UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

SIMONE YURIKO KAMEO

Qualidade de vida relacionada à saúde em mulheres com reações adversas após tratamento com quimioterapia para câncer de mama

Ribeirão Preto
2015

SIMONE YURIKO KAMEO

Qualidade de vida relacionada à saúde em mulheres com reações adversas após tratamento com quimioterapia para câncer de mama

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências. Programa: Enfermagem Fundamental.

Área de concentração: Enfermagem.

Linha de Pesquisa: Processo de cuidar do adulto com doenças agudas e crônico-degenerativas.

Orientadora: Profa Dra Namie Okino Sawada.

Ribeirão Preto
2015

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catalogação da Publicação
Serviço de Documentação em Enfermagem
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

Kameo, Simone Yuriko.

Qualidade de vida relacionada à saúde em mulheres com reações adversas após tratamento com quimioterapia para câncer de mama / Kameo, Simone Yuriko; orientadora Namie Okino Sawada – Ribeirão Preto, 2015.
192 p. : il.

Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2015.

1. Qualidade de vida. 2. Qualidade de vida relacionada à saúde. 3. Enfermagem oncológica. 4. Quimioterapia. 5. Câncer de mama. 6. Reação adversa.

KAMEO, Simone Yuriko

Qualidade de vida relacionada à saúde em mulheres com reações adversas após tratamento com quimioterapia para câncer de mama

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências. Programa: Enfermagem Fundamental.

Aprovado em 16/02/ 2016.

Banca Examinadora

Prof. Dr. Namie Okino Sawada
Instituição: EERP-USP Assinatura_____

Prof. Dr. Anamaria Alves Napoleão
Instituição: UFSCar Assinatura_____

Prof. Dr. Helena Megumi Sonobe
Instituição: EERP-USP Assinatura_____

Prof. Dr. Thais de Oliveira Gozzo
Instituição: EERP-USP Assinatura_____

Prof. Dr. Adriana Cristina Nicolussi
Instituição: UFTM Assinatura_____

DEDICATÓRIA

À **Deus**, razão de tudo.

A **meus pais**, **minha sogrinha Teca e sogrinho Jairo (*in memorian*)** que sempre me motivaram, apoiaram e estiveram ao meu lado em todos os momentos, me deram a oportunidade de estudar e me incentivaram a lutar por meus sonhos.

Ao **meu amado marido "Fi"**, por seu amor, dedicação, carinho e por não medir esforços e proporcionar todas as condições para que eu me tornasse a pessoa e profissional que sou agora.

Às **minhas cunhadas Adriana, Andrea, Julia e ao meu irmão Sérgio** obrigada por me incentivarem e participarem dessa trajetória de estudos.

Aos **meus filhos e sobrinhas** que tanto amo, anjos em minha vida, motivo de imensa alegria.

MUITO OBRIGADA !!!

Agradecimentos especiais

À **Profa. Dra Namie Okino Sawada**, que mais que uma orientadora, uma pessoa brilhante que sempre pude confiar e contar. Obrigada por dedicar à mim o espaço que possibilitou este trabalho, pelas valiosas orientações e todo ensino que com muito carinho me mostrou. É imensa a honra e o privilégio de estudar ao lado de quem para mim, foi um modelo a seguir.

À **Cristina Mara Zamarioli e família**, pela amizade, acolhimento na sua casa, carinho, sugestões, recomendações para a realização deste trabalho.

A **todos os professores, funcionários e alunos da EERP-USP e UFS (Universidade Federal de Sergipe)**.

A **todos os colegas e pacientes da Onco Hematos Ltda e Onco Hematos Cirurgia**.

À **Lisa Green** e **Christella Whitcher** *Nursing Educators* do Departmento de Educação em Enfermagem da Universidade do Texas MD Anderson Cancer Center.

A todos os professores da pós-graduação da EERP/USP que ministraram com dedicação as disciplinas que serviram como luzes a clarear a formação acadêmica; e especialmente, a todos os colegas que conheci, que se disponibilizaram generosamente a dividir seu tempo, suas histórias, estudos, experiências... meus sinceros agradecimentos.

“Você pode sonhar, criar, desenhar e construir o lugar mais maravilhoso do mundo. Mas é necessário ter pessoas para transformar seu sonho em realidade.”

Walt Disney

RESUMO

KAMEO, S. Y. **Qualidade de vida relacionada à saúde em mulheres com reações adversas após tratamento com quimioterapia para câncer de mama**. 2015. 192 f. Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

Trata-se de estudo descritivo, exploratório, transversal, quantitativo, realizado com mulheres em tratamento quimioterápico para neoplasias de mama, em Aracaju-Sergipe-Brasil. O objetivo foi avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) destas mulheres que apresentaram reações adversas pós quimioterapia. Foram utilizados instrumentos contendo dados sócio demográficos, clínicos e terapêuticos, European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core30 e formulário de registro de toxicidades dos antineoplásicos. Na análise dos dados, foram utilizados análise descritiva, cálculos de percentual, teste de Shapiro-Wilk, coeficiente de correlação de Pearson ou de Spearman, teste de ANOVA ou Kruskal-Wallis. Os resultados mostraram dados de 206 mulheres, a partir da segunda sessão de quimioterapia, com média de idade de 53,1 anos, maioria procedente de Sergipe, com Carcinoma Ductal Infiltrante, estadiamento III. A maioria realizou cirurgia oncológica, não realizaram radioterapia devido à grande fila de espera, o protocolo de quimioterapia mais comum foi TAC (docetaxel, doxorrubicina e ciclofosfamida). Quanto às reações adversas, a maioria não apresentou alterações hematológicas e metabólicas no momento da coleta das informações, nas alterações funcionais, a fadiga foi presente em 80,8% dos casos, de forma moderada. Nas alterações gastrintestinais, diarreia, constipação, mucosite, náusea, vômito e dor abdominal foram citadas pela maioria. Nas alterações dermatológicas, a alopecia, hiperpigmentação na pele, alterações nas unhas, prurido na pele, descamação e eritema multiforme foram citadas pelas entrevistadas. Nas alterações cardiovasculares, hipotensão e HAS sobressaíram-se. Nas alterações neurológicas, neuropatia periférica, perda da audição e zumbido foram comuns. Os resultados da avaliação da QVRS foram analisadas à luz do referencial teórico de Ferrel et al. (1995) com os seguintes resultados: média do escore 76,01; escalas funcionais apresentaram escore baixo, com aspectos físico, emocional, cognitivo, funcional e social bastante afetados após o tratamento, o desempenho de papéis e função emocional foram os mais prejudicados; na escala de sintomas, os domínios mais prejudicados foram: dificuldades financeiras, fadiga e insônia. Na análise de correlação, o escore geral da QVRS apresentou correlação estatisticamente significante com a quantidade de reações adversas na medula óssea. Em todos os casos estatisticamente significantes o domínio emocional apresentou correlações positivas e o domínio dor, correlações negativas. A idade apresentou correlação estatisticamente significante e negativa com os domínios físico e dificuldades financeiras e positiva com perda de apetite. Pelo procedimento de comparações múltiplas, as diferenças ocorreram entre os estados civis casado e separado e também casado e solteiro, entre as religiões católica e evangélica, entre os ensinos fundamental e médio e entre médio e superior; para a extensão da doença os domínios dor e insônia apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre as categorias de extensão. Para renda mensal, os domínios fisico, desempenho de papel, emocional, constipação e dificuldades financeiras apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre as categorias de renda. Nos domínios fisico, desempenho de papel e emocional as diferenças ocorreram entre as faixas de 1 a 3 e mais de 6 salários. Concluiu-se que as reações adversas causadas pelo tratamento antineoplásico com quimioterapia afetaram de algum modo as pacientes, causando déficits em vários domínios, prejudicando assim sua QVRS.

Palavras-chave: qualidade de vida, qualidade de vida relacionada à saúde, enfermagem oncológica, quimioterapia, câncer de mama, reação adversa.

ABSTRACT

KAMEO, S. Y. **Quality of life related to health in women with adverse reactions after treatment with chemotherapy for breast cancer**. 2015. 192 f. Dissertation (Doctoral) – University of São Paulo at Ribeirão Preto College of Nursing, Ribeirão Preto, 2015.

