escolha terapêutica no tratamento da doença avançada de mulheres que apresentem sobre-expressão HER2. Todavia quando a doença se demonstra refractária ao trastuzumab, e/ou há presença de metastização cerebral, a opção terapêutica deverá passar pela utilização do lapatinib (molécula inibidora dos receptores ErbB1 e ErbB2 que tem a capacidade de passar a barreira hematoencefálica) em associação com a capecitabina (pro-fármaco do 5-fluoracilo) (Alvarez, Valero et al. 2010).

Quando ao diagnóstico as doentes apresentam doença extensa o recurso à cirurgia e radioterapia pode ser considerado mesmo antes do início da terapêutica sistémica (Higa 2009).

Após o fracasso do plano terapêutico delineado e perante um quadro clínico de inevitável progressão da doença, a equipa multidisciplinar deve recorrer ao conjunto de cuidados e terapêuticas de suporte e controlo de sintomatologia existente.

2.1.8. Seguimento das Sobreviventes de Cancro da Mama

Depois do diagnóstico e tratamento do cancro da mama, as doentes continuam a apresentar risco de desenvolver um segundo tumor primário, recorrências locorregionais ou metastáticas do cancro da mama já tratado (Hayes 2007). A presença constante desse risco vai determinar a realização de um acompanhamento médico, após o tratamento que visa o despiste precoce de qualquer uma dessas situações. Por outro lado, a identificação de complicações decorrentes dos tratamentos instituídos e a monitorização da terapêutica endócrina, a realizar nos anos seguintes ao plano terapêutico, são igualmente objectivos centrais do acompanhamento das sobreviventes desta patologia (Tolaney and Winer 2007; Dizon 2009).

Apesar da detecção da doença ser cada vez mais precoce e a utilização de planos terapêuticos (que articulam a cirurgia, a radioterapia e as terapêuticas sistémicas) permitirem reduzir o risco de recorrência, e consequentemente permitirem o aumento da sobrevivência das doentes com cancro da mama, a verdade é que o risco de ocorrer uma recorrência não deve ser descurado nos anos subsequentes ao tratamento (Mellemkjaer, Friis et al. 2006; Jemal, Siegel et al. 2008). As consultas médicas de rotina, que constituem o acompanhamento de doentes assintomáticas de uma neoplasia da mama em estádios precoces, deverão ter como primordial objectivo a detecção das recorrências locorregionais. Este tipo de recorrência apresenta maior incidência em doentes com envolvimento ganglionar, em jovens (com idade inferior a 35anos) e em doentes com estádios mais avançados da doença (Buchanan, Dorn et al. 2006; Kirova, Gambotti et al. 2007).

De Bock *et al* (de Bock, Bonnema et al. 2004), realizou uma meta-análise onde se debruçou sobre doze estudos que envolveram no total 5045 doentes e 378 recorrências locorregionais. Aproximadamente 40% das recorrências locorregionais foram diagnosticadas nas consultas de rotina a doentes assintomáticas. Por sua vez, 47% das recorrências foram diagnosticadas após a mastectomia e 36% foram diagnosticadas depois da realização da terapêutica conservadora (cirurgia conservadora seguida de radioterapia). Um diagnóstico e tratamento precoce das mesmas recorrências evitam a disseminação da doença para órgãos localizados à distância (Fisher, Anderson et al. 1991).

No entanto, a presença de recorrência locorregional não é o único factor predisponente à metastização da doença. O tamanho do tumor, o grau histológico, a presença de receptores hormonais e de tumores HER2 positivos, a idade da doente e a presença de factores genéticos são igualmente factores de prognóstico associados ao risco de metastização (Neville, Bettelheim et al. 1992; Faneyte, Peterse et al. 2004).

Já a disseminação à distância pode ocorrer até 15 anos após o diagnóstico inicial (Clarke, Collins et al. 2005). O local de metastização e o tempo que medeia o diagnóstico e a recorrência varia com o tipo de tumor. Contudo, cerca de 25% das metástases surgem nos cinco primeiros anos. Esta percentagem pode ainda aumentar quando nos referimos a mulheres portadoras de tumores com receptores de estrogénios positivos e que realizaram hormonoterapia adjuvante (Hess, Pusztai et al. 2003).

Ao contrário do que se poderia supor, a identificação da doença metastática não deve ter por base um acompanhamento clínico suportado por uma exaustiva e frequente realização de exames auxiliares de diagnóstico (Rosselli Del Turco, Palli et al. 1994; Altaha, Crowell et al. 2005; Khatcheressian, Wolff et al. 2006). Estudos revelam que cerca de 10 a 50 % dos resultados de doseamentos de marcadores tumorais, de imagens radiológicas e ecográficas revelam-se falsos-positivos, o que determina uma avaliação mais dispendiosa, inquietante, com pior qualidade de vida para a doente e sem qualquer benefício, quando comparada com a avaliação da evolução clínica realizada em consultas de rotina (1994; Rosselli Del Turco, Palli et al. 1994; Bonomi, Boudreau et al. 2008). O acompanhamento preconizado para doentes assintomáticas visa uma apreciação dos sinais e sintomas sugestivos de recorrência ou de desenvolvimento de outros tumores a cada 6 meses, durante o segundo e o quinto anos após o diagnóstico. O exame ginecológico e a mamografia devem ser efectuados anualmente (Bast, Ravdin et al. 2001; Khatcheressian, Wolff et al. 2006).

O recurso à RM poderá ser ponderado no acompanhamento de doentes com risco aumentado de desenvolvimento de um novo tumor primário, isto é, quando a mulher detém mutações germinativas BCRA1 e BCRA2 (Metcalf, Lynch et al. 2004); carcinoma lobular (Arpino, Bardou et al. 2004); foi submetida a tratamentos com radiações ionizantes entre os 10 e os 30 anos idade (Bernstein, Thompson et al. 1992) ou é portadora de algum dos seguintes síndromes - Li-Fraumeni, Cowden, Bannayan-Riley-Ruvalcaba (Saslow, Boetes et al. 2007).

O seguimento de sobreviventes de cancro da mama não se cinge ao despiste de recorrências. Um bom acompanhamento engloba também a identificação, tratamento e

encaminhamento dos efeitos adversos resultantes das toxicidades que os tratamentos, frequentemente severos, originam (Clarke, Collins et al. 2005). As consequências de uma menopausa prematura (induzida pela utilização de citostáticos ou pela ablação cirúrgica ou química dos ovários), de uma utilização prolongada de fármacos anti-estrogénicos ou do recurso a outros tipos de terapêutica adjuvante devem ser reconhecidas e tratadas, se indicado.

Um vasto grupo de efeitos indesejados pode surgir após o tratamento. Afrontamentos (Stearns, Ullmer et al. 2002); disfunção sexual, amenorreia e infertilidade (Broeckel, Thors et al. 2002; Walshe, Denduluri et al. 2006); perda da capacidade cognitiva (Jenkins, Shilling et al. 2004; Vardy, Rourke et al. 2007), depressão, doenças cardiovasculares (Altena, Perik et al. 2009), osteoporose, sintomas músculo-esqueléticos, artralguas, fadiga (Ganz and Bower 2007) e neuropatias (Postma, Vermorken et al. 1995) são alguns dos efeitos secundários ao tratamento que exigem vigilância apertada, instituição de tratamento farmacológico e acompanhamento psicológico por parte das equipas multidisciplinares. Porém, doenças cardiovasculares e leucemia são os efeitos secundários mais severos que podem advir de um tratamento com quimioterapia ou terapêutica dirigida. Trudeau (Trudeau, Charbonneau et al. 2005), verificou que a incidência aos 5 anos da doença cardíaca, em mulheres portadoras de cancro da mama, submetidas a protocolos de quimioterapia adjuvante com antraciclinas, variava entre 0% e 3.2%. Esta variação está relacionada com o protocolo utilizado e com a dose cumulativa de antraciclinas administrada. Outros estudos realizados verificaram que, em esquemas com antraciclinas, a incidência de doenças cardiovasculares varia entre 0.5-1.0% podendo aumentar até aos 4% em doentes tratadas com trastuzumab (Zambetti, Moliterni et al. 2001; Romond, Perez et al. 2005; Smith, Procter et al. 2007). Também o recurso à radioterapia parece estar associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Segundo a meta-análise, desenvolvida pelo *Talists' Collaborative Group*, que teve por base os resultados de 78 estudos randomizados, participados no total por 42000 mulheres com cancro da mama tratadas com radioterapia, a mortalidade provocada por outra neoplasia, que não da mama ou doença cardíaca, era bastante elevada. O mesmo estudo verificou que a incidência das doenças cardiovasculares é mais elevada durante os primeiros 5 anos após o tratamento, podendo ainda ocorrer até aos 15 anos.

A leucemia, apesar de ser considerada rara, com uma incidência de 0.5%, pode também surgir em doentes que realizaram esquemas com antraciclinas (Chaplain, Milan et al. 2000).

Por sua vez, a manifestação de sintomatologia decorrente de um quadro de metastização descontrolada, como é o exemplo da dor óssea, dispneia, icterícia ou alterações neurológicas, pode determinar a necessidade de cuidados paliativos. Este tipo de cuidados, apesar de desempenharem um papel relevante na manutenção da qualidade de vida, tem um impacto pouco significativo sobre a sobrevivência da doente (Hayes 2007).

Todo este processo de acompanhamento de doentes portadoras de cancro da mama é habitualmente gerido por profissionais de saúde de várias especialidades médicas que duplicam esforços desnecessários. Estudos randomizados, desenvolvidos no Reino Unido e no Canadá, sugerem que o seguimento e acompanhamento das doentes após o tratamento podem ser realizados nos cuidados de saúde primários, sem que daí advenha um aumento de tempo do diagnóstico de recorrências ou novos tumores e, conseqüentemente, malefícios para as doentes, quando comparadas com as doentes acompanhadas pelas especialidades hospitalares (Grunfeld, Mant et al. 1996; Grunfeld, Levine et al. 2006). O acompanhamento telefónico, realizado por enfermeiras previamente treinadas para a triagem deste tipo de doentes, é outra solução barata, cómoda e eficiente que pode ser colocada em prática no período subsequente à realização dos tratamentos (Tolaney and Winer 2007).

2.1.9. Aspectos Psicossociais do Cancro da Mama

A palavra cancro ainda se encontra associada a doença fatal à qual raros indivíduos sobrevivem. Socialmente o diagnóstico de neoplasia, independentemente da sua localização ou características intrínsecas, é temido e estigmatizado uma vez que adquire o significado de doença incurável, física e psicologicamente dolorosa tanto para o doente como para a família. Com frequência, o diagnóstico de cancro desencadeia um complexo conjunto de perturbações psicológicas que podem ser identificadas tanto no doente como na família ou cuidadores mais significativos (Figueiredo 2006).

Nesse sentido o diagnóstico de cancro da mama encontra-se por vezes associado a uma experiência de crise psicológica que pode perdurar até aproximadamente um ano após a realização da cirurgia (Ganz, Coscarelli et al. 1996; Spencer, Lehman et al. 1999). É neste período, que coincide também com a determinação do diagnóstico e concretização de todo o plano terapêutico, que a mulher vivencia de forma mais marcada o choque, a negação e a ansiedade. Estas vivências de crise estão, por vezes, associadas às alterações da imagem corporal, modificações socioeconómicas e de suporte social provocadas pelos diversos tratamentos e pela própria condição de doença.

Contudo, surpreendentemente estudos revelam que os processos depressivos são geralmente desenvolvidos no período de reintegração à vida quotidiana, que se segue ao fim do tratamento. Apesar de a crise constituir um período stressante, associada a consequências psicossociais marcadamente negativas, o certo é que algumas sobreviventes encaram-no como uma experiência positiva onde há lugar ao crescimento psicológico, à reestruturação de projectos pessoais, de prioridades e ao desabrochar de uma nova visão das suas vidas e do mundo que as rodeia (Cordova, Cunningham et al. 2001).

Esta reacção emocional, seja ela mais positiva ou negativa (ao diagnóstico, ao plano terapêutico e, mais tarde à sobrevivência de uma doença crónica; onde o risco de recorrência se encontra sempre presente), em conjugação com o suporte social existente vão influenciar directamente a qualidade de vida (QdV) da doente (Bloom, Stewart et al. 1998; Michael, Berkman et al. 2002).

Todavia, as repercussões emocionais originadas pelo diagnóstico e tratamento também vão ser influenciadas pelo impacto físico e psicológico causado por anteriores experiências de vida que se revelaram stressantes, isto é, que se encontram fora do controlo do indivíduo e/ou perante as quais existe um débil ajustamento emocional associadas a escassas estratégias de *cooping* (Al-Azri, Al-Awisi et al. 2009). Consideram-se que todos os acontecimentos ou situações que sejam compreendidos como ameaça, quer dizer, desencadeantes de grande impacto e perante os quais existe uma dificuldade em se lidar, são stressores (Hilakivi-Clarke, Rowland et al. 1994). Alguns autores identificam uma tríade patogénica de acontecimentos de vida muito negativos. Essa tríade é constituída por acontecimentos de perda (de relações emocionalmente significativas), de doença (própria ou de familiares) e de perda clara de suporte social (divórcio, perda de amigos, entre outros) (Carlsson and Hamrin 1994; Hilakivi-Clarke, Rowland et al. 1994; Andrykowski and Cordova 1998; Butler,

Koopman et al. 1999; Andrykowski, Cordova et al. 2000; Green, Krupnick et al. 2000; Kornblith, Herndon et al. 2001; Lueboonthavatchai 2007).

Mas, a resposta psicológica desencadeada não depende única e exclusivamente da presença dos factores stressores, (Figura 4). Na verdade existem factores mediadores, nomeadamente factores sociodemográficos, estilos de vida, suporte social, mecanismos de *cooping* e traços de personalidade, que interagem com os acontecimentos de vida influenciando a resposta psicológica (Manuel, Burwell et al. 2007).

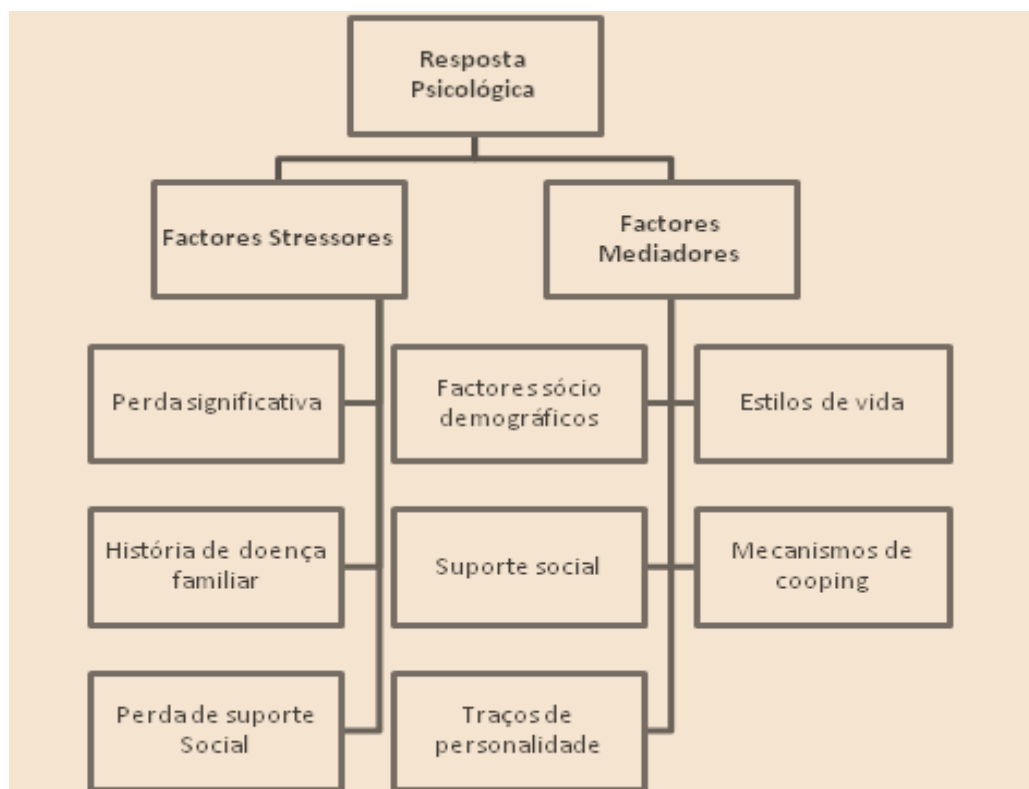


Figura 4. Factores que influenciam a resposta psicológica dos doentes (Manuel, Burwell et al. 2007).

O facto da manutenção do suporte social depender quer da doente quer dos indivíduos que a rodeiam (familiares, profissionais de saúde, amigos, entre outros), exige um olhar mais atento e um trabalho coordenado entre todos os intervenientes.

Um suporte social, sustentado não tanto na quantidade das redes sociais mas na qualidade das relações interpessoais, aquando do diagnóstico e ao longo de todo o árduo “caminho” do tratamento, funciona como um factor atenuante. (Bolger, Foster et al. 1996; Lindop and Cannon 2001) Estudos evidenciam que suportes sociais (desenvolvidos pela família, cônjuge ou companheiro, equipa multidisciplinar, pares,

entre outros) adequados às necessidades vivenciadas pelas mulheres com cancro da mama reduzem-lhes os níveis de stress, aumentam o ajuste psicológico e, conseqüentemente, melhoram a QdV da doente (Northouse 1988; Sammarco and Konecny 2008).

Por isso mesmo, ao longo das diversas fases que compõem o diagnóstico e tratamento da doença, as mulheres necessitam de diferentes tipos de suporte social. Durante a comunicação do diagnóstico a doente carece de suporte emocional, enquanto no período de tratamento e reintegração o suporte instrumental e informativo, assente em informação completa e concisa, sobre as características da doença, os efeitos secundários do tratamento e o impacto que este tem ou terá na vida da doente, é considerada crucial.

2.2. Qualidade de Vida

2.2.1. Conceito de Qualidade de Vida

Todos os dias, a expressão Qualidade de Vida (QdV) é utilizada em inúmeros contextos sociais e profissionais. Na verdade, o conceito de QdV invade o quotidiano da população em geral bem como o léxico político, social, económico e científico.

Mas afinal o que é que se entende por QdV?

Não há uma definição única que traduza consenso teórico. Campbell, citado por Awad (Awad and Voruganti 2000), na década de 70 referia-se à QdV como “*uma vaga e etérea entidade sobre a qual muita gente fala, mas ninguém sabe claramente o que é*”. Esta afirmação, realizada há cerca de três décadas e meia, ilustra a controvérsia ainda existente em torno do conceito de QdV que é, até hoje, considerado um problema filosófico e epistemológico. Historicamente o interesse por conceitos associados às consequências das condições de trabalho no padrão de bem-estar do trabalhador surge no início do séc. XX.

Mas é por volta das décadas de 60 e 70 que a qualidade de vida das populações começou a ter visibilidade pública quando, durante o período que se sucedeu à II Guerra Mundial, vários estadistas a incluíram nos seus discursos e políticas. Embora não haja unanimidade quanto ao momento e personalidade que terá utilizado pela primeira vez a expressão QdV, o certo é que a génese formal deste conceito foi atribuída ao relatório da *Comission on National Goals*, publicado em 1960 durante o mandato do Presidente dos EUA Dwight Eisenhower (Fayers and Machin 2007). Este relatório pretendia aferir a qualidade de vida da população americana tendo por base a avaliação de factores sociais e ambientais tais como, o crescimento económico, a saúde, o bem-estar e a educação.

A valorização do bem-estar das populações manteve-se constante no mandato de Lyndon Johnston (presidente dos EUA em 1964) para quem o alcance dos objectivos nacionais teria que ser mensurado não só pela riqueza gerada mas, essencialmente pela QdV que proporciona à população. Segundo esta perspectiva a QdV surgiu como um importante indicador social, económico e político (WHOQOL 1995).

No entanto, até ao séc. XX, período carregado de acontecimentos históricos e sociais, escassas são as referências a conceitos similares ao de QdV. Isso não significa

que ao recuarmos até às civilizações antigas, não nos deparemos, todavia, com algumas reflexões sobre o bem-estar na vida. Para a Civilização Egípcia, e segundo inscrições descobertas no Vale dos Reis em Thebas, a busca da QdV era algo que era desejado e, possivelmente alcançado, pelas camadas sociais mais altas após a morte (Rosser 1993). Na Grécia Antiga, (Séc.I a.C.), Aristóteles associava “boa vida” à presença da vida mais desejável, que ia de encontro às virtudes, ao bem maior e supremo. Terá mesmo escrito que: “ *Quer a pessoa mais modesta ou a mais refinada ... entende “ vida boa” ou “estar bem” como a mesma coisa que “estar feliz”. Mas o que entende por felicidade é discutível... uns dizem uma coisa e outros outra e a mesma pessoa diz coisas diferentes em tempos diferentes: quando está doente pensa que a saúde é a felicidade; quando está pobre felicidade é riqueza.*” (Fayers and Machin 2007).

Porém, é nos finais do séc. XX (décadas de 80 e 90) que existiu um maior debruçar sobre a temática surgindo várias abordagens que transpareciam quatro perspectivas diferentes do conceito – perspectiva biológica, cultural, económica e psicológica. Segundo Cummins, 70% do número de investigações e dos instrumentos de avaliação da QdV foram desenvolvidos durante este período. O acentuado aumento nas últimas décadas atesta a realização de avultados esforços que visam um amadurecimento conceptual e metodológico da utilização do termo na linguagem científica.

Em 1993, a OMS propõe uma definição de QdV (WHO 1993) que, apesar de dar uma visão muito ampla e de ser considerada pouco operacional na clínica, abre portas à reflexão sobre as dimensões a avaliar – dimensão física, social e mental. Assim, segundo a OMS, QdV é “*a pouca a percepção que o indivíduo tem do seu lugar na vida, no contexto da cultura e do sistema de valores nos quais vive, em relação com os seus objectivos, os seus desejos, as suas normas e as suas inquietudes. É um conceito muito amplo que pode ser influenciado de maneira complexa pela saúde física do indivíduo, pelo estado psicológico e pelo seu nível de independência, as suas relações sociais e as suas relações com os elementos essenciais do seu meio*”(WHO 1993). Também outras organizações e autores, ao longo das últimas décadas, deram o seu contributo para a construção da definição do conceito de QdV. A existência de inúmeras definições proporcionou a revisão bibliográfica realizada por Farquhar em 1995, que culminou com a proposta de taxonomia das definições de QdV. A taxonomia é constituída por quatro tipos de definições (Quadro8): globais, com base em componentes, focalizadas e combinadas (Farquhar 1995).

Quadro 8. Taxonomia de definições de QdV, segundo Farquhar (Farquhar 1995).

<i>Taxonomia</i>	<i>Características das definições</i>
I – Definição global	São as primeiras definições de QdV que surgem na literatura. Permanecem até meados dos anos 80. Apresentam-se muito gerais, sem que haja referência a possíveis dimensões. Não apresentam operacionalidades do conceito e tendem a focalizar-se numa avaliação de satisfação/insatisfação coma vida.
II – Definição com base em componentes	Surgem na década de 80. Dá-se uma fragmentação do conceito global em várias dimensões devido há realização de estudos empíricos que permitiram a operacionalidade do conceito.
III- Definição focalizada	Valorizam definições específicas, geralmente voltadas para habilidades funcionais ou de saúde. Surgem essencialmente em trabalhos que utilizam a expressão Qualidade de vida relacionada com a saúde (QdVRS). Há o desenvolvimento de múltiplos instrumentos de avaliação da qualidade de vida.
IV – Definição combinada	Englobam aspectos do tipo II e III. Apresentam aspectos do conceito em termos globais abrangem diversas dimensões que compõem o conceito. Há o desenvolvimento instrumentos de avaliação global e factorial.

A análise da taxonomia de Farquhar permite constatar que, apesar de não existir consenso sobre a definição de QdV, se verifica uma evolução conceptual e de complexidade ao longo do tempo.

Para Ribeiro, QdV refere-se à percepção que cada indivíduo tem da sua própria vida, sendo a mesma, influenciada pelo contexto social e cultural em que o indivíduo se insere bem como nas suas crenças e valores.

De acordo com Calman (Calman 1984), a QdV é algo que só pode ser avaliada pelo próprio indivíduo, visto que depende do estilo de vida, das experiências anteriores assim como das esperanças, sonho e ambições existentes num determinado momento. É de salientar que, ao longo da vida, os objectivos pessoais, as ambições e desejos são mutáveis e que a QdV é tanto maior quanto a aproximação entre eles e a realidade vivenciada. Quando há um grande desfasamento entre os objectivos pessoais e a situação real, ou seja, quando se está perante uma situação de pior QdV, é possível reduzir as expectativas de forma a ajustá-las o mais possível da realidade e/ou analisar as várias dimensões da QdV para que se possa identificar qual ou quais é que se encontra/m comprometida/s. Para melhor descrever a sua proposta de definição, Calman (Calman 1984) sugere uma representação gráfica onde os sonhos, objectivos e expectativas são representados numa linha e a situação real é representada por uma outra. A QdV surge, então como o intervalo existente entre as duas linhas. Nesta definição de QdV estão bem patentes dois aspectos relevantes ao conceito e que, a partir

do início da década de 90, geraram consenso entre os estudiosos da área. Esses aspectos são a presença de subjectividade e multidimensionalidade. A subjectividade, refere-se à percepção da pessoa sobre o seu estado de saúde e sobre os aspectos não-médicos do seu contexto de vida, isto é o indivíduo avalia a sua situação pessoal em cada uma das dimensões relacionadas com a qualidade de vida (WHOQOL 1995). Já a multidimensionalidade prende-se com o facto de se reconhecer que o conceito é composto por diversas dimensões (geralmente quatro – física, psicológica, espiritual e social) que são, por sua vez, constituídas por componentes o que determina uma conceptualização por níveis (Cramer and Spilker 1998). A identificação destas dimensões tem sido objecto de pesquisa científica, em estudos empíricos que recorrem a metodologias qualitativas (Bowling 1995) e quantitativas (Smith, Avis et al. 1999; Skevington, Lotfy et al. 2004).

2.2.2. Qualidade de Vida em Saúde

A multidimensionalidade do conceito QdV permite que diversas ciências sociais, tais como a sociologia, a economia e a psicologia a constituam como objecto de estudo (Fioroni 2009; Thomas, Bower et al. 2009). As ciências da saúde, não são excepção incluindo-a no seu vasto leque de investigação e reflexão.

Assim, a expressão QdV emerge na literatura médica na década de 60, mas é a partir da década de 90 que se regista o aumento mais significativo do número de artigos publicados anualmente sobre a temática. É na oncologia, especialidade onde a utilização frequente de terapêuticas iatrogénicas e a presença de elevada taxa de insucesso, que a mensuração da QdV ganha maior visibilidade. Todavia, outras especialidades desabrocharam para o tema surgindo, actualmente, como objecto de estudo de variadíssimas especialidades médicas (Jocham, Dassen et al. 2006; Cornish and Kleinstein 2008; Alobid, Guilemany et al. 2009; Nunez, Nunez et al. 2009).

O estudo da QdV em contextos de saúde/doença tem como objectivo primordial colocar em evidência aspectos directos e indirectos que resultem do impacto da doença ou dos tratamentos na vida do doente. Parafraseando Bowling (Bowling 1995), e numa *“perspectiva de cuidados de saúde, a QdV pode referir-se ao bem-estar social, emocional e físico dos doentes a seguir ao tratamento...pelo que deve incluir alguma*

avaliação do nível de satisfação do doente com o tratamento, resultados, estado de saúde e perspectivas futuras”. Desta forma, no âmbito da saúde, podem-se identificar dois tipos de QdV que guardam entre si uma relação de complementaridade (Berg, Hallauer et al. 1976):

QdV não relacionada com a saúde – também denominada por QdV global – é um conceito mais lato uma vez que não faz alusão a disfunções ou a sintomas. Este tipo de QdV inclui quatro domínios que se encontram representados na Figura 5. Um exemplo de excelência de reflexão e estudo sobre QdV global é o estudo multicêntrico e transcultural, desenvolvido pela OMS, que visou elaborar um instrumento internacional de mensuração da QdV global (WHOQOL 1995). A avaliação da QdV global pretende avaliar a QdV de populações, independentemente da sua situação de saúde/doença, sendo frequentemente utilizado na avaliação em populações saudáveis e em estudos de base-populacionais.

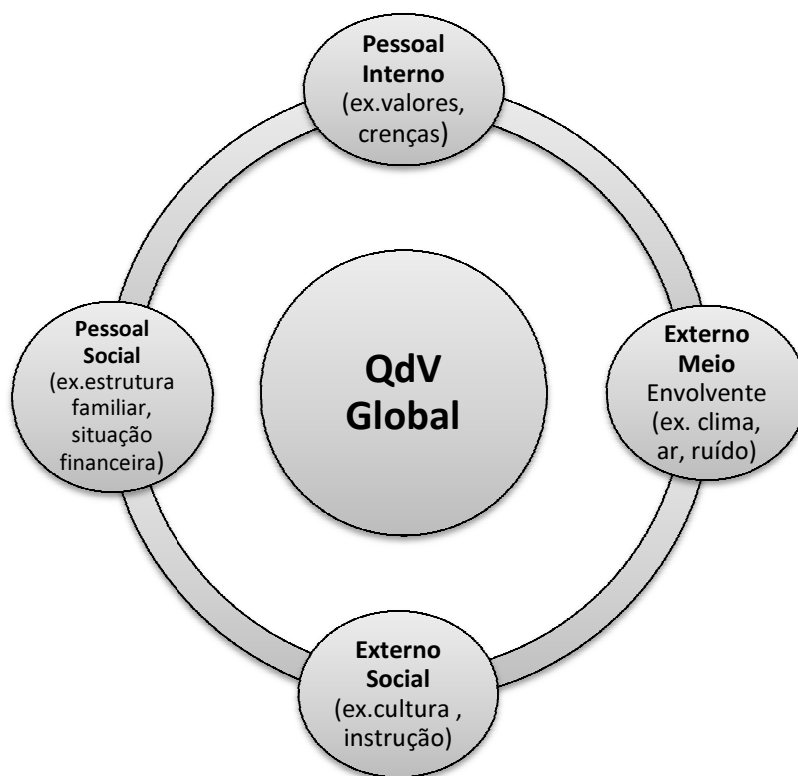


Figura 5. Domínios da QdV global

QdV relacionada com a saúde (QdVRS) – à semelhança do conceito de QdV, também a QdVRS é um conceito de difícil definição. Genericamente a QdVRS representa as respostas individuais aos efeitos físicos, mentais e sociais que a doença

produz sobre o quotidiano. Por outras palavras, a QdVRS pretende mensurar a perspectiva subjectiva que o doente tem sobre a sua doença e tratamentos, ou seja, pretende avaliar o que não é possível determinar com base em testes objectivos. É constituída pelas componentes da QdV relacionadas com a doença, com as intervenções em saúde e com as suas perspectivas futuras (Wilson 2004).

Variados autores contribuíram com propostas de definição. Assim, para Guiteras e Sanchez (Guiteras and Sanchez 2004), QdVRS *“é a valorização subjectiva que o paciente faz de diferentes aspectos da sua vida, em relação ao seu estado de saúde”*.

Cleary *et al* (Cleary, Wilson *et al.* 1995) considera que a QdVRS *“refere-se aos vários aspectos da vida de uma pessoa que são afectados por mudanças no seu estado de saúde, e que são significativos para a sua qualidade de vida”*. Já para Guyatt e Feeny (Guyatt, Feeny *et al.* 1993) a QdVRS *“é o valor atribuído à duração da vida, modificado pelos prejuízos, estados funcionais e oportunidades sociais que são influenciados por doença, dano, tratamento e políticas de saúde”*.

Tckmedylan considera que a QdVRS, tal como a QdV, é constituída por múltiplas dimensões e componentes o que faz dela um conceito multidimensional. Secchi (Secchi and Strepparava 2001) vem acrescentar à definição de QdVRS, o dinamismo (resultante das alterações ao longo do tempo provocadas pela situação do doente ou do ambiente que o rodeia) e a subjectividade (visto que a QdVRS é influenciada pela percepção do indivíduo, crenças, sentimentos e expectativas).

Apesar de se conhecerem outros modelos, e de ainda se verificarem ambiguidades e incertezas, o certo é que parece consensual que a QdVRS é um conceito multidimensional, subjectivo e dinâmico.

Em suma, e porque em saúde, mais do que *“acrescentar anos à vida”* (mensurável pelas taxas de sobrevivência e mortalidade) há que valorizar a crescente necessidade de *“dar vida aos anos”*, a avaliação da QdV, seja ela em contexto de saúde ou de doença (decorso de tratamentos e acompanhamento de doentes portadores de doenças crónicas), surge como um objectivo incontestável.

2.2.3. Avaliação da QdVRS

A primeira avaliação de QdVRS encontrada na literatura faz-nos recuar até à Grécia Antiga onde a utilização de sessões nocturnas de teatro com intuito terapêutico, através da distração e desvio das atenções dos doentes sobre a sintomatologia, era frequente na prática dos cuidados de saúde. Durante as peças de teatro, as expressões dos doentes eram cuidadosamente observadas e sistematicamente registadas por um elemento da equipa que prestava os cuidados. O objectivo deste criterioso registo era determinar a preferência dos doentes por comédia ou tragédia, tendo por base a medida da sua reacção de riso ou choro (Rosser 1993). Contudo, a grande preocupação e reflexão sobre a metodologia a adoptar na avaliação da QdVRS emerge no séc. XX. É durante este século que a busca incessante do tratamento e mesmo da cura de diversas doenças crónicas se traduz na descoberta e desenvolvimento de novas terapêuticas.

Alvo de testes e avaliações farmacológicas e farmacocinéticas, as novas terapêuticas devem, segundo as recomendações da *Food and Drug Administration* (FDA) e *European Medicines Agency* (EMA), ser submetidas a ensaios clínicos que contemplem a avaliação da QdVRS (Bottomley 2002). Desta forma, para além de os ensaios clínicos permitirem colocar em evidência os resultados clínicos e biológicos, também possibilitam colocar em relevo a perspectiva e satisfação do doente quando submetido ao tratamento em estudo (FDA 2006). Ensaio clínicos demonstraram que, apesar de fármacos diferentes apresentarem resultados de segurança e eficácia semelhantes, os resultados obtidos de QdVRS revelaram-se bastante discrepantes (Testa, Anderson et al. 1993; Testa and Simonson 2007). O estudo do impacto, a curto e longo prazo, que os efeitos adversos provocados pelas novas terapêuticas têm sobre a QdV global do doente e sobre as principais dimensões de QdV, como é o exemplo das dimensões física, funcional, psicológica e social, vai permitir um conhecimento mais abrangente da nova terapêutica e, conseqüentemente, influenciar as recomendações internacionais e a selecção de tratamento em novos casos clínicos (Parameswaran, McNair et al. 2008).

Assim, sempre que uma equipa multidisciplinar tiver que determinar a realização de um tratamento deverá ter certamente em consideração, para além das taxas de remissão, morbilidade e mortalidade, os resultados da QdVRS (Parameswaran, McNair et al. 2008).

Para lá disso a apreciação e mensuração da QdVRS, ao longo de todo o plano terapêutico, deve integrar a prática clínica a fim de avaliar a tolerância e a iatrogenicidade funcional, física, psicológica e social provocada pelo mesmo. Todavia, variadíssimas questões ainda se colocam sobre qual a metodologia mais adequada a aplicar no decurso de uma avaliação de QdVRS. Segundo diversas reflexões encontradas na literatura, há três elementos que podem influenciar os resultados obtidos na mensuração da QdVRS: 1. quem avalia a QdVRS do doente; 2. o momento da avaliação e 3. o instrumento de medida aplicado.

Se a QdVRS é construto que goza de subjectividade, resultante da percepção que o indivíduo tem do seu estado de saúde e da reflexão que o mesmo faz sobre a realidade que o rodeia, parece consensual que a avaliação da QdVRS mais correcta e credível é aquela que é realizada pelo próprio (Velikova, Wright et al. 2001; Frost, Bonomi et al. 2002). Fisch (Fisch, Titzer et al. 2003), compara a avaliação de QdVRS realizada pelo próprio doente e a avaliação realizada pelas equipas multidisciplinares. Neste estudo 60% das avaliações realizadas pelas equipas médica e de enfermagem tinham correlação com as efectuadas pelo doente (Fisch, Titzer et al. 2003). Também Velikova pretendeu estudar a concordância existente entre os registos clínicos efectuados nos processos dos doentes e a avaliação de QdVRS efectuada pelos próprios através da aplicação do questionário QLQ-C30 (Velikova, Wright et al. 2001). O autor concluiu que não existe um elevado nível de concordância, sendo que as escalas funcionais e os sintomas, como é o caso da fadiga, constituíam os itens onde se verificaram menores valores de concordância. Neste estudo, apenas o sintoma dor era referida por médicos e doentes em percentagens similares (Velikova, Wright et al. 2001).