It is a descriptive, exploratory, cross-sectional, quantitative study with women undergoing chemotherapy for breast cancer, in Aracaju, Sergipe, Brazil. The objective was to evaluate the quality of life related to health (HRQoL) of these women who had post-chemotherapy adverse reactions. Instruments containing sociodemographic, clinical and therapeutic data, European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core30 and toxicities registration form of antineoplastic were used. In the data analysis, descriptive analysis, percentage calculations, Shapiro-Wilk test, Pearson correlation coefficient or Spearman, ANOVA and Kruskal-Wallis test, were used. The results showed data of 206 women from the second session of chemotherapy, a mean age of 53.1 years, coming most of Sergipe, with Infiltrating Ductal Carcinoma, stage III. Most of them did cancer surgery, did not undergo radiotherapy because of the long time of waiting, the most common chemotherapy protocol was TAC (docetaxel, doxorubicin and cyclophosphamide). For side effects, most showed no hematologic and metabolic abnormalities at the time of data collection, in the functional changes, fatigue was present in 80.8% of cases, moderately. In gastrointestinal upset, diarrhea, constipation, mucositis, náusea, vomiting and abdominal pain were cited by the majority. The skin changes, alopecia, hyperpigmentation in skin, nail changes, skin rash, peeling and erythema multiforme have been mentioned by the interviewers. Cardiovascular changes, hypotension and hypertension stood up. In neurological disorders, peripheral neuropathy, hearing loss and tinnitus were common. The results of the evaluation of HRQoL were analyzed using the theoretical framework of Ferrel et al. (1995) resulting in: average score of 76.01; functional scales showed low scores, with physical, emotional, cognitive, functional and social aspects greatly affected after treatment, role playing and emotional function were the most affected; symptom scale, with most affected areas, financial difficulties, fatigue and insomnia. In the correlation analysis, the overall score of HRQoL showed a statistically significant correlation with the number of adverse reactions in the bone marrow. In all cases statistically significant emotional domain showed positive correlations and the pain domain, negative correlations. Age showed a statistically significant and negative correlation with physical areas and financial difficulties and positive with loss of appetite. Using multiple comparisons, the differences occurred between marital status and married separately and also married and unmarried, between the catholic and evangelical religions, between primary and secondary education and between secondary and higher education; to the extent of disease areas, pain and insomnia were statistically different between the extension categories. For monthly income, the physical domains, role performance, emotional, constipation and financial difficulties were statistically different between the categories of income. In the physical domain, role-playing and emotional differences occurred between tracks 1-3 and over 6 wages. It was concluded that the adverse reactions caused by anticancer chemotherapy affected in some way the patients, causing deficits in several areas, thus hampering their HRQoL.
Keywords: quality of life, quality of life related to health, oncology nursing, chemotherapy, breast cancer, adverse reaction.

RESUMEN

KAMEO, S. Y. **Calidad de vida relacionada con la salud en mujeres con reacciones adversas tras el tratamiento con quimioterapia para el cáncer de mama**. 2015. 192 h. Tesis (Doctorado) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

Se trata de un estudio exploratorio, descriptivo, transversal, cuantitativo con las mujeres que reciben quimioterapia para el cáncer de mama, en Aracaju, Sergipe, Brasil. El objetivo fue evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de estas mujeres que tuvieron reacciones adversas después de la quimioterapia. Instrumentos que contienen datos se utilizaron sociodemográfica, clínica y terapéutica, Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer de la Calidad de Vida Cuestionario-Core30 y toxicidades formulario de registro de antineoplásico. En el análisis de los datos, se utilizó el análisis descriptivo, cálculos de porcentajes, prueba de Shapiro-Wilk, coeficiente de correlación de Pearson o Spearman, ANOVA y la prueba de Kruskal-Wallis. Los resultados mostraron datos de 206 mujeres de la segunda sesión de quimioterapia, con una edad media de 53,1 años, procedentes la mayoría de Sergipe, con carcinoma ductal infiltrante, en estadio III. La mayor parte de la cirugía del cáncer de retenida, no sufrió la radioterapia debido a la larga lista de espera, el protocolo de quimioterapia más común fue la TAC (docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida). En cuanto a los efectos secundarios, la mayoría no mostraron hematológica y alteraciones metabólicas en el momento de la recogida de datos, los cambios funcionales, fatiga estaba presente en el 80,8% de los casos, moderadamente. En molestias gastrointestinales, diarrea, estreñimiento, mucositis, náuseas, vómitos y dolor abdominal fueron citados por la mayoría. Los cambios en la piel, alopecia, hiperpigmentación en la piel, cambios en las uñas, erupción cutánea, descamación y eritema multiforme han sido mencionados por los entrevistados. Cambios cardiovasculares, hipotensión e hipertensión se pusieron de pie. En los trastornos neurológicos, neuropatía periférica, pérdida de audición y tinnitus eran comunes. Los resultados de la evaluación de la CVRS fueron analizados a la luz del marco teórico de Ferrel et al. (1995) con los siguientes resultados: puntuación media de 76,01; escalas funcionales mostraron puntuaciones bajas, con los aspectos físicos, emocionales, cognitivos, funcionales y sociales afectados en gran medida después del tratamiento, juegos de rol y función emocional fueron los más afectados; escala de síntomas, con zonas más afectadas, dificultades financieras, la fatiga y el insomnio. En el análisis de correlación, la puntuación global de CVRS mostró una correlación estadísticamente significativa con el número de reacciones adversas en la médula ósea. En todos los casos de dominio emocional estadísticamente significativa mostró correlaciones positivas y el dominio del dolor, correlaciones negativas. Edad mostró una correlación estadísticamente significativa y negativa con áreas físicas y dificultades financieras y positiva con la pérdida de apetito. El procedimiento para comparaciones múltiples, las diferencias se produjo entre el estado civil y se casó por separado y también se casó y soltero, entre la Iglesia católica y las religiones evangélicas, entre la educación primaria y secundaria y entre la educación secundaria y superior; en la medida de áreas de enfermedad dolor y el insomnio fueron estadísticamente diferentes entre las categorías de extensión. Por ingresos mensuales, los dominios físicos, el desempeño del rol, emocional, estreñimiento y dificultades financieras fueron estadísticamente diferentes entre las categorías de ingresos. En el dominio físico, juegos de rol y las diferencias emocionales ocurrieron entre las pistas 1-3 y más de 6 salarios. Se concluyó que las reacciones adversas causadas por la quimioterapia contra el cáncer afectados de alguna manera los pacientes, causando déficits en varias áreas, dificultando así su CVRS.

Descriptores: calidad de vida, calidad de vida relacionada con la salud, la enfermería oncológica, quimioterapia, cáncer de mama, la reacción adversa.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Frequência e porcentagem das características sociais e demográficas das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**82**
Tabela 2	Frequência e porcentagem das características clínicas das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**84**
Tabela 3	Regimes de tratamento antineoplásico das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**85**
Tabela 4	Frequência e porcentagem das principais alterações hematológicas das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**88**
Tabela 5	Frequência e porcentagem das principais alterações metabólicas das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**89**
Tabela 6	Frequência e porcentagem das principais alterações funcionais das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**90**
Tabela 7	Frequência e porcentagem das principais alterações gastrintestinais das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**90**
Tabela 8	Frequência e porcentagem das principais alterações dermatológicas das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**91**
Tabela 9	Frequência e porcentagem das principais alterações cardiovasculares das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**92**
Tabela 10	Frequência e porcentagem das principais alterações neurológicas das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**92**
Tabela 11	Descrição da média, intervalo de confiança, desvio padrão, máximo e mínimo valor da quantidade de reações adversas apresentadas pelas pacientes com câncer de mama, segundo os sistemas orgânicos. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**109**

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Recomendações para o rastreamento do câncer de mama (Ministério da Saúde, 2015). Ribeirão Preto – SP, 2015.	**30**
Quadro 2	Agrupamento TNM. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**33**
Quadro 3	Tipos de tumores epiteliais segundo a 4ª edição da Classificação Histológica de Tumores da Mama da OMS. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**34**
Quadro 4	Esquemas de tratamento com quimioterapia para o câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**36**
Quadro 5	Critérios comuns de terminologias para alterações no sistema hematológico do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI). Ribeirão Preto – SP, 2015.	**44**
Quadro 6	Critérios comuns de toxicidade para alterações no metabolismo e distúrbios nutricionais do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI). Ribeirão Preto – SP, 2015.	**45**
Quadro 7	Critérios comuns de toxicidades para alterações no sistema musculoesquelético do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI). Ribeirão Preto – SP, 2015.	**49**
Quadro 8	Critérios comuns de toxicidade para alterações gastrintestinais do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI). Ribeirão Preto – SP, 2015.	**51**
Quadro 9	Critérios comuns de toxicidade para alterações cutâneas do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI). Ribeirão Preto – SP, 2015.	**54**
Quadro 10	Critérios comuns de toxicidade para alterações cardiovasculares do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI). Ribeirão Preto – SP, 2015.	**57**
Quadro 11	Critérios comuns de toxicidade para alterações neurológicas do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI). Ribeirão Preto – SP, 2015.	**61**

Quadro 12	Definições de qualidade de vida relacionada à saúde. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**66**
Quadro 13	Escalas e Itens do EORTC QLQ-C30, questões correspondentes, número de itens e variação de cada item. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**78**
Quadro 14	Média e Desvio Padrão nas escalas e subescalas do questionário de qualidade de vida EORTC QLQ-C30. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**93**
Quadro 15	Estatística descritiva da correlação e testes entre domínios da QVRS e estado civil. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**94**
Quadro 16	Estatística descritiva da correlação e testes entre domínios da QVRS e escolaridade. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**97**
Quadro 17	Estatística descritiva da correlação e testes entre domínios da QVRS e religião. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**101**
Quadro 18	Estatística descritiva da correlação e testes entre domínios da QVRS e renda mensal. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**103**
Quadro 19	Estatística descritiva da correlação e testes entre domínios da QVRS e extensão da doença. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**105**
Quadro 20	Estatística descritiva das comparações múltiplas e testes entre resultados que foram estatisticamente significantes. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**107**
Quadro 21	Estatística descritiva da correlação entre domínios da QVRS e quantidade de reações adversas. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**110**

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Modelo de Qualidade de Vida para sobreviventes do câncer. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**68**
Figura 2	Mapa do estado de Sergipe. Ribeirão Preto – SP, 2015.	**73**