Estes e outros estudos realizados demonstram que existe uma fraca concordância entre a avaliação de QdVRS dos doentes e as avaliações realizadas pelos profissionais de saúde sendo que é mais relevante nas dimensões não observáveis (exemplo: dimensão emocional) (Petersen, Larsen et al. 2006). Os profissionais tendem a relacionar gravidade de sintomatologia com decréscimo da QdVRS ignorando, por vezes que a QdVRS dos doentes é igualmente influída por diversas dimensões, processos de coping e variáveis psicossociais (Petersen, Larsen et al. 2006).

A avaliação da QdVRS de um doente pode também ser efectuada pelos prestadores de cuidados informais quando o próprio se encontra impossibilitado de o fazer (Sneeuw, Aaronson et al. 1997). Contudo, o facto de esta avaliação acrescentar alguma informação relevante à informação recolhida pelo médico assistente, também se

levanta dúvida quanto à presença da consistência das respostas entre doentes e cuidadores informais (Wilson, Dowling et al. 2000).

Estudos realizados indiciam que existe uma grande variação de resultados no que se refere à concordância de respostas entre o doente e o prestador de cuidados informal (Berkson and Romer 1980; Rapley, Ridgway et al. 1998; Percy, Waldron et al. 2008). Ao se realizarem estudos comparativos entre as respostas dadas pelos cuidadores informais e os próprios doentes, verifica-se que o cuidador informal tem a tendência de avaliar pior as dimensões da QdVRS do doente do que o próprio (Williams, Bakas et al. 2006). Esta divergência de resultados é mais evidente nas dimensões mais difíceis de observar (ex. impacto financeiro ou avaliação global de saúde). As dissemelhanças de respostas podem ser justificadas pelas características individuais do doente, do cuidador informal, e pelas próprias dimensões de QdVRS a serem alvo de avaliação (Magaziner, Simonsick et al. 1988; Rothman, Hedrick et al. 1991).

O segundo item a ter em consideração no processo de avaliação da QdVRS, para além de quem a deve realizar, é a determinação do momento mais adequado para a efectuar. O facto de a QdVRS ser mutável e variar ao longo do tempo por influência de um vasto leque de vivências, características psicológicas, pessoais e pelo tratamento efectuado vai exigir uma criteriosa eleição do momento de avaliação da QdVRS dos doentes (Osoba 1996).

Tanto em contexto de ensaios clínicos como na prática clínica, o avaliador da QdVRS tem que ter bem definido o que pretende avaliar. A determinação do objectivo da avaliação da QdVRS vai ter uma relevante importância na escolha do momento e consequentemente na selecção dos instrumentos de medida mais adequados ao que se pretende estudar e relacionar. O facto de a maioria dos questionários reportarem a avaliação a um período de tempo curto exige maior cuidado na escolha do momento da aplicação dos instrumentos de medida. Estudos revelam que a selecção do momento da avaliação da QdVRS é determinante para a identificação do impacto das terapêuticas na QdVRS do doente bem como dos sintomas e efeitos secundários clinicamente mais relevantes (Hurny, Bernhard et al. 1994; Pater, Osoba et al. 1998).

Klee e colaboradores pretenderam estudar a QdVRS ao longo do período de tratamento com quimioterapia (Klee, King et al. 2000). Como metodologia utilizaram a aplicação do questionário EORTC QLQ-C30 em 56 mulheres com neoplasia do ovário, em três momentos diferentes do ciclo: 1º- sete dias após o primeiro dia do segundo ciclo; 2º- quatro dias antes do primeiro dia do terceiro ciclo; 3º- sete dias após o

primeiro dia do quinto ciclo. Na análise dos resultados obtidos Klee verificou que existem diferenças significativas entre a primeira, a segunda e a terceira avaliações. Na verdade, os sintomas agudos decorrentes dos tratamentos (como é o exemplo da náusea, do vômito e da diarreia), apresentavam valores bastante superiores no momento 1 quando comparados com os verificados no momento 2. Por sua vez, os resultados dos efeitos secundários crónicos são mais relevantes nos momentos 2 e 3, enquanto que os sintomas associados à patologia são mais evidentes entre o momento 1 e 2. Esta investigação sugere que o desenho de estudo pode influenciar os resultados obtidos e as conclusões deles a retirar (Klee, King et al. 2000).

Finalmente, a selecção do tipo de instrumento tem que ter por base o que se pretende efectivamente avaliar e estudar, assim como as características específicas da população alvo. A inexistência de um único instrumento de avaliação de QdV vai exigir uma profunda reflexão metodológica do estudo ou acompanhamento clínico a efectuar. A escolha correcta do instrumento é, à semelhança da escolha de quem vai avaliar a QdV e do momento a realizar, um componente essencial para a obtenção de resultados mais fiáveis e, concludentemente, um melhor tratamento e acompanhamento dos doentes (Fayers and Machin 2007).

Face ao anteriormente descrito, cabe aos profissionais investirem no tema da QdV aprofundando-o, reflectindo sobre os conceitos, investigando, desenvolvendo instrumentos de medida mais adaptados ao dia-a-dia da clínica, assim como treinando a sua utilização e a correcta interpretação dos resultados obtidos. Desta maneira, será possível integrar, de forma inequívoca e sistemática a QdVRS na avaliação clínica periódica do doente fazendo dela um parâmetro de grande magnitude da avaliação clínica e terapêutica individuais.

2.2.4. Instrumentos de Medição da QdV

A existência de inúmeras perspectivas e definições da QdV é reflectida na existência e validação de um vasto número de instrumentos de mensuração da QdV global e QdVRS durante as últimas décadas (Alesii, Mazzarella et al. 2006).

Ao longo da revisão bibliográfica sobre os instrumentos de medida da QdV foram encontradas diversas formas e metodologias. As entrevistas (estruturadas e não-

estruturadas), os diários de registo do doente e o recurso a questionários (que possibilitam traduzir de forma quantitativa o que é subjectivo) são as formas mais utilizadas de avaliação da QdV (Kaplan, Bush et al. 1976; Fraser, Dobbs et al. 1993; Fraser, Ramirez et al. 1993).

Os primeiros instrumentos de avaliação da QdVRS são considerados unidimensionais uma vez que focalizam essencialmente na *performance* do doente. Karnofsky e Buchenal, em 1947 desenvolveram um estudo original sobre a QdVRS em 35 doentes com cancro do pulmão submetidos a tratamentos paliativos com mostardas nitrogenadas. Deste estudo, que incentivou a presença de maior sistematização na avaliação da QdVRS, surgiu uma escala unidimensional que seria, durante um longo período de tempo, o instrumento de avaliação mais utilizado para a avaliação da QdVRS do doente – “*Índice de Karnofsky*” (Karnofsky, Ablemann et al. 1948). O objectivo desta escala é avaliar o estado geral do doente oncológico tendo por base o desempenho funcional apresentado pelos indivíduos sujeitos a tratamentos de quimioterapia. A pontuação está distribuída por intervalos de 10% cada, sendo que o valor mais baixo é 0 (a que corresponde a situações em que o doente se encontra moribundo ou mesmo em situação de morte) e o mais elevado é 100 (quando o indivíduo é capaz de realizar todas as actividades sem qualquer evidência de doença) (Bottomley 2008). Actualmente esta escala funcional é cada vez menos aplicada, sendo substituída pela escala *ECOG* (Buccheri, Ferrigno et al. 1996). Desenvolvida por Zubrod, esta escala funcional é mais prática, especialmente em contexto de avaliação clínica onde adquiriu valor prognóstico. A cotação varia de 0 a 4 pontos (Zubrod, Schneiderman et al. 1960). Ao contrário do “*Índice de Karnofsky*”, o *ECOG* atribui menor pontuação aos doentes completamente activos e sem restrições de actividades. Tanto o *ECOG*, como o “*Índice de Karnofsky*”, são considerados escalas unidimensionais com um fraco poder discriminativo. Outros instrumentos de medida unidimensional, como o “*QL Index*” e o *Índice de Barthel*, foram desenvolvidos para a determinação da qualidade de vida tendo por base uma única dimensão (Mahoney and Barthel 1965; Spitzer, Dobson et al. 1981). Esta abordagem unidimensional demonstra-se desajustada uma vez que a qualidade de vida é um conceito multidimensional. Posteriormente, surgiram as “*Escala Lineares ou Escalas Analógicas Visuais*” (VAS). Neste tipo de instrumento o doente deve assinalar numa linha, onde os extremos da mesma correspondem aos extremos de resposta previsível para cada questão, o nível de sintomas, sinais ou situações pertinentes como é o humor ou a opinião do doente sobre o tratamento. Um exemplo desse tipo de

instrumentos adaptados à mensuração da QdV é a escala “LASA” que foi ajustada por Priestman para ser aplicada a mulheres com cancro da mama (Priestman and Baum 1976).

O aumento de interesse pela avaliação da QdV das populações, durante as décadas de 70 e 80, traduziu-se na construção dos primeiros questionários de avaliação de QdV. “*Sickness Impact Profile*”(SIP) e “*Nottingham Health Profile*” (NHP) são dois bons exemplos desses instrumentos de mensuração através dos quais se quantifica o estado de saúde geral do indivíduo, tendo por base a avaliação do desempenho físico e psicológico, do nível de stress e da satisfação que o indivíduo tem com a vida (Gilson, Gilson et al. 1975; Hunt, McKenna et al. 1981). Com características singulares de aplicabilidade, uma vez que são práticos, baratos, versáteis e reprodutíveis, os questionários são actualmente a forma mais frequente de avaliar a QdVRS. Podendo ter como objecto de estudo diversas dimensões da QdVRS, os questionários devem gozar de um conjunto de características estruturais, tais como: ter uma população alvo bem delimitada, reportar a um período de avaliação bem definido, utilizar linguagem acessível a todos os graus de instrução e escolarização, ser sensível a alterações das dimensões da QdV causadas pelo estado de saúde/doença, possuir poder discriminativo, ser exequível, ser detentor de propriedades psicométricas (fiabilidade e validade) e respeitar as susceptibilidades dos indivíduos (Pimentel 2006).

Apesar de terem que contemplar todas estas características, os questionários podem apresentar diversos formatos e estruturas dependentes das diferentes escalas passíveis de utilização. As escalas de Likert, Guttman e VAS são as mais utilizadas. Quanto à aplicação, podem ser auto-administrados, administrados recorrendo ao auxílio de um entrevistador ou através do recurso a programas informáticos que possibilitam uma maior rapidez no processo de cotação e interpretação dos resultados obtidos (Dupont, Wheeler et al. 2009).

Relativamente ao intuito da avaliação, os questionários podem-se dividir em Instrumentos Genéricos, quando avaliam de forma global aspectos relacionados com a QdV (como é o exemplo do “*Medical Outcomes study 36-item short form*” (SF-36) e o “*World Health Organization Quality of Life assessment instrument*” (Whoqol)) (Brazier, Harper et al. 1992; Skevington, Lotfy et al. 2004) e Específicos quando são capazes de avaliar de forma específica alguns aspectos da QdV (Exemplos FACT-G e o QLQ-C30) (Aaronson, Ahmedzai et al. 1993; Cella, Tulsky et al. 1993).

A maioria deste tipo de instrumento de avaliação da QdVRS (questionários genéricos ou específicos) são desenvolvidos principalmente na Europa e nos EUA, o que requer um processo de tradução, adaptação transcultural e validação quando outras sociedades e culturas os desejam utilizar (Leung, Wong et al. 2005; Cankurtaran, Ozalp et al. 2008).

2.2.4.1. Instrumentos de Medida Genéricos

Os Instrumentos Genéricos, também denominados por medidas do estado geral de saúde, visam avaliar variáveis gerais da qualidade de vida como é o exemplo do bem-estar. Dado que não contemplam a avaliação de aspectos específicos de qualquer patologia, este tipo de instrumentos de medida podem ser aplicados a populações heterogéneas, isto é, tanto a populações saudáveis como a populações portadoras de patologias (Fayers and Machin 2007). Por isso mesmo, são frequentemente seleccionados e aplicados em estudos epidemiológicos, especialmente em estudos que visam comparar grupos de indivíduos saudáveis e grupos de indivíduos portadores de doença ou grupos de indivíduos com diferentes patologias (Skevington 1999).

No entanto, possuem fraca sensibilidade o que impossibilita a sua utilização em avaliações que têm como objectivo mensurar de forma sistemática os sub-domínios e as alterações da QdVRS (Fayers and Machin 2007). De entre um vasto número de questionários existentes destacam-se, pela frequente utilização, o SIP (Gilson, Gilson et al. 1975); NHP (Hunt, McKenna et al. 1981) ; SF-36 (Brazier, Harper et al. 1992), “*Dartmouth Primary Care Cooperative Information Project*” (COOP) (Nelson, Wasson et al. 1987) e o “*EuroQoL*” (EQ-5D) (Brooks 1996), cujas características específicas se encontram descritas no Quadro 9.

Quadro 9. Resumo das características dos questionários genéricos de QdV (Gilson, Gilson et al. 1975; Bergner, Bobbitt et al. 1981; Hunt, McKenna et al. 1981; Nelson, Wasson et al. 1987; Brazier, Harper et al. 1992; Brooks 1996).

Questionário	Formato	Período avaliado	Nº de Itens	Conteúdo	Níveis de resposta	Sub-escalas	Pontuação Global	Origem
SIP	AA E	Presente	136	Mobilidade, Vida diária, Comunicação, Emoção, Sono, Trabalho, Lazer, Alimentação	Dictómica	12	Sim	EUA
NHP	AA	Presente	38	Mobilidade, Dor, Isolamento social, Sono	Dictómica	6	Não	Reino Unido
SF-36	AA AO	4 Últimas semanas	36	Actividade Física, Desempenho, Dor, Social, Percepção da Saúde	6 Dictómica	8	Sim	EUA
COOP/WONC	AA	2 Últimas semanas	6	Condição física Vida quotidiana Percepção do estado de saúde Vida social Sintomas	5	6	Não	Vários
EQ-5D	AA	Presente	6	Mobilidade, Cuidados pessoais, Dor/Desconforto Ansiedade/Depressão	3 VAS	5	Não	Holanda

AA - auto-administrado; AO - administrado por observador; E - Entrevista

2.2.4.2. Instrumentos de Medida Específicos

O facto dos instrumentos genéricos se destinarem a cobrir uma ampla gama de condições, poderem ser aplicados a populações com características diversas, não se centrarem em problemas específicos de determinadas patologias e possuírem fraca sensibilidade, para a detecção de diferenças significativas em grupos de doentes com uma determinada doença, originou o desenvolvimento de questionários específicos

(Fayers and Machin 2007). Os questionários específicos são sensíveis a variações do estado clínico do doente ao longo do tempo. Também demonstram sensibilidade em alterações verificadas num grupo de doentes com a mesma patologia. Assim, várias são as patologias para as quais se desenvolveram e adaptaram questionários específicos (Thomas, Reading et al. 1992; Cramer, Perrine et al. 1996). A oncologia não foi excepção. Nesta área da medicina, surgiram questionários e módulos capazes de avaliar o impacto quer da neoplasia quer dos tratamentos (Sprangers, Cull et al. 1998).

Instrumentos de Medida Específicos em Oncologia

Por ser uma especialidade, onde o impacto da patologia e a iatrogenia provocada pelos tratamentos é por vezes severa, a oncologia surge na literatura como uma das especialidades médicas com maior número de questionários específicos validados. A maioria dos questionários foi desenvolvida nos EUA, Europa e Canadá o que exigiu um trabalho de tradução e validação para diversas línguas e culturas. Geralmente apresentam boas propriedades psicométricas e de exequibilidade. Estes instrumentos de medida de QdVRS em oncologia visam avaliar e quantificar os efeitos da doença e tratamentos no dia-a-dia do doente, obter a opinião do doente sobre o tratamento proposto e mensurar a QdVRS em ensaios clínicos de novas terapêuticas (Cheung, Goh et al. 2006). A selecção do questionário a aplicar deve ser criteriosa tendo como linha orientadora os objectivos da medição da QdVRS.

O estudo da QdVRS em sobreviventes de cancro desencadeou a construção de instrumentos de medida específicos para esta população, apesar de se revelarem com pouca credibilidade psicométrica (Pearce, Sanson-Fisher et al. 2008).

European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30

O EORTC QLQ-C30 apresenta uma estrutura multidimensional e foi concebido para ser auto-administrado em ensaios clínicos (Aaronson, Ahmedzai et al. 1993). A sua aplicação, em contexto de monitorização clínica, tem-se vindo a verificar.

É um dos questionários de referência na Europa, sendo também frequente a sua utilização no resto do mundo. Encontra-se traduzido e validado em várias línguas e culturas incluindo a portuguesa (Arraras, Arias et al. 2002; Bottomley, Vachalec et al. 2002; Guzelant, Goksel et al. 2004; Pais-Ribeiro, Pinto et al. 2008).

É constituído por 30 questões que abordam: cinco domínios funcionais; uma escala global de qualidade de vida; três escalas de sintomas e seis itens que permitem avaliar, para além de sintomas comuns aos doentes oncológicos (como é o exemplo da dispneia, insónia, obstipação, diarreia, perda de apetite), o impacto financeiro vivenciados na semana anterior ao seu preenchimento (Aaronson, Ahmedzai et al. 1993).

A resposta da maioria das questões é realizada através de uma escala tipo Likert com quatro níveis de resposta. A avaliação global da qualidade de vida e saúde têm por base o recurso a escalas analógicas visuais. Apresenta bons resultados psicométricos (Niezgoda and Pater 1993).

A avaliação do questionário resulta na obtenção de um *score* que pode ir de 0 a 100. Um elevado *score* nas escalas funcionais significa que a doente apresenta uma boa capacidade funcional. Também na escala de avaliação global da QdV e saúde a obtenção de um elevado *score* representa níveis elevados de QdV. No entanto, na avaliação da sintomatologia a razão é inversa, isto é, pontuações mais elevadas nestes itens traduzem-se em pior QdV (Fayers, Aaronson et al. 2001).

O QLQ-C30 visa avaliar aspectos relevantes a qualquer doente oncológico, independentemente da neoplasia a ser avaliada, não dando resposta a especificidades existentes em cada tipo de neoplasia. Por isso, a EORTC sentiu necessidade de desenvolver módulos específicos para cada patologia. Apesar de alguns módulos se encontrarem em desenvolvimento, o certo é que as patologias mais frequentes já detêm o módulo correspondente (Sprangers, Groenvold et al. 1996; Fayers, Aaronson et al. 2001) (Quadro 10).

Quadro 10. Neoplasias detentoras de módulos específicos de avaliação da QdV, segundo a EORTC (Fayers, Aaronson et al. 2001).

Neoplasia	Módulo	Neoplasia	Módulo
Mama	QLQ-BR23	Colorrectal	QLQ-CR38
Cabeça e Pescoço	QLQH&N35	Gástrico	QLQ-ST22
Pulmão	QLQ-LC13	Mieloma múltiplo	QLQ-MY24
Esófago	QLQ-OES	Oftalmológica	QLQ-OPT37
Ovário	QLQ-OV28	Pâncreas	QLQ-PAN25
Bexiga	QLQ-BLmi30 (com invasão muscular)	Próstata	QLQ-PR25
	QLQ-BL24 (sem invasão muscular)	Satisfação com os cuidados	QLQ-SAT32
Cerebral	QLQ-BN20		

“Functional Assessment of Cancer Therapy – General” (FACT-G)

Pertencente ao *“Functional Assessment of Chronic Illness Measurement System”*, que é um conjunto de questionários de QdV destinados a doenças crónicas, o FACT-G é um questionário específico para doentes oncológicos que resultou de uma adaptação do *“Functional Assessment of Chronic Illness”* (FACIT) (Cella, Tulsky et al. 1993). Estruturalmente é muito semelhante ao EORTC QLQ-C30, uma vez que também apresenta um conjunto de 16 módulos específicos para determinadas neoplasias e alguns tipos tratamento (Cella, Tulsky et al. 1993).

No entanto, conceptualmente este questionário distingue-se do EORTC QLQ-C30, porque enfatiza os sentimentos e as preocupações, enquanto o EORTC QLQ-C30 dá mais relevo à sintomatologia e ao desempenho funcional (Cheung, Goh et al. 2006; Fayers and Machin 2007).

O FACT-G versão 4 é constituído por 27 itens repartidos por sub-escalas que caracterizam quatro dimensões da QdV: bem-estar físico, funcional, social/família, geral e emocional. Foi construído para ser auto-administrado, embora possa também ser administrado num formato de entrevista presencial ou por telefone. Os níveis de resposta vão de 0 a 4. A pontuação das sub-escalas é obtida através do somatório de todos os itens e a cotação global resulta do somatório das sub-escalas.

Tal como o EORTC QLQ-C30, o FACT-G encontra-se traduzido e validado em várias línguas entre as quais a língua portuguesa.

“Functional Living Index Scale” (FLIC)

Construído para ser aplicado a doentes oncológicos em ensaios clínicos de avaliação da segurança e eficácia da terapêutica citostática de determinadas neoplasias, como é o exemplo dos cancros do pulmão, melanoma e mama, o FLIC permite avaliar a sintomatologia mas também o reflexo da terapêutica no quotidiano do doente (Schipper, Clinch et al. 1984; Ganz, Haskell et al. 1988; Carlson, Koski et al. 2001; Thongprasert, Soorarithchingchai et al. 2006; Siddiqui, Kohl et al. 2008). É um auto-questionário constituído por 22 itens tendo, cada um deles, 7 possibilidades de resposta assinaláveis numa escala VAS. Os itens estão construídos, quer em sentido positivo quer em sentido negativo. Estes últimos requerem um processo de inversão para que seja possível a obtenção de uma única pontuação, resultante da soma dos diferentes itens (Cheung, Goh et al. 2006).

“Quality of life Index” (QL-Index) ou Índice de Spitzer

Ao contrário dos instrumentos de medição anteriormente descritos, o QL-INDEX foi desenvolvido para ser respondido pelo oncologista ou enfermeira de oncologia (Spitzer, Dobson et al. 1981). Como tal, é um questionário que se baseia na observação do doente. Pode ser aplicado a populações heterogéneas, isto é, ser utilizado na avaliação de doentes independentemente das suas características individuais (como é o exemplo da idade, sexo ou patologia). Caracteriza-se por ser um questionário de aplicação rápida e simples. É constituído por 5 itens com 3 níveis de resposta. A cotação global é obtida através do somatório de todos os itens (Spitzer, Dobson et al. 1981).

2.2.5. QdVRS e Cancro da Mama

A avaliação da QdVRS em doentes oncológicos é de grande importância, uma vez que possibilita uma avaliação clínica holística, facilita a tomada de decisão clínica e do doente, pode ser considerada um factor de prognóstico, assim como permite um melhor conhecimento dos tratamentos em ensaios clínicos (Montazeri, Gillis et al. 1996; Montazeri, Gillis et al. 1996; Montazeri, Milroy et al. 2001; Montazeri, Milroy et al. 2003). Alguns estudos sobre qualidade de vida revelam fragilidades do tratamento do cancro e, por vezes, indicam a direcção a tomar para que se obtenha maior eficiência.

De todas as neoplasias sujeitas a avaliações e estudos de QdVRS, o cancro da mama destaca-se. A atenção redobrada sobre a QdVRS de mulheres com este tipo de patologia prende-se com o facto de: ser a neoplasia mais incidente na mulher, existir uma conjugação entre detecção precoce e acesso facilitado a tratamentos cada vez mais dirigidos o que permite o aumento da sobrevida, se verificar um grande impacto da patologia na identidade e desempenho de papéis sociais da mulher (mãe, esposa, profissional). Por outro lado, uma avaliação clínica, que englobe um olhar sobre a QdVRS, possibilita uma melhor prestação de cuidados de saúde a este tipo de doentes (Perry, Kowalski et al. 2007).

Assim, ao longo das últimas décadas tem-se verificado um crescente número de artigos publicados, o que demonstra a relevância do tema.

Os primeiros estudos publicados remontam à década de 70. Moore e colaboradores em 1974 (Moore, VanDevanter et al. 1974), debruçaram-se sobre a resposta terapêutica, a sobrevida e a QdV em doentes que realizaram adrenalectomia e quimioterapia. Os resultados demonstraram que cerca de 64% das mulheres conseguiram retomar a sua vida normal durante o período de recuperação (Moore, VanDevanter et al. 1974).

Em 1976 surge um dos primeiros instrumentos de medida de QdVRS em doentes com cancro da mama. Priestman e Baum desenvolveram a LASA (Priestman and Baum 1976), que consiste numa escala analógica visual que permite avaliar os efeitos subjectivos do tratamento em doentes com cancro da mama avançado. Ao longo dos anos 80 e 90 vários instrumentos de medida foram construídos, adaptados, traduzidos e validados para mensurar a QdVRS em doentes com cancro da mama. Entre os instrumentos de medida validados para esta patologia evidenciam-se, pela frequência de utilização e pela preferência dos profissionais de saúde, os seguintes questionários e escalas: EORTC QLQ-C30 e módulo QLQ-BR23; FACT-G e módulo FACT-B; SF-36; *Breast cancer Chemotherapy Questionnaire* (BCQ) e *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) (Zigmond and Snaith 1983; Levine, Guyatt et al. 1988; Brazier, Harper et al. 1992; Aaronson, Ahmedzai et al. 1993; Cella, Tulsky et al. 1993; Sprangers, Groenvold et al. 1996; Brady, Cella et al. 1997).

O enorme interesse pela avaliação da QdVRS em mulheres com cancro da mama levou a que muitos dos instrumentos de medida fossem alvo de traduções, adaptações culturais e validações para diferentes línguas e culturas (Montazeri, Harirchi et al. 2000; Lee, Chun et al. 2004). A validação e utilização dos mesmos instrumentos de medida, a nível internacional, permitiram a comparação de resultados de estudos com objectivos similares em populações com características sociodemográficas bastante dissemelhantes.

2.2.5.1 Avaliação da QdVRS e Tipo de Tratamento

O tratamento do cancro da mama envolve um conjunto de técnicas invasivas e terapêuticas bastante vasto. Cada uma dessas abordagens terapêuticas exerce diferentes impactos sobre a QdVRS. Desta forma a QdVRS, em mulheres com cancro da mama a receberem tratamento, vai variando com o tratamento a que as doentes foram ou estejam a ser submetidas no momento da avaliação. Na realidade, a sintomatologia e dimensões

da QdVRS afectadas por cada tipo de tratamento são diferentes. Neste ponto, pretende-se fazer uma breve abordagem sobre o reflexo da cirurgia, radioterapia e terapêutica sistémica no dia-a-dia das pacientes e sobreviventes de cancro da mama.

QdVRS e Tratamento Cirúrgico da Mama

O principal tema abordado na literatura sobre a relação entre QdV e tratamento cirúrgico da mama é a influência que o tipo de cirurgia exerce sobre a QdV das doentes. Estudos recentes sugerem que, a longo prazo, os dois tipos de cirurgia (cirurgia conservadora e mastectomia radical) são opções cirúrgicas com resultados equivalentes de QdVRS (Ganz, Schag et al. 1992; Janni, Rjosk et al. 2001; Nissen, Swenson et al. 2001). Também parece que o impacto negativo, do cancro da mama e seu tratamento cirúrgico sobre as dimensões da QdV, varia com a idade, isto é, mulheres mais jovens apresentam piores resultados de QdV do que mulheres de idades mais avançadas (Kenny, King et al. 2000). No entanto, em mulheres jovens sujeitas a cirurgia conservadora verificam-se melhores resultados de QdVRS do que em mulheres jovens submetidas a mastectomia radical.

Estudos comparativos entre grupos de mulheres tratadas com cirurgia conservadora e mastectomia radical demonstram que as doentes mastectomizadas, após a operação, apresentam piores resultados nas seguintes dimensões: imagem corporal, desempenho, função social, função emocional e função sexual. As mulheres mais jovens, isto é, em idade activa, apresentam maiores dificuldades financeiras. Também a QdV global parece encontrar-se mais perturbada neste tipo de doentes (Janni, Rjosk et al. 2001; Engel, Kerr et al. 2004; Pandey, Thomas et al. 2006).

Dorval et al (Dorval, Maunsell et al. 1998), pretendeu estudar a QdVRs e o stress psicológico causado por cada tipo de cirurgia através da quantificação de sintomas, percepção da saúde, satisfação com o resultado físico da cirurgia e ajuste do relacionamento marital e sexual de 124 doentes. Os resultados demonstraram que a QdVRS não apresenta diferenças estatisticamente significativas. No entanto, na avaliação dos níveis de stress causados pelos dois tipos de cirurgia, a cirurgia conservadora parece ser um factor protector (Dorval, Maunsell et al. 1998). Aos dois tipos de cirurgia estão associados sintomas, como é o exemplo da dor e fadiga, que afectam a QdV das doentes.

No que se refere à relação entre a reconstrução mamária após a mastectomia e a QdVRS pode-se dizer que existe uma certa controvérsia entre resultados de vários estudos. Se, por um lado, há estudos que indicam que a reconstrução está associada a uma melhoria dos efeitos psicossociais e QdV, outros há que o contradizem. Segundo Waljee (Waljee, Hu et al. 2008), as assimetrias fisionómicas resultantes das intervenções cirúrgicas, sejam elas radicais ou conservadoras, estão relacionadas com pior QdVRS. A doente com assimetrias entre as duas mamas tem maior probabilidade de se sentir estigmatizada e de apresentar pior percepção do seu estado de saúde (Waljee, Hu et al. 2008). Mas, de acordo com um estudo desenvolvido por Nissen e colaboradores (Nissen, Swenson et al. 2001), a reconstrução mamária está associada a um pior bem-estar e a uma maior perturbação de humor. As dimensões da QdV, à excepção da imagem corporal, não apresentam melhores resultados após a reconstrução mamária (Nissen, Swenson et al. 2001).

Também o tipo de terapêutica adjuvante realizada vai determinar diferenças estatisticamente significativas entre grupos de doentes tratadas com cirurgia conservadora e mastectomia radical (Kenny, King et al. 2000; Ohsumi, Shimosuma et al. 2007).

QdVRS e Terapêutica Sistémica

Com o intuito de reduzir o tamanho do tumor, o risco de recorrência ou a progressão da doença, as doentes de cancro da mama são submetidas a terapêuticas sistémicas (quimioterapia, hormonoterapia e terapêutica biológica) neoadjuvantes ou adjuvantes. Qualquer uma destas terapêuticas reflecte-se na QdV diária das pacientes portadoras desta patologia (Ahles, Saykin et al. 2005). Contudo, dos três tipos de terapêutica sistémica, a quimioterapia (em monoterapia ou em poliquimioterapia) exerce um efeito mais marcado sobre a QdVRS, sendo mesmo considerado por Ganz *et al* como um importante factor predictor de pior QdVRS no período pós-tratamento (Ganz, Desmond et al. 2002). Alguns estudos prospectivos sobre quimioterapia neoadjuvante e adjuvante, em doentes com metastização ganglionar, sugerem que os tratamentos com citostáticos são difíceis de tolerar, chegando mesmo a constituir a fase mais difícil de todo o plano terapêutico (Palmer, Walsh et al. 1980; Kiebert, Hanneke et al. 1990).

As consequências dos efeitos secundários provocados pelas drogas antineoplásicas sobre a QdVRS são o principal motivo do significado negativo que a

quimioterapia detém. A tipologia e intensidade dos efeitos secundários variam com as drogas utilizadas. Nesse sentido, vários autores debruçaram-se sobre os efeitos secundários dos tratamentos, utilizando variadíssimas abordagens.

Um dos efeitos secundários da quimioterapia mais relevante, e considerado quase que inevitável, é a alopecia. Muito embora seja reversível, este efeito secundário traumatizante é vivenciado com angústia e sofrimento por parte das mulheres portadoras de cancro da mama (Lemieux, Maunsell et al. 2008). Segundo Richer (Richer and Ezer 2002), 8% das mulheres propostas a realizarem quimioterapia recusam efectuar este tipo de tratamento por recearem a queda de cabelo.

A perda do cabelo, parte integrante da identidade humana e símbolo da feminilidade, parece ter repercussões negativas sobre várias dimensões da qualidade de vida (Fobair, Stewart et al. 2006). Todavia, a escassez de estudos desenhados especificamente para detectarem alterações significativas na QdVRS provocadas pela alopecia origina alguma controvérsia de resultados. Esta diversidade de resultados é mais evidente no impacto da alopecia na imagem corporal das mulheres com cancro da mama (Wagner and Gorely 1979; Baxley, Erdman et al. 1984; Fobair, Stewart et al. 2006).

Resultados de estudos publicados sugerem que a utilização de quimioterapia no tratamento de doentes com cancro da mama também afecta o desempenho de algumas funções. Por exemplo, a função cognitiva parece encontrar-se comprometida em algumas mulheres com cancro da mama submetidas a este tipo de tratamento. A realização de quimioterapia parece estar associada a uma menor capacidade das doentes identificarem as toxicidades dos tratamentos, aprenderem técnicas e medidas de auto vigilância e auto-cuidado bem como apresentarem uma diminuição da capacidade de memória (Jansen, Miaskowski et al. 2005).

A determinação do impacto de diferentes protocolos de quimioterapia sobre a QdVRS das doentes é consideravelmente referida na bibliografia uma vez que, associada à eficácia, tem um papel preponderante na aprovação e integração dos protocolos nas *guidelines* internacionais do tratamento do cancro da mama (Brandberg, Michelson et al. 2003; Younis, Rayson et al. 2008; Hokken, van der Cruysen-Raaijmakers et al. 2009).

QdVRS e Radioterapia

A radioterapia, ao assumir-se como uma forma terapêutica adjuvante no tratamento do cancro da mama, está associada a uma diminuição da QdVRS das doentes com esta patologia (Browall, Ahlberg et al. 2008).

Um estudo recente conclui que as mulheres que receberam radioterapia apresentaram, melhor funcionamento físico e emocional quando comparadas com as doentes que realizam quimioterapia. Todavia os sintomas da mama e a dor localizada na área irradiada parecem ser sintomas comuns às doentes sujeitas a este tipo de terapêutica adjuvante (Browall, Ahlberg et al. 2008).

3. Materiais e Métodos

3.1. Tipo de Estudo

Com o objectivo de determinar o impacto do tratamento citotóxico do cancro da mama na QdVRS em doentes com esta patologia, desenhou-se um estudo de coorte prospectivo. Neste estudo procedeu-se à avaliação da QdVRS das doentes com cancro da mama ao longo do tratamento e comparou-se com as variáveis sociodemográficas e clínicas - idade, escolaridade, estado civil, estatuto laboral, estadiamento da doença, tipo de tratamento cirúrgico e protocolo de quimioterapia. Para se proceder à evolução temporal da QdVRS ao longo do tratamento efectuaram-se quatro avaliações, sendo que o momento: **1** corresponde à avaliação efectuada **oito dias antes do início dos tratamentos de quimioterapia**; **2** refere-se à avaliação realizada **sete dias após o término do terceiro ciclo**; **3** reporta-se à avaliação efectuada **sete dias após o término do sexto ciclo** e finalmente o momento **4** correspondente à QdVRS das doentes **um ano após o início dos tratamentos de quimioterapia**.

Uma vez que em cada momento foi aplicado o inquérito constituídos por escalas de avaliação da QdVRS que quantificam o objecto de estudo, considera-se que este estudo é metodologicamente quantitativo.

3.2. Variáveis

No presente estudo foram definidas variáveis dependentes (fundamentais para o alcance dos objectivos delineados para o estudo) e variáveis independentes (que se relacionam com as dependentes). Desta forma, determinou-se como **variáveis**:

↳ **Dependentes** – todas as **escalas funcionais, sintomas/ítems pertinentes** que constituem a escala de avaliação da QdVRS preconizada pela EORTC – QLQ-C30 e QLQ BR-23.

Escalas funcionais – física, desempenho, emocional, cognitiva, social, imagem corporal função, prazer sexual e perspectivas futuras.

Sintomas/ Ítems – fadiga, náuseas e vômitos, dor, dispneia, insónia, falta de apetite, obstipação, diarreia, dificuldades financeiras, efeitos da terapêutica sistémica, alopecia, sintomas da mama e braço.

↳ **Independentes** – os variáveis **sócio demográficos** (idade, estado civil, habilitações literárias e estatuto laboral), **variáveis clínicas** (estadiamento, e histologia) e **variáveis terapêuticas** (tipo de cirurgia e protocolo de quimioterapia) das participantes.

3.3. População /Amostra

A população alvo do estudo é constituída por mulheres portadoras de cancro da mama submetidas a tratamentos de quimioterapia em regime de ambulatório, no Centro Hospitalar do Porto (CHP).

A amostra utilizada é não probabilística de conveniência uma vez que é desconhecida a probabilidade de qualquer participante ser incluída na amostra (Pais-Ribeiro 1999). Os indivíduos foram inseridos no estudo por ordem de marcação do 1º ciclo de quimioterapia no serviço de Hospital de Dia Polivalente do CHP. Este tipo de amostra é utilizado com frequência em estudos do âmbito da saúde.