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	Doxorrubicina + Ciclofosfamida
AEM	Autoexame das Mamas
AMO	Amigos da Oncologia
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APAC	Autorização para Procedimentos de Alta Complexidade
BOOP	Bronquiolite obliterante com pneumonia em organização
CACON	Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
CDI	Carcinoma Ductal Infiltrante
CID	Código internacional de doença
CLI	Carcinoma Lobular Invasivo
CNEN	Comissão Nacional de Energia Nuclear
CNMM	Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos
CTCAE	*Common Terminology Criteria for Adverse Events*
DAD	Dano alveolar difuso
DM	Diabetes mellitus
ECM	Exame clínico das mamas
EGFR	Fator de crescimento epidermóide
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IA	Inibidores da Aromatase
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Insuficiência cardíaca
IDB	Indicadores de Dados Básicos
INCA	Instituto Nacional de Câncer
mAbs	Anticorpo Monoclonal
MPP	Medicamentos Potencialmente Perigoso
NCCN	*National Comprehensive Cancer Network*
NCI	*National Cancer Institute*
NIH	*National Institute of Health*
NTE	Nenhum tipo específico
NVIQ	Náuseas e vômitos induzidas por quimioterapia
OMS	Organização Mundial de Saúde

PH	Pneumonite de hipersensibilidade
PINE	Pneumonia intersticial não específica
PIU	Pneumonia intersticial usual
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
QLQ-C30	*Quality of Life Questionnaire-Core30*
QVRS	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde
RA	Reações Adversas
RNM	Ressonância Nuclear Magnética
SMP	Síndrome Mão-Pé
SUS	Sistema Único de Saúde
UICC	União Internacional Contra o Câncer
UNACON	Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
VEGF	Fator de Crescimento Endotelial Vascular
FEVE	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

SUMÁRIO

1 - Apresentação 19

2 - Introdução 22

2.1 O câncer de mama: aspectos conceituais e epidemiológicos 23

2.2 O Câncer de mama: fatores de risco, prevenção, detecção precoce, tratamento e reabilitação 27

3 – Reações adversas da quimioterapia 39

3.1 Alterações na medula óssea 43

3.1.1 Assistência de enfermagem nas alterações hematológicas 44

3.2 Alterações metabólicas 45

3.2.1 Assistência de enfermagem nas alterações metabólicas 48

3.3 Alterações funcionais 48

3.3.1 Assistência de enfermagem nas alterações funcionais 49

3.4. Alterações gastrintestinais 49

3.4.1 Assistência de enfermagem nas alterações gastrintestinais 52

3.5 Alterações dermatológicas 53

3.5.1 Assistência de enfermagem nas alterações dermatológicas 56

3.6 Alterações cardiovasculares 56

3.6.1 Assistência de enfermagem nas alterações cardiovasculares 59

3.7 Alterações neurológicas 59

3.7.1 Assistência de enfermagem nas alterações neurológicas 62

4 – Qualidade de Vida 64

4.1. Aspectos conceituais 65

4.2. Referencial Teórico 66

5 - Objetivos 69

6 – Materiais e método 71

6.1 Tipo de estudo 72

6.2 Local de estudo 72

6.3 Aspectos éticos 74

6.4 População e Amostra 75

6.5 Procedimentos para coleta de dados 75

6.6 Instrumentos para coleta de dados 77

6.7 Planejamento e Análise dos dados 80

7 - Resultados 81

7.1 Caracterização social e demográfica das mulheres com câncer de mama 82

7.2 Caracterização clínica das mulheres com câncer de mama 84

7.3 Reações adversas pós quimioterapia em mulheres com câncer de mama 87

7.3.1 Alteração hematológica 88
7.3.2 Alteração metabólica 89
7.3.3 Alteração funcional 90
7.3.4 Alteração gastrintestinal 90
7.3.5 Alteração dermatológica 91
7.3.6 Alteração cardiovascular 92
7.3.7 Alteração neurológica 92

7.4 Avaliação da Qualidade de Vida relacionada à Saúde. 93

7.5 Correlação e testes entre aspectos sócio demográficos e clínicos com domínios da QVRS 93

7.6 Correlação entre QVRS e quantidade de reações adversas e tipos de reações por sistemas orgânicos, causadas pelo tratamento com quimioterapia 109

8 – Discussão 112

8.1 Características sociais e demográficas de mulheres com câncer de mama 113

8.2 Características clínicas de mulheres com câncer de mama 119

8.3 Reações adversas pós quimioterapia em mulheres com câncer de mama 126

8.4 Avaliação da Qualidade de Vida relacionada à Saúde 130

8.5 Correlação e testes entre aspectos sócio demográfico e clínicos com domínios da QVRS 132

8.6 Correlação entre QVRS e quantidade de reações adversas e tipos de reações por sistemas orgânicos, causadas pelo tratamento com quimioterapia 134

9- Conclusões 144

10 – Referências 150

11 – Apêndice 173

11.1 Apêndice A – Distribuição de mulheres com câncer de mama, segundo a cidade de procedência. Ribeirão Preto – SP, 2015. 174

12 - Anexos 176

12.1 Anexo A - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa 177

12.2 Anexo B - Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica..... 178

12.3 Anexo C - Termo de consentimento livre e esclarecido..... 181

12.4 Anexo D - Termo de confidencialidade 183

12.5 Anexo E - Instrumento para coleta de dados sobre Qualidade de Vida -EORTC QLQ – C30 (Versão 3.0) 184

12.6 Anexo F - E-mail de autorização do uso do EORTC QLQ-C30 186

12.7 Anexo G - Formulário de registro de toxicidades dos antineoplásicos..... 187

1 - Apresentação

O interesse pelo problema do câncer iniciou logo após a graduação na Universidade Estadual de Londrina, em 2002. Passados os quatro anos de graduação, veio o desejo de buscar conhecimentos especializados, foi então que optei por fazer parte do curso de residência em Enfermagem Oncológica do Instituto Nacional de Câncer (INCA), na cidade do Rio de Janeiro, no período de 2002 a 2004. Foram dois anos bastante intensos, com muitas novidades, descobertas, encantamentos, alegrias e também tristezas. A oncologia foi inesperadamente, amor à primeira vista.

Em janeiro de 2004, logo após a conclusão da residência, ingressei no mestrado da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/USP), sob orientação da profa Dra Namie Okino Sawada, estudando qualidade de vida na área de câncer de cólon e reto e estoma intestinal. Durante esta pós graduação, por motivos familiares, realizei a pesquisa e coleta de dados na cidade de Aracaju-SE, cidade onde convivo desde então.

Após esta fase do mestrado, assumi cargo de coordenação do serviço de enfermagem em clínica de quimioterapia privada na cidade de Aracaju-SE. Esta unidade atende pacientes com vários tipos de doenças onco-hematológicas, sendo referência no estado de Sergipe. Desde então, observei e acompanhei um aumento significativo no número de casos de pessoas com câncer, em tratamento ambulatorial e também hospitalar, exigindo da equipe multiprofissional e em especial da enfermagem, a atualização e ampliação dos conhecimentos sobre as formas de tratamento, tecnologias existentes e em desenvolvimento direcionadas à oncologia, além de intervenções especializadas para melhorar a qualidade de vida destas pessoas.

A partir daí, me senti apta para assumir de forma integral, o papel que me foi atribuído, gerenciar o cuidado às pessoas com câncer e seus familiares, tanto em relação ao gerenciamento da unidade de quimioterapia junto à equipe multiprofissional, quanto para a assistência de enfermagem aos pacientes.

Todo o trabalho realizado, forçou-me a rever minha própria vida, minha história, refletir e avaliar minhas propostas e ações. A inquietação, curiosidade, a pressão/cobrança pessoal e os desafios me levaram então, em 2012 a “abandonar” a carreira clínica e ingressar como docente na Universidade Federal de Sergipe (UFS).

Em busca de mais conhecimentos sobre o cuidado direcionado às pessoas com câncer e melhor compreensão nesta área da oncologia, ingressei¸ em 2013, no curso de pós graduação nível doutorado, na EERP/USP, novamente sob orientação da profa Dra Namie

Okino Sawada. Um sonho a ser realizado, planejado com muito esforço e incentivo pelos membros de minha da família em conjunto com minha orientadora.

A escolha pelo câncer de mama como objeto de estudo foi feito com base na grande prevalência desta neoplasia na população brasileira, na faixa etária de 50 anos (Brasil, 2015), com alta probabilidade de reações adversas pós quimioterapia, alterando a qualidade de vida, além de se tratar de doença crônica e portanto requerer acompanhamento especializado frequente.

Uma preocupação com as reações adversas ocorridas durante a assistência à saúde tem sido observada nos últimos tempos em razão da elevada incidência no mundo. Entre esses eventos com medicamentos, encontram-se aqueles relacionados a medicamentos potencialmente perigosos (MPP), como os antineoplásicos, objeto de interesse dessa pesquisa.

Durante o doutorado, realizei visita observacional no MD Anderson Cancer Center da Universidade do Texas, localizada na cidade de Houston-Texas-USA, sob a coordenação da enfermermeira Lisa Green (*Nursing Educator*), por um período de 1 mês, no ano de 2015. Pude trocar experiências com os vários setores do Hospital, além de adquirir materiais e conhecimentos mais aprofundados sobre o tema de minha pesquisa.

Enfim, apresento esta tese, almejando colaborar nos debates para melhoria da qualidade de vida de pessoas com câncer de mama.