A proposta de participação e a inclusão das doentes no estudo tiveram como pressupostos os seguintes critérios:

↳ Portadoras de neoplasia da mama em estádios precoces – Estádios I e II segundo a classificação TMN preconizada pela AJCC (Greene, Page et al. 2002);

↳ Iniciarem tratamento de quimioterapia adjuvante – protocolos FEC100 (epirrubicina IV 100 mg/m²(dia 1), 5-fluoracilo 500 mg/m² IV (dia 1) e ciclofosfamida IV 500mg (dia1) a cada 21 dias (Ackland, Anton et al. 2001))

ou CEF (epirrubicina IV 60mg/m²(dia1 e 8), 5-fluoracilo IV 500mg (dias 1 e 8), ciclofosfamida PO 75mg/m² (dia1 a 14) a cada 28 dias (Levine, Bramwell et al. 1998))durante o período de colheita de dados no Hospital de Dia Polivalente do CHP;

↳ Idade superior a 18 anos;

↳ Nível de instrução que permitisse interpretar e responder às questões colocadas;

↳ Aceitação livre e informada de participação no estudo.

Foram excluídas da amostra todas as doentes que apresentaram um ou mais dos seguintes critérios de exclusão:

↳ Alterações neurológicas ou cognitivas impeditivas do preenchimento do questionário;

↳ Referência, na anamnese realizada pelo médico assistente, a história clínica de doenças crónicas, tais como: bronquite crónica; doenças cardiovasculares; diabetes mellitus; doenças ortoarticulares; doenças neurológicas e enfarte do miocardio.

3.4. Instrumento de Colheita de Dados

Do vasto leque de instrumentos de avaliação da QdVRS disponíveis e passíveis de serem utilizados optou-se pela aplicação do auto-questionário QLQ-C30 versão3 desenvolvido e progressivamente aperfeiçoado pela EORTC (Anexo1). Específico para doentes oncológicos, o QLQ-C30 é cada vez mais utilizado na mensuração da QdV deste tipo de doentes. É constituído por 30 itens onde constam a avaliação de escalas funcionais e sintomas durante a semana anterior ao preenchimento do questionário. A explanação aprofundada deste questionário foi devidamente desenvolvida no ponto 2.2.4.2 da fundamentação teórica.

Em mulheres portadoras de cancro da mama, a avaliação da QdVRS através do questionário desenvolvido pela EORTC QLQ-C30 deve contemplar a aplicação do módulo específico para o cancro da mama QLQ BR-23 (Aaronson, Ahmedzai et al. 1993; Sprangers, Groenvold et al. 1996), pelo que neste estudo também se optou pela sua aplicação.

O QLQ BR-23 é constituído por 23 itens onde se incluem duas escalas funcionais, uma de avaliação da imagem corporal e uma da função sexual. A sub-escala de avaliação da imagem corporal inquirir sobre a forma como a mulher se sente atraente e feminina, a forma como se observa ao espelho e a insatisfação com o seu corpo. A escala referente à função sexual avalia a actividade e o prazer sexual vivenciadas nas quatro semanas anteriores ao preenchimento do questionário.

O QLQ BR-23 ainda inclui três escalas de sintomas e três itens simples (Sprangers, Groenvold et al. 1996). À excepção das escalas funcionais referentes à actividade e desejo sexual, o módulo tem como período de avaliação a semana que antecede o seu preenchimento.

O questionário QLQ-C30 e o módulo QLQ BR-23 encontram-se disponíveis e validados em várias línguas incluindo a portuguesa (Pais-Ribeiro, Pinto et al. 2008).

As propriedades psicométricas dos dois questionários foram objecto de estudo de vários estudos, tendo-se obtido excelentes resultados de consistência e validade (Niezgoda and Pater 1993; Osoba, Zee et al. 1994; Hjermstad, Fossa et al. 1995; Sprangers, Groenvold et al. 1996; McLachlan, Devins et al. 1999). Também têm tido grande aplicabilidade em doentes com cancro da mama (Jordhoy, Fayers et al. 2001; Kerr, Engel et al. 2003).

Estudos publicados demonstram que a maior vantagem que estes dois questionários detêm é o facto de apresentarem uma elevada significância de resultados (Osoba, Zee et al. 1994; King 1996). A utilização das duas escalas neste estudo pressupõe um pedido de autorização de utilização à EORTC (Anexo 2).

Relativamente aos dados sócio demográficos e clínicos considerados imprescindíveis, para a melhor caracterização da amostra e definição de variáveis independentes do estudo, construiu-se um questionário demográfico constituído por variáveis biológicas (idade) e sociais (estado civil, escolaridade e estatuto laboral). Em paralelo foi também aplicado um formulário de registo de dados clínicos relevantes para a realização deste trabalho de investigação, nomeadamente variáveis clínicas (estadiamento e histologia) e variáveis de tratamento (tipo de cirurgia e esquema de quimioterapia) (Anexo 3).

3.5. Procedimento

A fim de se concretizar o projecto de investigação no CHP-HSA foi solicitada, à Comissão de Ética (CE) dessa mesma unidade de saúde, a autorização indispensável para a concretização do trabalho de investigação. Após a apreciação e concordância dos médicos assistentes, pertencentes às especialidades de oncologia e ginecologia, a CE deferiu a realização do presente estudo.

A colheita de dados teve lugar no serviço de Hospital de Dia Polivalente do CHP-HSA, uma vez que é o único serviço desta unidade de saúde que administra tratamentos de quimioterapia (em regime de ambulatório) e na consulta externa das especialidades de oncologia e ginecologia, entre 1 de Maio de 2008 a 31 de Julho de 2009.

As participantes foram devidamente informadas do objectivo do estudo e foi-lhes solicitada uma aprovação formal através da assinatura do consentimento informado (Anexo 4). Todavia, e com o objectivo de respeitar as normas éticas da declaração de Helsínquia, as doentes foram igualmente informadas que, caso solicitassem: teriam acesso aos resultados obtidos; em qualquer momento da realização do questionário poderiam desistir da participação do estudo, sem que daí adviesse qualquer repercussão na prestação dos cuidados de saúde e, finalmente, que lhes seria garantido o anonimato das respostas.

O questionário foi distribuído a todas as mulheres que recorreram ao serviço de Hospital de Dia Polivalente. Os dados clínicos (estadiamento, histologia e protocolo citotóxico instituído) e a identificação dos critérios de exclusão definidos foram recolhidos através da consulta do processo clínico de cada doente pela investigadora responsável pelo estudo.

Após serem incluídas na amostra, as doentes realizaram a primeira avaliação da QdVRS, durante os oito dias anteriores ao início do tratamento de quimioterapia. Esta avaliação teve lugar na consulta de ensino de enfermagem oncológica, que antecede o início de todos os tratamentos de quimioterapia a serem realizados no serviço de Hospital de Dia Polivalente do CHP-HSA. Neste momento de avaliação foi também aplicado o formulário sociodemográfico que permitiu caracterizar a amostra e definir as variáveis independentes deste estudo. Seguidamente, cada participante foi submetida a duas avaliações que decorreram ao longo do tratamento. Assim, a segunda e terceira

avaliações tiveram lugar sete dias após o término do terceiro e do sexto ciclos de quimioterapia, durante a sessão de Hospital de Dia Polivalente referente à colheita de análises de controlo pós – ciclo de quimioterapia. A escolha deste momento para se proceder à colheita dos dados deveu-se essencialmente à necessidade de se avaliar a primeira semana após o tratamento. A última avaliação ocorreu na consulta externa de cada especialidade, um ano após o início do tratamento. No decurso das quatro avaliações salvaguardou-se e respeitou-se sempre a privacidade da doente, assim como o tempo necessário para o preenchimento do questionário.

Todos os esclarecimentos necessários decorrentes da aplicação dos questionários foram colmatados pela investigadora do estudo.

3.6. Análise Estatística

A cotação de cada escala funcional ou itens simples, que constituem o questionário QLQ-C30 e o módulo QLQ BR-23, é obtida através da utilização do procedimento descrito no manual de utilização do questionário. O procedimento contempla o recurso a métodos de transformação linear que permitem a transformação das respostas obtidas numa escala ou *score* (S) de 0 a 100 (Fayers, Aaronson et al. 2001). A cotação das escalas funcionais e de alguns itens simples é determinada por um conjunto de questões (Quadro 11). O cálculo do S pressupõe a utilização do factor *range* resultante da diferença entre o máximo e o mínimo possível de resposta para cada questão (Quadro 11).

Assim, o S é obtido através das fórmulas matemáticas abaixo indicadas e varia entre 0 e 100 (Fayers, Aaronson et al. 2001):

1. Cálculo do *Raw Score* (RS)

$$RS = (I1+I2+I3+In...)/n ,$$

I corresponde ao item avaliado. No questionário cada item equivale a cada questão.

2. Cálculo do S para cada escala funcional, na escala de avaliação global da QdV e das escalas de sintomatologia:

a) Escalas funcionais: $S=(1-(RS-1)/range) \times 100$

b)Escala de sintomas: $S=((RS-1)/range) \times 100$

c)Escala de avaliação global da QdV e saúde: $S=((RS-1)/range) \times 100$

Quadro 11. Cotação do questionário QLQ-C30 e módulo QLQ BR-23 versão 3.0 adaptado de Fayers (Fayers, Aaronson et al. 2001).

	Número de itens	Item range	Itens
QLQ-C30			
Estado global			
Saúde Global e QdV	2	6	29; 30
Escalas Funcionais			
Funcionamento físico	5	3	1 – 5
Desempenho	2	3	6; 7
Funcionamento emocional	4	3	21 – 24
Funcionamento cognitivo	2	3	20; 25
Funcionamento Social	2	3	26; 27
Escalas de sintomas/Itens			
Fadiga	3	3	10; 12; 18
Náuseas e vômitos	2	3	14; 15
Dor	2	3	9; 19
Dispneia	1	3	8
Insónia	1	3	11
Perda de apetite	1	3	13
Obstipação	1	3	16
Diarreia	1	3	17
Dificuldades financeiras	1	3	18
QLQ BR-23			
Escalas funcionais			
Imagem corporal	4	3	9 – 12
Função sexual	2	3	14,1516
Prazer sexual	1	3	16
Perspectivas Futuras	1	3	13
Escalas de sintomas/ Itens			
Efeitos da terapia sistémica	7	3	1-4; 6, 7,8
Sintomas mamários	4	3	20-23
Sintomas do braço	3	3	17;18;19
Alopécia	1	3	5

Após a transformação linear das respostas obtidas em cada momento, todos os scores foram comparados entre si, com as variáveis sociodemográficas e clínicas.

Os testes estatísticos utilizados encontram-se de acordo com os objectivos específicos delineados e as características da amostra. Por se tratar de uma amostra de pequena dimensão recorreu-se à estatística descritiva (determinando-se nomeadamente a medida de tendência central – mediana (Md) e a medida de dispersão - intervalo interquartil (IQ)) e a testes não paramétricos para caracterizar a amostra e analisar estatisticamente os dados obtidos. Nesta análise compararam-se os Ss obtidos e as componentes demográficas categóricas e clínicas através do teste de Mann-Whitney U.

Também se procedeu à comparação de todos os *scores* obtidos nos quatro momentos de avaliação a fim de se aferir a evolução da QdVRS ao longo do tempo. Para essa comparação foram utilizados os testes de Friedman, binominais e de Wilcoxon. Após a aplicação deste último teste foi efectuada a respectiva correcção de Bonferroni.

Ao longo da análise dos dados obtidos considerou-se um nível de significância de 5%.

Os dados foram analisados com o recurso aos programas *Microsoft Office Excel 2007* e *Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows*, versão 17.

3.7. Limitações do Estudo

Ao longo da planificação e concretização deste estudo foram identificadas algumas limitações, que devem ser tidas em linha de conta aquando da avaliação e interpretação dos dados obtidos.

Assim, a primeira e mais importante limitação consiste no facto de se estar perante um estudo cuja amostra é de pequena dimensão, impedindo a generalização de ilações ou conclusões. Uma outra limitação resulta de não se poder assegurar categoricamente que o questionário foi aplicado num momento em que a doente se encontrava sozinha. Por vezes, a presença de familiares ou cuidadores directos pode ter influenciado as respostas das participantes. É de relembrar que estudos realizados sobre a avaliação da QdVRS demonstraram que os resultados obtidos por doentes e familiares não apresentam um nível de concordância muito elevado (Berkson and Romer 1980). Por outro lado, o facto de as doentes serem sujeitas ao mesmo autoquestionário pode, de alguma forma, ter provocado uma avaliação pouco fiel da realidade. Por último, pode-se considerar que, apesar de as avaliações terem tido lugar em espaços físicos diferentes do local de administração de quimioterapia, o certo é que as utentes se encontravam em ambiente hospitalar e relativamente próximas dos locais de tratamento.

Todos estes factores podem ter influenciado, de alguma forma, as respostas dadas pelas doentes participantes no estudo.

4. Resultados

Da aplicação de todos os instrumentos de colheita de dados emergiram um conjunto de resultados que, após terem sido submetidos a tratamento estatístico, serão apresentados sob a forma de tabelas e gráficos. Esta apresentação tem como primordial objectivo uma melhor compreensão e descrição da amostra em estudo.

4.1. Caracterização da Amostra

A amostra do presente estudo é constituída por um conjunto de 40 mulheres, portadoras de cancro da mama em estádios I e II, que realizaram tratamentos de quimioterapia adjuvante no Hospital de Dia Polivalente do CHP-HSA, EPE. Ao longo do estudo não foi registada qualquer desistência ou abandono e todas as participantes responderam na íntegra aos instrumentos de recolha de dados propostos.

Para caracterizar a amostra foram utilizados os dados sociodemográficos e clínicos recolhidos na primeira e última avaliação de QdV e que constam nas Tabelas 1 e 2.

Relativamente à idade das participantes no estudo, 32 mulheres apresentavam idades superiores a 40 anos, o que representa 70,80% da amostra. As restantes tinham idades compreendidas entre os 30 e os 38 anos de idade. A média de idades encontrada foi $51,32 \pm 11,79$, sendo que a mulher mais velha tinha 77 anos de idade e a mais jovem 30 anos de idade.

Relativamente ao estado civil, 29 (72,50%) mulheres com cancro da mama, que constituíram a amostra, eram casadas. As restantes 11 (27,50%) mulheres que constituem o grupo “outros” distribuem-se da seguinte forma: 5 (12,50%) solteiras; 2 (5,00%) separadas, 2 (5,00%) divorciadas, e 2 (5,00%) viúvas.

Quanto à escolaridade poder-se-á dizer que a amostra revela baixo nível de escolarização, uma vez que 22 (55,00%) das mulheres que compõem a amostra apenas

frequentaram o 1.º ciclo, 5 (12,50%) o 2.º ciclo e 4 (10,00%) o 3.º ciclo. Somente 9 (22,50%) mulheres frequentaram o ensino secundário ou completaram o ensino superior.

No que concerne ao estatuto laboral, a amostra é constituída maioritariamente por mulheres em idade activa (75,00% das mulheres apresentam idades ≤ 59 anos) e 33 (82,5%) doentes desempenhavam uma actividade profissional antes do diagnóstico. Apenas 6 (15,00%) doentes eram aposentadas e uma (2,5%) encontrava-se desempregada. Após o diagnóstico e tratamento cirúrgico verificou-se que mais de dois terços da amostra (25; 72,00%) teve alteração da sua situação laboral, isto é, doentes profissionalmente activas deixaram de exercer a sua profissão, mesmo ainda antes do início da administração dos ciclos de quimioterapia. Um ano após o início dos tratamentos verificou-se que 16 (40,00%) das participantes que tinham deixado de trabalhar já tinham regressado à sua actividade laboral inicial (Tabela1).

Tabela 1. Caracterização sociodemográfica da amostra. (n=40)

Variáveis sociodemográficas		Frequência / (%)
Idades, (média, dp)	30-77 (51,32 $\pm$ 11,79)	
Idades distribuídas por grupo etário		
	30-39	8 (20,00)
	40-49	11 (27,50)
	50-59	11 (27,50)
	+ 60	10 (25,00)
Estado civil		
	Casado	29 (72,50)
	Outros	11 (27,50)
Nível de escolaridade		
	$\leq 4^{\circ}$ ano	22 (55,00)
	$>4^{\circ}$ ano	18 (45,00)
Situação laboral 1		
	Não se alterou	15 (37,00)
	Alterou-se	25 (72,00)
Situação laboral 2		
	Não se alterou	24 (60,00)
	Alterou-se	16 (40,00)

Situação laboral 1 – Antes do tratamento de quimioterapia, **Situação Laboral 2** – um ano após o início do tratamento de quimioterapia.

Clinicamente a amostra é, essencialmente, constituída por mulheres portadoras de cancro da mama ductal invasor (38; 95%) em estágio II (36; 90%) da doença (Tabela 2). Antes do início da quimioterapia, todas as doentes foram submetidas a cirurgia mamária. A distribuição da amostra pelos dois tipos de cirurgia mais frequentes – cirurgia conservadora e mastectomia radical – é uniforme. Do total de 40 mulheres participantes, 19 (47,5%) foram sujeitas a mastectomia radical enquanto que as restantes 21 (52,5%) foram submetidas a cirurgia conservadora. Um ano após o início do tratamento de quimioterapia nenhuma doente tinha ainda realizado reconstrução mamária.

Quanto ao tipo de tratamento de quimioterapia a amostra distribui-se igualmente entre os dois tipos de tratamentos, sendo que metade da amostra (20; 50,00%) realizou FEC100 e a outra metade (20; 50,00%) foi submetida a CEF.

Tabela 2.. Caracterização clínica da amostra (n=40)

<i>Variáveis clínicas</i>		<i>Frequência /(%)</i>
Histologia	CDI	38 (95,00)
	CLI	2 (5,00)
Estadiamento	Estádio I	4 (10,00)
	Estádio II	36 (90,00)
Cirurgia	Conservadora	21 (52,50)
	Mastectomia radical	19 (47,50)
Protocolo de QT	FEC100	20 (50,00)
	CEF	20 (50,00)

CDI – carcinoma ductal invasor; **CLI** – carcinoma lobular invasor; **FEC100** (21/21dias) – epirrubicina IV 100 mg/m² (dia 1), 5-fluoracilo 500 mg/m² IV (dias 1) e ciclofosfamida IV 500mg (dia1); **CEF** (28/28dias) – epirrubicina IV 60mg/m² (dia1 e 8), 5-fluoracilo IV 500mg (dias 1 e 8), ciclofosfamida PO 75mg/m² (dia1 a 14)

4.2. Comparação Entre os Grupos das Variáveis Sociodemográficas e Clínicas Com as Diferentes Escalas que Constituem o Instrumento de Medição QLQ-C30 e Módulo QLQ BR-23

Os grupos que constituem as variáveis sociodemográficas (idade, estado civil e situação laboral) e a variável clínica tipo de cirurgia foram comparados, recorrendo-se ao teste não paramétrico de Mann-Whitney U, com todas as escalas que constituem os instrumentos de avaliação QLQ C-30 e QLQ BR-23 referentes à primeira avaliação (Tabela 3). Também a variável clínica tipo de protocolo de quimioterapia utilizado foi submetida a comparação pelo mesmo teste não paramétrico (Mann-Whitney U) no momento 2, ou seja, no fim do terceiro ciclo de tratamento, uma vez que, durante o momento 1, ainda nenhuma doente tinha realizado qualquer tratamento de quimioterapia.

No que se refere à comparação efectuada entre as variáveis sociodemográficas e as escalas que compõem os dois questionários utilizados, os resultados obtidos não demonstraram a existência de qualquer diferença estatisticamente significativa entre as variáveis em estudo ($0,131 \leq p < 0,881$). Contudo, foi ainda estudada a correlação entre escala de QdVglobal e a idade das doentes no primeiro e no último momento de avaliação. Os valores de correlação da idade com a escala de QdV global, tanto no momento 1 ($r_s = -0,136$ $p = 0,41$) como no momento 4 ($r_s = -0,153$ $p = 0,35$), demonstram que as diferenças encontradas nos dois grupos não estão correlacionadas com a idade das participantes em estudo.

Quanto à comparação entre as variáveis clínicas – tipo de cirurgia e protocolo de quimioterapia – e as escalas que compõem os questionários, foram encontradas diferenças estatisticamente muito significativas ou significativas.

A Tabela 3 pretende sintetizar os resultados obtidos no estudo comparativo entre as dimensões da QdVRS que constituem o auto-questionário QLQ-C30 / QLQ BR-23 e o tipo de cirurgia realizado. Ao observar-se esta tabela pode-se constatar que, tanto na escala de QdV global como na maioria das escalas funcionais, de sintomas e itens relevantes, as duas opções cirúrgicas não apresentam diferenças estatisticamente significativas. Todavia, existe uma excepção. A escala funcional referente à avaliação da **imagem corporal** parece estar alterada de forma dissemelhante nos dois grupos em

estudo, apresentando diferenças estatisticamente muito significativas ($p \leq 0,0005$). De facto, o S mediano encontrado para o grupo de doentes submetidas a cirurgia conservadora é cerca de 2,7 vezes superior ao determinado no grupo de utentes que realizaram mastectomia radical, ($66,70 \pm 20,50$ vs $25,00 \pm 19,69$). Também no primeiro grupo 13 (66,70%) das participantes obteve S superiores a 66,70, ao enquanto que no grupo constituído por doentes submetidas a mastectomia radical, todas as doentes (100%) obtiveram pontuações (S) iguais ou inferiores a 50,00. A amplitude de respostas foi semelhante nos dois grupos em estudo, sendo o IQ de 20,50 e 19,69 respectivamente nos grupos de doentes a realizarem cirurgia conservadora e mastectomia radical.

Tabela 3. Comparação das dimensões da qualidade com os dois tipos de cirurgia – cirurgia conservadora e mastectomia radical - em doentes com cancro da mama em estádios I e II

	χ^2	<i>p value</i>
QdVglobal	196,50	0,936
Funcionamento físico	151,00	0,196
Desempenho	160,00	0,296
Funcionamento emocional	149,50	0,178
Funcionamento cognitivo	162,50	0,320
Funcionamento Social	129,50	0,320
Fadiga	169,00	0,421
Náuseas e vômitos	189,50	0,789
Dor	184,00	0,688
Dispneia	190,00	0,810
Insónia	136,50	0,088
Perda de apetite	197,50	0,957
Obstipação	192,00	0,851
Diarreia	190,00	0,810
Dificuldades financeiras	177,00	0,555
Imagem corporal	55,50	$\leq 0,0005^{**}$
Função sexual	158,00	0,270
Prazer sexual	22,50	0,230
Perspectivas Futuras	144,50	0,138
Efeitos da terapia sistémica	195,00	0,915
Sintomas mamários	146,50	0,153
Sintomas do braço	178,50	0,573
Alopécia ($n=0$)	-----	-----

* $p < 0,05$ – diferença estatisticamente significativa; ** $p \leq 0,0005$ – diferença estatisticamente muito significativa

A comparação entre os resultados obtidos no protocolo FEC100 e CEF para cada escala, descrita na Tabela 4, insinua que existem diferenças estatisticamente muito

significativas ($p \leq 0,0005$) em quatro escalas, nomeadamente na escala de **QdVglobal** e nas escalas de sintomas **insónia**, **perda de apetite** e **efeitos das terapias sistémicas**.

Relativamente à escala de **QdVglobal**, a Md de S apresentada pelo protocolo de quimioterapia FEC100 é consideravelmente superior à apresentada pelo protocolo CEF, sendo respectivamente de 58,33 e 41,67. Os IQs obtidos foram iguais nos dois grupos em estudo (IQ=22,92). No protocolo FEC100 o valor mínimo encontrado para esta escala foi igual a 33,33 e o valor máximo foi de 83,33. No que se refere ao protocolo CEF, as pontuações obtidas variaram entre 16,67 e 66,67.

Contudo, a diferença mais evidente entre os dois tipos de protocolo de quimioterapia encontra-se, sobretudo, nas escalas referentes à sintomatologia provocada. Na verdade, a **insónia**, a **perda de apetite** e os **efeitos da terapia sistémica** parecem estar mais exacerbados nas doentes que realizaram o protocolo CEF (onde se obtiveram respectivamente as seguintes Mds de pontuações $66,66 \pm 33,33$; $66,66 \pm 33,33$ e $57,14 \pm 14,29$), do que nas participantes submetidas ao protocolo FEC100 (onde se obtiveram respectivamente as seguintes Mds de S $0,00 \pm 33,33$; $0,00 \pm 33,33$ e $28,57 \pm 19,05$). Neste protocolo de quimioterapia, as pontuações encontradas para a **insónia** e a **perda de apetite** variam entre 0,00 e 66,67 em ambas as escalas, sendo que 6 (30%) doentes não referiram ter sofrido de **insónias** e 9 (45%) não apresentaram **perda de apetite**. Por seu turno, todas as doentes que realizaram o protocolo CEF (20) referiram ter **sofrido insónias** e **perda de apetite** durante a semana subsequente ao terceiro ciclo de quimioterapia ($S \geq 33,33$) havendo mesmo duas doentes (10%) que obtiveram a cotação máxima possível na escala de avaliação ($S=100$) do sintoma **insónia**. Das 20 doentes submetidas ao protocolo CEF, 13 (65%) obtiveram o valor 66,66 como *score* de **perda de apetite**.

Também **efeitos da terapêutica sistémica** parecem apresentar Ss bastante dissemelhantes entre os dois tipos de protocolos. Segundo a avaliação efectuada no presente estudo, os efeitos da terapêutica sistémica foram identificados por todas as participantes (100%) que constituem a amostra, independentemente do grupo do protocolo de quimioterapia a que pertencem. Já no que se refere à intensidade, os dados sugerem que as doentes a realizarem o protocolo CEF apresentam estes efeitos secundários mais exacerbados do que as doentes a serem submetidas a FEC100 ($57,14v28,57$). Em 16 (80%) doentes a realizarem a CEF o *score* obtido foi superior a 50,00. Relativamente ao protocolo FEC100 todas as doentes (20) obtiveram pontuações inferiores ou iguais a 47,60. O maior IQ foi verificado no protocolo FEC100

(19,05v14,29) e a maior amplitude de resposta foi encontrada no grupo de doentes a realizarem o protocolo CEF (51,43v38,12).

Os dados referentes à avaliação do **funcionamento emocional** indiciam que as doentes, a realizarem o protocolo FEC100, apresentam uma Md de *scores* mais elevados ($58,30 \pm 29,15$) do que aquelas que realizam o protocolo de quimioterapia CEF ($50,00 \pm 16,60$). Nesta escala funcional, o protocolo FEC100 parece contrastar com o protocolo CEF, uma vez que, no primeiro, apenas 4 doentes (20%) apresentaram $S \leq 50,00$, contrapondo-se a 15 doentes (75%) cujas respostas se enquadram nesse mesmo intervalo de pontuação. É de referir que 3 (15%) das doentes a efectuarem o protocolo CEF obtiveram *S* compreendidos entre 0,00 e 25,00. No entanto, no protocolo FEC100, o *S* mínimo (33,30) foi verificado em apenas 3 (15%) pacientes. Ainda no que concerne a este protocolo pode-se dizer que cerca de 40% (8) da amostra, a ele submetida, obteve *scores* superiores a 80, opondo-se ao protocolo CEF onde apenas 10% (2) da amostra obteve *S* máximo de 75,00.

Relativamente à avaliação da **função cognitiva**, os dados sugerem que, à semelhança das restantes escalas funcionais, também aqui as pacientes que realizaram o protocolo FEC100 parecem apresentar *Ss* mais elevados do que as doentes sujeitas a tratamentos de CEF ($83,30 \pm 33,30$ v $50,00 \pm 16,60$). Na verdade, 75% das doentes que compõem o grupo submetido a CEF apresentam $S \leq 50,00$, enquanto que no protocolo FEC100, e para esse mesmo intervalo de *scores*, a percentagem encontrada foi de 40%. Para lá disso, dos 60% de pacientes que realizaram o protocolo FEC100 e que obtiveram *scores* superiores a 50,00; 20% atingiu o valor máximo possível nesta escala ($S=100,00$). Por seu turno, o *S* máximo do grupo que realizou CEF (83,30) foi apenas obtido por apenas 5% das doentes.

O estudo comparativo representado na Tabela 4 ainda permitiu identificar diferenças estatisticamente significativas ($p \leq 0,05$) nas escalas de sintomas **fadiga**, **náuseas e vômitos** ($p=0,013$ e $p=0,004$, respectivamente).

Em relação ao sintoma **fadiga**, as Mds encontradas para cada um dos grupos em estudo (protocolos FEC100 e CEF) foram de 22,20 e 33,30 respectivamente. A menor variância de respostas foi encontrada no protocolo FEC100 ($30,60 \pm 19,42$). Neste protocolo 20% (4) das mulheres obtiveram *Ss* superiores a 50,00, enquanto que, no protocolo CEF, a frequência encontrada corresponde ao dobro, isto é, 40% (8) das doentes obtiveram *scores* superiores a 50,00. Todavia, em nenhum dos protocolos foi

obtida a cotação mínima e máxima da escala, tendo estes valores coincidido nos dois grupos (11,11 e 77,80).

Relativamente à avaliação da escala de sintomas **náuseas e vômitos**, verificou-se que o grupo de doentes a realizarem o protocolo CEF apresentou um *S* mediano superior ao do grupo de doentes a efectuarem FEC100 (33,33v16,67). Também o maior intervalo interquartil foi verificado neste protocolo (29,17v16,67). Os *scores* máximos e mínimos encontrados para cada grupo, FEC100 e CEF, foi de respectivamente 50,00/0,00e 83,33/16,67.

Tabela 4. Comparação das dimensões da qualidade de vida entre os protocolos de quimioterapia FEC100 e CEF em doentes com cancro da mama em estádios I e II

<i>Escala</i>	χ^2	<i>p value</i>
QLQ C-30		
QdVglobal	73,50	$\leq 0,0005^{**}$
Funcionamento físico	188,50	0,758
Desempenho	94,00	0,004*
Funcionamento emocional	121,00	0,033*
Funcionamento cognitivo	122,00	0,035*
Funcionamento Social	92,50	0,003*
Fadiga	109,00	0,013*
Náuseas e vômitos	96,00	0,004*
Dor	141,00	0,115
Dispneia	160,00	0,289
Insónia	72,00	$\leq 0,0005^{**}$
Perda de apetite	69,50	$\leq 0,0005^{**}$
Obstipação	150,00	0,183
Diarreia	180,00	0,602
Dificuldades financeiras	174,00	0,495
QLQ BR-23		
Imagem corporal	185,50	0,862
Função sexual	193,00	0,862
Prazer sexual	140,00	0,684
Perspectivas Futuras	148,00	0,165
Efeitos da terapia sistémica	23,00	$\leq 0,0005^{**}$
Sintomas mamários	182,50	0,640
Sintomas do braço	182,50	0,640
Alopécia	171,50	0,445

* $p < 0,05$ – diferença estatisticamente significativa; ** $p \leq 0,0005$ – diferença estatisticamente muito significativa

FEC100 (21/21dias) – epirrubicina IV 100 mg/m² (dia 1), 5-fluoracilo 500 mg/m² IV (dias 1) e ciclofosfamida IV 500mg (dia1); **CEF** (28/28dias) – epirrubicina IV 60mg/m² (dia1 e 8), 5-fluoracilo IV 500mg (dias 1 e 8), ciclofosfamida PO 75mg/m² (dia1 a 14)

4.3. Caracterização da QdVRS, de Doentes com Cancro da Mama em Estádio I e II, Durante o Período de Tratamento de Quimioterapia

Para se caracterizar a QdVRS das doentes com cancro da mama a realizarem quimioterapia procedeu-se à determinação das Mds e IQs para cada escala e em cada momento. Posteriormente realizou-se a comparação, através do teste não paramétrico de Friedman e de testes binominais, entre os quatro momentos de avaliação. Os resultados obtidos encontram-se descritos na Tabela 5.

A análise dos dados obtidos permite identificar as escalas mais afectadas em cada momento. Assim, no **momento 1** os dados sugerem que depois da realização da cirurgia e antes do início do tratamento de quimioterapia, as doentes apresentam *S* mais elevados nas escalas funcionais de desempenho físico e de funcionamento cognitivo, com Mds de $73,00 \pm 26,70$ e $83,30 \pm 33,30$ respectivamente. Por outro lado, a função sexual e as perspectivas futuras encontram-se muito comprometidas uma vez que apresentam o *S* mediano mais baixo de todas as escalas avaliadas ($0,00 \pm 33,33$). Também o sintoma insónia detém o valor mais elevado dos sintomas, com $50,00 \pm 58,33$, seguindo-se a fadiga, a presença de dor, a perda de apetite, os sintomas do braço e as dificuldades financeiras com o mesmo *score* mediano (33,33). O maior IQ foi verificado na escala funcional prazer sexual (66,67).

Relativamente ao **segundo** momento de avaliação, efectuado após a administração do terceiro ciclo de quimioterapia, pode-se dizer que a maioria das escalas funcionais apresenta $S \leq 50,00$. Apenas a escala referente ao funcionamento físico parece não estar comprometida ($80,00 \pm 17,11$). A alopecia é o sintoma que detém a Md e o IQ mais elevados ($66,67 \pm 66,67$) seguida dos sintomas da terapêutica sistémica ($28,57 \pm 28,57$). Por sua vez os sintomas obstipação, diarreia e dispneia obtiveram *S* mediano igual a 0.00.

O **terceiro** momento de avaliação, realizado no final do sexto e último ciclo de quimioterapia, parece apresentar maior comprometimento das escalas funcionais – desempenho, o funcionamento social e imagem corporal, com *S mediano* =50,00. Também as dificuldades financeiras ($66,67 \pm 0,00$) e aos efeitos secundários da terapêutica sistémica ($45,23 \pm 28,57$) surgem como as escalas de itens relevantes e sintomas com maior impacto na QdVRS das doentes a terminarem o tratamento de quimioterapia.

No **quarto** momento, referente à avaliação efectuada um ano após o início do tratamento, o *score* obtido praticamente em todas as escalas funcionais (funcionamento físico, desempenho, funcionamento emocional, cognitivo, social e imagem corporal) foi igual ou superior a 66.70 sendo a pontuação da escala funcionamento cognitivo a mais elevada (83.30 ± 29.30). Por sua vez, a função e o prazer sexual avaliadas neste momento detêm os valores mais baixos de todas as escalas funcionais, com respectivamente 50.00 ± 33.33 e 23.30 ± 33.33 .

Os resultados sugerem ainda que a fadiga, a insónia, as dificuldades financeiras, as perspectivas futuras, os sintomas mamários e do braço são os sintomas e itens relevantes mais presentes no momento de avaliação **4** com um *S* mediano de 33.33. No entanto, Destas escalas o IQ maior foi verificado na escala que avalia a insónia (66.67).

O estudo comparativo entre os quatro momentos de avaliação também descrito na Tabela 5 demonstra que, na amostra em estudo, existem diferenças estatisticamente **muito significativas** ($p \leq 0.005$), nomeadamente nas escalas de avaliação: **QdVglobal, funcionamento cognitivo e social, náuseas e vômitos, dor, perda de apetite, dificuldades financeiras, imagem corporal, função sexual, perspectivas futuras, efeitos da terapia sistémica e sintomas do braço.**

Foram igualmente encontradas diferenças estatisticamente **significativas** ($p < 0.05$) nas escalas de avaliação: do **desempenho**, do **funcionamento emocional**, da **fadiga**, da **dispneia**, do **prazer sexual** e dos **sintomas mamários**.

É de salientar que das 23 escalas que constituem o auto-questionário desenvolvido pela EORTC, QLQ C-30 e módulo QLQ BR-23, apenas não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os quatro momentos de avaliação nas escalas de funcionamento físico ($p = 0.075$), insónia ($p = 0.430$), obstipação ($p = 0.078$) e diarreia ($p = 0.511$).

A avaliação da evolução de cada escala ao longo do estudo encontra-se descrita nos pontos que se seguem.

Tabela 5. Caracterização e comparação da QdVRS em mulheres com cancro da mama em estádios I e II nos e entre os quatro momentos de avaliação (n=40).

<i>Escala</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	χ^2	<i>p value</i>
QLQ C-30						
QdVglobal	50.00 (22.92)	33.33 (31.25)	50.00 (25.00)	58.00 (33.33)	30.42	≤0.0005**
Funcionamento físico	73.00 (26.70)	80.00 (17.11)	80.00 (20.00)	73.00 (33.30)	6.89	0.075
Desempenho	58.35 (16.70)	50.00 (33.40)	50.00 (16.70)	66.70 (29.13).	14.86	0.002*
Funcionamento emocional	41.70 (33.40)	45.85 (33.40)	58.30 (31.22)	66.70 (33.30)	12.25	0.007*
Funcionamento cognitivo	83.30 (33.30)	50.00 (33.40)	66.60 (33.30)	83.30 (29.13)	18.89	≤0.0005**
Funcionamento Social	50.00 (33.40)	50.00 (33.40)	50.00 (16.70)	66.70 (33.30)	21.20	≤0.0005**
Fadiga	33.30 (16.67)	44.40 (33.40)	22.20 (19.42)	33.30 (18.93)	11.86	0.008*
Náuseas e vômitos	0.00 (16.67)	50.00 (33.33)	33.33 (33.33)	0.00 (0.00)	80.51	≤0.0005**
Dor	33.33 (33.33)	16.67 (16.67)	16.67 (16.67)	16.67 (33.33)	19.86	≤0.0005**
Dispneia	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (33.33)	0.00 (0.00)	14.95	0.002*
Insónia	50.00 (58.33)	50.00 (33.33)	33.33 (33.33)	33.33 (66.67)	2.7	0.430
Perda de apetite	33.33 (33.33)	50.00 (33.33)	33.33 (66.67)	0.00 (0.00)	55.27	≤0.0005**
Obstipação	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	1.09	0.078
Diarreia	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.93 (0.00)	2.31	0.511
Dificuldades financeiras	33.33 (58.33)	50.00 (33.33)	66.67 (0.00)	33.33 (33.33)	41.1	≤0.0005**
QLQ BR-23						
Imagem corporal	50.00 (47.13)	41.70 (31.22)	50.00 (25.00)	75.00 (33.30)	42.79	≤0.0005**
Função sexual	0.00 (33.33)	33.33 (45.83)	33.33 (29.17)	50.00 (33.33)	36.24	≤0.0005**
Prazer sexual [♦]	29.18 (66.67)	17.21 (33.33)	14.05 (8.33)	23.30 (33.33)	9.66	0.022*
Perspectivas Futuras	0.00 (33.30)	33.30 (66.70)	33.30 (33.40)	33.30 (33.40)	36.39	≤0.0005**
Efeitos da terapia sistémica	4.76 (4.76)	52.38 (28.57)	45.23 (28.57)	9.52 (5.95)	107.44	≤0.0005**
Sintomas mamários	25.00 (31.25)	8.33 (16.67)	12.50 (25.00)	20.83 (25.00)	10.30	0.016*
Sintomas do braço	33.33 (22.22)	16.66 (33.33)	12.50 (25.00)	22.22 (22.22)	29.10	≤0.0005**
Alopécia ^{♦♦}	-----	66.67 (66.67)	33.33 (33.33)	-----	66.67	≤0.0005**

* $p < 0,05$ – diferença estatisticamente significativa; ** $p \leq 0,0005$ – diferença estatisticamente muito significativas;

[♦] *n* corresponde ao total de doentes que teve relações sexuais em cada momento; ^{♦♦} *n* corresponde ao total de doentes que teve queda de cabelo em cada momento

4.3.1. Comparação da QdV global Entre os Quatro Momentos de Avaliação

A QdV global parece sofrer alterações muito significativas ao longo do estudo ($p \leq 0.0005$). De acordo com a Figura 6, referente à evolução da QdV global ao longo das quatro avaliações, a QdV global parece já se encontrar comprometida mesmo antes do início do tratamento de quimioterapia, $S_1 = 50.00 \pm 22.92$. Todavia, do primeiro para o segundo momento de avaliação verifica-se que a QdV global das participantes piora moderadamente ($S_2 = 33.33 \pm 31.25$). No entanto, observa-se uma melhoria moderada do

momento 2 para a 3 ($S_3=50.00\pm25.00$) seguida de uma melhoria ligeira do terceiro para o quarto momento ($S_4=58.33\pm33.33$).

O maior e menor IQ (33.33 e 22.92) foi verificado respectivamente nos momentos 4 e 1.

O valor máximo mais elevado foi verificado no momento 4 onde 10% (4) das doentes obtiveram $S=100.00$. Por sua vez o valor máximo mais baixo registou-se em 12.5% (5) das participantes durante a avaliação do momento 2 ($S=66.67$).

Relativamente aos valores mínimos encontrados para cada momento pode-se constatar que o valor encontrado é igual nos momentos 1,2 e 3 (16.67) sendo consideravelmente superior no momento 4 (41.67).

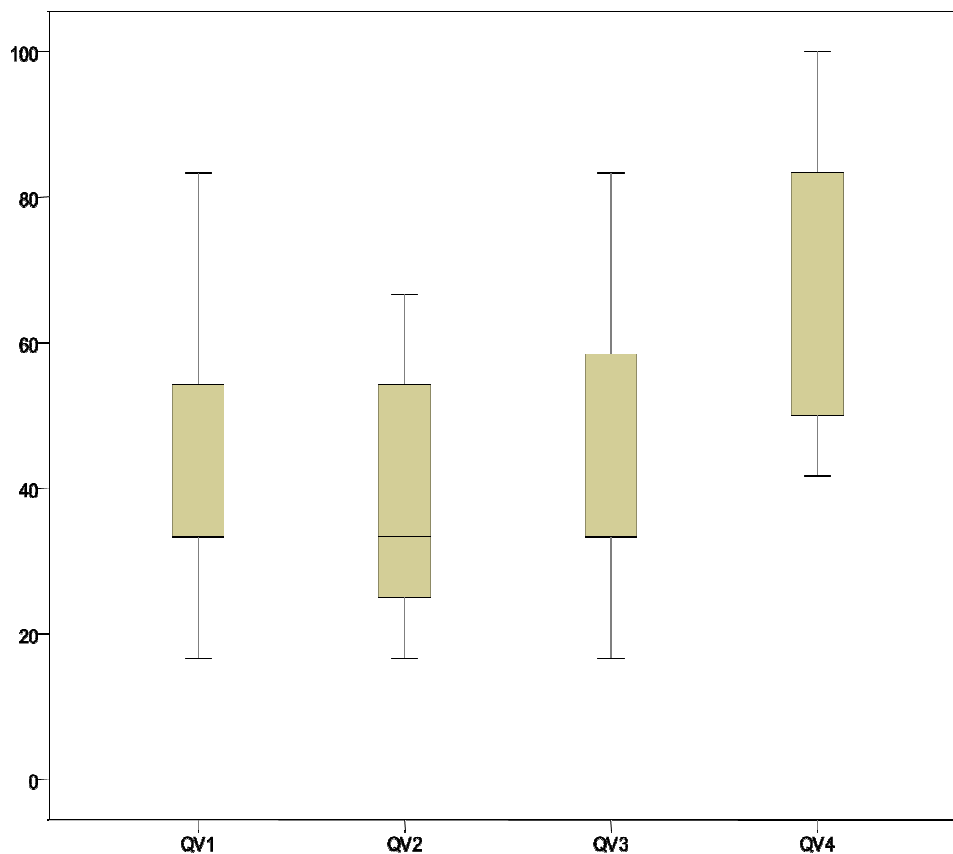


Figura 6. Evolução da QdV global nos quatro momentos de avaliação.

QV1 – QdV global na avaliação 1 ; QV2 – QdV global na avaliação 2; QV3 – QdV global na avaliação 3; QV4 – QdV global na avaliação 4

4.3.2. Comparação do Funcionamento Físico Entre os Quatro Momentos de Avaliação

De acordo com a Tabela 5, a função física das doentes com cancro da mama não parece ser afectada pela realização dos tratamentos de quimioterapia ($p=0,075$). Segundo a Figura 7 os *scores* medianos obtidos para as avaliações realizadas no decurso do tratamento de quimioterapia, momentos 2 (80.00 ± 26.70) e 3 (80.00 ± 20.00), são muito semelhantes aos *scores* encontrados nas avaliações efectuadas antes do início dos tratamentos e até um ano após o início dos mesmos, momentos 1 (73.30 ± 26.70) e 4 (76.65 ± 33.30). As cotações obtidas nos quatro momentos parecem demonstrar que as doentes com cancro da mama apresentam bons níveis de funcionalidade física.

A maior amplitude de respostas verifica-se no momento 4 onde o S variara entre 26.70 e 100.00. Também o S máximo da escala (100.00) foi verificado em 5% (2) e 15% (6) das participantes durante as avaliações 1 e 4.

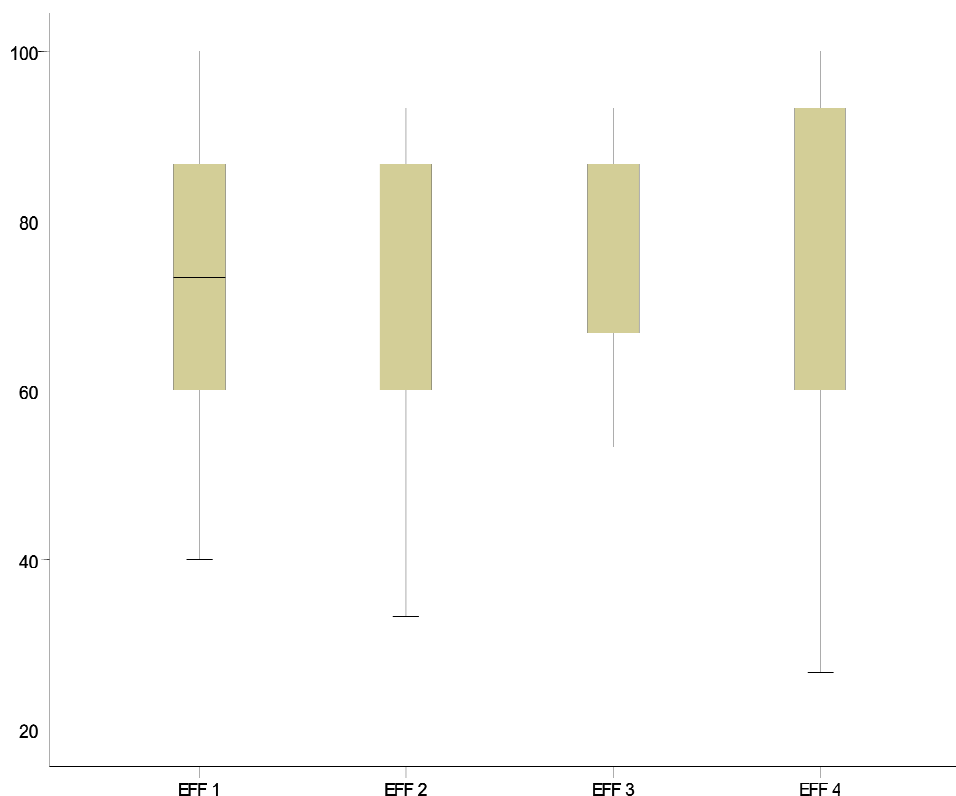


Figura 7. Evolução do funcionamento físico nos quatro momentos de avaliação.

EFF1 – Funcionamento físico na avaliação 1; EFF2 – Funcionamento físico na avaliação 2;
EFF3 – Funcionamento físico na avaliação 3; EFF4 – Funcionamento na avaliação 4

4.3.3. Comparação do Desempenho Entre os Quatro Momentos de Avaliação

A escala funcional de mensuração do desempenho manifesta diferenças estatisticamente significativas entre os quatro momentos de avaliação ($p=0,002$).

Na verdade, e de acordo com a Figura 8, parece existir uma diminuição do desempenho das doentes do momento 1 (58.35) para o 2 (50.00). A comparação dos Ss obtidos nos momentos 2 e 3 permite depreender que existe manutenção dos níveis de desempenho entre o terceiro e o sexto ciclos de quimioterapia, uma vez que a pontuação mediana para esta escala é igual nos dois momentos (50.00). No entanto, o momento 2 apresenta maior IQ do que o momento 3 (33.40 v16.70).

O 2º momento de avaliação apresenta a maior amplitude de respostas. O valor mínimo encontrado para o momento 2 foi de 0,00, o que numa escala funcional representa um péssimo desempenho, e o valor máximo foi de 100.00, o que traduz um excelente desempenho.

Relativamente à passagem da 3ª para a 4ª avaliação verifica-se uma melhoria moderada do desempenho das doentes. Isto significa que com o fim dos tratamentos o S mediano do desempenho das doentes melhora com o tempo.

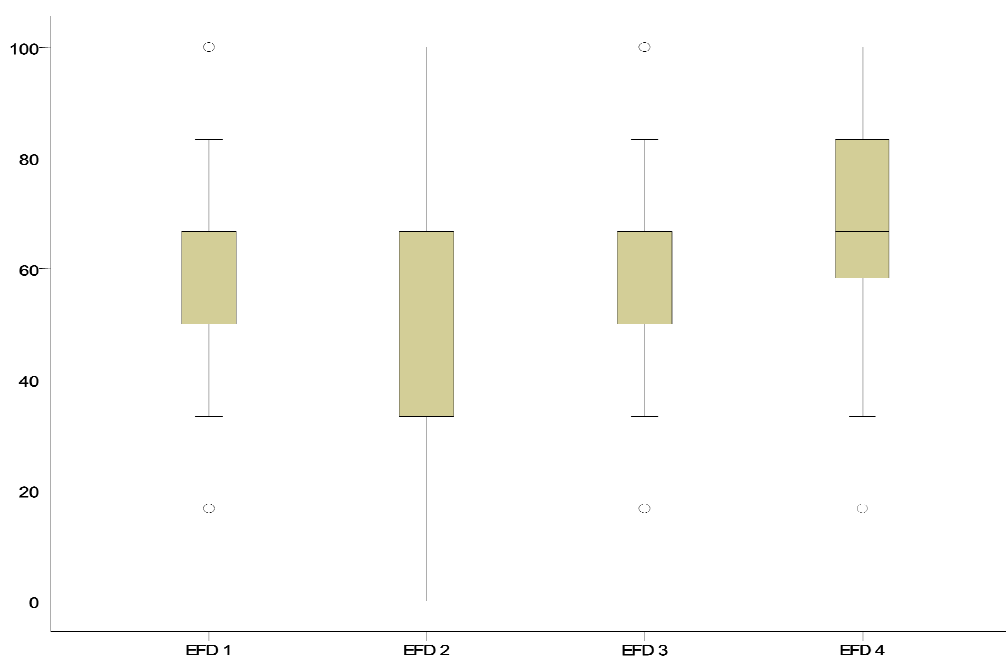


Figura 8. Evolução do desempenho nos quatro momentos de avaliação.

EFD1 – Desempenho na avaliação 1; EFD2 – Desempenho na avaliação 2;
EFD3 – Desempenho na avaliação 3; EFD4 – Desempenho na avaliação 4

4.3.4. Comparação do Funcionamento Emocional Entre os Quatro Momentos de Avaliação

A escala de avaliação do funcionamento emocional apresenta diferenças estatisticamente significativas entre os quatro momentos de avaliação ($p=0.007$). A Figura 9 pretende ilustrar os resultados obtidos nos quatro momentos de mensuração do funcionamento emocional. Após a sua análise pode-se depreender que o funcionamento emocional das doentes com cancro da mama se encontra comprometido mesmo antes do início do tratamento de quimioterapia com uma Md de *score* igual a 41.70. À medida que as avaliações se vão afastando da primeira verifica-se uma melhoria nesta escala. Assim, a melhoria da avaliação 1 (41.70) para a avaliação 2 (45.85) é considerada ligeira, passando a ser moderada do momento 2 (45.85) para o 3 (58.30) e deste para o 4 (66.70). Se compararmos a primeira avaliação (**EFE1**) com a quarta (**EFE4**) verifica-se que a Md dos *scores* referente ao funcionamento emocional aumentou significativamente (41.70v 66.70)

O maior IQ foi verificado na avaliação 1 ($IQ_{EFE1}=41.70$), sendo as restantes avaliações bastante similares ($IQ_{EFE2}=33$; $IQ_{EFE3}=40$; 31.22 ; $IQ_{EFE4}=33.30$)

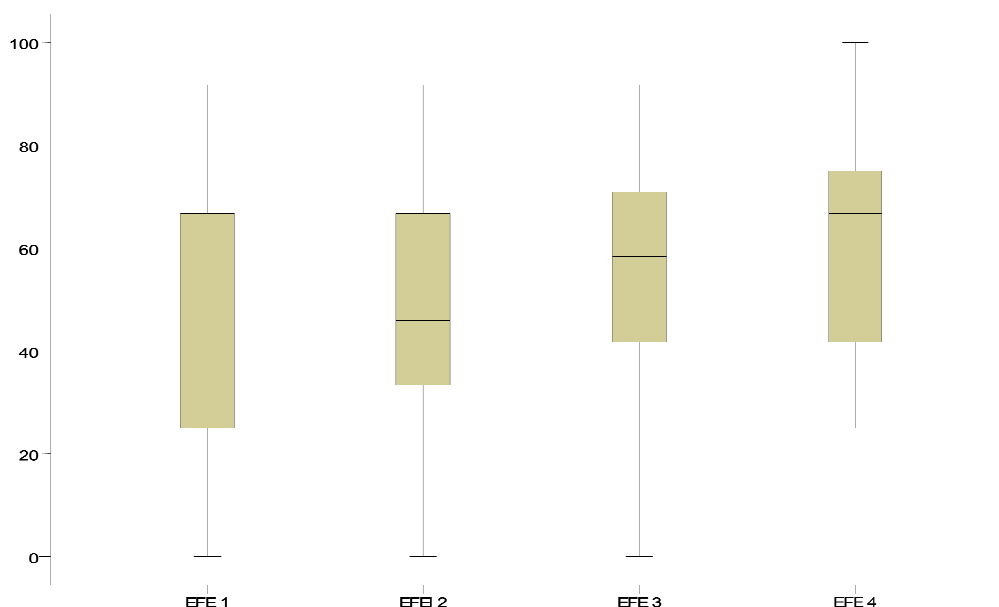


Figura 9. Evolução da escala de funcionamento emocional nos quatro momentos de avaliação.

EFE1 – Funcionamento emocional na avaliação 1; EFE2 – Funcionamento emocional na avaliação 2; EFE3 – Funcionamento emocional na avaliação 3; EFE4 – Funcionamento emocional na avaliação 4

4.3.5. Comparação do Funcionamento Cognitivo Entre os Quatro Momentos de Avaliação

Na escala funcional referente ao funcionamento cognitivo verifica-se que há diferenças muito significativas ($p \leq 0.0005$) entre as quatro avaliações. Na verdade os resultados demonstrados (Figura 10) sugerem que durante o tratamento de quimioterapia (**EFC2 e EFC3**) as doentes apresentam Ss inferiores (50.00 e 66.70 respectivamente) de funcionamento cognitivo quando comparado com o momento de avaliação correspondente ao período anterior ao início do tratamento e um ano após o início da quimioterapia (**EFC1 = EFC4 = 83.30**).

No entanto, verifica-se que a função cognitiva piora muito significativamente do da avaliação 1 para a 2, recuperando moderadamente do momento 2 para o 3 e deste para o 4. Os dados insinuam que um ano após o início dos tratamentos de quimioterapia as doentes voltam a apresentar scores de funcionamento cognitivo muito similares aos apresentados antes da realização dos tratamentos de quimioterapia.

O IQ é igual nas avaliações 1,2 e 3 (33.30) diminuindo no momento 4 (29.13).

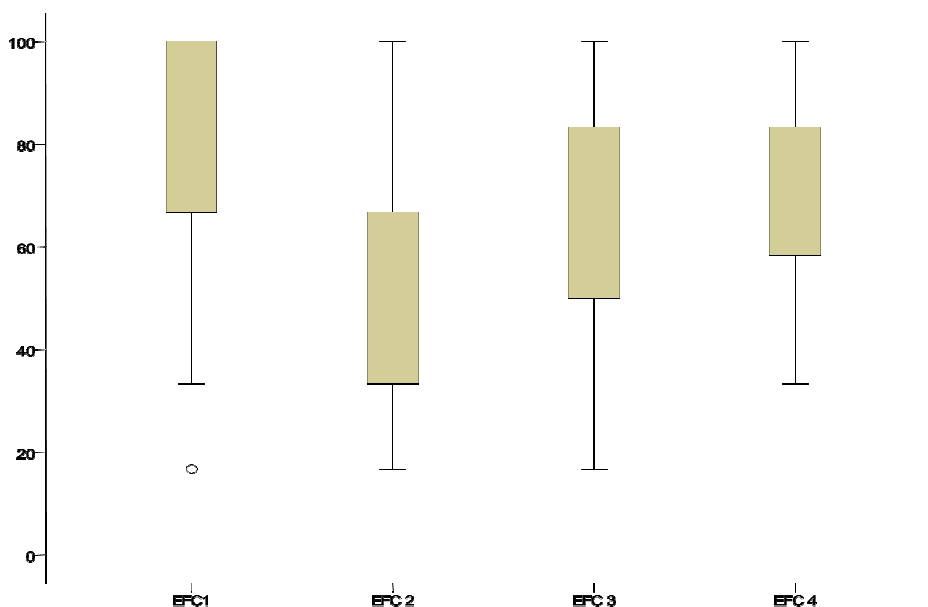


Figura 10. Evolução do funcionamento cognitivo nos quatro momentos de avaliação.

EFC1 – Funcionamento cognitivo na avaliação 1; EFC2 – Funcionamento cognitivo na avaliação 2; EFC3 – Funcionamento cognitivo na avaliação 3; EFC4 – Funcionamento cognitivo na avaliação 4

4.3.6. Comparação do Funcionamento Social Entre os Quatro Momentos de Avaliação

O funcionamento social das doentes com cancro da mama e a realizarem quimioterapia apresenta um elevado grau de significância, entre as quatro avaliações efectuadas no estudo ($p \leq 0,0005$). No entanto, a observação da Figura 11 não permite identificar essas diferenças. Por isso, e com o objectivo de serem identificadas as diferenças entre pares de grupos, recorreu-se à aplicação de testes binominais. Os resultados destes testes demonstraram que o momento 4 é diferente dos anteriores, sendo as diferenças estatisticamente muito significativas entre o momento 4 e o 2 (**EFS4/ EFS1** $p=0,002$; **EFS4/EFS2** $p \leq 0,0005$; **EFS4/EFS3** $p=0,001$). Também o momento 2 apresenta diferenças estatisticamente significativas quando comparado que o momento 3 ($p=0,005$). Todavia, não se encontram diferenças estatisticamente significativas quando se compara a primeira avaliação com a segunda e a terceira (**EFS1/EFS2** $p=0,444$; **EFS1/EFS3** $p=0,829$). A actividade social das mulheres com cancro da mama parece melhorar quando termina o tratamento de quimioterapia (Figura 11).

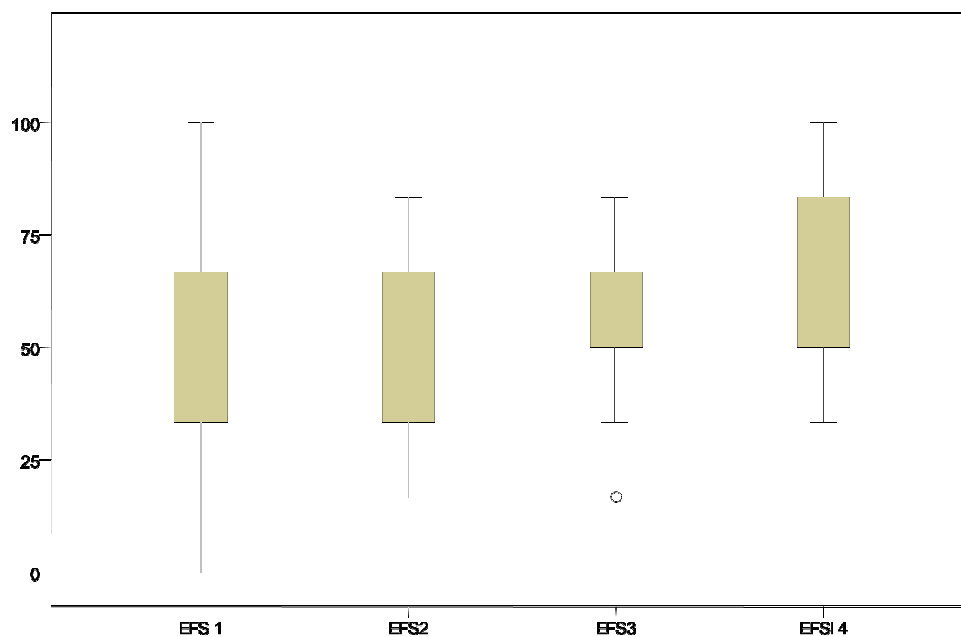


Figura 11. Evolução do funcionamento social nos quatro momentos de avaliação.

EFS1 – Funcionamento social na avaliação 1; EFS2 – Funcionamento social na avaliação 2;
EFS3 – Funcionamento social na avaliação 3; EFS4 – Funcionamento social na avaliação 4

4.3.7. Comparação do Sintoma Fadiga Entre os Quatro Momentos de Avaliação

O sintoma fadiga encontra-se presente nas quatro avaliações, verificando-se no entanto diferenças significativas entre delas ($p=0,008$). A observação da Figura 12, referente à evolução deste sintoma nos quatro momentos (**Fadiga 1,2,3 e 4**), revela que as doentes identificam este sintoma mesmo antes do início do tratamento de quimioterapia (**Fadiga1**=33,30). Contudo, é na avaliação 2, ou seja aquando do final do terceiro ciclo, que este sintoma se contra mais exacerbado (44,40v33,30v22,20v33,30). É de realçar que o *score* mediano da avaliação 3 (22,20) é cerca de metade do apresentado na avaliação 2 (44,40). Por sua vez, um ano depois do início da quimioterapia, o *S* mediano encontrado é similar ao verificado na primeira avaliação (33,30).

A quarta avaliação é detentora de maior amplitude (*S* máximo= 77,80 e *S* mínimo 0,00). Apesar da cotação 0,00 se verificar em três momentos de avaliação; **1,3 e 4**; o certo é que a sua frequência é maior no período anterior ao início do tratamento, sendo de 4,1 e 2 respectivamente.

O maior IQ é referente à avaliação 4, seguindo-se a avaliação 1,2 e 3; com respectivamente 38,93; 30,53; 33,40 e 19,93.

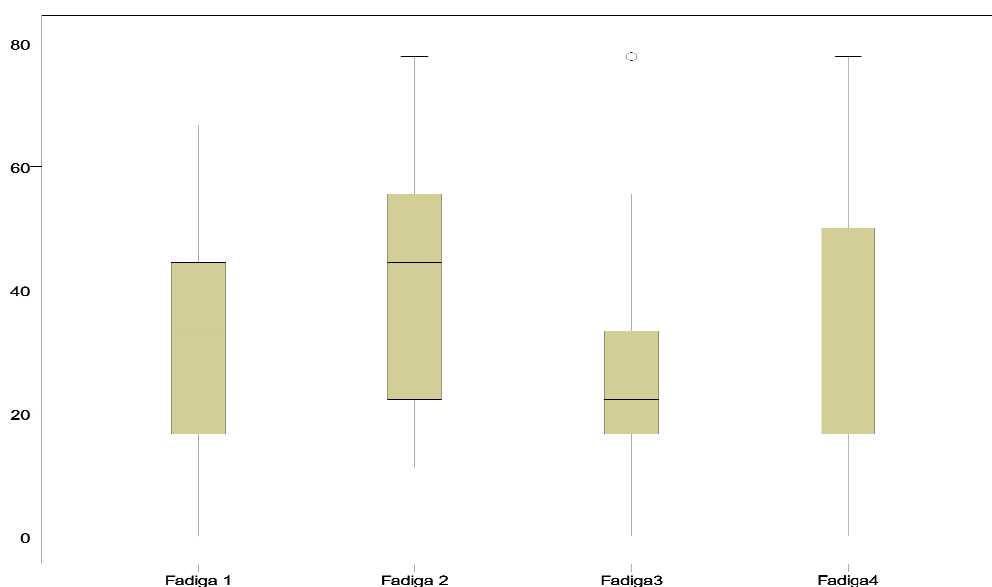


Figura 12. Evolução do sintoma fadiga nos quatro momentos de avaliação.

Fadiga 1 – Sintoma fadiga na avaliação 1; Fadiga 2 – Sintoma fadiga na avaliação 2
Fadiga 3 – Sintoma fadiga na avaliação 3; Fadiga 4 – Sintoma fadiga na avaliação 4

4.3.8. Comparação do Sintoma Náuseas e Vômitos Entre os Quatro Momentos de Avaliação

A incidência e intensidade das náuseas e vômitos varia de forma dissemelhante nos quatro momentos de avaliação ($p \leq 0,0005$). São referidos por um maior número de doentes durante o período em que decorre a realização de tratamentos de quimioterapia, avaliação 2 e 3 (Figura 13). Das 40 doentes inquiridas apenas 12 (30%) referem terem tido náuseas e vômitos antes do início do tratamento de quimioterapia, sendo que o valor máximo de náuseas e vômitos neste momento varia entre 0,00 e 50,0. A avaliação 4 demonstrou que apenas 3 (7,5%) mulheres referiram a presença de náuseas e vômitos. Tanto no momento 1 como no momento 4 as Md's encontradas foram de 0,00 e os IQs foram de, respectivamente 16,67 e 0,00) À semelhança do momento 1, o momento 4 também obteve uma amplitude de 50,00.

Os dados sugerem ainda que, ao longo do tratamento, as náuseas e vômitos encontram-se mais exacerbados no momento 2, a que corresponde o término do 3º ciclo de quimioterapia. Apesar de ainda se verificarem no final do 6º ciclo (avaliação 4), o certo é que se constata uma ligeira redução da sua frequência (39v37) e intensidade (50,00v33,33) quando comparado com a avaliação 3. Também a maior amplitude de respostas é verificada no momento 2.

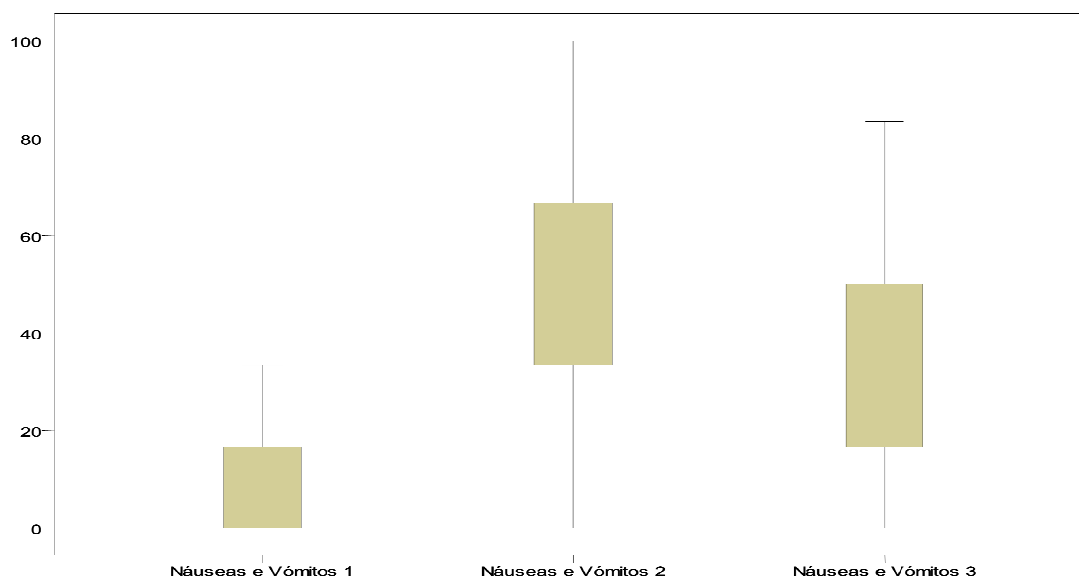


Figura 13. Evolução dos sintomas náuseas e vômitos nos quatro momentos de avaliação.

Náuseas e vômitos 1 – Sintoma náuseas e vômitos na avaliação 1; Náuseas e vômitos 2 – Sintoma náuseas e vômitos na avaliação 2; Náuseas e vômitos 3 – Sintoma náuseas e vômitos na avaliação 3

4.3.9. Comparação do Sintoma Dor Entre os Quatro Momentos de Avaliação

A comparação do sintoma dor, entre os quatro momentos de avaliação, indicia a existência de diferenças muito significativas entre os quatro grupos de respostas em estudo ($p \leq 0,0005$).

A análise da Figura 14, referente à evolução deste sintoma ao longo do estudo, revela que é na avaliação **1** que a dor é mais identificada pelas doentes (estando presente em 33 (82,5%) das doentes inquiridas) e mais intensa (33,33v16,67).

As avaliações **2,3** e **4** obtiveram o mesmo *S* mediano (16,67). No entanto, o maior IQ foi verificado nos momentos **1** e **4**. A comparação entre as avaliações **2** e **3** indicia que, ao longo da realização do tratamento de quimioterapia, o sintoma dor apresenta-se semelhante.

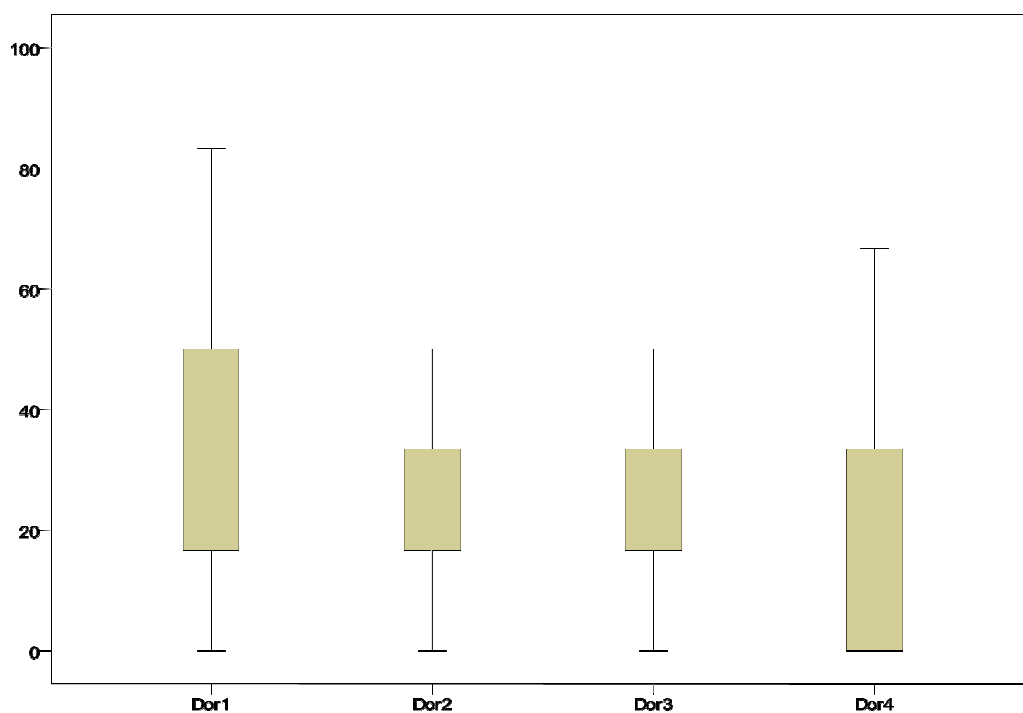


Figura 14. Evolução do sintoma dor nos quatro momentos de avaliação.

Dor1 – Sintoma dor na avaliação **1**; Dor2 – Sintoma dor na avaliação **2**; Dor3 – Sintoma dor na avaliação **3**; Dor4 – Sintoma dor na avaliação **4**

4.3.10. Comparação do Sintoma Dispneia Entre os Quatro Momentos de Avaliação

Ao longo do estudo, o sintoma dispneia revelou-se pouco frequente, isto é poucas doentes obtiveram $S > 0,00$. A análise descritiva demonstra que na avaliação 1 apenas uma doente o referiu, na avaliação 2 foi mencionado por 7 doentes; na avaliação 3 esteve presente em 14 doentes e por último na avaliação 4 é identificado em 8 doentes. Isto significa que, em cada avaliação, em mais de 65% da amostra o *score* obtido no sintoma dispneia foi de 0,00. As doentes que referiram a sua presença não são as mesmas nas quatro avaliações, ou seja não se identificou continuidade do sintoma ao longo do tempo. Mesmo assim, o estudo comparativo entre os quatro momentos de avaliação (Tabela 5) demonstrou existirem diferenças significativas entre os quatro grupos em estudo ($p=0,002$). Assim, a maior amplitude de respostas foi verificada no momento 4 (66,67v33,33), o maior IQ foi registado no momento 3 (33,33v0,00), apesar de as Mds dos *scores* obtidos ser igual nos quatro momentos (0,00).

4.3.11. Comparação do Sintoma Insónia Entre os Quatro Momentos de Avaliação

O sintoma insónia é verificado ao longo de todo o estudo, uma vez que se encontra presente no momento que antecede o início do tratamento de quimioterapia, durante o tratamento e até um ano o início do tratamento. O estudo comparativo entre as quatro avaliações não encontrou diferenças estatisticamente significativas entre os quatro momentos de avaliação ($p=0,430$). Na verdade, este sintoma é identificado nas 4 avaliações, sendo que não existem variações nas amplitudes de resposta (100,00). No entanto, e ao observar-se a Figura 15, pode-se depreender que há uma diminuição dos *scores* medianos dos dois primeiros momentos para os dois últimos (50,00v33,33). O momento de avaliação 4 obteve o IQ mais elevado (66,66). Das 40 doentes inquiridas, 27,5% (11) obtiveram nesta avaliação um S de 0,00 enquanto que nos três momentos anteriores este S apenas se verificou em 15% (6) das participantes.