2 - Introdução

2.1 O câncer de mama: aspectos conceituais e epidemiológicos

Ao longo da história brasileira, o câncer foi visto de diversas formas, de tumor maligno e incurável à neoplasia, de tragédia individual à problema de saúde pública. Sua história foi marcada pelo incessante esforço em controlá-lo através da prevenção, aliada ao uso das modernas tecnologias de tratamento (Teixeira, 2007).

No entanto, as dificuldades técnicas para a cura de muitas de suas formas, o alto custo das tecnologias empregadas com esse objetivo e seu caráter individual, mostram-se como limitadores da ação terapêutica, fazendo com que a doença se vincule cada vez mais ao campo da prevenção e da saúde pública (Teixeira, 2007).

O câncer tem sua origem em uma única célula que adquire alteração genética ou epigenética em um ou mais genes que controlam programas essenciais, como proliferação, morte e diferenciação celular. Durante a evolução tumoral, novas alterações ocorrem, podendo conferir às células neoplásicas características típicas de tumores malignos (Hanahan e Weinberg, 2000).

O câncer de mama é o tipo de câncer que mais acomete as mulheres em todo o mundo, tanto em países em desenvolvimento quanto em países desenvolvidos, com cerca de 500 mil mortes estimadas para o ano de 2012. Suas taxas de incidência variam entre as diferentes regiões do mundo, com as maiores taxas em 2012 na Europa Ocidental (96/ 100 mil) e as menores taxas na África Central e na Ásia Oriental (27/ 100 mil) (Brasil, 2015).

A incidência de câncer de mama feminina é maior na América, seguida pela região norte e ocidental da Europa, e as menores taxas na África e Ásia (Forman et al., 2014).

Para o Brasil, o câncer de mama é a principal causa de óbito por neoplasias malignas entre as mulheres. Em 2012, ocorreram 13.591 óbitos de mulheres por neoplasia maligna da mama no Brasil. Os dados disponíveis, referentes ao período de 1979 a 2012 no Brasil, mostram uma tendência mantida de elevação nas taxas de mortalidade por câncer de mama (brutas e ajustadas por idade), com taxa bruta de 13,73 por 100.000 mulheres em 2012 (em 1979 era de 5,77 por 100.000 mulheres) (Brasil, 2015). Para o ano de 2016, no Brasil, foram previstos 57.960 casos novos de câncer de mama, sem considerar os tumores de pele não melanoma, esse tipo de câncer também é o mais frequente nas mulheres das regiões Sudeste, Sul, Centro-Oeste e Nordeste. Na região Norte é o segundo tumor mais incidente. Na região nordeste, são esperados para 2016, 11.190 casos novos de câncer de mama (Instituto de câncer José Alencar Gomes da Silva, 2015).

A tendência foi confirmada em consulta à base de dados em mortalidade por câncer (*Cancer Mortality Database*) realizada pela Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (*International Agency for Research on Cancer* – IARC, 2014) da Organização Mundial da Saúde (*World Health Organization* – WHO). Segundo a mesma base de dados, no mesmo período, observou-se uma tendência de diminuição da mortalidade por câncer de mama em diversos países, como Argentina, Austrália, Dinamarca, Espanha, França, Israel, Itália, Portugal, Reino Unido (Inglaterra e País de Gales) e Estados Unidos da América do Norte.

Devido a melhorias significativas em protocolos de rastreio, diagnóstico e tratamento nas últimas décadas, a mortalidade por câncer de mama tem progressivamente diminuído (Jemal et al., 2010; Siegel et al., 2012).

No período compreendido entre outubro de 2013 e setembro de 2014, foram registradas 55.616 internações no Sistema Único de Saúde (SUS) por neoplasia maligna de mama (CID 10 C50), sendo 13.381 em mulheres com idade entre 40 a 49 anos; 15.584 entre 50 a 59 anos; 11.698 entre 60 a 69 anos; 5.948 entre 70 a 79 anos e 2.162 em mulheres com 80 anos e mais (Brasil, Sistema de Informações Hospitalares do SUS, 2015).

As taxas de incidência aumentam rapidamente até os 50 anos. Após essa idade, o aumento ocorre de forma mais lenta, o que reforça a participação dos hormônios femininos na etiologia da doença (Brasil, 2015).

Por ano, em torno de 22% dos casos novos de câncer em mulheres são de mama, o que torna esta neoplasia a mais temida pelas mulheres. O temor está geralmente associado com a morte, aos efeitos psicológicos resultantes do diagnóstico, às consequências do tratamento cirúrgico e aos eventos adversos dos tratamentos adjuvantes, os quais geram impacto na percepção da autoimagem, no exercício da sexualidade e nas relações interpessoais de ordem familiar e social (Conceição e Lopes, 2008).

O câncer de mama é uma neoplasia que acomete as estruturas mamárias, dentre estas a mais frequente corresponde aos ductos mamários, com possibilidade de comprometer a rede linfática proximal e causar consequentes metástases à distância. Atualmente, é considerada uma neoplasia curável desde que seu diagnóstico aconteça precocemente, apesar de ser tratado como uma patologia sistêmica (Gonçalves, 2013).

Apresenta prognóstico relativamente bom, porém com taxas de mortalidade por câncer de mama elevadas no Brasil, muito provavelmente porque a doença ainda é diagnosticada em estadios avançados (Brasil, 2013).

Se diagnosticado com tamanho de até dois centímetros de diâmetro, detectados, prioritariamente, por meio da mamografia e/ou exame clínico das mamas, e tratado

oportunamente, a sobrevida aproximada, conforme o estudo do Instituto Nacional de Câncer (INCA), é de 80% (Brasil, 2015).

A sobrevida em um, cinco, dez e vinte anos, em países desenvolvidos, como a Inglaterra, é de 95,8%, 85,1%, 77% e 64% respectivamente (Brasil, 2014). A taxa de sobrevida em 5 anos na França foi de 89% dos casos de câncer diagnosticados entre 2001 e 2004. Este prognóstico foi associado ao estadiamento e acesso ao tratamento logo após o diagnóstico, sendo essencial para reduzir a mortalidade de câncer de mama (Dialla et al., 2015).

A alteração da mama detectada por autoexame e/ou por palpação acidental, na maioria das vezes, demonstram nódulos com diâmetro maiores que dois centímetros, classificados com estadios avançados, o que implicam em aumento da mortalidade e redução da sobrevida (Brasil, 2013).

As principais características do câncer podem ser divididas em: capacidades intrínsecas (capacidade de autorrenovação ilimitada, proliferação autônoma, resistência a fatores antiproliferativos, evasão à morte celular, evasão de mecanismos de defesa imune e alterações metabólicas adaptativas e instabilidade genômica) e extrínsecas (capacidade de indução persistente de angiogênese, modificação do microambiente tecidual, evasão da resposta imune montada especificamente contra os tumores, modulação da resposta inflamatória e de reparo tecidual e cooptação de células desse microambiente nos processos de invasão e metástase à célula tumoral, ou seja, dependentes da interação da célula tumoral com elementos extracelulares ou outras células do paciente com câncer) (Bonassa e Gato, 2012).

Mais de 80% dos cânceres de mama tem origem no epitélio ductal, enquanto a minoria se origina do epitélio lobular. Alguns fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de mama são bem conhecidos, como: envelhecimento, fatores relacionados à vida reprodutiva da mulher, história familiar de câncer de mama, consumo de álcool, excesso de peso, sedentarismo, exposição à radiação ionizante e alta densidade do tecido mamário (razão entre o tecido glandular e o tecido adiposo da mama) (Brasil, 2014).

Por ser uma doença heterogênea na apresentação clínica, historia natural, prognóstico e resposta ao tratamento, tradicionalmente, a classificação baseada nas características histológicas e na extensão anatômica tem guiado o tratamento. Nos últimos 10 anos, a caracterização molecular levou a uma melhor compreensão do prognóstico clínico e dos fatores preditivos de resposta ao tratamento sistêmico (Katz et al., 2014).

A classificação histopatológica do câncer de mama pode ser dividida da seguinte forma (Perou et al., 2000):

- Carcinoma invasivo, nenhum tipo específico (NTE; Carcinoma Ductal Invasivo), é a histologia mais comum (70 a 80%). O prognóstico é altamente variável e dependente do grau histológico, expressão dos receptores hormonais: receptor de estrogênio (RE) e receptor de progesterona (RP), amplificação do oncogene HER2 e proliferação celular.
- Carcinoma lobular invasivo é a segunda apresentação mais comum (10 a 15%). O prognóstico também é variável, dependendo da caracterização histológica (lobular clássico e lobular pleomórfico).
- Câncer de mama inflamatório é uma forma menos frequente (<1%), mas particularmente agressiva. Pode ser definida, microscopicamente, pela presença de invasão dermolinfática e, clinicamente, por eritema cutâneo da mama (mimetizando uma mastite) e edema cutâneo (*peau d'orange*).
- Tipos histológicos especiais (<10%) e com prognóstico favorável incluem carcinoma papilar, mucinoso, tubular e medular puro.
- Doença de Paget do mamilo é uma rara apresentação do câncer de mama caracterizada por uma erupção eritematosa unilateral com uma fina crosta escamosa. Células malignas (células de Paget) se estendem de um carcinoma ductal *in situ* adjacente para pele do mamilo sem atravessar a membrana basal.
- Tumor filoide é um tumor raro (<1%), predominantemente benigno (90%) que origina-se do estroma intralobular.
- Tumores raros da mama incluem carcinoma epidermóide, linfoma e sarcoma.