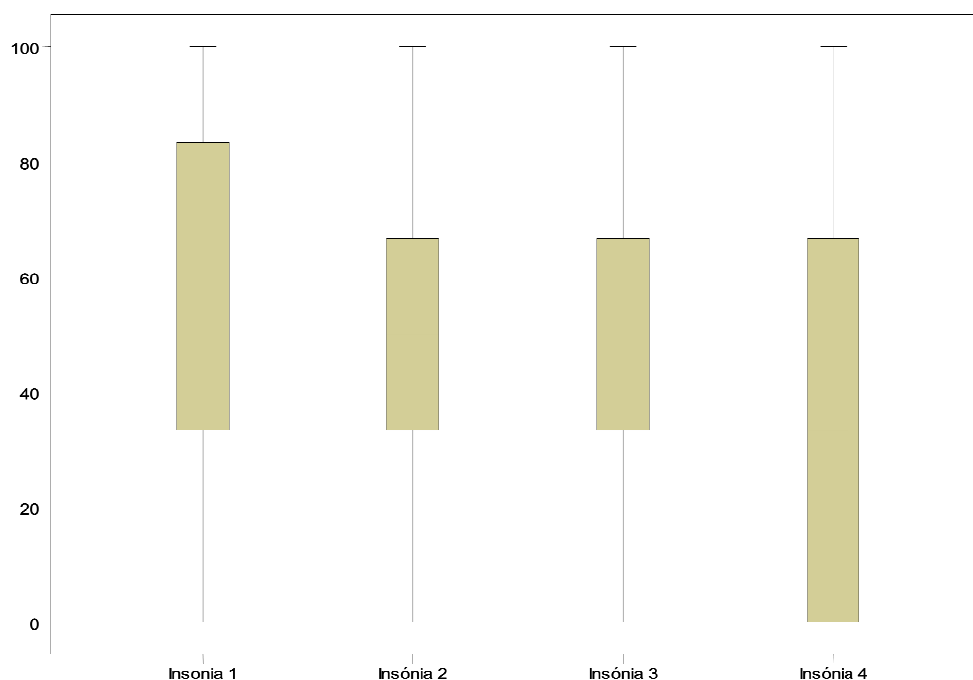


Figura 15. Evolução do sintoma insónia nos quatro momentos de avaliação.

Insónia 1 – Sintoma insónia na avaliação 1; Insónia 2 – Sintoma insónia na avaliação 2; Insónia 3 – Sintoma insónia na avaliação 3; Insónia 4 – Sintoma insónia na avaliação 4

4.3.12. Comparação do Sintoma Falta de Apetite Entre os Quatro Momentos de Avaliação

A comparação entre as quatro avaliações demonstrou que há diferenças estatisticamente muito significativas ($p \leq 0,0005$). De acordo com a Figura 16, este sintoma apresenta um agravamento da avaliação 1 (antes do início da quimioterapia) para a 2 (fim do 3º ciclo de quimioterapia) (33,33v50,00), identificando-se uma melhoria desta avaliação para a avaliação 3 (final do sexto ciclo de quimioterapia) (50,00v33,33). O maior IQ foi registado no momento 3 (66,67). Assim, a semana que sucede o término do terceiro ciclo surge como o período de tempo do estudo em que a falta de apetite se encontra mais exacerbada. Neste período apenas uma doente (2,5%) obteve 0,00 de cotação. Por sua vez, é neste mesmo momento (2) o S máximo da escala (100,00) se verifica (em 4, 10% participantes). Denota-se uma melhoria significativa do sintoma na passagem do momento 2 (**Falta de apetite 2**) para o momento 3 (**Falta de apetite 3**) uma vez que há mais 12 (15%) doentes a lhe atribuírem o S =0,00 relativamente ao momento de avaliação anterior.

No quarto momento cerca de 87,5% das doentes já não refere falta de apetite, verificando-se em apenas em 5. O valor mínimo encontrado foi 0,00 e o máximo foi 66,67, sendo que este valor foi registado exclusivamente numa doente.

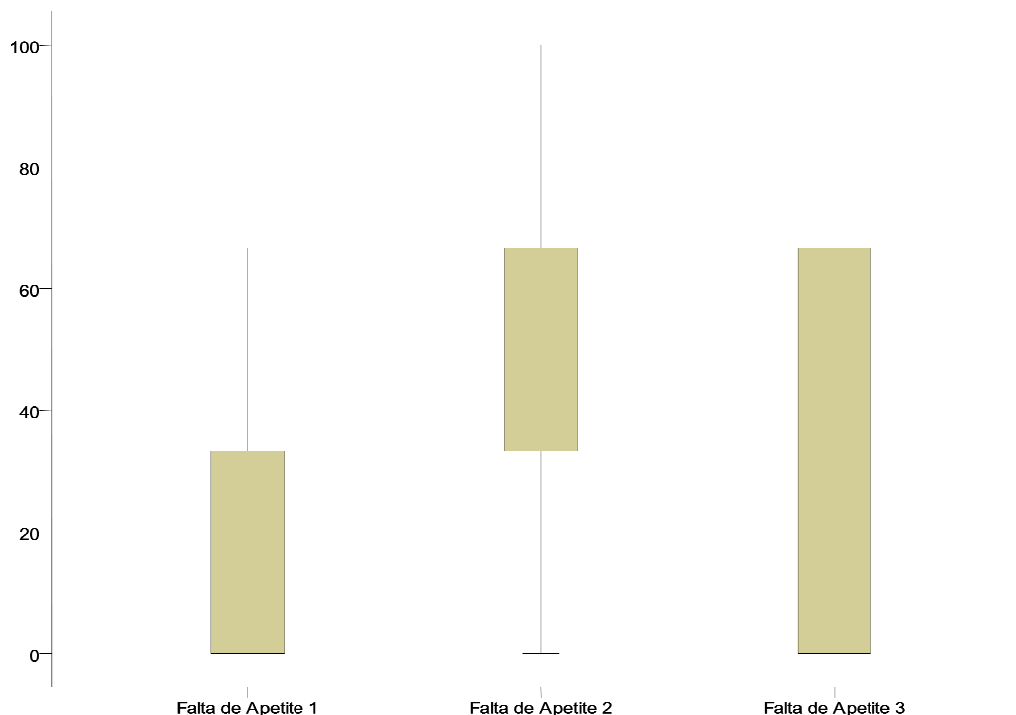


Figura 16. Evolução do sintoma falta de apetite nos quatro momentos de avaliação.

Falta de apetite 1 – Sintoma falta de apetite na avaliação 1; Falta de apetite 2 – Sintoma falta de apetite na avaliação 2; Falta de apetite 3 – Sintoma falta de apetite na avaliação 3

4.3.13. Comparação dos Sintomas Obstipação e Diarreia Entre os Quatro Momentos de Avaliação

Os sintomas obstipação e diarreia não demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre os quatro momentos de avaliação, tendo sido $p = 0,0779$ e $p=0,511$ respectivamente (Tabela 5). Estes dois sintomas apresentaram baixa frequência ao longo das quatro avaliações.

Assim, a obstipação foi registada em 5 doentes no momento 1; em 7 doentes nos momentos de avaliação 2 e 3 e em 3 doentes no momento 4. Todos estes casos corresponderam a doentes diferentes, não se encontrando continuidade do sintoma ao

longo do estudo. A Md de *scores* e o IQ encontrado para ambos os momentos foi de 0,00.

A diarreia foi referida por uma doente na avaliação **1**; por duas na avaliação **2**; por quatro na avaliação **3** e por três na avaliação **4**, sendo que não se verificou continuidade de sintomatologia. Tal como a obstipação, também o valor 0,00 corresponde ao *score* mediano e ao IQ registado em cada um dos momentos de avaliação.

4.3.14. Comparação do Item Dificuldade Financeiras Entre os Quatro Momentos de Avaliação

A situação financeira das doentes que constituem a amostra apresenta diferenças estatisticamente muito significativas ($p \leq 0,0005$) ao longo do estudo. A análise da Figura 17 demonstra que as dificuldades financeiras são mais frequentes e com maior intensidade durante o tratamento de quimioterapia (**Dificuldades financeiras 2 e 3**). Todavia, é no momento de avaliação **3** que o *S* mediano para esta escala é maior (66,67), seguindo-se o encontrado no momento **2** (50,00) e finalmente o obtido nas avaliações **3** e **4** com a mesma mediana de *S* (33,33).

Por sua vez, a avaliação **4** apresenta o IQ mais baixo dos quatro momentos (0,00) enquanto que o momento **1** regista o mais elevado (58,33).

Uma doente não apresentou alteração de *S* (0,00) ao longo do estudo o que fez com que tenha sido a única participante do estudo a obter esta cotação no momento **4**. O recurso à análise do questionário sociodemográfico desta doente permite identificá-la como sendo detentora de um curso superior a pertencer aos quadros técnicos de uma empresa.

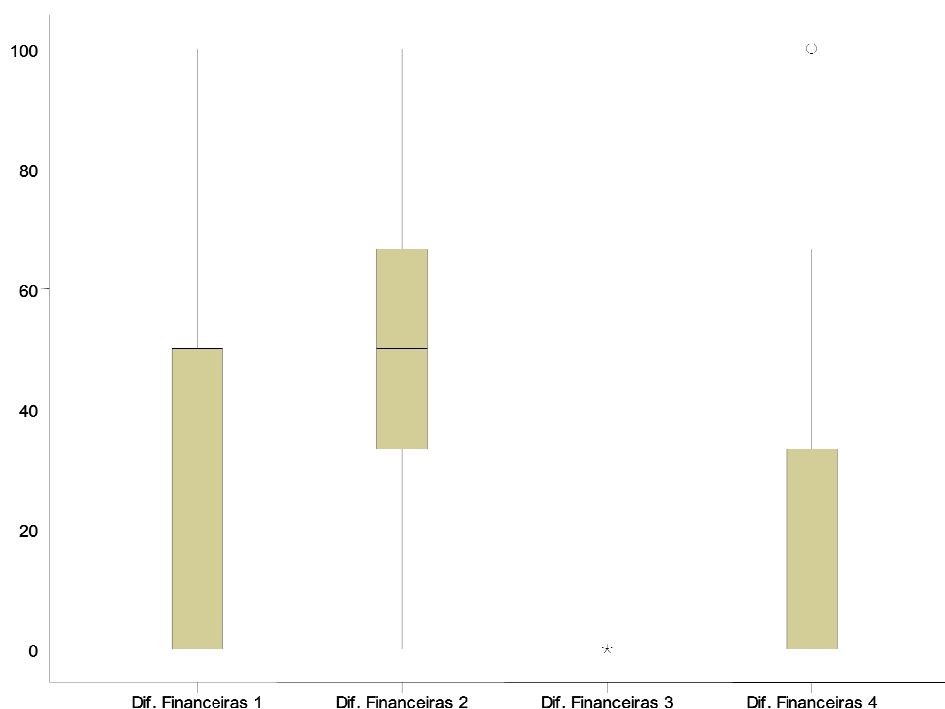


Figura 17. Evolução das dificuldades financeiras nos quatro momentos de avaliação.

Dif. Financeiras 1 – Dificuldade financeira na avaliação 1; Dif. Financeiras 2 – Dificuldade financeira na avaliação 2; Dif. Financeiras 3 – Dificuldade financeira na avaliação 3; Dif. Financeiras 4 – Dificuldade financeira na avaliação 4

4.3.15. Comparação da Imagem Corporal Entre os Quatro Momentos de Avaliação

A imagem corporal das doentes parece apresentar diferenças muito significativas ao longo dos quatro momentos de avaliação $p \leq 0,0005$.

A observação da Figura 18 permite perceber que, nesta amostra, a imagem corporal já se encontra comprometida mesmo antes do início do tratamento de quimioterapia ((50,00) e que atinge a sua pior cotação no momento de avaliação referente ao final do terceiro ciclo de quimioterapia – avaliação 1 (41,70). Os dois momentos seguintes (**Imagem corporal 3 e 4**) indicam uma melhoria, sendo esta mais evidente no momento de avaliação 4 (75,00). A Md dos S encontrada na avaliação 4 é também superior à apresentada na avaliação 1 (75,00v50,00) o que demonstra que houve uma melhoria significativa desta escala funcional.

O IQ maior foi registrado no momento 1 (47,93) e o menor no momento 3 (25,00).

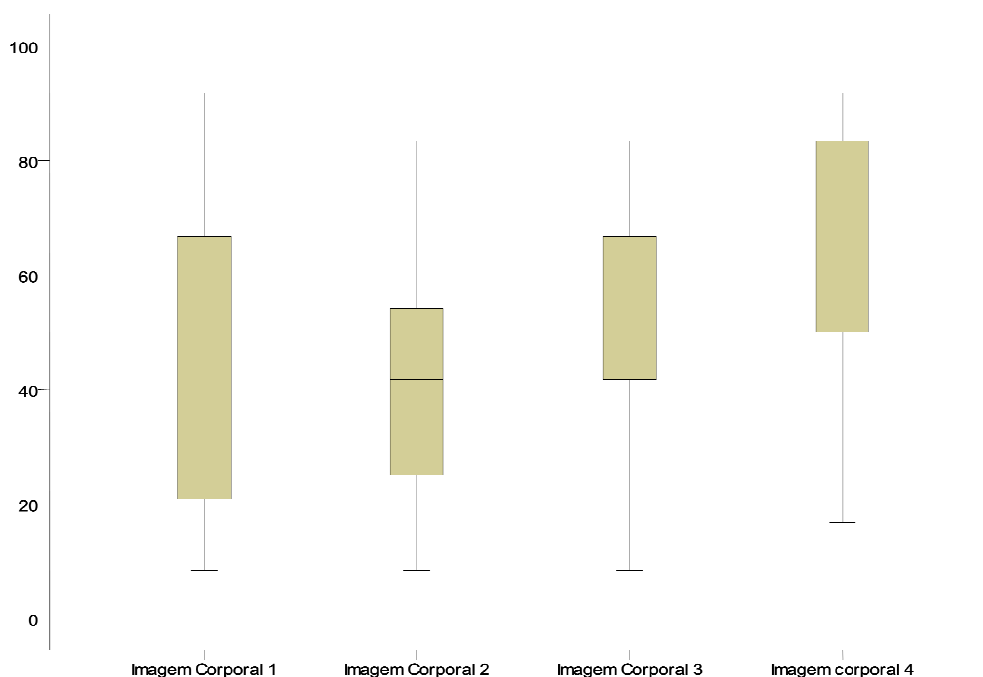


Figura 18. Evolução da imagem corporal nos quatro momentos de avaliação.

Imagem corporal 1 – Sintoma imagem corporal na avaliação 1; Imagem corporal 2 – Sintoma imagem corporal na avaliação 2; Imagem corporal 3 – Sintoma imagem corporal na avaliação 3; Imagem corporal 4 – Sintoma imagem corporal na avaliação 4

4.3.16. Comparação da Função Sexual Entre os Quatro Momentos de Avaliação

No que concerne à avaliação da função sexual, em mulheres com cancro da mama a realizarem quimioterapia, os resultados revelam que existem diferenças estatisticamente muito significativas ao longo do tempo ($p \leq 0,0005$). A observação da Figura 1 demonstra que esta escala funcional tende a melhorar à medida que as avaliações se afastam da primeira (0,00).

No entanto, do momento de avaliação 1 para o 2 verifica-se uma melhoria moderada (33,33). Já da avaliação 2 para a 3 a imagem corporal parece manter-se, uma vez que o score mediano dos dois momentos é igual (33,33). Contudo, em nenhuma

destas duas avaliações houve doentes a atribuírem a cotação máxima da escala (100,00). O IQ mais elevado é verificado no momento 2 (45,83).

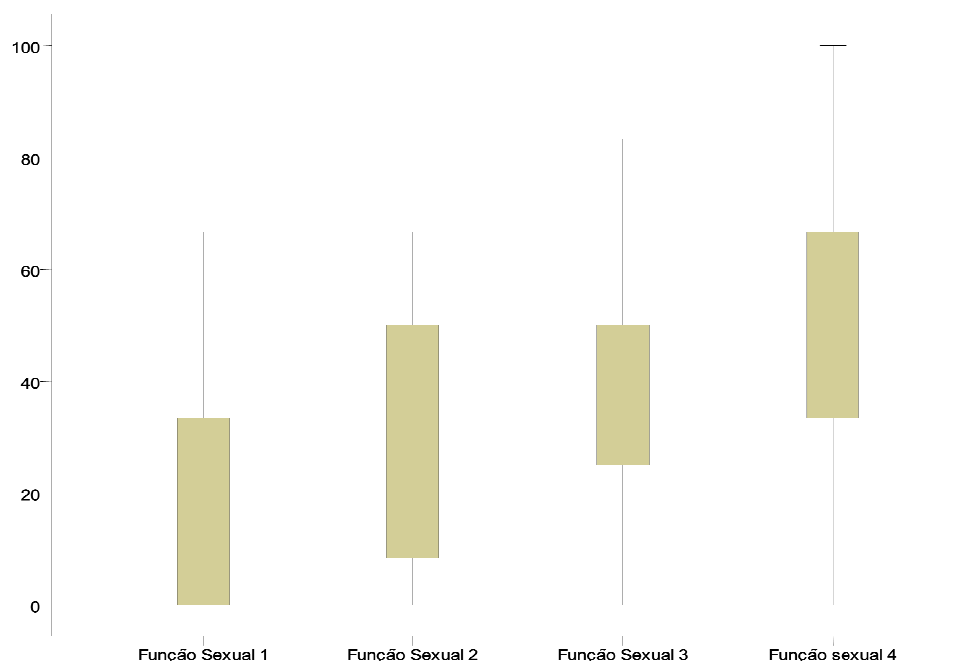


Figura 19. Evolução da função sexual nos quatro momentos de avaliação.

Função sexual 1 – Sintoma função sexual na avaliação 1; Função sexual 2 – Sintoma função sexual na avaliação 2; Função sexual 3 – Sintoma função sexual na avaliação 3; Função sexual 4 – Sintoma função sexual na avaliação 4

4.3.17. Comparação da Escala Funcional Prazer Sexual Entre os Quatro Momentos de Avaliação

A avaliação da escala funcional prazer sexual encontra-se condicionada pela avaliação da escala funcional função sexual, ou seja, segundo o módulo QLQ BR-23 a doente só deveria responder ao item que caracteriza a escala funcional prazer sexual se “esteve sexualmente activa”. Assim, o valor de n vai aumentando sucessivamente desde a avaliação 1 até à avaliação 4 ($n_1=17$; $n_2=22$; $n_3=35$; $n_4=34$).

O estudo comparativo dos quatro momentos sugere a presença de diferenças estatisticamente significativas entre os quatro momentos ($p=0,022$). Segundo a análise da Figura 20, o prazer sexual das doentes mantém-se estável, ainda que comprometido, nas três primeiras avaliações (33,33) aumentando moderadamente no último momento de avaliação (50,00). É também neste período que se verifica a cotação máxima da escala 100,00 em 5,88% (2) das doentes.

O IQ maior foi verificado no momento **1** do estudo (66,66).

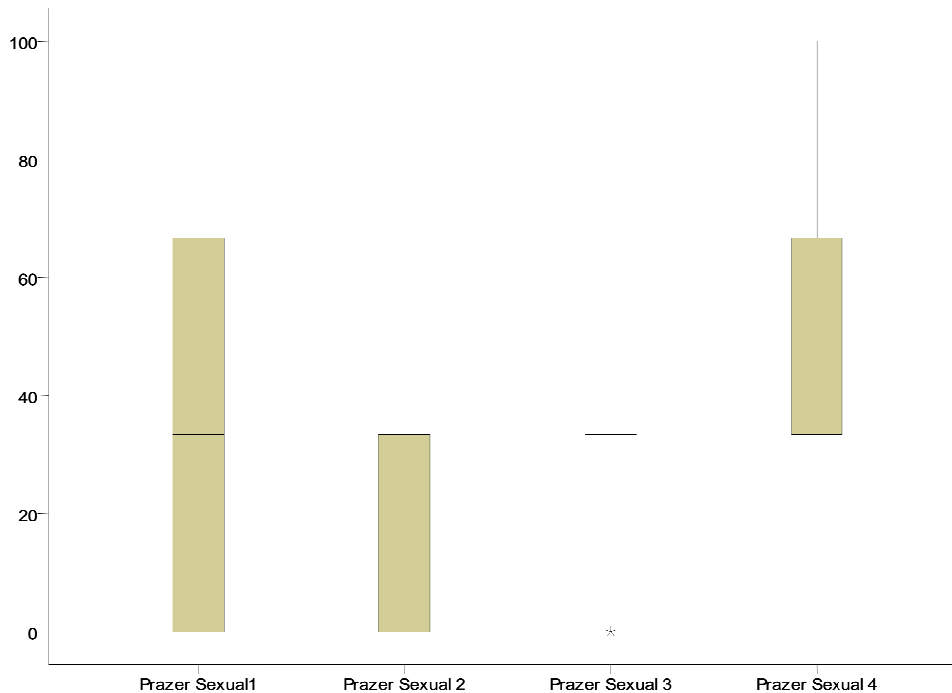


Figura 20. Evolução do prazer sexual nos quatro momentos de avaliação.

Prazer Sexual 1 – Sintoma prazer sexual na avaliação 1; Prazer Sexual 2 – Sintoma prazer sexual na avaliação 2; Prazer Sexual 3 – Sintoma prazer sexual na avaliação 3; Prazer Sexual 4 – Sintoma prazer sexual na avaliação 4

4.3.18. Comparação do Item Perspectivas Futuras Entre os Quatro Momentos de Avaliação

A análise da Tabela n.5 revela a presença de diferenças estatisticamente muito significativas entre os quatro grupos de avaliação ($p \leq 0,0005$). A observação da Figura 21 indicia uma melhoria constante das perspectivas futuras das doentes. Ao analisar-se as frequências nos diversos momentos constata-se que o número de doentes a obter $S=0,00$ diminui ao longo do tempo, ou seja, na avaliação **1** a frequência do score 0,00 era de 22 doentes; na avaliação **2** de 11 doentes; na avaliação **3** de 6 doentes e na avaliação **4** de apenas 4 doentes.

É notório que a melhoria da escala funcional é mais significativa na passagem do primeiro momento de avaliação para o segundo (0,00v 33,33). No entanto, da avaliação

3 para a avaliação **4** as perspectivas futuras das doentes são similares. O momento **2** apresenta o maior IQ (66,70).

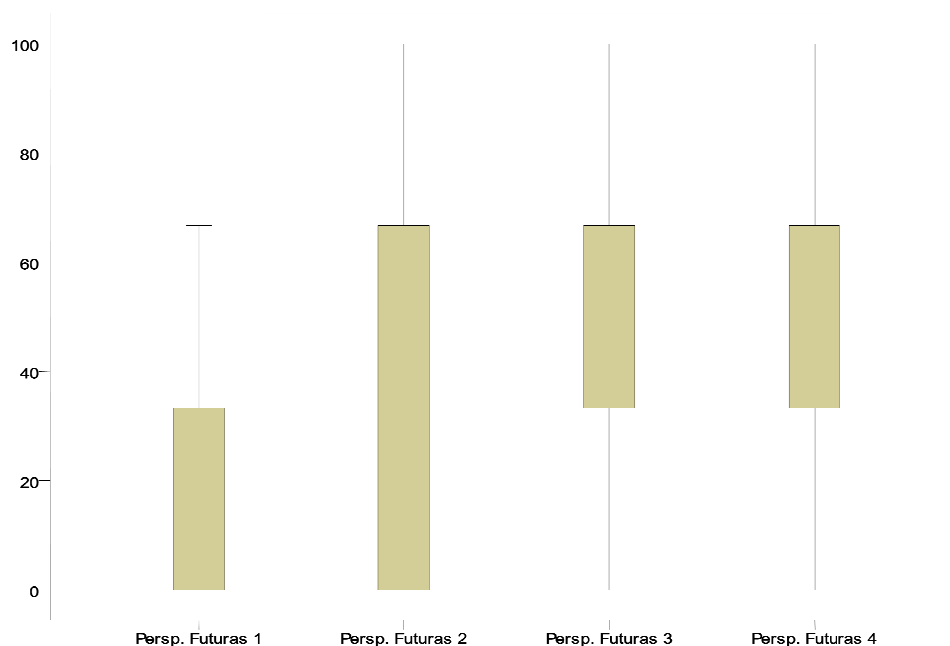


Figura 21. Evolução das perspectivas futuras das doentes com cancro da mama nos quatro momentos de avaliação.

Perspectivas Futuras 1 – perspectivas futuras na avaliação 1; Persp. Futuras 2 – perspectivas futuras na avaliação 2; Persp. Futuras 3 – perspectivas futuras na avaliação 3; Persp. Futuras 4 – perspectivas futuras na avaliação 4

4.3.19. Comparação dos Efeitos da Terapia Sistémica Entre os Quatro Momentos de Avaliação

Os efeitos da terapia sistémica variam notavelmente ao longo do estudo ($p \leq 0,0005$). A Figura 22, que pretende representar a evolução dos efeitos da terapia sistémica nos quatro momentos de avaliação, sugere que é durante a realização da quimioterapia que esta escala de sintomas se encontra mais comprometido. Assim, segundo os dados obtidos, pode-se constatar que a intensidade dos efeitos da terapia sistémica aumenta do momento **1** para o **2** (4,76v52,38); diminui do momento **2** para o **3** (52,38v45,23) e apresenta a diminuição grande variação do momento **3** para o **4** (45,23v9,52). Ao comparar-se o momento **1** com o **4** verifica-se que este último possui valores ligeiramente superiores ao primeiro (4,76v9,52). Após esta comparação parece

que, a avaliação correspondente aos sete dias após a realização do terceiro ciclo de quimioterapia, os efeitos sistêmicos adquirem maior intensidade (52,38), quando comparado com os restantes momentos de avaliação. Os IQs encontrados são maiores no segundo e terceiro momentos com 28,57 cada. Também a presença dos efeitos da terapia sistêmica parece aumentar consideravelmente durante a realização dos tratamentos de quimioterapia.

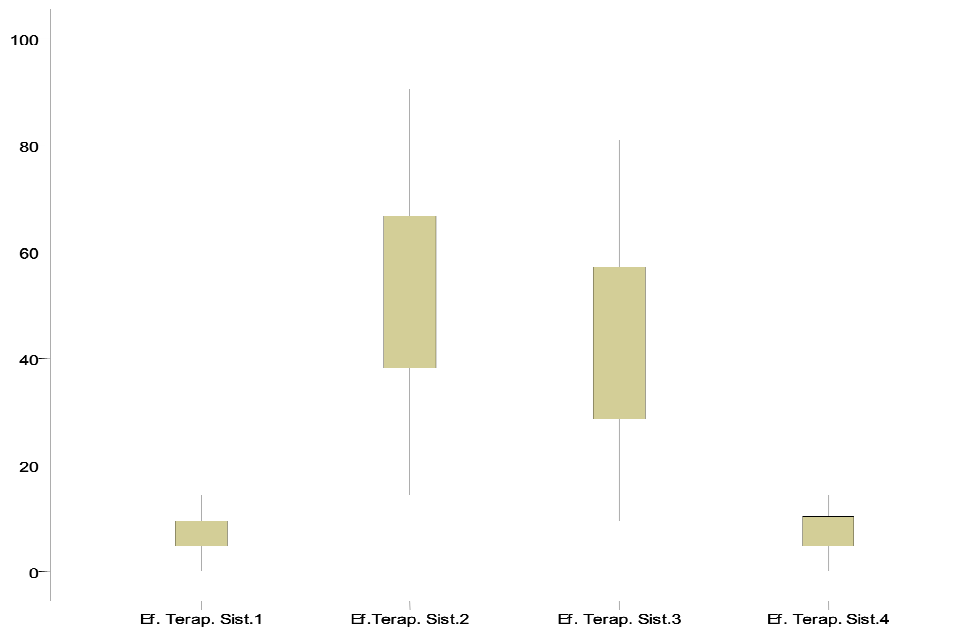


Figura 22. Evolução dos efeitos da terapia sistêmica nos quatro momentos de avaliação.

Ef. Terap. Sist.1 – Sintoma, efeitos da terapia sistêmica na avaliação 1; Ef. Terap. Sist.2 – Sintoma, efeitos da terapia sistêmica na avaliação 2; Ef. Terap. Sist.3 – Sintoma, efeitos da terapia sistêmica na avaliação 3; Ef. Terap. Sist.4 – Sintoma, efeitos da terapia sistêmica na avaliação 4

4.3.20. Comparação dos Sintomas da Mama Entre os Quatro Momentos de Avaliação

Ao longo das quatro avaliações encontraram-se diferenças estatisticamente significativas ($p=0,016$) na avaliação da sintomatologia mamária.

Segundo a Figura 23, o momento 1 de avaliação surge como aquele onde parece que a sintomatologia da mama é mais frequente (estando presente em 35 (87,5%) doentes) e

exacerbada (25,00). A amplitude das respostas neste momento é de 71,33. Também foi neste momento que se encontrou o maior IQ (31,25v16,67v25,00v25,00).

Na verdade, os sintomas da mama melhoraram moderadamente do momento 1 (25,00) para o momento 2 e 3 (8,33; 12,50). Do momento 3 (12,50) para o momento 4 (20,83) parece existir um ligeiro agravamento da sintomatologia. A comparação do momento 1 e 4 revelou que neste último as doentes apresentavam uma melhoria ligeira da sintomatologia mamária.

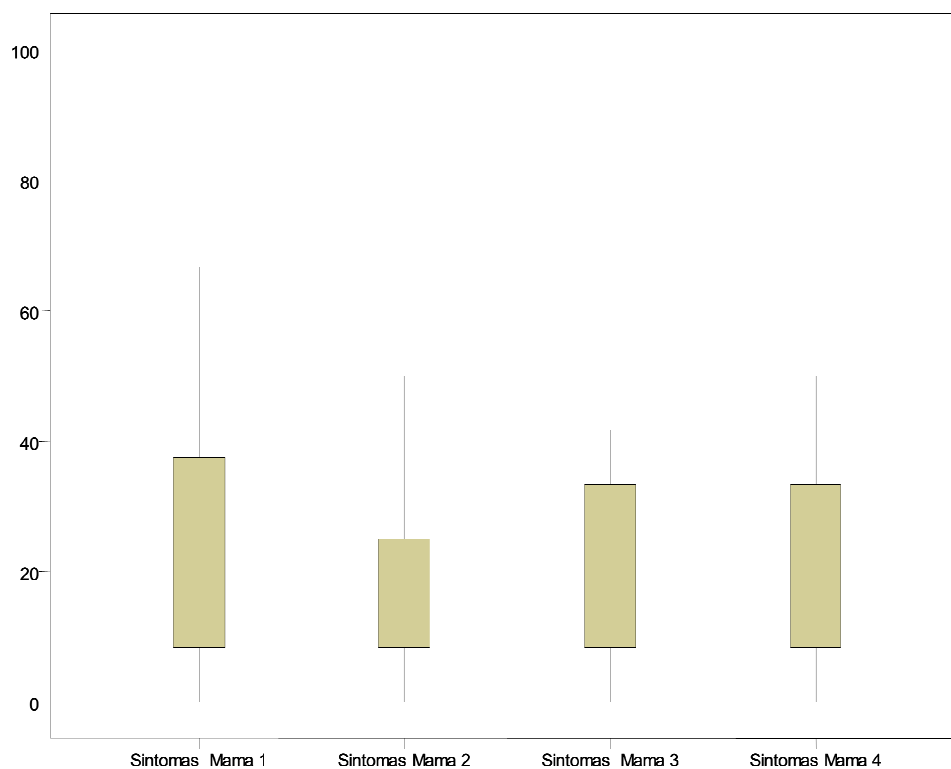


Figura 23. Evolução dos sintomas da mama nos quatro momentos de avaliação.

Sintomas Mama 1 – Sintomas da mama na avaliação 1; Sintomas Mama 2 – Sintomas da mama na avaliação 2; Sintomas Mama 3 – Sintomas da mama na avaliação 3; Sintomas Mama 4 – Sintomas da mama na avaliação 4

4.3.21. Comparação dos Sintomas do Braço Entre os Quatro Momentos de Avaliação

A avaliação dos sintomas do braço ao longo do tempo sugere que existem diferenças muito significativas ($p \leq 0,0005$) entre as quatro avaliações. A análise da Figura 24 revela que é no momento de avaliação 1 que os sintomas do braço

(nomeadamente dor, edema e dificuldade em mobilizar o braço homolateral à mama afectada) se encontram mais exacerbados (33,33). Por sua vez, é durante o período da realização da quimioterapia, momentos de avaliação 2 e 3, que estes sintomas se encontram mais atenuados (16,66 e 12,50 respectivamente). De facto, do primeiro para o segundo e terceiro momentos parece verificar-se uma diminuição moderada da sintomatologia. Todavia, da avaliação 3 (12,50) para a 4 (22,22) parece existir um ligeiro agravamento da sintomatologia. O maior IQ observa-se no segundo momento (33,33).

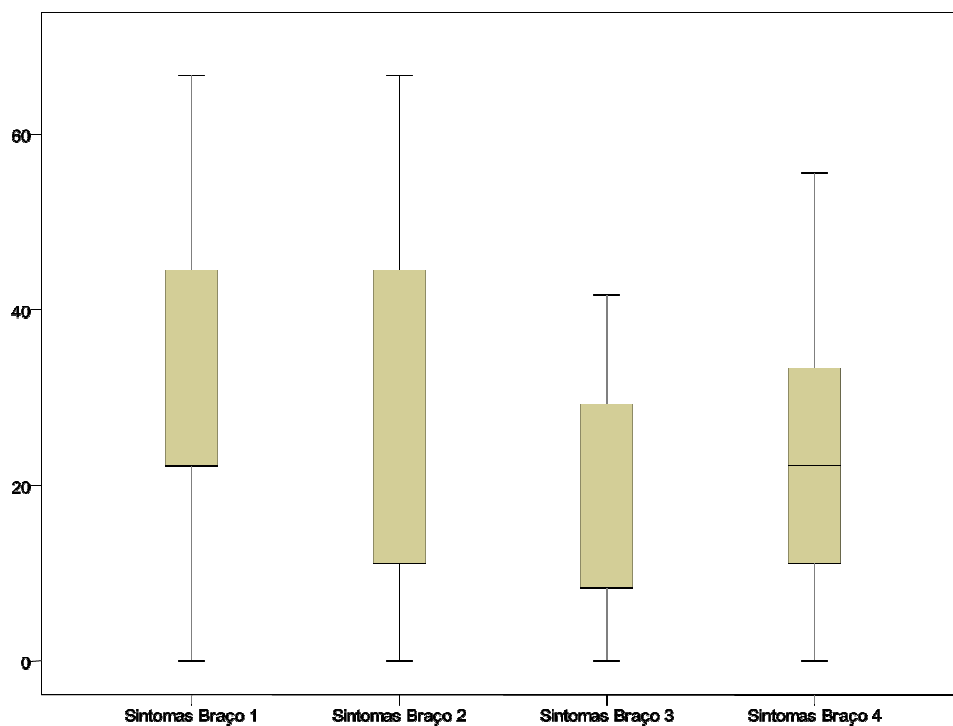


Figura 24. Evolução dos sintomas do braço nos quatro momentos de avaliação.
 Sintomas Braço 1 – Sintomas do braço na avaliação 1; Sintomas Braço 2 – Sintomas do braço na avaliação 2; Sintomas Braço 3 – Sintomas do braço na avaliação 3; Sintomas Braço 4 – Sintomas do braço na avaliação 4

4.3.22. Comparação do Sintoma Alopécia Entre os Quatro Momentos de Avaliação

Nenhuma doente, na avaliação **1** e **4**, respondeu ao item que caracteriza o sintoma alopécia.

Assim, o estudo comparativo, entre os momentos **2** e **3**, revelou que existem diferenças muito significativas entre os dois momentos de avaliação ($p \leq 0,0005$).

Ao analisar-se os dados relativos a esses dois momentos verifica-se que a alopécia surge durante a realização dos tratamentos de quimioterapia sendo contudo, mais agravada e acompanhada de maior preocupação, por parte das doentes, no momento de avaliação **2** (66,67v33,33). De facto, pode-se constatar a existência de uma diminuição significativa dos Ss medianos obtidos nesta escala de sintomas. Esta diminuição é acompanhada por um decrescimento da sua frequência ao longo do tratamento de quimioterapia. No momento **2** todas as doentes (40, 100%) referiram queda de cabelo e mais de metade (24, 60%) obteve Ss superiores a 66,66. Já no que se refere ao momento **3** pode-se referir que houve menos doentes a referirem queda de cabelo (36, 90%) na semana anterior à realização do questionário e cerca de 11% (4) obteve *scores* iguais a 0,00.

A maior amplitude de respostas foi verificada no momento

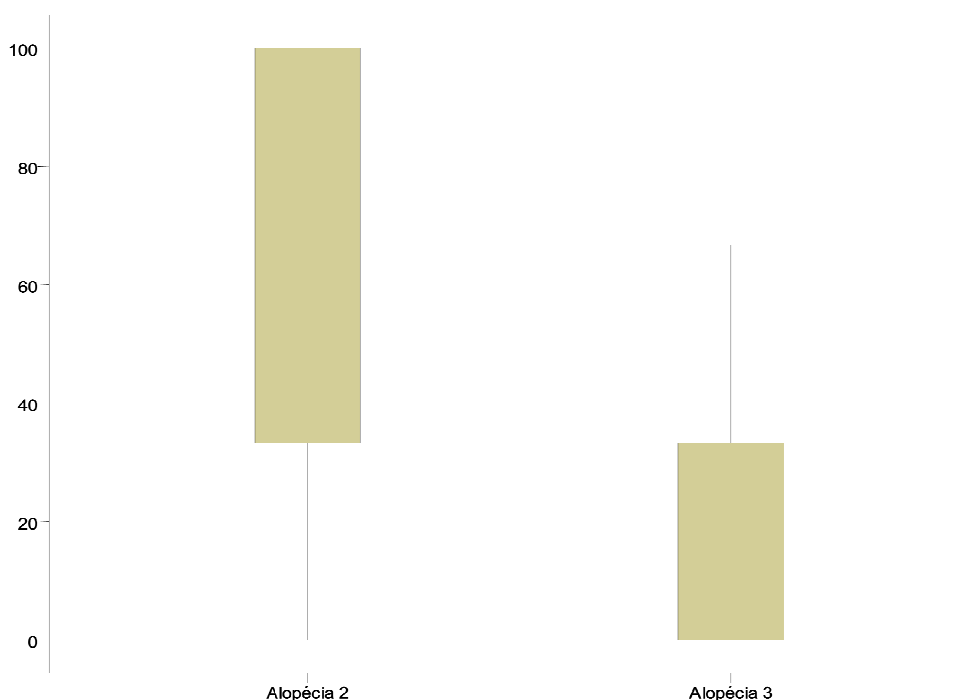


Figura 25. Evolução do sintoma alopécia nos quatro momentos de avaliação.

Alopécia 2 – Sintoma alopécia na avaliação 2; Alopécia 3 – Sintoma alopécia na avaliação 3

5. Discussão

O quadro sociodemográfico desta amostra retrata a realidade das utentes do sexo feminino que recorrem ao CHP-HSA, ou seja uma população de mulheres detentoras de um baixo nível de escolaridade, casadas e em idade activa. No que respeita aos aspectos epidemiológicos, a amostra encontra-se de acordo com as estatísticas oficiais sobre a doença, que indicam as mulheres com idades superiores a 40 anos de idade como as que apresentam maior incidência desta patologia (Pontes, Bento et al. 2005). Clinicamente, a amostra é constituída por 38 doentes (95%) portadoras de carcinoma ductal invasor que, segundo a bibliografia existente, é o tipo de carcinoma invasivo mais frequente (Robert and Goldschmidt 2000). No que respeita à histologia a amostra caracteriza-se por ser maioritariamente formada por pacientes em estágio II da doença.

Relativamente ao tipo de cirurgia, pode-se constatar que, na maioria das dimensões da QdVRS, as duas opções cirúrgicas (cirurgia conservadora e mastectomia radical) são semelhantes entre si (Janni, Rjosk et al. 2001; Nissen, Swenson et al. 2001). Estudos sugerem que esta semelhança aumenta quando as doentes realizam mastectomia radical seguida de reconstrução mamária (Pusic, Thompson et al. 1999; Rowland, Desmond et al. 2000; Zweifler, Rodriguez et al. 2001). De acordo com o estudo desenvolvido por Zweifler *et al* (Zweifler, Rodriguez et al. 2001), as mulheres que realizam reconstrução mamária reportam melhores níveis de QdV nas dimensões do funcionamento sexual e desempenho do que as doentes que realizam cirurgia conservadora. O facto de nenhuma doente, pertencente à amostra em estudo, ter efectuado a reconstrução mamária impediu a comparação da QdVRS entre doentes submetidas a cirurgia mamária (conservadora ou mastectomia) e a posterior reconstrução mamária. Todavia, e numa comparação directa entre a cirurgia conservadora e a mastectomia, a primeira parece proporcionar à doente melhores níveis de satisfação com a sua imagem corporal (66,70 v 19,69), o que vai de encontro a outras

investigações publicadas (Janni, Rjosk et al. 2001; Hartl, Janni et al. 2003). Um estudo recente (Arndt, Stegmaier et al. 2008), que contemplou a avaliação da QdVRS numa coorte de base populacional com 315 doentes em três momentos diferentes (1, 3 e 5 anos após o diagnóstico), verificou que, na avaliação referente ao ano após o diagnóstico, as doentes submetidas a cirurgia conservadora estavam mais satisfeitas com a sua imagem corporal, eram sexualmente mais activas e apresentavam melhor funcionamento físico e de desempenho do que as doentes sujeitas a mastectomia radical. Segundo este estudo, desenvolvido por Arndt e colaboradores (Arndt, Stegmaier et al. 2008), as doentes que realizaram cirurgia conservadora apresentavam melhor funcionamento social, bem-estar psicossocial e qualidade de vida global do que as doentes submetidas a mastectomia radical ao fim de 5 anos do diagnóstico.

Outros estudos (Kenny, King et al. 2000; Ohsumi, Shimozuma et al. 2009), desenvolvidos para aferir o impacto da QdVRS das doentes com cancro da mama depois da realização da cirurgia, concluíram que a QdVRS das doentes submetidas a cirurgia está correlacionada com a idade. Se por um lado Kenny concluiu que a QdVglobal estaria mais afectada em mulheres em faixas etárias mais baixas, por outro Ohsumi constata que a QdVglobal apresenta melhores *scores* em mulheres mais jovens. Qualquer um destes estudos não apoia os resultados obtidos uma vez que não foi encontrada correlação entre a escala de QdVglobal após a realização da cirurgia (momento de avaliação 1) e a idade das doentes ($r_{s1}=-0,136$ $p=0,41$). A inexistência de correlação, entre a escala de QdVglobal e a idade verifica-se até um anos após o início dos tratamentos de quimioterapia ($r_s=-0,153$ $p=0,35$).

Apesar da utilização dos protocolos FEC100 e CEF ser frequente na prática clínica e de estes protocolos serem recomendados em primeira linha para o tratamento do cancro da mama (CCPGCTBC 1998), a verdade é que não existem estudos comparativos entre os dois esquemas terapêuticos. Os estudos de eficácia e QdVRS encontrados na literatura têm como primordial objectivo de estudo contrapor o FEC100 ou CEF ao CMF (ciclofosfamida, metotrexato e 5-fluoracilo) (Coombes, Bliss et al. 1996; Levine, Bramwell et al. 1998).

Apesar dos dois protocolos demonstrarem ser mais eficazes do que o CMF (Levine, Pritchard et al. 2005), ambos parecem apresentar efeitos secundários mais exacerbados.

No que concerne ao estudo entre os dois tipos de tratamento pode-se constatar que das 23 escalas avaliadas, 10 (QdVglobal, funcionamento emocional, cognitivo, social,

desempenho, fadiga, náuseas e vômitos, insónia, perda de apetite e efeitos da terapia sistémica) obtiveram diferenças estatisticamente significativas ou mesmo muito significativas entre os dois protocolos. De facto, e de acordo com os resultados, o protocolo FEC100 obteve *scores* mais elevados, ou seja correspondentes a melhores níveis de funcionalidade, nas escalas de desempenho, funcionamento cognitivo, emocional e social. Por sua vez o protocolo CEF demonstrou ter *scores* mais elevados, nas escalas responsáveis pela avaliação dos sintomas. Ou seja, de acordo com os resultados obtidos o protocolo CEF surge como o protocolo que provoca maior intensidade de sintomas e, por sua vez, piores níveis nas escalas funcionais. Por exemplo, embora ambos os protocolos sejam classificados como regimes de poliquimioterapia com um alto risco emético (> 90% dos doentes) (Roila, Fatigoni et al. 2006), o protocolo CEF parece desencadear maior intensidade da emese do que o protocolo FEC100. Esta exacerbação poderá estar associada à utilização de doses superiores de citostáticos classificados com um risco emético moderado (30 a 90% dos doentes) (Roila, Fatigoni et al. 2006) como é o caso do 5-Fluoracilo e da ciclofosfamida. Também a toma diária de ciclofosfamida, ao longo de 14 dias consecutivos, poderá ser responsável pela presença de uma emese mais prolongada no tempo determinando uma pior QdV das doentes submetidas a este tipo protocolo.

Igualmente, a utilização de uma dose de epirrubicina ligeiramente mais elevada no protocolo CEF poderá ser responsável pela presença de uma maior falta de apetite, de uma maior incidência e intensidade de fadiga, náuseas e vômitos e *scores* menos elevados nas escalas funcionais. Um estudo, desenvolvido por Wickham (Wickham, Rehwaldt et al. 1999), que contemplou a avaliação da QdVRS em 284 doentes, com realização prévia de pelo menos dois ciclos de quimioterapia, demonstrou que a utilização de citostáticos, como as platinas e as antraciclinas, está associada a alterações do paladar, bem como à presença de xerostomia, perda de apetite, presença de anorexia, náuseas e vômitos.

Contudo, são necessários mais estudos que comparem estes dois protocolos para que se possa melhor discutir e tirar elações sobre as vantagens e o impacto que cada um deles provoca na QdVRS das doentes.

A caracterização da QdVRS, de doentes com cancro da mama em estágio I e II, durante o período de tratamento de quimioterapia foi igualmente alvo de avaliação, análise e reflexão deste trabalho de investigação uma vez que a quimioterapia adjuvante está associada a uma diminuição das dimensões da QdVRS das doentes. Durante a

realização da quimioterapia, momentos 2 e 3, cerca de metade do total das escalas em estudo (QdVglobal, funcionamento emocional e cognitivo, imagem corporal, fadiga, dificuldades financeiras, náuseas e vômitos, perda de apetite, prazer sexual, efeitos da terapêutica sistémica e alopecia) encontram-se comprometidas. Estes resultados são suportados por outros estudos que também concluem que o tratamento de quimioterapia, apesar de aumentar a sobrevivência, diminui a QdV das doentes (Watters, Yau et al. 2003; Schreier and Williams 2004; Miaskowski, Cooper et al. 2006; Wood, Nail et al. 2006).

Porém, é no final do terceiro ciclo, momento de avaliação 2, que este comprometimento parece ser mais evidente uma vez que os piores *scores*, tanto das escalas funcionais como dos sintomas acima referidos, se verificam exactamente nesta avaliação. Os resultados obtidos, no autoquestionário aplicado sete dias após ao terceiro ciclo, parecem indicar que os efeitos secundários causados pela quimioterapia se encontram mais exacerbados. Estes resultados são corroborados pelo estudo desenvolvido por Klee e colaboradores (Klee, King et al. 2000) que concluiu que os sintomas agudos da quimioterapia se encontram mais presentes entre o segundo e o terceiro ciclos de quimioterapia. Por sua vez, os efeitos directamente associados ao cancro, aos efeitos crónicos e cumulativos da quimioterapia são mais evidentes no primeiro e segundo ciclos e no período após o sexto ciclo, respectivamente.

De facto, pode-se verificar que entre o momento de avaliação 2 e 3 todas as escalas comprometidas pela realização da quimioterapia, à excepção das escalas referentes à avaliação das dificuldades financeiras e ao prazer sexual, obtiveram uma melhoria dos *scores*. O desenvolvimento de estratégias de adaptação à condição de doença associado a um melhor controlo dos efeitos secundários ao longo do tempo poderá estar na génese da melhoria dos resultados do momento de avaliação 2 para o 3 (Klee, King et al. 2000).

A escala de avaliação da QdVglobal, responsável por aferir a percepção do indivíduo sobre a sua própria QdV, parece evidenciar um certo comprometimento durante e após a realização do plano terapêutico delineado. No entanto, de acordo com os resultados obtidos, a QdVglobal das doentes com cancro da mama encontra-se mais afectada nos dois primeiros momentos de avaliação, denotando-se uma melhoria significativa ao longo do tempo. A proximidade do diagnóstico, da realização da cirurgia e essencialmente do início da administração dos ciclos de quimioterapia nas avaliações 1 e 2 parecem fundamentar a existência de piores cotações. O estudo não

permite verificar se a QdVglobal das doentes, um ano após o início da realização da quimioterapia, se encontra mais ou menos comprometida do que a apresentada pelas mulheres no período anterior ao diagnóstico da doença. Contudo, a bibliografia parece sustentar a premissa de que as doentes revelam comprometimento desta escala até vários anos da realização dos tratamentos de quimioterapia ainda que se verifiquem melhorias substanciais (Kiebert, Hanneke et al. 1990; Ganz, Desmond et al. 2002; Ahles, Saykin et al. 2005).

A função cognitiva, segundo os resultados obtidos, parece ser afectada pela realização da quimioterapia. Outros estudos revelam que há evidências da existência de danos desta função provocados pelos citostáticos (Wefel, Lenzi et al. 2004; Georges, Onwuteaka-Philipsen et al. 2005; Burhansstipanov, Krebs et al. 2010). Jansen (Jansen, Miaskowski et al. 2005), descreve a leucoencefalopatia, a resposta inflamatória induzida pelas respostas das citoquinas, a anemia e a menopausa precoce como os mecanismos causadores da deterioração da função cognitiva.

A função cognitiva descreve os domínios do desempenho saudável do cérebro, como a atenção, a concentração, os processos de informação rápida, a leitura, a linguagem e a memória (Olin 2001). Alguns dos citostáticos, como são os exemplos da ciclofosfamida e da epirrubicina, utilizados no tratamento das doentes que participaram neste estudo, são descritos como responsáveis por provocarem alterações cerebrais e de serem indutores de processos inflamatórios capazes de reduzir a capacidade visual, de concentração e memória (Jansen, Miaskowski et al. 2005).

Os sintomas causados pela quimioterapia parecem igualmente influenciar a função cognitiva. Dois estudos encontraram relação entre a função cognitiva e a ansiedade, o stress, a depressão, a fadiga mental e física apresentada pelas doentes (Servaes, Verhagen et al. 2002). Os dados encontrados por esses autores corroboram os resultados obtidos, uma vez que os momentos de avaliação que apresentaram *scores* mais baixos na escala de funcionamento cognitivo (momentos de avaliação 2 e 3) também revelam menores cotações de funcionamento emocional e maiores pontuações do sintoma fadiga. Todavia, com o término dos tratamentos de quimioterapia denota-se uma grande melhoria desta função (66,60 v 83,30). Analisando-se o momento de avaliação 4, referente à avaliação efectuada um ano após o início dos tratamentos com citostáticos, identifica-se uma recuperação do valor dos *scores* obtidos, o que vai de encontro aos resultados encontrados por Vardy (Vardy, Wong et al. 2006) . Segundo este autor, que estudou doentes com cancro da mama em quimioterapia adjuvante durante dois anos, a

função cognitiva melhora com o tempo. No início do estudo a presença de um défice desta função afectava cerca de 30% das doentes enquanto que, na avaliação correspondente aos dois anos após o tratamento, a percentagem de doentes com este comprometimento era de apenas 5%. Mas, e de acordo com o estudo desenvolvido por Burhansstipanov e colaboradores (Burhansstipanov, Krebs et al. 2010), o comprometimento da função cognitiva, nomeadamente a capacidade de concentração, parece comportar-se de forma diferente dos restantes efeitos secundários e funcionalidades. Aos cinco anos após o diagnóstico ainda se verifica comprometimento da concentração em cerca de 60,9%.

O período que engloba a realização da quimioterapia é também identificado, por alguns autores, como sendo desencadeador de ansiedade, depressão, stress psicológico e de menores níveis de funcionamento social o que determina uma diminuição da QdV das doentes (So, Marsh et al. 2010). Todavia, a literatura não apoia totalmente os resultados obtidos neste estudo uma vez que o funcionamento emocional e social das doentes já se encontra deteriorado mesmo antes do início da realização dos tratamentos de quimioterapia. O facto das mulheres, no momento de avaliação 1, já terem vivenciado um grave impacto emocional, desencadeado pelos momentos do diagnóstico e pela realização da cirurgia, pode, eventualmete, comprometer desde o início do estudo as escalas da função social e emocional (Ganz, Coscarelli et al. 1996; Spencer, Lehman et al. 1999). Estudos recentes revelam que tanto a ansiedade como a depressão estão presentes desde o momento do diagnóstico até ao final do tratamento apesar de haver evidências de que a ansiedade é mais vivenciada no início de todo o processo terapêutico (Byar, Berger et al. 2006). De acordo com So (So, Marsh et al. 2010), mais de metade das doentes portadoras de cancro da mama apresentam ansiedade ou depressão e cerca de 15% das manifesta ambos os sintomas ao longo do plano terapêutico. No entanto, quando se procedeu à comparação entre as doentes que realizaram quimioterapia e as que realizaram radioterapia, So e os seus colaboradores, verificaram que parece haver maior impacto psicológico, com maior prevalência de ansiedade e depressão, nas doentes que realizam quimioterapia (So, Marsh et al. 2010).

O cancro da mama e os seus tratamentos têm um impacto negativo no funcionamento e desejo sexual (Broeckel, Thors et al. 2002), encontrando-se as duas escalas afectadas em cerca de 90% das mulheres tratadas por esta patologia (Krychman 2006).

No presente estudo, os resultados obtidos incinuem que o funcionamento e o prazer sexual se encontram comprometidos de forma dissemilhante. Assim, o funcionamento sexual contrapõem-se ao prazer sexual uma vez que sofre uma melhoria gradual ao longo do tempo. O número de doentes sexualmente activas aumenta substancialmente do momento 1 para o 4. O *score* mais baixo desta escala foi verificado antes do início do tratamento (momento de avaliação 1) e poderá estar associado à insatisfação com a imagem corporal e/ou à perda de feminilidade e satisfação com o corpo provocada pela cirurgia (Krychman 2006). Biglia e al. (Biglia, Moggio et al. 2010) contrapõem-se a estes resultados. Segundo este autor, o funcionamento sexual das doentes com cancro da mama encontra-se mais deteriorado durante a realização da quimioterapia.

Relativamente ao prazer sexual, os resultados obtidos indiciam que, apesar dos *scores* medianos nos momentos 1,2 e 3 serem semelhante ($S=33,33$), é durante a realização da quimioterapia (momentos de avaliação 2 e 3) que esta escala se encontra mais afectada. As avaliações dos momentos 2 e 3 obtiveram menores IQs do que o obtido para o momento de avaliação 1 e, conseqüentemente, uma maior uniformidade de respostas.. Também os valores máximos encontrados foram mais baixos nestes dois momentos.

De facto, os protocolos quimiotrápicos utilizados no tratamento do cancro da mama são responsáveis por originarem diminuição do desejo sexual, presença de relações sexuais dolorosas, dificuldade em atingir o orgasmo, diminuição da excitação e lubrificação vaginal (Broeckel, Thors et al. 2002; Dizon 2009). Todos estes sintomas são mais prevalentes em mulheres que realizam quimioterapia, não estando associados ao tipo de cirurgia.

Tanto o funcionamento sexual como o prazer sexual parecem melhorar consideravelmente na avaliação 4. Os resultados encontrados neste estudo sugerem que o término dos tratamentos provoca uma recuperação destas funções. Estes resultados vêm contradizer os resultados obtidos por Ganz (Ganz, Rowland et al. 1998) e Alder (Alder, Zanetti et al. 2008). De acordo com estes dois autores o funcionamento e o prazer sexual pioram com o tempo em mulheres cuja amenorreia foi provocada pela quimioterapia. Nas avaliações realizadas ao fim de um ano as doentes obtiveram *scores* mais baixos nas duas escalas do que aquando da cirurgia (Ganz, Desmond et al. 1999).

O decréscimo dos Ss das dimensões da QdV é, por vezes, associado e correlacionado ao aumento de níveis dos sintomas desencadeados pelos tratamentos administrados (Ganz, Guadagnoli et al. 2003; Ganz, Kwan et al. 2004). Tanto esta associação, como a relação entre a presença de níveis mais baixos de sintomas e

melhores níveis de QdVglobal e de funcionalidade, foram verificadas no estudo descritivo correlacional desenvolvido por Miaskowski (Miaskowski, Cooper et al. 2006).

De facto, os resultados parecem revelar que a quimioterapia, utilizada para o tratamento do cancro da mama, desencadeia um conjunto de sintomas (náuseas e vómitos, perda de apetite, alopecia, presença de sintomas sistémicos e fadiga) que poderão ser responsáveis pela diminuição da QdV global das doentes. Todavia, os objectivos do estudo não visavam estabelecer esta relação de causa efeito.

As náuseas e vómitos são sintomas que podem ter múltiplos factores etiológicos. Todavia, evidências científicas estabelecem uma associação íntima das náuseas e vómitos com a quimioterapia (Morran, Smith et al. 1979). Segundo a literatura os protocolos que incluem a ciclofosfamida e/ou a epirrubicina apresentam um efeito emético moderado a elevado provocando náuseas e vómitos por períodos com uma duração de aproximadamente 3 dias (Martin 1996; Roila, Fatigoni et al. 2006).

De facto, este tipo de sintomas foi identificado essencialmente durante o período da realização dos tratamentos com citostáticos (momento de avaliação 2 e 3), estando, contudo, mais intensos no momento de avaliação 2 (50,00vs33,33). Parece haver uma melhoria da intensidade destes sintomas ao longo do tempo (Klee, King et al. 2000). Uma melhor utilização dos fármacos antieméticos e a adopção de estratégia de prevenção das náuseas e vómitos podem estar na base da redução da intensidade destes sintomas ao longo do tratamento (Klee, King et al. 2000; Booth, Clemons et al. 2007) . De acordo com Booth (Booth, Clemons et al. 2007), as náuseas e vómitos identificadas no terceiro ciclo são essencialmente agudos, isto é ocorrem nas primeiras 24 horas após o tratamento, enquanto que as náuseas desenvolvidas no sexto ciclo são tardias, ou seja ocorrem após as 24 do término do tratamento. A análise dos dados obtidos não permite caracterizar o tipo náuseas e vómitos vivenciados pelas doentes, uma vez que o período de tempo em avaliação englobou os sete dias subsequentes a cada ciclo. Os resultados ainda demonstram que a emese poderá estar presente mesmo antes do início do tratamento de quimioterapia. Resultado que não é refutado ou apoiado pela literatura.

As náuseas e os vómitos, provocados pela quimioterapia, são responsáveis por desencadear grande sofrimento (Morran, Smith et al. 1979) e um impacto negativo na QdVRS das doentes com cancro da mama (Bloechl-Daum, Deuson et al. 2006).

A perda de apetite é descrita como sendo um sintoma característico dos doentes portadores de neoplasias (Karabulu, Erci et al. 2010) mas também uma consequência da realização de terapêuticas adjuvantes.

Estudos recentes relacionam a perda de apetite das doentes com cancro da mama à perda de paladar e olfacto originada pela quimioterapia. A perda da função olfactiva e gustativa podem desencadear perda de apetite e consequentemente perda de peso, desnutrição, diminuição da QdVRS e até mesmo redução da resposta terapêutica (Steinbach, Hummel et al. 2009; Steinbach, Hundt et al. 2009).

De acordo com um dos estudos desenvolvido por Steinbach e colaboradores (Steinbach, Hummel et al. 2009), tanto o olfacto como o paladar ficam comprometidos durante a realização da quimioterapia recuperando-se quase que completamente ao fim de 3 meses da finalização do tratamento.

Apesar do paladar e do olfacto não serem objectos de estudo, pode-se no entanto constatar que efectivamente foi durante a realização da quimioterapia que a perda de apetite foi mais reportada e intensa. Como o desenho de estudo não foi especificamente estruturado para avaliar este sintoma, não se realizou qualquer avaliação da perda de paladar e olfacto aos 3 meses após o início da quimioterapia. Mas, na avaliação referente ao ano após o início da quimioterapia a falta de apetite não é reportada pelas doentes participantes.

Entre os vários efeitos secundários da quimioterapia a alopecia é considerada a experiência mais perturbadora de todo o tratamento sendo responsável por cerca de 8% das recusas de tratamento em doentes com cancro da mama (Tierney, Taylor et al. 1992; Freedman 1994; Lemieux, Maunsell et al. 2008). Segundo alguns autores a perda de cabelo, seja ela total ou parcial, é uma experiência, estigmatizante, angustiante que exige um ajuste emocional tão complexo como o vivenciado no momento do diagnóstico de cancro (Koopman, Hermanson et al. 1998; Land, Kopec et al. 2004).

A alopecia, induzida pela quimioterapia, é um dos efeitos secundários mais importantes do tratamento com citostáticos, sendo referenciada na literatura como estando nos cinco sintomas mais relatados pelas pacientes com cancro da mama (Carelle, Piotto et al. 2002; Duric, Stockler et al. 2005).

Assim, os resultados obtidos vão de encontro à bibliografia existente uma vez que este sintoma não é reportado por nenhuma doente nos momentos de avaliação 1 e 4. Durante a quimioterapia (avaliação 2 e 3) a queda de cabelo foi relatada por todas as doentes, tendo obtido maior *score* no final do terceiro ciclo (66,67v33,33). A redução da

intensidade da alopecia, e até a diminuição do número de doentes que a identificaram do momento 2 para o momento 3, poderá estar associada ao desenvolvimento de estratégias de *coping* relativamente à nova aparência.

A utilização de citostáticos que afectam as células pilosas no tratamento do cancro da mama, como é o exemplo das antraciclinas (epirrubicina), estão na causa deste efeito secundário. Os resultados demonstram que a alopecia vai sendo menos frequente e/ou melhor aceite à medida que o tempo vai decorrendo o que revela que poderá existir uma adaptação à nova aparência (Frith, Harcourt et al. 2007).

Na literatura os estudos que relacionam a alopecia com as dimensões da QdVRS são escassos, mas parecem consensuais quando caracterizam o cabelo como símbolo de identidade e personalidade. Parece existir uma ligação estreita entre o cabelo e os sentimentos de atractividade, sexualidade e feminilidade (Freedman 1994).

No tratamento do cancro da mama, a imagem corporal parece estar comprometida logo desde a realização da cirurgia, principalmente quando a reconstrução da mama ainda não fora realizada (Nissen, Swenson et al. 2001). Todavia, os resultados sugerem que é durante a realização da quimioterapia, nomeadamente a meio do tratamento proposto (momento de avaliação 3), que a imagem corporal das doentes se encontra mais comprometida. É durante o segundo e terceiro ciclos de quimioterapia que a alopecia surge com mais intensidade podendo exercer um maior impacto na auto-imagem das doentes (Munstedt, Manthey et al. 1997). Também a presença de um aspecto físico mais debilitado e de linfedema poderão ter um impacto mais marcado nesta mesma escala funcional (Speck, Gross et al. 2009). As sobreviventes de cancro da mama, um ano após o início dos tratamentos, parecem melhorar substancialmente a sua auto-imagem (Hormes, Lytle et al. 2008), todavia, Musthey concluiu que cerca de 73,3% das sobreviventes desta patologia não recuperam totalmente a sua auto-estima, auto-confiança e auto-imagem (Munstedt, Manthey et al. 1997).

Os sintomas generalizados surgem quase que exclusivamente durante a realização da quimioterapia – avaliações 2 e 3. A utilização de fármacos que entram na circulação das doentes faz com que a quimioterapia tenha uma actuação generalizada, o que poderá desencadear sintomas em locais anatomicamente distantes da mama afectada. A presença de xerostomia, de irritabilidade ocular, alopecia, afrontamentos e cefaleias são alguns dos sintomas sistémicos identificados pelas doentes com cancro da mama a realizarem quimioterapia (Hayes 2007).

O sintoma fadiga encontra-se presente ao longo de todo o estudo, ou seja antes do início do tratamento, no decorrer dos tratamentos de quimioterapia e até um ano após a realização dos tratamentos com citostáticos. Este resultado vai de encontro à bibliografia que identifica a fadiga como sendo um sintoma característico da maioria dos doentes oncológicos (Winningham, Nail et al. 1994; Curt 2000; Stone, Richards et al. 2001). Porém, parece que é no decorrer dos ciclos de quimioterapia que este sintoma apresenta níveis moderados a intensos o que demonstra que é neste período que se encontra mais exacerbado. Os resultados sugerem que a realização de quimioterapia desencadeia fadiga nas doentes (Curt 2000). O aumento da fadiga no doente oncológico tem sido, por vezes, correlacionada com a anemia induzida pelos citostáticos. De acordo com os resultados obtidos por Freitas *et al* (Freitas, Valério et al. 2009), no estudo multicêntrico que visou avaliar a anemia induzida pela quimioterapia e a QdV relacionada com este sintoma em doentes oncológicos portugueses, a incidência de anemia induzida pela quimioterapia no cancro da mama é de 48,2% e está efectivamente correlacionada com uma diminuição dos *scores* das escalas de avaliação da QdV das doentes.

No entanto, a fadiga, neste tipo de doentes, poderá estar também correlacionada com a presença de outros sintomas físicos e /ou psicológicos, como é o exemplo da depressão ou das náuseas e vómitos (Curt 2000). Maior nível de fadiga está correlacionado com pior QdV (Byar, Berger et al. 2006).

De acordo com o estudo desenvolvido por So et al. (So, Marsh et al. 2009) as doentes referem níveis leves a moderados de fadiga e dor ao longo do tratamento de quimioterapia. Assim, no que se refere à fadiga, os resultados obtidos por So e colaboradores, estão de acordo com os resultados obtidos. Mas, o sintoma dor parece apresentar uma tendência diferente uma vez que, os *scores* mais elevados neste sintoma, se encontram antes da realização do tratamento de quimioterapia. A proximidade da realização da cirurgia poderá ser a causa para a identificação de maior intensidade e frequência deste sintoma no momento 1 de avaliação (Vadivelu, Schreck et al. 2008).

Durante a realização da quimioterapia (momento de avaliação 2 e 3) os sintomas locais da mama e do braço tendem a apresentar-se menos exacerbados quando comparados com os níveis de sintomas reportados nas avaliações 1 e 4. Na verdade, os sintomas da mama e do braço; onde se englobam a dor, alterações das características da pele adjacente à mama, presença de edema e dificuldade em mobilizar o braço homolateral à mama afectada; surgem com maiores níveis nos momentos subsequentes

à realização da cirurgia e da radioterapia (momentos 1 e 4 respectivamente) (Knobf and Sun 2005; Browall, Ahlberg et al. 2008). De acordo com Wengstrom e colaboradores (Wengstrom, Haggmark et al. 2000), cerca de 68% das doentes submetidas a radioterapia referem ter sintomas moderados na pele enquanto que cerca de 6% reporta sintomas severos e intoleráveis.

Contrapondo-se ao tratamento de outras patologias (Sarna, Cooley et al. 2010; Zarate, Rodriguez et al. 2010) , a quimioterapia utilizada no tratamento da neoplasia mamária não parece desencadear obstipação, diarreia e dispneia.

A avaliação da QdVRS das doentes com cancro da mama também visou a mensuração de dois itens considerados relevantes na QdV – as dificuldades financeiras e as perspectivas futuras das doentes com esta patologia.

O diagnóstico e tratamento do cancro podem ter repercussões francamente negativas nos rendimentos pessoais e familiares dos doentes oncológicos (Syse, Tretli et al. 2009). A interrupção da actividade laboral durante este período da vida das doentes ou a perda de dias de trabalho pelos cônjuges que as acompanham desencadeia perda de rendimento mensal e, consequentemente, dificuldades financeiras no seio familiar. Segundo Syse e al. (Syse, Tretli et al. 2009), estas dificuldades financeiras podem manifestar-se até quase uma década depois do diagnóstico. No entanto, os resultados sugerem que é até ao sexto ciclo de quimioterapia (avaliação 3) que as dificuldades financeiras das doentes com cancro da mama são mais vivenciadas. Geralmente ao fim de um ano após o diagnóstico as doentes com cancro iniciam a retoma da sua actividade laboral e concludentemente as dificuldades financeiras ficam mais atenuadas. Um melhor suporte financeiro, das mulheres com cancro da mama no decurso dos tratamentos de quimioterapia, está associado a uma melhor QdV (Safaei, Moghimi-Dehkordi et al. 2008).

As perspectivas futuras, das doentes com cancro da mama parecem estar mais comprometidas após a realização da cirurgia, melhorando ao longo do tempo. A proximidade temporal entre a comunicação do diagnóstico, a cirurgia, e a alteração da imagem corporal causada por esta opção terapêutica podem ser factores desencadeadores de pessimismo quanto ao futuro (Ganz, Coscarelli et al. 1996; Spencer, Lehman et al. 1999). Mas, o receio parece persistir mesmo um ano após a realização da quimioterapia. Este tema é pouco explanado na literatura carecendo de estudos desenhados para a sua avaliação.

Em suma, o estudo sugere essencialmente que as dimensões da QdVRS foram, ao longo do tempo, afectadas de forma dissemelhante.

É fundamental que a equipa de enfermagem, ao pertencer a uma equipa multidisciplinar, avalie o paciente sistematicamente, estando desperta para possíveis alterações das escalas funcionais da QdVRS e presença de sintomas secundários aos tratamentos de quimioterapia. Desta forma será mais fácil aferir as dimensões da QdV comprometidas em cada momento do plano terapêutico. Só assim será possível gerir mais e melhor os períodos que conferem vulnerabilidade ao doente oncológico e em particular às doentes de cancro de mama.

6. Conclusões e Perspectivas Futuras

Avaliar a qualidade de vida revela-se complexo pelas suas características de subjectividade e multidimensionalidade, além de não existir consenso sobre o método e instrumento a utilizar. Por essa razão, é necessário o recurso a instrumentos de avaliação traduzidos, válidos e confiáveis. Neste estudo foi utilizado o auto-questionário da EORTC QLQ-C30 e módulo QLQ-BR23, cuja utilização e validação fora já alvo de estudo de vários autores, que permitiu avaliar e caracterizar a QdVRS de doentes com cancro da mama em tratamento de quimioterapia adjuvante.

Quanto aos aspectos sociodemográficos, na amostra predominam doentes com idade superiores a 40 anos de idade, casadas e com baixo nível de escolaridade. Já no que se refere às variáveis clínicas, a amostra é constituída essencialmente por doentes com carcinoma ductal invasor em estágio II. A distribuição da amostra pelas opções cirúrgicas (cirurgia conservadora e mastectomia radical) e de protocolo quimioterápico (ECF e FEC100) revelou ser homogénea.

O estudo do impacto do tipo de cirurgia na QdVRS das doentes insinua que a mastectomia provoca uma maior alteração na imagem corporal da mulher. Tal como noutros estudos a cirurgia conservadora parece exercer um menor impacto na QdVRS das doentes com cancro da mama.

Relativamente à comparação entre os dois tipos de tratamento de quimioterapia analisados, os resultados sugerem que o protocolo FEC100 proporciona uma melhor QdVRS do que o protocolo CEF. De facto, o protocolo FEC100 nas escalas funcionais de funcionamento físico, emocional, cognitivo, social e nos sintomas fadiga, náuseas e vômitos, perda de apetite e efeitos da terapêutica sistémica apresenta melhores *scores* do que o protocolo CEF.

A análise dos dados ainda permite concluir que a realização dos tratamentos de quimioterapia constitui um factor preditivo de pior QdVRS das doentes com cancro da

mama. Durante o período do plano terapêutico correspondente à realização da quimioterapia as doentes apresentam comprometimento das escalas funcionais referentes ao desempenho e ao funcionamento cognitivo. Também as dificuldades financeiras e os sintomas perda de apetite, náuseas e vômitos, fadiga, efeitos da terapêutica sistêmica e alopecia parecem encontrar-se exacerbados durante a realização da quimioterapia.

No entanto, e apesar de todo o tratamento com quimioterapia conferir uma pior QdV global às doentes, os resultados sugerem que é sensivelmente pelo terceiro ciclo que a QdVRS se encontra mais comprometida.

Contudo, os resultados e conclusões deste estudo “*abrem portas*” para novas investigações e reflexões. O desenvolvimento de estudos com amostras mais alargadas e multicêntricos seriam fundamentais para uma melhor generalização dos resultados obtidos. Uma outra abordagem futura ao tema seria a realização de uma avaliação da QdVRS das doentes com cancro da mama contemplando mais três momentos de avaliação, isto é antes da realização da cirurgia, após a radioterapia e cinco anos após o diagnóstico. Só com esta abordagem mais global seria possível definir o impacto da doença e terapêutica nas doentes com cancro da mama, bem como permitir à equipa de enfermagem (como elemento integrante de uma equipa multidisciplinar) uma abordagem mais sistemática e atenta para os momentos de maiores alterações das escalas funcionais e de sintomas.

Cabe à equipa multidisciplinar, onde a enfermagem tem um papel primordial no tratamento de doentes oncológicos, investigar e aprofundar os conhecimentos neste tema para que possa cuidar cada vez mais de forma holísticas, não só as doentes com cancro da mama, mas todo e qualquer doente oncológico.

Anexos

Anexo 1

Auto-questionário QLQ-C30 e Módulo QLQ BR-23



EORTC QLQ-C30 (version 3)

Gostaríamos de conhecer alguns pormenores sobre si e a sua saúde. Responda você mesmo/a, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo à volta do número que melhor se aplica ao seu caso. Não há respostas certas nem erradas. A informação fornecida é estritamente confidencial.