A classificação molecular do câncer de mama pode ser dividida da seguinte forma (Perou et al., 2000):

- Luminal A (40 a 50% dos cânceres NTE). Geralmente são de baixo grau, apresentam baixo índice de proliferação, tem crescimento lento, respondem bem aos tratamentos que bloqueiam o RE ou suprimem o estrogênio circulante e são relativamente pouco responsivos à quimioterapia.
- Luminal B (15 a 20% dos cânceres NTE). Também tem expressão do RE, porém com um padrão distinto de expressão gênica. Tem maior índice de proliferação, alto grau histológico, prognóstico pior que o luminal A e podem responder melhor à quimioterapia.
- HER-2 amplificado (10 a 15% dos cânceres NTE). Este grupo apresenta amplificação do gene HER2 no cromossomo 17q e vários outros genes adjacentes a este gene. A expressão

do RE e RP nesses cânceres estão diminuídas e há aumento na expressão do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Antes do advento dos tratamentos que bloqueiam o receptor HER2, esses tumores tinham um prognóstico desfavorável.

- Basal-símile (13 a 25% dos cânceres NTE). Geralmente são de alto grau, tem alta taxa de proliferação e associam-se com curso agressivo e prognóstico desfavorável. É o subtipo mais frequentemente associado com mutações do gene BRCA1.
- Mama normal-símile (6 a 10% dos cânceres NTE). Caracterizado pela similaridade de seu padrão de expressão gênica com o tecido epitelial mamário normal. O prognóstico aproxima-se do luminal B.

2.2 O Câncer de mama: fatores de risco, prevenção, detecção precoce, tratamento e reabilitação

A presença de história familiar de câncer de mama, está associada a um aumento no risco de cerca de duas a três vezes para o desenvolvimento desse tipo de neoplasia. Alterações em alguns genes, por exemplo BRCA1 e BRCA2, aumentam o risco de desenvolver câncer de mama, embora essas mutações sejam raras e contribuam para uma parcela mínima de casos de câncer de mama. Cerca de nove em cada 10 casos ocorrem em mulheres sem história familiar (Brasil, 2014).

Síndromes genéticas hereditárias favorecem o aparecimento da doença em fases muito mais precoces do que no restante dessa população, que não possui histórico familiar de câncer na mama. Além disso, os tumores nesse tipo de situação são, geralmente, bilaterais (Lorhisch; Piccart, 2006).

Menos frequentemente, outras síndromes hereditárias de câncer estão associadas com risco aumentado de câncer de mama, como a síndrome de Li-Fraumeni e síndrome de Cowden, com mutação, respectivamente, nos genes TP53 e PTEN (Katz et al., 2014).

Não há consenso na literatura, mas é aceito que a probabilidade igual ou maior a 10% de detectar-se a mutação no BRCA1 e BRCA2 em uma família, constitua o limite para se propor a investigação genética. O modelo probabilístico mais estudado para a estimativa de mutação no BRCA1 e BRCA2 é o Cancer Gene. A recomendação da investigação genética para mutação nos genes BRCA1 e BRCA2 pode ser feita utilizando-se os critérios desenvolvidos pelo *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* (Katz et al., 2014).

Amamentação, prática de atividade física e alimentação saudável com a manutenção do peso corporal estão associadas a um menor risco de desenvolver esse tipo de câncer (Brasil, 2014).

Países com dieta rica em gordura apresentam maiores índices de câncer de mama na população feminina. Países como o Japão e alguns países em desenvolvimento onde o consumo de gordura é baixo apresentam os menores índices de câncer de mama (Key et al., 2001).

Mulheres obesas tanto no período pré quanto pós-menopausa demonstraram riscos aumentados de 18% e 52% respectivamente no desenvolvimento da doença (Lahmann et al., 2005). Um dos mecanismos para explicar essa associação é que, em mulheres após a menopausa, ocorrem alterações no metabolismo dos hormônios endógenos ocasionando distorções em relação à diferenciação celular (como, por exemplo, aumento na proliferação celular e inibição da apoptose) que podem levar ao câncer de mama (Nahleh, 2011). Além disso, o estrogênio ovariano é suspenso fazendo o tecido adiposo se tornar a maior fonte endógena de estradiol (Calle e Kaaks, 2004).

Estudos também demonstraram correlação positiva entre circunferência do quadril e risco aumentado de câncer de mama (Lahmann et al., 2004). De forma geral, a cada 10 cm de aumento na circunferência, acima dos valores normais, pode haver um aumento de 10% no risco de se ter a doença (Lee, 2003).

Assim como a obesidade, o sedentarismo também é grande fator de risco para o câncer de mama. Mulheres fisicamente ativas possuem risco reduzido de 25% a 30% em relação à incidência da doença. Essa redução se aplica tanto a mulheres que foram ativas ao longo da vida como também àquelas que começaram a praticar exercícios tardiamente (Friedenreich e Cust, 2008).

O simples fato das mulheres praticarem 30 a 60 minutos de atividade por dia, de forma moderada, já é suficiente para ocasionar impactos significativos na redução do aparecimento da doença (Lee, 2003).

Diversos estudos (Edwards et al., 1984; Fairey et al., 2003; Rahnama et al., 2010) demonstram que a atividade física espontânea apresenta efeitos fisiológicos por meio da promoção do aumento das catecolaminas circulantes (adrenalina e noradrenalina) o que resulta no aumento da frequência cardíaca e mobilização dos ácidos graxos do tecido adiposo além de ocasionar o aumento da concentração de glucagon (aumentando, dessa forma, a mobilização de glicose e ácidos graxos livres) e diminuição dos níveis de estrogênio o que pode favorecer a diminuição no risco da doença (Phipps et al., 2011).

A nuliparidade também está associada ao risco aumentado da doença, uma vez que a primeira gestação a termo precoce (em especial, antes dos 20 anos) reduz o risco de câncer de mama. Partos após os 40 anos, ao contrário, elevam o risco de desenvolver a doença, assim como abortamentos de repetição antes da primeira gestação (Colditz et al., 2006). Mulheres que tem o primeiro parto em idade muito avançada possuem risco aumentado (duas vezes maior), em desenvolver câncer de mama. Isso ocorre pelo fato que tanto a prolactina quanto a gonadotrofina coriônica humana possuem efeito protetor nas estruturas ductais especialmente na última metade da gravidez. Mulheres que engravidam tardiamente não aproveitam esse efeito protetor (Lorhisch e Piccart, 2006).

A prevenção primária dessa neoplasia é um campo de pesquisa e de intervenções bastante promissor. Cerca de 30% dos casos de câncer de mama podem ser evitados por medidas como alimentação saudável, prática de atividade física regular e manutenção do peso ideal (Brasil, 2014).

Nos últimos três anos, o INCA e o Ministério da Saúde vêm ampliando a estratégia de alertar a população feminina e os profissionais de saúde. Essa estratégia de comunicação preconiza que todas as mulheres devem conhecer os principais fatores de risco para o câncer de mama, a idade de maior risco de ocorrência da doença e seus mais frequentes sinais e sintomas. Também recomenda que as mulheres, ao identificarem tais sinais e sintomas, procurem imediatamente um serviço de saúde para esclarecimento diagnóstico (Brasil, 2014).

Conforme o Ministério da Saúde/INCA (2015), as intervenções para a detecção precoce do câncer de mama se baseiam em ações de rastreamento e diagnóstico precoce. Rastreamento: mamografia, autoexame das mamas (AEM), Exame clínico das mamas (ECM), Ressonância nuclear magnética (RNM), Ultrassonografia, Termografia e Tomossíntese; Diagnóstico precoce: estratégias de conscientização, identificação de sinais e sintomas e confirmação diagnóstica em um único serviço.

No Brasil, a mamografia bienal para mulheres entre 50 a 69 anos e o exame clínico das mamas anualmente a partir dos 40 anos é a estratégia recomendada para a detecção precoce do câncer de mama em mulheres com risco padrão. Para as mulheres de grupos populacionais considerados de risco elevado para câncer de mama (com história familiar de câncer de mama em parentes de primeiro grau), recomenda-se o exame clínico da mama e a mamografia, anualmente, a partir de 35 anos (Brasil, 2014).

As recomendações para o rastreamento do câncer de mama em população de risco padrão ou risco populacional seguem as informações do quadro 1 (Brasil, 2015).

Quadro 1 - Recomendações para o rastreamento do câncer de mama (Ministério da Saúde, 2015). Ribeirão Preto – SP, 2015.

Mamografia	
Questão norteadora	Qual a eficácia do rastreamento com mamografia na redução da mortalidade global e por câncer de mama, comparada à ausência de rastreamento?
< de 50 anos	O Ministério da Saúde recomenda contra o rastreamento com mamografia em mulheres com menos de 50 anos (recomendação contrária forte: os possíveis danos claramente superam os possíveis benefícios).
De 50 a 59 anos	O Ministério da Saúde recomenda o rastreamento com mamografia em mulheres com idade entre 50 e 59 anos (recomendação favorável fraca: os possíveis benefícios e danos provavelmente são semelhantes).
De 60 a 69 anos	O Ministério da Saúde recomenda o rastreamento com mamografia em mulheres com idade entre 60 e 69 anos (recomendação favorável fraca: os possíveis benefícios provavelmente superam os possíveis danos).
De 70 a 74 anos	O Ministério da Saúde recomenda contra o rastreamento com mamografia em mulheres com idade entre 70 e 74 anos. (recomendação contrária fraca: o balanço entre possíveis danos e benefícios é incerto).
75 anos ou mais	O Ministério da Saúde recomenda contra o rastreamento com mamografia em mulheres com 75 anos ou mais. (recomendação contrária forte: os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios).
Periodicidade	O Ministério da Saúde recomenda que a periodicidade do rastreamento com mamografia nas faixas etárias recomendadas seja a bienal (recomendação favorável forte: os possíveis benefícios provavelmente superam os possíveis danos quando comparada às periodicidades menores do que a bienal).

De modo geral, a população feminina de cada país apresenta um determinado risco padrão (ou populacional) de desenvolver um câncer de mama. No mundo, o risco cumulativo de uma mulher, com idade de 74 anos, ter apresentado esse tipo de câncer durante a vida é de 4,62%. Nas regiões mais desenvolvidas, o risco sobe para 7,92% e, nas regiões menos desenvolvidas, é de 3,25%. Na Europa e na América do Norte, locais onde a incidência do câncer de mama costuma ser mais elevada, o risco cumulativo é de cerca de 10%. Em outros países, geralmente, esse risco é menor. No Brasil, o risco é de 6,3%, nos Estados Unidos, é de 10,3%, no Canadá, 8,6% e no Reino Unido, 10,1% (Ferlay et al., 2013).

O Ministério da Saúde (Brasil, 2015) não recomenda rastreamento do câncer de mama com RNM em mulheres com risco padrão de desenvolvimento desse câncer, seja isoladamente, seja como complemento à mamografia, já que os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios.

As recomendações para o uso de RNM anual associada à mamografia no rastreamento seguem as da Sociedade Americana de Câncer definidas a seguir:

Recomendação baseada no risco alto de câncer de mama e alta sensibilidade da RNM:

- Mutação nos genes BRCA1 ou BRCA2.
- Parente de primeiro grau de um portador da mutação nos genes BRCA1 ou BRCA2 e não testado.
- Risco ao longo da vida entre 20-25% ou maior definido pelo BRCAPRO ou outro modelo amplamente dependente na história familiar.

Recomendação baseada no risco alto de câncer de mama:

- Síndrome de Li-Fraumeni ou parente de primeiro grau.
- Síndrome de Cowden e Bannayan-Riley-Ruvalcaba e parentes de primeiro grau.

Recomendação insuficiente para recomendar ou contraindicar:

- Risco ao longo da vida entre 15 e 20% definido pelo BRCAPRO ou outro modelo amplamente dependente na história familiar.
- Carcinoma lobular *in situ* ou hiperplasia lobular atípica.
- Mamas extremamente densas ou heterogêneas na mamografia.
- Mulheres com histórico pessoal de câncer de mama, incluindo carcinoma ductal *in situ*.

Quanto ao exame clínico das mamas, o Ministério da Saúde, Brasil (2015) não recomenda seu ensino, pois o balanço entre possíveis danos e benefícios é incerto. Segundo Katz et al. (2014), não há evidencias científicas para recomendar o exame físico por profissional de saúde como forma de rastreamento eficaz na redução da mortalidade por câncer de mama. Entretanto, o exame clínico das mamas é parte fundamental da avaliação adequada de uma mulher envolvida no rastreamento do câncer de mama.

Quanto à ultrassonografia, termografia e tomossíntese, o Ministério da Saúde, Brasil (2015) não recomenda para o rastreamento do câncer de mama, seja isoladamente ou em conjunto com a mamografia, já que os possíveis danos provavelmente superam os possíveis benefícios.

Os danos associados ao rastreamento são maiores do que se pensava no passado e podem superar, ou ao menos diminuir, o potencial benefício associado a essa prática, tanto do ponto de vista de perda de qualidade de vida quanto da ocorrência de mortes desnecessárias. Como os danos associados a essa intervenção diferem de acordo com a idade das mulheres, a duração do rastreamento e sua periodicidade, a discussão sobre o balanço entre riscos e

benefícios deve considerar também fatores como população-alvo e intervalo entre as rodadas de rastreamento (Brasil, 2015).

Em relação ao diagnóstico precoce, o Ministério da Saúde, Brasil (2015) recomenda a implementação de estratégias de conscientização para o diagnóstico precoce do câncer de mama, pois os possíveis benefícios provavelmente superam os possíveis danos.

Os seguintes sinais e sintomas devem ser considerados como de referência urgente para serviços de diagnóstico mamário: qualquer nódulo mamário em mulheres com mais de 50 anos, nódulo mamário em mulheres com mais de 30 anos, que persistem por mais de um ciclo menstrual, nódulo mamário de consistência endurecida e fixo ou que vem aumentando de tamanho, em mulheres adultas de qualquer idade, descarga papilar sanguinolenta unilateral, lesão eczematosa da pele que não responde a tratamentos tópicos, homens com mais de 50 anos com tumoração palpável unilateral, presença de linfadenopatia axilar, aumento progressivo do tamanho da mama com a presença de sinais de edema, como pele com aspecto de casca de laranja, retração na pele da mama e mudança no formato do mamilo (Brasil, 2015).

Além disso, toda a avaliação diagnóstica do câncer de mama, após a identificação de sinais e sintomas suspeitos na atenção primária, deve ser feita em um mesmo centro de referência (Brasil, 2015).

O estadiamento com exames laboratoriais e de imagem dependerá da extensão da doença. Pacientes com lesões não palpáveis e sem sinais sugestivos de metástases devem ser estadiadas após o tratamento cirúrgico definitivo. No caso de câncer de mama *in situ* não há indicação de estadiamento sistêmico (Katz et al., 2014). O quadro 2 indica o agrupamento TNM.

Quadro 2 - Agrupamento TNM. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0**
IA	T1**	N1mi	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Qualquer T	N3	M0
IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

**M0 inclui M0(i+); **T1 inclui T1mi. Fonte: Katz et al. (2014).

O princípio moderno de Fisher proporciona uma visão sobre a natureza sistêmica do câncer de mama, que afirma que "o câncer de mama invasivo é uma doença sistêmica desde o seu início". Por isso, a maioria dos pacientes com câncer de mama é tratado com quimioterapia citotóxica sistêmica com ou sem hormônio e agentes biológicos. Os tipos de quimioterapia são baseados em diversos fatores de risco descritos nas diretrizes da *National Comprehensive Cancer Network* (Biswal et al., 2012).

O estadiamento histológico envolve as características histológicas do tumor (grau histológico), do núcleo (grau nuclear) e da proliferação celular (grau mitótico). A sobrevida está relacionada com a graduação histológica: grau I (carcinoma bem diferenciado); grau II (moderadamente diferenciado); grau III (pouco diferenciado). Quanto mais indiferenciado o tumor, pior será o prognóstico. Dessa forma, maior é a sobrevida das pacientes em estadio I e II (Batschauer, 2009; Diana et al., 2004; Guerra, 2009; Schneider e D'Orsi, 2009).

Os tipos de tumores epiteliais segundo a 4ª edição da Classificação Histológica de Tumores da Mama da OMS estão descritos no quadro 3.

Quadro 3 - Tipos de tumores epiteliais segundo a 4ª edição da Classificação Histológica de Tumores da Mama da OMS. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Carcinoma microinvasivo
Carcinoma mamário invasivo **Carcinoma ductal invasivo, SOE** Carcinoma tipo misto Carcinoma pleomórfico Carcinoma com células gigantes tipo osteoclasto Carcinoma com elementos coriocarcinomatosos Carcinoma com elementos melanóticos
Carcinoma lobular invasivo Carcinoma lobular clássico Carcinoma lobular sólido Carcinoma lobular alveolar Carcinoma lobular pleomórfico Carcinoma túbulo-lobular Carcinoma lobular misto
Carcinoma tubular
Carcinoma cribriforme invasivo
Carcinoma com elementos medulares Carcinoma medular Carcinoma medular atípico Carcinoma invasivo SOE com elementos medulares
Carcinoma mucinoso
Carcinoma com diferenciação em células em anel de sinete
Carcinoma micropapilar invasivo
Carcinoma com diferenciação apócrina
Carcinoma metaplásico sem tipo especial Carcinoma adenoescamoso de baixo grau Carcinoma metaplásico fibromatose-símile Carcinoma de células escamosas Carcinoma de células fusiformes Carcinoma metaplásico com diferenciação mesenquimal **Diferenciação condroide** **Diferenciação óssea** **Diferenciação em outros tipos mesenquimais** **Carcinoma metaplásico misto** **Carcinoma mioepitelial**

O prognóstico e tratamento do câncer de mama são dependentes de uma série de fatores clínicos, patológicos e biológicos. Entre estes, o status de receptores hormonais (estrógeno e progesterona), a atividade proliferativa expressa como Ki67 e de receptor de fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2), desempenham um papel importante no manejo clínico do câncer de mama (Amadori et al., 2014). Para pacientes com tumores

negativos para receptores hormonais ou que não responderam ao tratamento endócrino, a quimioterapia é uma opção de tratamento apropriado (Cardoso et al., 2010).

Quando ocorrem metástases, a cura não é mais uma opção. O objetivo do tratamento se torna paliativo e a média de sobrevivência é de cerca de 2 anos (Largillier et al., 2008; Saad et al., 2010).