Escreva as iniciais do seu nome:

--	--	--	--	--

A data de nascimento (dia, mês, ano):

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

A data de hoje (dia, mês, ano):

31

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

	Não	Um pouco	Bastante	Muito
1. Custa-lhe fazer esforços mais violentos, por exemplo, carregar um saco de compras pesado ou uma mala?	1	2	3	4
2. Custa-lhe percorrer uma <u>grande</u> distância a pé?	1	2	3	4
3. Custa-lhe dar um <u>pequeno</u> passeio a pé, fora de casa?	1	2	3	4
4. Precisa de ficar na cama ou numa cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5. Precisa que o/a ajudem a comer, a vestir-se, a lavar-se ou a ir à casa de banho?	1	2	3	4

Durante a última semana :

	Não	Um pouco	Bastante	Muito
6. Sentiu-se limitado/a no seu emprego ou no desempenho das suas actividades diárias?	1	2	3	4
7. Sentiu-se limitado/a na ocupação habitual dos seus tempos livres ou noutras actividades de lazer?	1	2	3	4
8. Teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Teve dores?	1	2	3	4
10. Precisou de descansar?	1	2	3	4
11. Teve dificuldade em dormir?	1	2	3	4
12. Sentiu-se fraco/a?	1	2	3	4
13. Teve falta de apetite?	1	2	3	4
14. Teve enjoos?	1	2	3	4
15. Vomitou?	1	2	3	4

Por favor, passe à página seguinte

Durante a última semana :	Não	Um pouco	Bastante	Muito
16. Teve prisão de ventre?	1	2	3	4
17. Teve diarreia?	1	2	3	4
18. Sentiu-se cansado/a?	1	2	3	4
19. As dores perturbaram as suas actividades diárias?	1	2	3	4
20. Teve dificuldade em concentrar-se, por exemplo, para ler o jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Sentiu-se tenso/a?	1	2	3	4
22. Teve preocupações?	1	2	3	4
23. Sentiu-se irritável?	1	2	3	4
24. Sentiu-se deprimido/a?	1	2	3	4
25. Teve dificuldade em lembrar-se das coisas?	1	2	3	4
26. O seu estado físico ou tratamento médico interferiram na sua vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. O seu estado físico ou tratamento médico interferiram na sua actividade <u>social</u> ?	1	2	3	4
28. O seu estado físico ou tratamento médico causaram-lhe problemas de ordem financeira?	1	2	3	4

Nas perguntas que se seguem faça um círculo à volta do número, entre 1 e 7, que melhor se aplica ao seu caso

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

1	2	3	4	5	6	7
Péssima						Óptima

30. Como classificaria a sua qualidade de vida global durante a última semana?

1	2	3	4	5	6	7
Péssima						Óptima



EORTC QLQ - BR23

Às vezes os doentes relatam que tem os seguintes sintomas ou problemas. Por favor, indique em que medida sentiu estes sintomas ou problemas durante a semana passada.

Durante a semana passada:

	Não	Um pouco	Bas- tante	Muito
31. Sentiu secura na boca?	1	2	3	4
32. A comida e a bebida souberam-lhe de forma diferente da habitual?	1	2	3	4
33. Os olhos doeram-lhe, picaram ou choraram?	1	2	3	4
34. Caiu-lhe algum cabelo?	1	2	3	4
35. Só responda a esta pergunta se teve quedas de cabelo: Ficou preocupada com as quedas de cabelo?	1	2	3	4
36. Sentiu-se doente ou indisposta?	1	2	3	4
37. Teve afrontamentos?	1	2	3	4
38. Teve dores de cabeça?	1	2	3	4
39. Sentiu-se menos atraente fisicamente devido à doença e ao tratamento ?	1	2	3	4
40. Sentiu-se menos feminina por causa da doença e do tratamento?	1	2	3	4
41. Teve dificuldade em olhar para o seu corpo, nua?	1	2	3	4
42. Sentiu-se pouco satisfeita com o seu corpo?	1	2	3	4
43. Preocupou-se com o seu estado de saúde no futuro?	1	2	3	4

Durante as últimas quatro semanas:

	Não	Um pouco	Bas- tante	Muito
44. Até que ponto sentiu desejo sexual?	1	2	3	4
45. Até que ponto esteve sexualmente activa? (com ou sem relações sexuais)	1	2	3	4
46. Só responda a esta pergunta se esteve sexualmente activa: Até que ponto as relações sexuais deram-lhe prazer?	1	2	3	4

Por favor, passe para a página seguinte

Durante a última semana:

	Não	Um pouco	Bas- tante	Muito
47. Teve dores no braço ou no ombro?	1	2	3	4
48. Teve o braço ou a mão inchados?	1	2	3	4
49. Teve dificuldade em levantar o braço ou fazer movimentos laterais com ele?	1	2	3	4
50. Sentiu dores na área da mama afectada?	1	2	3	4
51. A área da mama afectada inchou?	1	2	3	4
52. Sentiu a área da mama afectada muito sensível?	1	2	3	4
53. Teve problemas de pele na área ou à volta da área da mama afectada? (por exemplo, comichão, pele seca, pele a escamar)	1	2	3	4

Anexo 2

Pedido de Autorização de Utilização à EORTC

EORTC QLQ-C30 USER'S AGREEMENT

The EORTC Quality of Life Group grants permission to Prof. João Amado to employ the EORTC QLQ-C30 in an academic quality of life study entitled:

quality of life in breast cancer women

The Group will supply Prof. João Amado, with: (1) the QLQ-C30 in the currently available languages; and (2) the standard algorithms for scoring the QLQ-C30. Use of the EORTC QLQ-C30 in the above-mentioned investigation is subject to the following conditions:

1. Prof. João Amado confirms that this study is being conducted without direct or indirect sponsorship or support from pharmaceutical, medical appliance or related, for-profit health care industries.
2. Prof. João Amado will grant the EORTC Quality of Life Group limited access to the trial database. Access will be limited to the following: (a) the EORTC QLQ-C30 and module data; and (b) additional data will be made available to the EORTC at the sole discretion of Prof. João Amado as deemed appropriate for the purpose of validation of the QLQ-C30.
3. Prof. João Amado will not modify, abridge, condense, translate, adapt or transform the QLQ-C30 or the basic scoring algorithms in any manner or form, including but not limited to any minor or significant change in wording or organization of the QLQ-C30.
4. Prof. João Amado will not reproduce the QLQ-C30 or the basic scoring algorithms except for the limited purpose of generating sufficient copies for its own use and shall in no event distribute copies of the QLQ-C30 to third parties by sale, rental, lease, lending, or any other means. Reproduction of the QLQ-C30 as part of any publication is strictly prohibited.
5. Analysis and reporting of QLQ-C30 data by Prof. João Amado should follow the written guidelines for scoring of the QLQ-C30 as provided by the EORTC Quality of Life Group.
6. This agreement holds for the above-mentioned study only. Use of the QLQ-C30 in any additional studies of Prof. João Amado will require a separate agreement.

Signed and dated by:

Prof. João Amado
Instituto de Ciências biomédicas de Abel Salazar
Lg Prof Abel Salazar
Porto
4099-003 PORTO
Portugal

Please return this User's Agreement form to :

EORTC Data Center, The Quality of Life Unit
Avenue F. Mounier 83 bte 11

<http://www.eortc.be/home/qol/downloads/agreement.asp>

Download

The EORTC QLQ-C30 (Core questionnaire), Lung Module (LC13), Breast Module (BR23), Head and Neck Module (H&N35), Ovarian Module (OV28), Oesophageal Module (OES18), Gastric Module (STO22) and Scoring Manual.

- Please complete the form below and submit it.
- On the following page, indicate those documents you require and submit your request.
- Print and sign the 'User's Agreement' form and return it to us. (Details to follow).
- The Quality of Life Unit will contact you with instructions for downloading the documents.

PLEASE NOTE

That the EORTC modules (Lung, Breast, Head & Neck, Ovarian and Oesophageal Modules) are designed to be used in conjunction with the QLQ-C30 (Core questionnaire) and should **NOT** be used alone.

Title (eg Dr., Mr., Ms, etc)	Prof.
First Name	João
Last Name	Amado
Name of Hospital or Institution	Instituto de Ciências biomédicas de Abel Salazar
Address	Lg Prof Abel Salazar
State/County	Porto
Postal code	4099-003 PORTO
Country	Portugal
Telephone Number	351 - 2 - 222062200/67
Fax Number	351- 2- 222062232
E-mail address	jamado@icbas.up.pt
Title of Protocol	quality of life in brest cancer women
Where did you hear about the EORTC QLQ-C30?	Other
If "Other", please specify:	
Submit	

<http://www.eortc.be/home/qol/downloads/form.asp>

Anexo 3

Formulário de Registo de Dados sociodemográficos e Clínicos Relevantes para a Realização deste Trabalho de Investigação

Dados Pessoais

A preencher pela doente

Habilitações:

- Analfabeto ☐
- Ensino Primário (ou 4º Ano) ☐
- Ensino Preparatório (ou 6º Ano) ☐
- Até ao 9º Ano ☐
- Ensino Secundário ☐
- Ensino Superior ☐

Profissão: (Se Reformada indique a profissão que exerceu.) _____

Estado civil:

- Solteira ☐
- Casada ☐
- União de facto ☐
- Separada ☐
- Divorciada ☐
- Viúva ☐

Quando vem aos tratamentos costuma ser acompanhada por alguém?

Sim ☐

Não ☐

Se respondeu sim indique o grau de parentesco do seu(sua) acompanhante.

A Preencher pelo investigador:

Data do diagnóstico ____/____/____

Estadiamento _____

Protocolo Terapêutico Instituído/ N° do Ciclo _____

Anexo 4

Modelo de Consentimento Informado

Convite à Participação num Estudo Sobre Qualidade de Vida

O presente estudo enquadra-se na realização da Tese Final do Curso de Mestrado em Oncologia promovido pelo ICBAS, IPO-Porto e Thomas Jefferson University-EUA.e visa avaliar a Qualidade de Vida das doentes com diagnóstico de Neoplasia Mamária a realizarem, ou que já realizaram, tratamentos de quimioterapia. Para que tal seja possível, foi escolhida, como instrumento de recolha de dados, a Escala de Avaliação da Qualidade de Vida *QLQ C-30* e o módulo correspondente à patologia mamária *BR23*, ambos preconizados pela EORTC – *The European Organisation for Research and Treatment of Cancer*..

Assim, venho por este meio solicitar-lhe que dispense alguns dos seus minutos para responder ao questionário, que se encontra em anexo.

É de salientar que toda a informação fornecida é estritamente confidencial e que qualquer dúvida que surja pode esclarecê-la através do meu contacto pessoal tlm: 962812546 ou pessoalmente no serviço de Hospital de Dia Polivalente do HGSA.

Grata pela sua colaboração.

A Investigadora

Joana Maria Morgado da Costa

Aceito participar no estudo

A participante

Referências Bibliográficas

- Aaronson, N. K., S. Ahmedzai, et al. (1993). "The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology." *J Natl Cancer Inst* **85**(5): 365-376.
- Ackland, S. P., A. Anton, et al. (2001). "Dose-intensive epirubicin-based chemotherapy is superior to an intensive intravenous cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil regimen in metastatic breast cancer: a randomized multinational study." *J Clin Oncol* **19**(4): 943-953.
- Ahles, T. A., A. J. Saykin, et al. (2005). "Quality of life of long-term survivors of breast cancer and lymphoma treated with standard-dose chemotherapy or local therapy." *J Clin Oncol* **23**(19): 4399-4405.
- Al-Azri, M., H. Al-Awisi, et al. (2009). "Coping With a Diagnosis of Breast Cancer- Literature Review and Implications for Developing Countries." *Breast J*.
- Albain, K. S., S. M. Nag, et al. (2008). "Gemcitabine plus Paclitaxel versus Paclitaxel monotherapy in patients with metastatic breast cancer and prior anthracycline treatment." *J Clin Oncol* **26**(24): 3950-3957.
- Alder, J., R. Zanetti, et al. (2008). "Sexual dysfunction after premenopausal stage I and II breast cancer: do androgens play a role?" *J Sex Med* **5**(8): 1898-1906.
- Alesii, A., F. Mazzarella, et al. (2006). "The elderly and quality of life: current theories and measurements." *G Ital Med Lav Ergon* **28**(3 Suppl 2): 99-103.
- Alobid, I., J. M. Guilemany, et al. (2009). "The impact of chronic rhinosinusitis and nasal polyposis in quality of life." *Front Biosci (Elite Ed)* **1**: 269-276.
- Altaha, R., E. Crowell, et al. (2005). "Increased risk of brain metastases in patients with HER-2/neu-positive breast carcinoma." *Cancer* **103**(3): 442-443.
- Altena, R., P. J. Perik, et al. (2009). "Cardiovascular toxicity caused by cancer treatment: strategies for early detection." *Lancet Oncol* **10**(4): 391-399.
- Alvarez, R. H., V. Valero, et al. (2010). "Emerging Targeted Therapies for Breast Cancer." *J Clin Oncol*.
- Andrykowski, M. A. and M. J. Cordova (1998). "Factors associated with PTSD symptoms following treatment for breast cancer: test of the Andersen model." *J Trauma Stress* **11**(2): 189-203.
- Andrykowski, M. A., M. J. Cordova, et al. (2000). "Stability and change in posttraumatic stress disorder symptoms following breast cancer treatment: a 1-year follow-up." *Psychooncology* **9**(1): 69-78.
- Armstrong, D. M., J. K. Jones, et al. (2008). "Mammal" *Encyclopædia Britannica On-Line* Retrieved Science and technology, Acedido em 10 de Maio, 2009, from <<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/360838/mammal>>.
- Arndt, V., C. Stegmaier, et al. (2008). "Quality of life over 5 years in women with breast cancer after breast-conserving therapy versus mastectomy: a population-based study." *J Cancer Res Clin Oncol* **134**(12): 1311-1318.
- Arpino, G., V. J. Bardou, et al. (2004). "Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcome." *Breast Cancer Res* **6**(3): R149-156.
- Arraras, J. I., F. Arias, et al. (2002). "The EORTC QLQ-C30 (version 3.0) Quality of Life questionnaire: validation study for Spain with head and neck cancer patients." *Psychooncology* **11**(3): 249-256.

- Athanasίου, A., A. Tardivon, et al. (2009). "How to optimize breast ultrasound." Eur J Radiol **69**(1): 6-13.
- Awad, A. G. and L. N. Voruganti (2000). "Intervention research in psychosis: issues related to the assessment of quality of life." Schizophr Bull **26**(3): 557-564.
- Azria, D., H. Auvray, et al. (2008). "Ductal carcinoma in situ: Role of the boost." Cancer Radiother.
- Barton, M. B., J. G. Elmore, et al. (1999). "Breast symptoms among women enrolled in a health maintenance organization: frequency, evaluation, and outcome." Ann Intern Med **130**(8): 651-657.
- Bast, R. C., Jr., P. Ravdin, et al. (2001). "2000 update of recommendations for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology." J Clin Oncol **19**(6): 1865-1878.
- Bastos, J., H. Barros, et al. (2006). "Evolução da mortalidade por cancro da mama em Portugal (1955-2002)." Acta Medica Portuguesa **20**: 139-144.
- Baxley, K. O., L. K. Erdman, et al. (1984). "Alopecia: effect on cancer patients' body image." Cancer Nurs **7**(6): 499-503.
- Baxter, N. (2001). "Preventive health care, 2001 update: should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer?" CMAJ **164**(13): 1837-1846.
- Bekkouche, Z. and S. Kahia Tani (2003). "Cancer du sein: facteurs de risque." Bulletin du Cancer **90**(6): 492.
- Berg, R. L., D. S. Hallauer, et al. (1976). "Neglected aspects of the quality of life." Health Serv Res **11**(4): 391-395.
- Bergner, M., R. A. Bobbitt, et al. (1981). "The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure." Med Care **19**(8): 787-805.
- Berkson, G. and D. Romer (1980). "Social ecology of supervised communal facilities for mentally disabled adults: I. Introduction." Am J Ment Defic **85**(3): 219-228.
- Bernstein, J. L., W. D. Thompson, et al. (1992). "Risk factors predicting the incidence of second primary breast cancer among women diagnosed with a first primary breast cancer." Am J Epidemiol **136**(8): 925-936.
- Berry, D. A. (2009). "Adjuvant chemotherapy for breast cancer in older women." Womens Health (Lond Engl) **5**(5): 453-457.
- Berry, D. A., K. A. Cronin, et al. (2005). "Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer." N Engl J Med **353**(17): 1784-1792.
- Bertone-Johnson, E. R. (2009). "Vitamin D and breast cancer." Ann Epidemiol **19**(7): 462-467.
- Bevers, T., B. O. Anderson, et al. (2009). Breast cancer screening and diagnosis. Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA NCCN. **1**: 2-11.
- Bhatia, S., L. L. Robison, et al. (1996). "Breast cancer and other second neoplasms after childhood Hodgkin's disease." N Engl J Med **334**(12): 745-751.
- Biglia, N., G. Moggio, et al. (2010). "Effects of Surgical and Adjuvant Therapies for Breast Cancer on Sexuality, Cognitive Functions, and Body Weight." J Sex Med.
- Bloechl-Daum, B., R. R. Deuson, et al. (2006). "Delayed nausea and vomiting continue to reduce patients' quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite antiemetic treatment." J Clin Oncol **24**(27): 4472-4478.
- Bloom, H. J. and W. W. Richardson (1957). "Histological grading and prognosis in breast cancer; a study of 1409 cases of which 359 have been followed for 15 years." Br J Cancer **11**(3): 359-377.

- Bloom, J. R., S. L. Stewart, et al. (1998). "Intrusiveness of illness and quality of life in young women with breast cancer." Psychooncology 7(2): 89-100.
- Bolger, N., M. Foster, et al. (1996). "Close relationships and adjustment to a life crisis: the case of breast cancer." J Pers Soc Psychol 70(2): 283-294.
- Bonomi, A. E., D. M. Boudreau, et al. (2008). "Quality of life valuations of mammography screening." Qual Life Res 17(5): 801-814.
- Booth, C. M., M. Clemons, et al. (2007). "Chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients: a prospective observational study." J Support Oncol 5(8): 374-380.
- Bos, P. D., X. H. Zhang, et al. (2009). "Genes that mediate breast cancer metastasis to the brain." Nature 459(7249): 1005-1009.
- Bottomley, A. (2002). "The cancer patient and quality of life." Oncologist 7(2): 120-125.
- Bottomley, A. (2008). "The journey of health-related quality of life assessment." Lancet Oncol 9(9): 906.
- Bottomley, A., S. Vachalec, et al. (2002). "The development and utilisation of the European Organisation for research and treatment of cancer quality of life group item bank." Eur J Cancer 38(12): 1611-1614.
- Bowling, A. (1995). "The concept of quality of life in relation to health." Med Secoli 7(3): 633-645.
- Bowling, A. (1995). "What things are important in people's lives? A survey of the public's judgements to inform scales of health related quality of life." Soc Sci Med 41(10): 1447-1462.
- Bradley, C. J., C. W. Given, et al. (2002). "Race, socioeconomic status, and breast cancer treatment and survival." J Natl Cancer Inst 94(7): 490-496.
- Brady, M. J., D. F. Cella, et al. (1997). "Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast quality-of-life instrument." J Clin Oncol 15(3): 974-986.
- Brandberg, Y., H. Michelson, et al. (2003). "Quality of life in women with breast cancer during the first year after random assignment to adjuvant treatment with marrow-supported high-dose chemotherapy with cyclophosphamide, thiotepa, and carboplatin or tailored therapy with Fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide: Scandinavian Breast Group Study 9401." J Clin Oncol 21(19): 3659-3664.
- Brazier, J. E., R. Harper, et al. (1992). "Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care." Bmj 305(6846): 160-164.
- Broeckel, J. A., C. L. Thors, et al. (2002). "Sexual functioning in long-term breast cancer survivors treated with adjuvant chemotherapy." Breast Cancer Res Treat 75(3): 241-248.
- Brooks, R. (1996). "EuroQol: the current state of play." Health Policy 37(1): 53-72.
- Browall, M., K. Ahlberg, et al. (2008). "Health-related quality of life during adjuvant treatment for breast cancer among postmenopausal women." Eur J Oncol Nurs 12(3): 180-189.
- Buccheri, G., D. Ferrigno, et al. (1996). "Karnofsky and ECOG performance status scoring in lung cancer: a prospective, longitudinal study of 536 patients from a single institution." Eur J Cancer 32A(7): 1135-1141.
- Buchanan, C. L., P. L. Dorn, et al. (2006). "Locoregional recurrence after mastectomy: incidence and outcomes." J Am Coll Surg 203(4): 469-474.

- Burhansstipanov, L., L. U. Krebs, et al. (2010). "Native American breast cancer survivors' physical conditions and quality of life." Cancer **116**(6): 1560-1571.
- Burnstein, H. J., J. R. Harris, et al. (2008). Malignant Tumors of the Breast. Cancer: Principles & Practice of Oncology. V. T. DeVita, Jr., S. Hellman and S. A. Rosenberg. Philadelphia, PA, USA, LWW. **II**: 1606-1654.
- Butler, L. D., C. Koopman, et al. (1999). "Traumatic stress, life events, and emotional support in women with metastatic breast cancer: cancer-related traumatic stress symptoms associated with past and current stressors." Health Psychol **18**(6): 555-560.
- Byar, K. L., A. M. Berger, et al. (2006). "Impact of adjuvant breast cancer chemotherapy on fatigue, other symptoms, and quality of life." Oncol Nurs Forum **33**(1): E18-26.
- Caliskan, M., G. Gatti, et al. (2008). "Paget's disease of the breast: the experience of the European Institute of Oncology and review of the literature." Breast Cancer Res Treat **112**(3): 513-521.
- Calman, K. C. (1984). "Quality of life in cancer patients--an hypothesis." J Med Ethics **10**(3): 124-127.
- Cankurtaran, E. S., E. Ozalp, et al. (2008). "Understanding the reliability and validity of the EORTC QLQ-C30 in Turkish cancer patients." Eur J Cancer Care (Engl) **17**(1): 98-104.
- Carelle, N., E. Piotto, et al. (2002). "Changing patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy." Cancer **95**(1): 155-163.
- Carlson, L. E., T. Koski, et al. (2001). "Longitudinal effects of high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation on quality of life in the treatment of metastatic breast cancer." Bone Marrow Transplant **27**(9): 989-998.
- Carlsson, M. and E. Hamrin (1994). "Psychological and psychosocial aspects of breast cancer and breast cancer treatment. A literature review." Cancer Nurs **17**(5): 418-428.
- Carson, R. W., C. Allred, et al. (2009). Breast Cancer v.1.2009. Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA NCCN. **1**: 66-100.
- CCPGCTBC (1998). "Adjuvant systemic therapy for women with node-positive breast cancer. The Steering Committee on Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer " CMAJ **158 Suppl 3**: S52-64.
- Cella, D. F., D. S. Tulsky, et al. (1993). "The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure." J Clin Oncol **11**(3): 570-579.
- Chaplain, G., C. Milan, et al. (2000). "Increased risk of acute leukemia after adjuvant chemotherapy for breast cancer: a population-based study." J Clin Oncol **18**(15): 2836-2842.
- Chen, C. Y., L. M. Sun, et al. (2006). "Paget disease of the breast: changing patterns of incidence, clinical presentation, and treatment in the U.S." Cancer **107**(7): 1448-1458.
- Cheung, Y. B., C. Goh, et al. (2006). "Quality of life scores differed according to mode of administration in a review of three major oncology questionnaires." J Clin Epidemiol **59**(2): 185-191.
- Chlebowski, R. T., S. L. Hendrix, et al. (2003). "Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial." JAMA **289**(24): 3243-3253.
- Chlebowski, R. T., L. H. Kuller, et al. (2009). "Breast cancer after use of estrogen plus progestin in postmenopausal women." N Engl J Med **360**(6): 573-587.

- Cho, H. S., K. Mason, et al. (2003). "Structure of the extracellular region of HER2 alone and in complex with the Herceptin Fab." Nature **421**(6924): 756-760.
- Clarke, M., R. Collins, et al. (2005). "Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials." Lancet **366**(9503): 2087-2106.
- Cleary, P. D., I. B. Wilson, et al. (1995). Health-related quality of life in HIV - infected persons: a conceptual model. Quality of life in behavioral medicine research
- J. E. Dimsdale, A. Braum and Erlbaum. Hillsdale, NJ, Lawrence Erlbaum Associates: 191-204.
- Clemons, M., L. Loijens, et al. (2000). "Breast cancer risk following irradiation for Hodgkin's disease." Cancer Treat Rev **26**(4): 291-302.
- Coleman, R. E. and R. D. Rubens (1987). "The clinical course of bone metastases from breast cancer." Br J Cancer **55**(1): 61-66.
- Coombes, R. C., J. M. Bliss, et al. (1996). "Adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil versus fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide chemotherapy in premenopausal women with axillary node-positive operable breast cancer: results of a randomized trial. The International Collaborative Cancer Group." J Clin Oncol **14**(1): 35-45.
- Cordova, M. J., L. L. Cunningham, et al. (2001). "Posttraumatic growth following breast cancer: a controlled comparison study." Health Psychol **20**(3): 176-185.
- Cornish, L. and S. Kleinstein (2008). "Living with psoriasis." Dermatol Nurs **20**(6): 478, 492.
- Costelloe, C. M., E. M. Rohren, et al. (2009). "Imaging bone metastases in breast cancer: techniques and recommendations for diagnosis." Lancet Oncol **10**(6): 606-614.
- Coudert, B. P., L. Arnould, et al. (2006). "Pre-operative systemic (neo-adjuvant) therapy with trastuzumab and docetaxel for HER2-overexpressing stage II or III breast cancer: results of a multicenter phase II trial." Ann Oncol **17**(3): 409-414.
- Coyle, Y. M. (2009). "Lifestyle, genes, and cancer." Methods Mol Biol **472**: 25-56.
- Cramer, J. A., K. Perrine, et al. (1996). "A brief questionnaire to screen for quality of life in epilepsy: the QOLIE-10." Epilepsia **37**(6): 577-582.
- Cramer, J. A. and B. Spilker (1998). Quality of life and pharmacoeconomics: an introduction. Philadelphia, Lippincott-Raven.
- Crane, R. (1997). Cancro da Mama. Enfermagem em Oncologia. S. E. Otto. Loures, Lusociência 89-136.
- Curt, G. A. (2000). "Impact of fatigue on quality of life in oncology patients." Semin Hematol **37**(4 Suppl 6): 14-17.
- Dalberg, K., H. Hellborg, et al. (2008). "Paget's disease of the nipple in a population based cohort." Breast Cancer Res Treat **111**(2): 313-319.
- Daskalova, I., S. Popovska, et al. (2009). "Distant metastasis after radical treatment of breast cancer: risk factors and their prognostic relevance in 378 consecutive patients." J BUON **14**(2): 229-233.
- de Bock, G. H., J. Bonnema, et al. (2004). "Effectiveness of routine visits and routine tests in detecting isolated locoregional recurrences after treatment for early-stage invasive breast cancer: a meta-analysis and systematic review." J Clin Oncol **22**(19): 4010-4018.
- Dizon, D. S. (2009). "Quality of life after breast cancer: survivorship and sexuality." Breast J **15**(5): 500-504.
- Dorval, M., E. Maunsell, et al. (1998). "Type of mastectomy and quality of life for long term breast carcinoma survivors." Cancer **83**(10): 2130-2138.

- Duffy, S. W., R. A. Smith, et al. (2005). "Screening for breast cancer." Surg Oncol Clin N Am **14**(4): 671-697.
- Dupont, A., J. Wheeler, et al. (2009). "Use of tablet personal computers for sensitive patient-reported information." J Support Oncol **7**(3): 91-97.
- Duric, V. M., M. R. Stockler, et al. (2005). "Patients' preferences for adjuvant chemotherapy in early breast cancer: what makes AC and CMF worthwhile now?" Ann Oncol **16**(11): 1786-1794.
- EBCTCG (1998). "Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. ." Lancet **351**(9114): 1451-1467.
- Edge, S. B., C. C. Compton, et al. (2010). AJCC Cancer Staging Manual. New York, Springer.
- Elston, C. W. (2005). "Classification and grading of invasive breast carcinoma." Verh Dtsch Ges Pathol **89**: 35-44.
- Elston, C. W. and I. O. Ellis (1991). "Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up." Histopathology **19**(5): 403-410.
- Elston, C. W. and I. O. Ellis (2002). "Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up." Histopathology **41**(3A): 154-161.
- Engel, J., J. Kerr, et al. (2004). "Quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study." Breast J **10**(3): 223-231.
- Faneyte, I. F., J. L. Peterse, et al. (2004). "Predicting early failure after adjuvant chemotherapy in high-risk breast cancer patients with extensive lymph node involvement." Clin Cancer Res **10**(13): 4457-4463.
- Farquhar, M. (1995). "Definitions of quality of life: a taxonomy." J Adv Nurs **22**(3): 502-508.
- Fayers, P. M., N. K. Aaronson, et al. (2001). The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd edn). Bruxelles, European Organization for Research and Treatment of Cancer.
- Fayers, P. M. and D. Machin (2007). Quality of life The Assessment, Analysis and Interpretation of Patient-reported Outcomes. London, Wiley.
- FDA (2006). "Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance." Health Qual Life Outcomes **4**: 79.
- Figueiredo, A. (2006). "Qualidade de vida do doente oncológico " Revista de Enfermagem Oncológica **36**: 52-57.
- Fioroni, T. (2009). "Optimal savings and health spending over the life cycle." Eur J Health Econ.
- Fisch, M. J., M. L. Titzer, et al. (2003). "Assessment of quality of life in outpatients with advanced cancer: the accuracy of clinician estimations and the relevance of spiritual well-being--a Hoosier Oncology Group Study." J Clin Oncol **21**(14): 2754-2759.
- Fisher, B., S. Anderson, et al. (1991). "Significance of ipsilateral breast tumour recurrence after lumpectomy." Lancet **338**(8763): 327-331.
- Fitzgibbons, P. L., D. L. Page, et al. (2000). "Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999." Arch Pathol Lab Med **124**(7): 966-978.
- Fobair, P., S. L. Stewart, et al. (2006). "Body image and sexual problems in young women with breast cancer." Psychooncology **15**(7): 579-594.

- Fraser, S. C., H. J. Dobbs, et al. (1993). "Combination or mild single agent chemotherapy for advanced breast cancer? CMF vs epirubicin measuring quality of life." Br J Cancer **67**(2): 402-406.
- Fraser, S. C., A. J. Ramirez, et al. (1993). "A daily diary for quality of life measurement in advanced breast cancer trials." Br J Cancer **67**(2): 341-346.
- Freedman, T. G. (1994). "Social and cultural dimensions of hair loss in women treated for breast cancer." Cancer Nurs **17**(4): 334-341.
- Freitas, J., E. Valério, et al. (2009). Evaluation of chemotherapy- induced anaemia and quality of life related to fatigue, in oncology portuguese patients. Phonix Park, Korea, 11th International Conference on Advanced Communication Technology (ICACT 2009).
- Frith, H., D. Harcourt, et al. (2007). "Anticipating an altered appearance: women undergoing chemotherapy treatment for breast cancer." Eur J Oncol Nurs **11**(5): 385-391.
- Frost, M. H., A. E. Bonomi, et al. (2002). "Patient, clinician, and population perspectives on determining the clinical significance of quality-of-life scores." Mayo Clin Proc **77**(5): 488-494.
- Gail, M. H., L. A. Brinton, et al. (1989). "Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually." J Natl Cancer Inst **81**(24): 1879-1886.
- Ganz, P. A. and J. E. Bower (2007). "Cancer related fatigue: a focus on breast cancer and Hodgkin's disease survivors." Acta Oncol **46**(4): 474-479.
- Ganz, P. A., A. Coscarelli, et al. (1996). "Breast cancer survivors: psychosocial concerns and quality of life." Breast Cancer Res Treat **38**(2): 183-199.
- Ganz, P. A., K. A. Desmond, et al. (1999). "Predictors of sexual health in women after a breast cancer diagnosis." J Clin Oncol **17**(8): 2371-2380.
- Ganz, P. A., K. A. Desmond, et al. (2002). "Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study." J Natl Cancer Inst **94**(1): 39-49.
- Ganz, P. A., E. Guadagnoli, et al. (2003). "Breast cancer in older women: quality of life and psychosocial adjustment in the 15 months after diagnosis." J Clin Oncol **21**(21): 4027-4033.
- Ganz, P. A., C. M. Haskell, et al. (1988). "Estimating the quality of life in a clinical trial of patients with metastatic lung cancer using the Karnofsky performance status and the Functional Living Index--Cancer." Cancer **61**(4): 849-856.
- Ganz, P. A., L. Kwan, et al. (2004). "Quality of life at the end of primary treatment of breast cancer: first results from the moving beyond cancer randomized trial." J Natl Cancer Inst **96**(5): 376-387.
- Ganz, P. A., J. H. Rowland, et al. (1998). "Life after breast cancer: understanding women's health-related quality of life and sexual functioning." J Clin Oncol **16**(2): 501-514.
- Ganz, P. A., A. C. Schag, et al. (1992). "Breast conservation versus mastectomy. Is there a difference in psychological adjustment or quality of life in the year after surgery?" Cancer **69**(7): 1729-1738.
- Garber, J. E. and K. Offit (2005). "Hereditary cancer predisposition syndromes." J Clin Oncol **23**(2): 276-292.
- Gennari, R., G. Curigliano, et al. (2004). "Breast carcinoma in elderly women: features of disease presentation, choice of local and systemic treatments compared with younger postmenopausal patients." Cancer **101**(6): 1302-1310.

- Georges, J. J., B. D. Onwuteaka-Philipsen, et al. (2005). "Symptoms, treatment and "dying peacefully" in terminally ill cancer patients: a prospective study." Support Care Cancer **13**(3): 160-168.
- Ghadirian, P., S. Narod, et al. (2009). "Breast cancer risk in relation to the joint effect of BRCA mutations and diet diversity." Breast Cancer Res Treat.
- Gilson, B. S., J. S. Gilson, et al. (1975). "The sickness impact profile. Development of an outcome measure of health care." Am J Public Health **65**(12): 1304-1310.
- Green, B. L., J. L. Krupnick, et al. (2000). "Trauma history as a predictor of psychologic symptoms in women with breast cancer." J Clin Oncol **18**(5): 1084-1093.
- Greene, F. L., D. L. Page, et al. (2002). AJCC Cancer Staging Manual. New York, Springer.
- Grunfeld, E., M. N. Levine, et al. (2006). "Randomized trial of long-term follow-up for early-stage breast cancer: a comparison of family physician versus specialist care." J Clin Oncol **24**(6): 848-855.
- Grunfeld, E., D. Mant, et al. (1996). "Routine follow up of breast cancer in primary care: randomised trial." Bmj **313**(7058): 665-669.
- Guiteras, A. and M. D. Sanchez (2004). "Evaluación de la calidad de vida en personas VIH positivas con lipodistrofia." Psicología y Salud **14**(1): 5-11.
- Guyatt, G. H., D. H. Feeny, et al. (1993). "Measuring health-related quality of life." Ann Intern Med **118**(8): 622-629.
- Guzelant, A., T. Goksel, et al. (2004). "The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: an examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version of the EORTC QLQ-C30." Eur J Cancer Care (Engl) **13**(2): 135-144.
- Halyard, M. Y. and C. E. Ferrans (2008). "Quality-of-Life assessment for routine oncology clinical practice." J Support Oncol **6**(5): 221-229, 233.
- Hartl, K., W. Janni, et al. (2003). "Impact of medical and demographic factors on long-term quality of life and body image of breast cancer patients." Ann Oncol **14**(7): 1064-1071.
- Hayes, D. F. (2007). "Clinical practice. Follow-up of patients with early breast cancer." N Engl J Med **356**(24): 2505-2513.
- Hess, K. R., L. Pusztai, et al. (2003). "Estrogen receptors and distinct patterns of breast cancer relapse." Breast Cancer Res Treat **78**(1): 105-118.
- Higa, G. M. (2009). "Breast cancer: beyond the cutting edge." Expert Opin Pharmacother **10**(15): 2479-2498.
- Hilakivi-Clarke, L., J. Rowland, et al. (1994). "Psychosocial factors in the development and progression of breast cancer." Breast Cancer Res Treat **29**(2): 141-160.
- Hjermstad, M. J., S. D. Fossa, et al. (1995). "Test/retest study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire." J Clin Oncol **13**(5): 1249-1254.
- Hokken, J. W., M. van der Crujisen-Raaijmakers, et al. (2009). "Impact of anthracycline dose on quality of life and rehabilitation in breast cancer treatment." Neth J Med **67**(6): 220-225.
- Hormes, J. M., L. A. Lytle, et al. (2008). "The body image and relationships scale: development and validation of a measure of body image in female breast cancer survivors." J Clin Oncol **26**(8): 1269-1274.
- Hunt, S. M., S. P. McKenna, et al. (1981). "The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations." Soc Sci Med A **15**(3 Pt 1): 221-229.