Vários agentes quimioterápicos são utilizados no tratamento do câncer de mama, a classe de antraciclinas e taxanos são os dois mais efetivos (Amar et al., 2009). De acordo com as recomendações clínicas da Sociedade Europeia de Oncologia Médica, os regimes baseados em taxanos, tem nível 1 de evidência para o uso como terapia de primeira linha em pacientes que evoluíram após quimioterapia adjuvante baseada em antraciclinas (Cardoso et al., 2010).

Não há abordagens padrão para segunda linha, apesar de ter suas recomendações, não existem dados que mostrem qualquer regime especial para ser melhor do que outro (Cardoso et al., 2010). Na prática clínica, a capecitabina, vinorelbina, gemcitabina e doxorrubicina lipossomal são amplamente utilizados como monoterapia. Um regime pode, por conseguinte, ser selecionado com base nas características de um paciente individual e do tumor, preferências do paciente e do clínico para o método de administração, efeitos colaterais, custos, ou uma combinação destas características. Tendo em vista o objetivo paliativo do tratamento, os benefícios da quimioterapia devem ser pesados contra o risco de efeitos tóxicos (Jones, 2008).

Para o tratamento de primeira linha, a utilização de taxano, em combinação com um outro agente quimioterápico melhorou as taxas de resposta e de sobrevida em comparação com um taxano sozinho, embora a taxa de efeitos tóxicos tenha aumentado (Amar e Perez, 2009). Comparações randomizados sugerem que a terapia sequencial é tão eficaz quanto a combinação de quimioterapia (Amar et al., 2009; European School of Oncology, 2007). Monoterapia sequencial é, por conseguinte, a escolha mais comum em pacientes com doença avançada, sem progressão clínica rápida, metástases viscerais com risco de vida, e necessidade de controle de sintomas agudos (Cardoso et al., 2010).

Os tratamentos utilizados para a cura ou controle do câncer visam à remoção dos tumores, no caso das cirurgias, e a destruição das células cancerígenas quando expostas a agentes químicos e biológicos ou ionizantes, como a quimioterapia antineoplásica e radioterapia respectivamente. Particularmente no caso de tratamento quimioterápico antineoplásico, pesquisas na área farmacêutica contribuíram na evolução das medicações usadas no tratamento (Bonassa e Gato, 2012).

O quadro 4 descreve os esquemas de quimioterapia utilizados para o tratamento do câncer de mama (Katz et al., 2014).

Quadro 4 - Esquemas de tratamento com quimioterapia para o câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Regime adjuvante sem antracíclicos		
Regimes	**Intervalo entre ciclos**	**Referência**
CMF oral: Ciclofosfamida VO D1 a D14 Metotrexate IV D1, D8 5-Fluorouracil IV D1, D8	28 dias (6 ciclos)	J Clin Oncol 8:1483, 1990
CMF venoso: Ciclofosfamida IV D1 Metotrexate IV D1 5-Fluorouracil IV D1	21 dias (6 ciclos)	J Natl Cancer Inst Monogr 11:77,1992
TC: Docetaxel IV D1 Ciclofosfamida IV D1	21 dias (6 ciclos)	J Clin Oncol 24:5381,2006
Regime adjuvante com antracíclicos:		
CAF oral: Ciclofosfamida VO D1 a D14 Doxorrubicina IV D1, D8 5-Fluorouracil IV D1, D8	28 dias (6 ciclos)	Cancer 41:1649,1978
FAC venoso: 5-Fluorouracil IV D1 Doxorrubicina IV D1 Ciclofosfamida IV D1	21 dias (6 ciclos)	Cancer 40:625,1977
FEC 100: 5-Fluorouracil IV D1 Epirrubicina IV D1 Ciclofosfamida IV D1	21 dias (6 ciclos)	J Clin Oncol 23:2686, 2005
AC: Doxorrubicina IV D1 Ciclofosfamida IV D1	21 dias (4 ciclos)	J Clin Oncol 8:1483, 1990
EC: Epirrubicina IV D1 Ciclofosfamida IV D1	21 dias (4 ciclos)	Eur J Cancer 46:84, 2010
Regime adjuvante com trastuzumabe		
TCH: Docetaxel IV D1 Carboplatina IV D1 Trastuzumabe IV D1 seguido de Trastuzumabe IV D1	21 dias (6 ciclos) 21 dias (até completar 1 ano)	N Engl J Med 365:1273, 2011

Regimes	Intervalo entre ciclos	Referência
AC-TH: Doxorrubicina IV D1 Ciclofosfamida IV D1 seguido de Paclitaxel IV D1 Trastuzumabe IV D1 seguido de Trastuzumabe IV D1	21 dias (4 ciclos) 21 dias (4 ciclos) 21 dias (até completar 1 ano)	N Engl J Med 353:1673, 2005. J Clin Oncol 29:3366, 2011
AC-TH: Doxorrubicina IV D1 Ciclofosfamida IV D1 seguido de Docetaxel IV D1 Trastuzumabe IV D1 seguido de Trastuzumabe IV D1	21 dias (4 ciclos) 21 dias (4 ciclos) 21 dias (até completar 1 ano)	N Engl J Med 365:1273, 2011
Regime adjuvante com antracíclicos e taxanos		
TAC: Docetaxel IV D1 Doxorrubicina IV D1 Ciclofosfamida IV D1	21 dias (6 ciclos)	N Engl J Med 352:2302, 2005
AC-Paclitaxel: Doxorrubicina IV D1 Ciclofosfamida IV D1 seguido de Paclitaxel IV D1	21 dias (4 ciclos) Semanal (12 semanas)	N Engl J Med 358:1663, 2008
FEC90-Paclitaxel: 5-Fluorouracil IV D1 Epirrubicina IV D1 Ciclofosfamida IV D1 seguido de Paclitaxel IV D1	21 dias (4 ciclos) Semanal (8 semanas)	J Natl Cancer Inst 100:805, 2008
AC-Paclitaxel: Doxorrubicina IV D1 Ciclofosfamida IV D1 seguido de Docetaxel IV D1	21 dias (4 ciclos) 21 dias (4 ciclos)	N Engl J Med 358:1663, 2008
FEC100-Docetaxel: 5-Fluorouracil IV D1 Epirrubicina IV D1 Ciclofosfamida IV D1 seguido de Docetaxel IV D1	21 dias (3 ciclos) 21 dias (3 ciclos)	J Clin Oncol 24:5664, 2006
AC-Paclitaxel Dose densa: Doxorrubicina IV D1 Ciclofosfamida IV D1 seguido de Paclitaxel IV D1	14 dias (4 ciclos) 14 dias (4 ciclos)	J Clin Oncol 21:2226, 2003
Regime para doença metastática		
XT: Capecitabina VO D1 a D14 Docetaxel IV D1	21 dias	J Clin Oncol 20:2812, 2002
Gem/Docetaxel: Gencitabina IV D1, D8 Docetaxel IV D1	21 dias	J Clin Oncol 27:1753, 2009

Regimes	Intervalo entre ciclos	Referência
Gem/Paclitaxel: Gencitabina IV D1, D8 Paclitaxel IV D1, D8	21 dias	J Clin Oncol 26:3950, 2008
AC: Doxorrubicina IV D1 Ciclofosfamida IV D1	21 dias	J Clin Oncol 8:1483, 1990
EC: Epirrubicina IV D1 Ciclofosfamida IV D1	21 dias	Eur J Cancer 46:84, 2010
Bev/Paclitaxel: Bevacizumabe IV D1, D15 Paclitaxel IV D1, D8, D15	28 dias	N Engl J Med 357:2666, 2007
Gem/Cis: Gencitabina IV D1, D8 Cisplatina IV D1, D8	21 dias	J Clin Oncol 18:2245, 2000
Capecitabina VO D1 a D14	21 dias	Ann Oncol 16:1289, 2005
Vinorelbina IV D1, D8	21 dias	Lancet Oncol 8:219, 2007
Doxorrubicina lipossomal IV D1	28 dias	Ann Oncol 15:440, 2004
Trastuzumabe IV D1 + Docetaxel IV D1	21 dias	J Clin Oncol 29:264, 2011
Trastuzumabe IV D1 + Paclitaxel IV D1	21 dias	J Clin Oncol 19:2587, 2001
Trastuzumabe IV D1 + Vinorelbine IV D1, D8	21 dias	J Clin Oncol 29:264, 2011
Trastuzumabe IV D1 + Pertuzumabe IV D1 + Docetaxel IV D1	21 dias	N Engl J Med 366:109, 2012[PMID 22149875]
T-DM1 IV D1	21 dias	N Engl J Med 367:1783, 2012[PMID 23020162]

Apesar dos efeitos indesejados, a poliquimioterapia apresenta-se muito eficaz, mas, devido à complexidade dos protocolos, podem ocorrer modificações do efeito terapêutico de um deles ou de ambos, em razão das interações medicamentosas. Além da quimioterapia, muitos pacientes também utilizam medicamentos de uso crônico, como anti-hipertensivos e antidepressivos (WHO, 2007).