- Hurny, C., J. Bernhard, et al. (1994). "Timing of baseline quality of life assessment in an international adjuvant breast cancer trial: its effect on patient self-estimation. The International Breast Cancer Study Group." Ann Oncol 5(1): 65-74.
- IARC (2002). Globalcan data bases, IARC.
- Ito, Y., Y. Tamaki, et al. (1997). "Nonpalpable breast cancer with nipple discharge: how should it be treated?" Anticancer Res 17(1B): 791-794.
- Janni, W., D. Rjosk, et al. (2001). "Quality of life influenced by primary surgical treatment for stage I-III breast cancer-long-term follow-up of a matched-pair analysis." Ann Surg Oncol 8(6): 542-548.
- Jansen, C., C. Miaskowski, et al. (2005). "Potential mechanisms for chemotherapy-induced impairments in cognitive function." Oncol Nurs Forum 32(6): 1151-1163.
- Jansen, C. E., C. Miaskowski, et al. (2005). "Chemotherapy-induced cognitive impairment in women with breast cancer: a critique of the literature." Oncol Nurs Forum 32(2): 329-342.
- Jemal, A., R. Siegel, et al. (2008). "Cancer statistics, 2008." CA Cancer J Clin 58(2): 71-96.
- Jemal, A., R. C. Tiwari, et al. (2004). "Cancer statistics, 2004." CA Cancer J Clin 54(1): 8-29.
- Jenkins, V., V. Shilling, et al. (2004). "Does hormone therapy for the treatment of breast cancer have a detrimental effect on memory and cognition? A pilot study." Psychooncology 13(1): 61-66.
- Jeske, J. M., J. R. Bernstein, et al. (2000). Screening and diagnostic imaging. Atlas of Clinical Oncology Breast Cancer. G. D. Steele, T. L. Phillips and B. A. Chabner. Canada, American Cancer Society: 41-63.
- Jocham, H. R., T. Dassen, et al. (2006). "Quality of life in palliative care cancer patients: a literature review." J Clin Nurs 15(9): 1188-1195.
- Jordhoy, M. S., P. Fayers, et al. (2001). "Quality of life in advanced cancer patients: the impact of sociodemographic and medical characteristics." Br J Cancer 85(10): 1478-1485.
- Jorgensen, K. J. and P. C. Gotzsche (2009). "Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends." Bmj 339: b2587.
- Kallioniemi, O. P., K. Holli, et al. (1991). "Association of c-erbB-2 protein over-expression with high rate of cell proliferation, increased risk of visceral metastasis and poor long-term survival in breast cancer." Int J Cancer 49(5): 650-655.
- Kaplan, R. M., J. W. Bush, et al. (1976). "Health status: types of validity and the index of well-being." Health Serv Res 11(4): 478-507.
- Karabulu, N., B. Erci, et al. (2010). "Symptom clusters and experiences of patients with cancer." J Adv Nurs.
- Karnofsky, D. A., W. H. Ablemann, et al. (1948). "The use of the nitrogen mustards in palliative treatment of carcinoma. With particular reference to bronchogenic carcinoma." Cancer 1(4): 634-656.
- Kenny, P., M. T. King, et al. (2000). "Early stage breast cancer: costs and quality of life one year after treatment by mastectomy or conservative surgery and radiation therapy." Breast 9(1): 37-44.
- Kerr, J., J. Engel, et al. (2003). "Communication, quality of life and age: results of a 5-year prospective study in breast cancer patients." Ann Oncol 14(3): 421-427.

- Khatcheressian, J. L., A. C. Wolff, et al. (2006). "American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting." J Clin Oncol **24**(31): 5091-5097.
- Kiebert, G. M., J. Hanneke, et al. (1990). "Effect of peri-operative chemotherapy on the quality of life of patients with early breast cancer." Eur J Cancer **26**(10): 1038-1042.
- King, M. T. (1996). "The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30." Qual Life Res **5**(6): 555-567.
- Kirova, Y. M., L. Gambotti, et al. (2007). "Risk of second malignancies after adjuvant radiotherapy for breast cancer: a large-scale, single-institution review." Int J Radiat Oncol Biol Phys **68**(2): 359-363.
- Klee, M. C., M. T. King, et al. (2000). "A clinical model for quality of life assessment in cancer patients receiving chemotherapy." Ann Oncol **11**(1): 23-30.
- Knobf, M. T. and Y. Sun (2005). "A longitudinal study of symptoms and self-care activities in women treated with primary radiotherapy for breast cancer." Cancer Nurs **28**(3): 210-218.
- Koopman, C., K. Hermanson, et al. (1998). "Social support, life stress, pain and emotional adjustment to advanced breast cancer." Psychooncology **7**(2): 101-111.
- Kornblith, A. B., J. E. Herndon, 2nd, et al. (2001). "Social support as a buffer to the psychological impact of stressful life events in women with breast cancer." Cancer **91**(2): 443-454.
- Kotsopoulos, J., J. Lubinski, et al. (2005). "Age at menarche and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers." Cancer Causes Control **16**(6): 667-674.
- Krychman, M. L. (2006). "Sexual rehabilitation medicine in a female oncology setting." Gynecol Oncol **101**(3): 380-384.
- Lacey, J. V., Jr., S. S. Devesa, et al. (2002). "Recent trends in breast cancer incidence and mortality." Environ Mol Mutagen **39**(2-3): 82-88.
- Land, S. R., J. A. Kopec, et al. (2004). "Health-related quality of life in axillary node-negative, estrogen receptor-negative breast cancer patients undergoing AC versus CMF chemotherapy: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-23." Breast Cancer Res Treat **86**(2): 153-164.
- Lee, E. H., M. Chun, et al. (2004). "Validation of the Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) scale for measuring the health-related quality of life in Korean women with breast cancer." Jpn J Clin Oncol **34**(7): 393-399.
- Lemieux, J., E. Maunsell, et al. (2008). "Chemotherapy-induced alopecia and effects on quality of life among women with breast cancer: a literature review." Psychooncology **17**(4): 317-328.
- Lester, S. C. (2005). A Mama. Robbins & Cotran, Patologia: Bases Patológicas das Doenças. V. Kumar, A. K. Abbas and N. Fausto. Rio de Janeiro, Elsevier.
- Leung, K. F., W. W. Wong, et al. (2005). "Development and validation of the interview version of the Hong Kong Chinese WHOQOL-BREF." Qual Life Res **14**(5): 1413-1419.
- Levi, F., C. Bosetti, et al. (2005). "Monitoring the decrease in breast cancer mortality in Europe." Eur J Cancer Prev **14**(6): 497-502.
- Levi, F., F. Lucchini, et al. (2002). "Epidemiology of male breast cancer." Eur J Cancer Prev **11**(4): 315-318.

- Levine, M. N., V. H. Bramwell, et al. (1998). "Randomized trial of intensive cyclophosphamide, epirubicin, and fluorouracil chemotherapy compared with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in premenopausal women with node-positive breast cancer. National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group." *J Clin Oncol* **16**(8): 2651-2658.
- Levine, M. N., G. H. Guyatt, et al. (1988). "Quality of life in stage II breast cancer: an instrument for clinical trials." *J Clin Oncol* **6**(12): 1798-1810.
- Levine, M. N., K. I. Pritchard, et al. (2005). "Randomized trial comparing cyclophosphamide, epirubicin, and fluorouracil with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in premenopausal women with node-positive breast cancer: update of National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Trial MA5." *J Clin Oncol* **23**(22): 5166-5170.
- Lieske, B., D. Ravichandran, et al. (2006). "Role of fine-needle aspiration cytology and core biopsy in the preoperative diagnosis of screen-detected breast carcinoma." *Br J Cancer* **95**(1): 62-66.
- Lindop, E. and S. Cannon (2001). "Evaluating the self-assessed support needs of women with breast cancer." *J Adv Nurs* **34**(6): 760-771.
- Longo, D. L. (2005). *Cancro da mama. Harrison: Manual de Medicina*. D. L. Kasper, E. Braunwald, A. S. Fauci et al. Lisboa, Mc Graw Hill: 316-320.
- Lueboonthavatchai, P. (2007). "Prevalence and psychosocial factors of anxiety and depression in breast cancer patients." *J Med Assoc Thai* **90**(10): 2164-2174.
- Madjar, H., U. Makowiec, et al. (1994). "[Value of high resolution sonography in breast cancer screening]." *Ultraschall Med* **15**(1): 20-23.
- Magaziner, J., E. M. Simonsick, et al. (1988). "Patient-proxy response comparability on measures of patient health and functional status." *J Clin Epidemiol* **41**(11): 1065-1074.
- Mahoney, F. I. and D. W. Barthel (1965). "Functional Evaluation: The Barthel Index." *Md State Med J* **14**: 61-65.
- Manuel, J. C., S. R. Burwell, et al. (2007). "Younger women's perceptions of coping with breast cancer." *Cancer Nurs* **30**(2): 85-94.
- Marsh, S. and G. Liu (2009). "Pharmacokinetics and pharmacogenomics in breast cancer chemotherapy." *Adv Drug Deliv Rev* **61**(5): 381-387.
- Martin, M. (1996). "The severity and pattern of emesis following different cytotoxic agents." *Oncology* **53 Suppl 1**: 26-31.
- McLachlan, S. A., G. M. Devins, et al. (1999). "Factor analysis of the psychosocial items of the EORTC QLQ-C30 in metastatic breast cancer patients participating in a psychosocial intervention study." *Qual Life Res* **8**(4): 311-317.
- McPherson, K., C. M. Steel, et al. (2000). "ABC of breast diseases. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics." *Bmj* **321**(7261): 624-628.
- Mellemkjaer, L., S. Friis, et al. (2006). "Risk of second cancer among women with breast cancer." *Int J Cancer* **118**(9): 2285-2292.
- Metcalfe, K., H. T. Lynch, et al. (2004). "Contralateral breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers." *J Clin Oncol* **22**(12): 2328-2335.
- Miaskowski, C., B. A. Cooper, et al. (2006). "Subgroups of patients with cancer with different symptom experiences and quality-of-life outcomes: a cluster analysis." *Oncol Nurs Forum* **33**(5): E79-89.
- Michael, Y. L., L. F. Berkman, et al. (2002). "Social networks and health-related quality of life in breast cancer survivors: a prospective study." *J Psychosom Res* **52**(5): 285-293.

- Mikhail, R. A., R. C. Nathan, et al. (1994). "Stereotactic core needle biopsy of mammographic breast lesions as a viable alternative to surgical biopsy." Ann Surg Oncol **1**(5): 363-367.
- Montazeri, A., C. R. Gillis, et al. (1996). "Measuring quality of life in oncology: is it worthwhile? I. Meaning, purposes and controversies." Eur J Cancer Care (Engl) **5**(3): 159-167.
- Montazeri, A., C. R. Gillis, et al. (1996). "Measuring quality of life in oncology: is it worthwhile? II. Experiences from the treatment of cancer." Eur J Cancer Care (Engl) **5**(3): 168-175.
- Montazeri, A., I. Harirchi, et al. (2000). "The EORTC breast cancer-specific quality of life questionnaire (EORTC QLQ-BR23): translation and validation study of the Iranian version." Qual Life Res **9**(2): 177-184.
- Montazeri, A., R. Milroy, et al. (2001). "Quality of life in lung cancer patients: as an important prognostic factor." Lung Cancer **31**(2-3): 233-240.
- Montazeri, A., R. Milroy, et al. (2003). "How quality of life data contribute to our understanding of cancer patients' experiences? A study of patients with lung cancer." Qual Life Res **12**(2): 157-166.
- Montgomery, L. (2000). **Assessment and Investigation of Common Breast Symptoms.** Breast Diseases. P. I. Borgen and A. D. Hill. Georgetown, Texas, Landes Bioscience: 13-29.
- Moore, F. D., S. B. VanDevanter, et al. (1974). "Adrenalectomy with chemotherapy in the treatment of advanced breast cancer: objective and subjective response rates; duration and quality of life." Surgery **76**(3): 376-390.
- Morran, C., D. C. Smith, et al. (1979). "Incidence of nausea and vomiting with cytotoxic chemotherapy: a prospective randomised trial of antiemetics." Br Med J **1**(6174): 1323-1324.
- Morris, J., D. Perez, et al. (1998). "The use of quality of life data in clinical practice." Qual Life Res **7**(1): 85-91.
- Munstedt, K., N. Manthey, et al. (1997). "Changes in self-concept and body image during alopecia induced cancer chemotherapy." Support Care Cancer **5**(2): 139-143.
- Musolino, A., M. A. Bella, et al. (2007). "BRCA mutations, molecular markers, and clinical variables in early-onset breast cancer: a population-based study." Breast **16**(3): 280-292.
- Nelson, E., J. Wasson, et al. (1987). "Assessment of function in routine clinical practice: description of the COOP Chart method and preliminary findings." J Chronic Dis **40 Suppl 1**: 55S-69S.
- Neville, A. M., R. Bettelheim, et al. (1992). "Factors predicting treatment responsiveness and prognosis in node-negative breast cancer. The International (Ludwig) Breast Cancer Study Group." J Clin Oncol **10**(5): 696-705.
- Niezgoda, H. E. and J. L. Pater (1993). "A validation study of the domains of the core EORTC quality of life questionnaire." Qual Life Res **2**(5): 319-325.
- Nissen, M. J., K. K. Swenson, et al. (2001). "Quality of life after breast carcinoma surgery: a comparison of three surgical procedures." Cancer **91**(7): 1238-1246.
- Northouse, L. L. (1988). "Social support in patients' and husbands' adjustment to breast cancer." Nurs Res **37**(2): 91-95.
- Nunez, M., E. Nunez, et al. (2009). "Patients' perceptions of health-related quality of life in rheumatoid arthritis." Clin Rheumatol **28**(10): 1157-1165.

- O'Shaughnessy, J., D. Miles, et al. (2002). "Superior survival with capecitabine plus docetaxel combination therapy in anthracycline-pretreated patients with advanced breast cancer: phase III trial results." J Clin Oncol **20**(12): 2812-2823.
- Oeffinger, K. C., J. S. Ford, et al. (2009). "Breast cancer surveillance practices among women previously treated with chest radiation for a childhood cancer." Jama **301**(4): 404-414.
- Ohsumi, S., K. Shimozuma, et al. (2007). "Quality of life of breast cancer patients and types of surgery for breast cancer--current status and unresolved issues." Breast Cancer **14**(1): 66-73.
- Ohsumi, S., K. Shimozuma, et al. (2009). "Factors associated with health-related quality-of-life in breast cancer survivors: influence of the type of surgery." Jpn J Clin Oncol **39**(8): 491-496.
- Olin, J. J. (2001). "Cognitive function after systemic therapy for breast cancer." Oncology (Williston Park) **15**(5): 613-618; discussion 618, 621-614.
- Osoba, D. (1996). "Rationale for the timing of health-related quality-of-life (HQL) assessments in oncological palliative therapy." Cancer Treat Rev **22 Suppl A**: 69-73.
- Osoba, D., B. Zee, et al. (1994). "Psychometric properties and responsiveness of the EORTC quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) in patients with breast, ovarian and lung cancer." Qual Life Res **3**(5): 353-364.
- Pais-Ribeiro, J. (1999). Investigação em psicologia e saúde. Lisboa, Climepsi.
- Pais-Ribeiro, J., C. Pinto, et al. (2008). "Validation study of the portuguese version of the QLQ-C30-V3." Psicologia, Saúde & Doenças **9**(1): 89-102.
- Palmer, B. V., G. A. Walsh, et al. (1980). "Adjuvant chemotherapy for breast cancer: side effects and quality of life." Br Med J **281**(6255): 1594-1597.
- Pandey, M., B. C. Thomas, et al. (2006). "Early effect of surgery on quality of life in women with operable breast cancer." Jpn J Clin Oncol **36**(7): 468-472.
- Parameswaran, R., A. McNair, et al. (2008). "The role of health-related quality of life outcomes in clinical decision making in surgery for esophageal cancer: a systematic review." Ann Surg Oncol **15**(9): 2372-2379.
- Parkin, D. M., S. L. Whewlan, et al. (2002). Cancer Incidence in Five Continents. Lyon, International Agency for Research on Cancer.
- Pater, J., D. Osoba, et al. (1998). "Effects of altering the time of administration and the time frame of quality of life assessments in clinical trials: an example using the EORTC QLQ-C30 in a large anti-emetic trial." Qual Life Res **7**(3): 273-278.
- Patrick, J. (2007). Breast normal anatomy cross-section with numbered legend arrows
Scalable Vector Graphics
B. a. n. scheme.png.
- Pearce, N. J., R. Sanson-Fisher, et al. (2008). "Measuring quality of life in cancer survivors: a methodological review of existing scales." Psychooncology **17**(7): 629-640.
- Pearcy, R., D. Waldron, et al. (2008). "Proxy assessment of quality of life in patients with prostate cancer: how accurate are partners and urologists?" J R Soc Med **101**(3): 133-138.
- Penault-Llorca, F., M. Bilous, et al. (2009). "Emerging technologies for assessing HER2 amplification." Am J Clin Pathol **132**(4): 539-548.
- Perry, S., T. L. Kowalski, et al. (2007). "Quality of life assessment in women with breast cancer: benefits, acceptability and utilization." Health Qual Life Outcomes **5**: 24.

- Petersen, M. A., H. Larsen, et al. (2006). "Assessing health-related quality of life in palliative care: comparing patient and physician assessments." Eur J Cancer **42**(8): 1159-1166.
- Pierga, J. Y., V. Girre, et al. (2004). "Characteristics and outcome of 1755 operable breast cancers in women over 70 years of age." Breast **13**(5): 369-375.
- Pimentel, F. L. (2002). "Survey of portuguese physicians On Quality of life Information." Qual Life Res **11**(7): 654.
- Pimentel, F. L. (2006). Qualidade de vida e oncologia. Coimbra, Almedina.
- Pontes, L., M. J. Bento, et al. (2005). Registo Oncológico 2005. Porto, IPO de Francisco Gentil Centro Regional de Oncologia do Porto, EPE.
- Postma, T. J., J. B. Vermorken, et al. (1995). "Paclitaxel-induced neuropathy." Ann Oncol **6**(5): 489-494.
- Priestman, T. J. and M. Baum (1976). "Evaluation of quality of life in patients receiving treatment for advanced breast cancer." Lancet **1**(7965): 899-900.
- Pusic, A., T. A. Thompson, et al. (1999). "Surgical options for the early-stage breast cancer: factors associated with patient choice and postoperative quality of life." Plast Reconstr Surg **104**(5): 1325-1333.
- Rakha, E. A., M. E. El-Sayed, et al. (2008). "Prognostic significance of Nottingham histologic grade in invasive breast carcinoma." J Clin Oncol **26**(19): 3153-3158.
- Rapley, M., J. Ridgway, et al. (1998). "Staff:staff and staff:client reliability of the Schalock & Keith (1993) Quality of Life Questionnaire." J Intellect Disabil Res **42 (Pt 1)**: 37-42.
- Ravandi-Kashani, F. and T. G. Hayes (1998). "Male breast cancer: a review of the literature." Eur J Cancer **34**(9): 1341-1347.
- Reynolds, A. (2009). "Stereotactic breast biopsy: a review." Radiol Technol **80**(5): 447M-464M.
- Richer, M. C. and H. Ezer (2002). "Living in it, living with it, and moving on: dimensions of meaning during chemotherapy." Oncol Nurs Forum **29**(1): 113-119.
- Robert, A. and M. D. Goldschmidt (2000). 5-Histopathology of malignant breast disease. Atlas of Clinical Oncology Breast cancer G. D. Steele, T. L. Phillips and B. A. Chabner. Canada, American Cancer Society: 89-98.
- Roila, F., S. Fatigoni, et al. (2006). "Daily challenges in oncology practice. What do we need to know about antiemetics?" Ann Oncol **17 Suppl 10**: x90-94.
- Romond, E. H., E. A. Perez, et al. (2005). "Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer." N Engl J Med **353**(16): 1673-1684.
- Rosai, J. (1991). "Borderline epithelial lesions of the breast." Am J Surg Pathol **15**(3): 209-221.
- Rosselli Del Turco, M., D. Palli, et al. (1994). "Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer follow-up." Jama **271**(20): 1593-1597.
- Rosser, R. (1993). "The history of health related quality of life in 10 1/2 paragraphs." J R Soc Med **86**(6): 315-318.
- Rothman, M. L., S. C. Hedrick, et al. (1991). "The validity of proxy-generated scores as measures of patient health status." Med Care **29**(2): 115-124.
- Rowland, J. H., K. A. Desmond, et al. (2000). "Role of breast reconstructive surgery in physical and emotional outcomes among breast cancer survivors." J Natl Cancer Inst **92**(17): 1422-1429.
- Safaei, A., B. Moghimi-Dehkordi, et al. (2008). "Predictors of quality of life in breast cancer patients under chemotherapy." Indian J Cancer **45**(3): 107-111.

- Sammarco, A. and L. M. Konecny (2008). "Quality of life, social support, and uncertainty among Latina breast cancer survivors." Oncol Nurs Forum **35**(5): 844-849.
- Sarna, L., M. E. Cooley, et al. (2010). "Women with lung cancer: quality of life after thoracotomy: a 6-month prospective study." Cancer Nurs **33**(2): 85-92.
- Saslow, D., C. Boetes, et al. (2007). "American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography." CA Cancer J Clin **57**(2): 75-89.
- Schipper, H., J. Clinch, et al. (1984). "Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index-Cancer: development and validation." J Clin Oncol **2**(5): 472-483.
- Schnitt, S. J., J. L. Connolly, et al. (1992). "Interobserver reproducibility in the diagnosis of ductal proliferative breast lesions using standardized criteria." Am J Surg Pathol **16**(12): 1133-1143.
- Schreier, A. M. and S. A. Williams (2004). "Anxiety and quality of life of women who receive radiation or chemotherapy for breast cancer." Oncol Nurs Forum **31**(1): 127-130.
- Secchi, G. and M. G. Strepparava (2001). "The quality of life in cancer patients: a cognitive approach." Eur J Intern Med **12**(1): 35-42.
- Sehgal, C. M., S. P. Weinstein, et al. (2006). "A review of breast ultrasound." J Mammary Gland Biol Neoplasia **11**(2): 113-123.
- Seidman, H., S. D. Stellman, et al. (1982). "A different perspective on breast cancer risk factors: some implications of the nonattributable risk." CA Cancer J Clin **32**(5): 301-313.
- Servaes, P., C. A. Verhagen, et al. (2002). "Relations between fatigue, neuropsychological functioning, and physical activity after treatment for breast carcinoma: daily self-report and objective behavior." Cancer **95**(9): 2017-2026.
- Siddiqui, F., R. Kohl, et al. (2008). "Gender differences in pretreatment quality of life in a prospective lung cancer trial." J Support Oncol **6**(1): 33-39.
- Simpson, J. F. and D. L. Page (1992). "Prognostic value of histopathology in the breast." Semin Oncol **19**(3): 254-262.
- Singletary, S. E., C. Allred, et al. (2002). "Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer." J Clin Oncol **20**(17): 3628-3636.
- Singletary, S. E., F. L. Greene, et al. (2003). "Classification of isolated tumor cells: clarification of the 6th edition of the American Joint Committee on Cancer Staging Manual." Cancer **98**(12): 2740-2741.
- Skevington, S. M. (1999). "Measuring quality of life in Britain: introducing the WHOQOL-100." J Psychosom Res **47**(5): 449-459.
- Skevington, S. M., M. Lotfy, et al. (2004). "The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: psychometric properties and results of the international field trial. A report from the WHOQOL group." Qual Life Res **13**(2): 299-310.
- Slamon, D. J., G. M. Clark, et al. (1987). "Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the HER-2/neu oncogene." Science **235**(4785): 177-182.
- Smigal, C., A. Jemal, et al. (2006). "Trends in breast cancer by race and ethnicity: update 2006." CA Cancer J Clin **56**(3): 168-183.
- Smith, I., M. Procter, et al. (2007). "2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial." Lancet **369**(9555): 29-36.

- Smith, K. W., N. E. Avis, et al. (1999). "Distinguishing between quality of life and health status in quality of life research: a meta-analysis." Qual Life Res **8**(5): 447-459.
- Sneeuw, K. C., N. K. Aaronson, et al. (1997). "Assessing quality of life after stroke. The value and limitations of proxy ratings." Stroke **28**(8): 1541-1549.
- So, W. K., G. Marsh, et al. (2009). "The symptom cluster of fatigue, pain, anxiety, and depression and the effect on the quality of life of women receiving treatment for breast cancer: a multicenter study." Oncol Nurs Forum **36**(4): E205-214.
- So, W. K., G. Marsh, et al. (2010). "Anxiety, depression and quality of life among Chinese breast cancer patients during adjuvant therapy." Eur J Oncol Nurs **14**(1): 17-22.
- Society, A. C. (2008). Cancer Facts & Figures 2008. Atlanta: 9-11.
- Society, A. C. (2009). Cancer Facts & Figures 2009. Atlanta: 2-67.
- Speck, R. M., C. R. Gross, et al. (2009). "Changes in the Body Image and Relationship Scale following a one-year strength training trial for breast cancer survivors with or at risk for lymphedema." Breast Cancer Res Treat.
- Spencer, S. M., J. M. Lehman, et al. (1999). "Concerns about breast cancer and relations to psychosocial well-being in a multiethnic sample of early-stage patients." Health Psychol **18**(2): 159-168.
- Spitzer, W. O., A. J. Dobson, et al. (1981). "Measuring the quality of life of cancer patients: a concise QL-index for use by physicians." J Chronic Dis **34**(12): 585-597.
- Sprangers, M. A., A. Cull, et al. (1998). "The European Organization for Research and Treatment of Cancer approach to developing questionnaire modules: an update and overview. EORTC Quality of Life Study Group." Qual Life Res **7**(4): 291-300.
- Sprangers, M. A., M. Groenvold, et al. (1996). "The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three-country field study." J Clin Oncol **14**(10): 2756-2768.
- Staren, E. D. and T. P. O'Neill (1999). "Ultrasound-guided needle biopsy of the breast." Surgery **126**(4): 629-634; discussion 634-625.
- Stavros, A. T., D. Thickman, et al. (1995). "Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions." Radiology **196**(1): 123-134.
- Stearns, V., L. Ullmer, et al. (2002). "Hot flushes." Lancet **360**(9348): 1851-1861.
- Steinbach, S., T. Hummel, et al. (2009). "Qualitative and quantitative assessment of taste and smell changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer or gynecologic malignancies." J Clin Oncol **27**(11): 1899-1905.
- Steinbach, S., W. Hundt, et al. (2009). "Gustatory and olfactory function in breast cancer patients." Support Care Cancer.
- Stone, P., M. Richards, et al. (2001). "Fatigue in patients with cancers of the breast or prostate undergoing radical radiotherapy." J Pain Symptom Manage **22**(6): 1007-1015.
- Stuebe, A. M., W. C. Willett, et al. (2009). "Lactation and incidence of premenopausal breast cancer: A longitudinal study." Arch Intern Med **169**(15): 1364-1371.
- Syse, A., S. Tretli, et al. (2009). "The impact of cancer on spouses' labor earnings: a population-based study." Cancer **115**(18 Suppl): 4350-4361.
- Tabar, L. and P. B. Dean (2008). "Thirty years of experience with mammography screening: a new approach to the diagnosis and treatment of breast cancer." Breast Cancer Res **10 Suppl 4**: S3.

- Tamimi, R. M., C. Byrne, et al. (2007). "Endogenous hormone levels, mammographic density, and subsequent risk of breast cancer in postmenopausal women." J Natl Cancer Inst **99**(15): 1178-1187.
- Testa, M. A., R. B. Anderson, et al. (1993). "Quality of life and antihypertensive therapy in men. A comparison of captopril with enalapril. The Quality-of-Life Hypertension Study Group." N Engl J Med **328**(13): 907-913.
- Testa, M. A. and D. C. Simonson (2007). "Satisfaction and quality of life with premeal inhaled versus injected insulin in adolescents and adults with type 1 diabetes." Diabetes Care **30**(6): 1399-1405.
- Thomas, D. B., D. L. Gao, et al. (2002). "Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results." J Natl Cancer Inst **94**(19): 1445-1457.
- Thomas, K. S., J. Bower, et al. (2009). "Disrupted sleep in breast and prostate cancer patients undergoing radiation therapy: the role of coping processes." Psychooncology.
- Thomas, S., J. Reading, et al. (1992). "Revision of the Physical Activity Readiness Questionnaire (PAR-Q)." Can J Sport Sci **17**(4): 338-345.
- Thongprasert, S., S. Soorarithchingchai, et al. (2006). "A phase II study of docetaxel and carboplatin in Thai patients with advanced non-small-cell lung cancer." J Med Assoc Thai **89**(2): 152-159.
- Tierney, A. J., J. Taylor, et al. (1992). "Knowledge, expectations and experiences of patients receiving chemotherapy for breast cancer." Scand J Caring Sci **6**(2): 75-80.
- Tolaney, S. M. and E. P. Winer (2007). "Follow-up care of patients with breast cancer." Breast **16 Suppl 2**: S45-50.
- Trudeau, M., F. Charbonneau, et al. (2005). "Selection of adjuvant chemotherapy for treatment of node-positive breast cancer." Lancet Oncol **6**(11): 886-898.
- Tseng, M., T. A. Sellers, et al. (2008). "Mediterranean diet and breast density in the Minnesota Breast Cancer Family Study." Nutr Cancer **60**(6): 703-709.
- Vadivelu, N., M. Schreck, et al. (2008). "Pain after mastectomy and breast reconstruction." Am Surg **74**(4): 285-296.
- Vardy, J., S. Rourke, et al. (2007). "Evaluation of cognitive function associated with chemotherapy: a review of published studies and recommendations for future research." J Clin Oncol **25**(17): 2455-2463.
- Vardy, J., K. Wong, et al. (2006). "Assessing cognitive function in cancer patients." Support Care Cancer **14**(11): 1111-1118.
- Velikova, G., P. Wright, et al. (2001). "Self-reported quality of life of individual cancer patients: concordance of results with disease course and medical records." J Clin Oncol **19**(7): 2064-2073.
- Verdecchia, A., S. Francisci, et al. (2007). "Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO CARE-4 data." Lancet Oncol **8**(9): 784-796.
- Wagner, L. and M. Gorely (1979). "[Body image and patients experiencing alopecia as a result of cancer chemotherapy.]." Cancer Nurs **2**(5): 365-369.
- Waljee, J. F., E. S. Hu, et al. (2008). "Effect of esthetic outcome after breast-conserving surgery on psychosocial functioning and quality of life." J Clin Oncol **26**(20): 3331-3337.
- Walshe, J. M., N. Denduluri, et al. (2006). "Amenorrhea in premenopausal women after adjuvant chemotherapy for breast cancer." J Clin Oncol **24**(36): 5769-5779.
- Watson, J. D. and F. H. Crick (2003). "Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid." Am J Psychiatry **160**(4): 623-624.

- Watters, J. M., J. C. Yau, et al. (2003). "Functional status is well maintained in older women during adjuvant chemotherapy for breast cancer." Ann Oncol **14**(12): 1744-1750.
- Wefel, J. S., R. Lenzi, et al. (2004). "The cognitive sequelae of standard-dose adjuvant chemotherapy in women with breast carcinoma: results of a prospective, randomized, longitudinal trial." Cancer **100**(11): 2292-2299.
- Weinstein, S. P., E. F. Conant, et al. (2006). "Technical advances in breast ultrasound imaging." Semin Ultrasound CT MR **27**(4): 273-283.
- Wengstrom, Y., C. Haggmark, et al. (2000). "Perceived symptoms and quality of life in women with breast cancer receiving radiation therapy." Eur J Oncol Nurs **4**(2): 78-88; discussion 89-90.
- White, C. A. (2004). "Meaning and its measurement in psychosocial oncology." Psychooncology **13**(7): 468-481.
- White, J., M. Morrow, et al. (2003). "Compliance with breast-conservation standards for patients with early-stage breast carcinoma." Cancer **97**(4): 893-904.
- WHO (1993). "Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL)." Qual Life Res **2**(2): 153-159.
- WHOQOL (1995). "The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization " Soc Sci Med **41**(1403): 10.
- Wickham, R. S., M. Rehwaldt, et al. (1999). "Taste changes experienced by patients receiving chemotherapy." Oncol Nurs Forum **26**(4): 697-706.
- Wilkinson, N. W., A. Shahryarnejad, et al. (2003). "Concordance with breast cancer pathology reporting practice guidelines." J Am Coll Surg **196**(1): 38-43.
- Williams, L. S., T. Bakas, et al. (2006). "How valid are family proxy assessments of stroke patients' health-related quality of life?" Stroke **37**(8): 2081-2085.
- Wilson, I. (2004). "The challenge of understanding articles about health-related quality of life." Clin Infect Dis **39**(3): 434-436.
- Wilson, K. A., A. J. Dowling, et al. (2000). "Perception of quality of life by patients, partners and treating physicians." Qual Life Res **9**(9): 1041-1052.
- Winningham, M. L., L. M. Nail, et al. (1994). "Fatigue and the cancer experience: the state of the knowledge." Oncol Nurs Forum **21**(1): 23-36.
- Wood, L. J., L. M. Nail, et al. (2006). "Cancer chemotherapy-related symptoms: evidence to suggest a role for proinflammatory cytokines." Oncol Nurs Forum **33**(3): 535-542.
- Younis, T., D. Rayson, et al. (2008). "Adjuvant chemotherapy for breast cancer: a cost-utility analysis of FEC-D vs. FEC 100." Breast Cancer Res Treat **111**(2): 261-267.
- Zambetti, M., A. Moliterni, et al. (2001). "Long-term cardiac sequelae in operable breast cancer patients given adjuvant chemotherapy with or without doxorubicin and breast irradiation." J Clin Oncol **19**(1): 37-43.
- Zarate, R., J. Rodriguez, et al. (2010). "Oxaliplatin, irinotecan and capecitabine as first-line therapy in metastatic colorectal cancer (mCRC): a dose-finding study and pharmacogenomic analysis." Br J Cancer **102**(6): 987-994.
- Zetterstrom, R. (2009). "Nobel Prize to Willem Einthoven in 1924 for the discovery of the mechanisms underlying the electrocardiogram (ECG)." Acta Paediatr **98**(8): 1380-1382.

- Zhi, H., B. Ou, et al. (2007). "Comparison of ultrasound elastography, mammography, and sonography in the diagnosis of solid breast lesions." J Ultrasound Med **26**(6): 807-815.
- Zigmond, A. S. and R. P. Snaith (1983). "The hospital anxiety and depression scale." Acta Psychiatr Scand **67**(6): 361-370.
- Zubrod, C., M. A. Schneiderman, et al. (1960). "Appraisal of methods for the study of chemotherapy of cancer in man: Comparative therapeutic trial of nitrogen mustard and triethylene thiophosphoramide" Journal of Chronic Diseases **11**(1): 7-33.
- Zweifler, M., E. Rodriguez, et al. (2001). "Breast reconstruction among inner city women with breast carcinoma." Ann Plast Surg **47**(1): 53-59.

Nota Biográfica

Joana Maria Morgado da Costa nasceu no dia 11 de Setembro de 1981, em Lamego, Portugal. Terminou o ensino secundário no Colégio Beneditino de Lamego com a média final de 17 valores. Ingressou na extinta Escola Superior de Enfermagem de D. Ana Guedes (actualmente integrada na Escola Superior de Enfermagem do Porto) do Instituto Politécnico do Porto em Outubro de 1999, tendo terminado a licenciatura em Enfermagem em Julho de 2003 com a classificação final de Bom (dezasseis valores).

Ao nível profissional, iniciou o exercício profissional em Agosto de 2003 no já extinto Hospital Distrital de Lamego, serviço de Cirurgia/Ortopedia. Em Fevereiro de 2004, ingressa no Serviço de Hospital de Dia Polivalente (o qual inclui o Serviços de Hospital de Dia de Oncologia), do antigo Hospital Geral de Santo António, S.A. (actualmente Centro Hospitalar do Porto, Hospital de Santo António, EPE) no Porto, onde exerce funções até à data de entrega deste manuscrito.

Lista de trabalhos realizados

- Poster: “Quimioterapia por outras palavras” Maio/2006
- Comunicação oral: “Estudo comparativo entre a administração lenta e a administração rápida de Rituximab em associação com a quimioterapia” Novembro/2006
- Comunicação oral: “Administração de imunoglobulinas por via subcutânea” Abril/2010

Participação em cursos e reuniões científicas

- “11ª Reunião Multidisciplinar de Oncologia: Cancro da Mama” Janeiro/2006
- “II Curso de Epidemiologia e Prevenção do cancro” Março/2006
- “Ias Jornadas dos Hospitais de Dia do Norte” Maio/2006
- “12ª Jornadas de Oncologia Médica” Maio/2007
- “Cancro – Factores psicossociais” Dezembro/2008
- “Reunião Anual da SPH” anos 2006; 2007;2008;2009
- “IV Reunião de Imunodeficiências Primárias” Fevereiro/20010

Outras actividades relevantes

- Interlocutora do serviço de Hospital de Dia Polivalente do CHP para os sistemas de informação e documentação (SIDCE) desde Julho de 2007.
- Controladora de qualidade local, segundo a norma ISO 9001, do serviço de Hospital de Dia Polivalente do CHP-HSA desde Janeiro de 2008.
- Interlocutora do departamento de ambulatório para os Sistemas de Informação e Documentação dos Cuidados de Enfermagem (SIDCE) desde Março de 2008.
- Colaboradora no projecto (institucional e transversal) “*Novos Trilhos*” desde Setembro de 2008.
- Enfermeira responsável pelo ensino, a doentes portadores de IDP adultos, da auto-administração de imunoglobulinas por via subcutânea no CHP.

© Joana Maria Morgado da Costa

Todos os direitos reservados