3 – Reações adversas da quimioterapia

A quimioterapia é um tratamento à base de substâncias químicas com o objetivo de controlar o processo de reprodução celular. A partir do ano de 1950, ela transformou-se numa das principais armas contra o câncer. O desenvolvimento desse tipo de terapia se relaciona a estudos realizados por médicos americanos, na primeira década do século XX, que mostravam a capacidade de certos compostos químicos destruírem os leucócitos. Nas décadas seguintes foram feitos diversos estudos nesse sentido, sendo que, durante a Primeira Guerra, várias investigações nesse campo se voltaram para o gás mostarda – substância química altamente tóxica que foi várias vezes usada pelas tropas em combate. Pesquisas realizadas em soldados que haviam tido contato com o gás mostravam a diminuição dos leucócitos em suas medulas ósseas e no seu sistema linfático, abrindo a possibilidade de utilização do produto, ou de um derivado, no combate à leucemia. Somente em 1941, pesquisadores da Universidade de Yale, sob a direção dos farmacologistas Alfred Gilman e Louis Goodman, estudando os efeitos do gás nos tecidos, demonstraram que, em cobaias, a substância causava a remissão de alguns linfomas. No ano seguinte, eles publicariam um trabalho mostrando que ela também proporcionava o desaparecimento de tumores em pessoas doentes (Teixeira, 2007).

Posteriormente, a indústria farmacêutica desenvolveu vários quimioterápicos, muitos deles apresentando maior efetividade quando utilizados em associação. As crônicas jornalísticas e de divulgação científica normalmente atribuem o desenvolvimento da quimioterapia à pesquisa de guerra. Uma dessas versões afirma que, em dezembro de 1943, os alemães bombardearam o porto de Bari destruindo barcos carregados de gás mostarda. Os médicos militares encarregados de cuidar das vítimas, ao observarem a diminuição de leucócitos no sangue dos soldados que estiveram em contato com o gás, concluíram que ele poderia ser usado contra leucemia. O caminho que levou ao desenvolvimento dos quimioterápicos foi bastante longo e relacionado a um complexo conjunto de fatores, em que se sobressaem o desenvolvimento dos antibióticos e da indústria farmacêutica de base moderna, o investimento de grande soma de recursos para a pesquisa biomédica em meados do século passado e a ampliação do número de mortes causadas pela doença (Löwy, 2002).

Os primeiros esforços no sentido de abordar as questões relacionadas às reações adversas ocorreram na década de 1970, com a edição de algumas legislações na tentativa do desenvolvimento da fármaco-vigilância, com destaque para a Lei nº 6.360, de 23/09/1976, que expõe no seu artigo 79: “Determina a transmissão ao órgão de vigilância sanitária competente do Ministério da Saúde de todos os informes sobre acidentes ou reações nocivas causadas pelos medicamentos” (ANVISA, 2011).

Um importante referencial para a fármaco-vigilância nacional foi a Política Nacional de Medicamentos (Portaria 3.916, de 30/10/1998), que teve como propósito garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais (ANVISA, 2011).

Em 1999, foi criada a Anvisa pela Lei nº 9.782, de 26/01/1999, e com ela o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. Em maio de 2001, foi instituído o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM) pela Portaria Ministerial MS nº 696, de 7/5/2001. Suas funções principais são a análise e o encaminhamento das informações recebidas ao banco de dados do Programa Internacional de Monitoramento de Medicamentos da Organização Mundial da Saúde (OMS). Um dos passos iniciais para a consolidação do sistema de fármaco-vigilância brasileiro foi a inserção do Brasil, em 3 de agosto de 2001, como o 62º membro oficial do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos, coordenado pelo *The Uppsala Monitoring Centre*, da Suécia, centro colaborador da OMS (ANVISA, 2011).

A RDC 220, de 21 de setembro de 2004 descreve as orientações a respeito da notificação de reação adversa em serviços de terapia antineoplásica (ANVISA, 2011).

A fármaco-vigilância é a ciência que analisa e classifica as suspeitas de reações adversas aos medicamentos, levantando hipóteses, analisando incidência estatística, validando ou descartando a possibilidade dessas reações. Consistem, desse modo, de atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de reações adversas ou quaisquer outros possíveis problemas relacionados a medicamentos (ANVISA, 2011).

Reação adversa (RA) a medicamento é qualquer resposta a um fármaco que seja prejudicial, não intencional, e que ocorra nas doses normalmente utilizadas em seres humanos para profilaxia, diagnóstico e tratamento de doenças, ou para a modificação de uma função fisiológica (ANVISA, 2011).

São consideradas reações adversas graves aquelas que causam: ameaça à vida ou risco de morte (quando o paciente apresenta risco de morte no momento da ocorrência da reação, não se referindo a uma reação que poderia ter causado a morte, se ocorresse com maior intensidade); hospitalização ou prolongamento desta; incapacidade funcional significativa permanente ou persistente; anomalia congênita; evento clínico significativo (reação perigosa ou que necessita de intervenção para prevenir os outros desfechos descritos nesta definição); fatalidade (ANVISA, 2011).

As RAs provocadas pelos quimioterápicos relacionam-se ao fato da sua não-especificidade pelas células tumorais. Esses efeitos predominam nas células de rápida divisão

celular, como as do tecido hematopoiético, do tecido germinativo, do folículo piloso, do revestimento gastrointestinal, e alguns outros órgãos que podem ser afetados em maior ou menor grau, de forma precoce ou tardia, aguda ou crônica, cumulativo e irreversível (Bonassa e Gato, 2012).

A quimioterapia usada isoladamente ou em combinação, tem como objetivo tratar os tumores malignos. Essas drogas atuam em células, interferindo no seu processo de crescimento e divisão, porém não possuem especificidade e atingem também células normais, como dos folículos capilares, do epitélio intestinal e do sistema imunológico. Tais células possuem uma renovação rápida, portanto são muito susceptíveis às ações dos antineoplásicos (Anjos e Zago, 2006).

As RAs provocadas pelos quimioterápicos apresentam frequência e intensidade variadas de acordo com as drogas, e podem ser divididos em não hematológicas (gastrintestinais, pulmonares, cardíacas, hepáticas, neurológicas, renais, vesicais, dermatológicas, disfunções reprodutivas, alterações metabólicas, reações alérgicas e fadiga) e hematológica (leucopenia, anemia, trombocitopenia e neutropenia febril) (Bonassa e Gato, 2012). Os tecidos com alta taxa de reciclagem celular, como a medula óssea e as mucosas do tubo digestivo, são os mais suscetíveis ao dano induzido pela quimioterapia (Hoff et al., 2013).

A incidência de RAs aumenta com a quantidade de medicamentos administrados, e isto acontece, em parte, devido às interações medicamentosas (CEMED, 2006). Atualmente, pesquisas estão cada vez mais empenhadas no sentido de desenvolver novos agentes, na tentativa de descobrir substâncias análogas com menos efeitos tóxicos e agressivos (Rivera, 2003).

Para avaliar a toxicidade do tratamento antineoplásico, foram utilizados os Critérios Comuns de Toxicidade conforme *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) – *version 4.0*, desenvolvido pelo *National Cancer Institute* (NCI) e *National Institutes of Health* (NIH) norte-americano e publicado em maio de 2009 (ANVISA, 2011).

O CTCAE é desenvolvido para as notificações de eventos adversos nas diferentes situações em que se encontram os pacientes (ANVISA, 2011).

A seguir, serão descritas as seguintes reações adversas provocadas pela quimioterapia: alterações na medula óssea, metabólicas, funcionais, gastrintestinais, cutâneas, cardiovasculares, cutâneas, cardiovasculares, neurológicas e alterações hematológicas.

3.1 Alterações na medula óssea

A medula óssea contém uma população de células chamadas *stem cell*, responsável pela formação de todas as células do sangue: eritrócitos, plaquetas, monócitos, granulócitos e linfócitos. Quase todos os agentes quimioterápicos são tóxicos à medula óssea em graus variáveis, com exceção da bleomicina, asparaginase e vincristina (Bonassa e Molina, 2012).

A neutropenia é a primeira alteração importante a ser observada dentre as alterações hematológicas, devido à curta meia vida dos neutrófilos, de 6 a 10 horas. A trombocitopenia é a alteração seguinte, pois as plaquetas apresentam meia-vida de aproximadamente 7 a 10 dias e a última alteração que é evidente é a anemia devido ao fato de os eritrócitos possuírem meia vida de 120 dias (Almeida, 2004). A anemia pode ser causada pela mielossupressão, que reduz a eritropoiese na medula óssea (Muller e Baribeault, 2007).

Os agentes antineoplásicos tem papel importante como causadores de hipoplasias e aplasias medulares e a toxicidade da medula óssea é verificada através de hemograma e cálculo dos índices hematimétricos (VCM, CHCM) além da contagem de plaquetas (Perez et al., 2005).

O quadro 5 descreve as principais alterações no sistema hematológico e sua graduação.

Quadro 5 - Critérios comuns de terminologias para alterações no sistema hematológico do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI). Ribeirão Preto – SP, 2015.

Evento adverso	**Grau**			
	1	2	3	4
Hemoglobinemia	< LIN - 10,0 g/dl < LIN - 100 g/l < LIN - 6,2 mmol/l	8,0 < 10,0 g/dl 80 < 100 g/l 4,9 < 6,2 mmol/l	6,5 < 8,0 g/dl < 65 - 80 g/l < 4,0 - 4,9 mmol/l Indicada transfusão	Risco de morte; intervenção médica urgente
Leucócitos diminuídos	< LIN - 3.000/mm^3	< 2.000 - 3.000/mm^3	< 1.000 - 2.000/mm^3	< 1.000/mm^3
Neutropenia	< LIN - 1.500/mm^3 < LIN -1,5x 109/l	< 1.000 - 1.500/mm^3 < 1,0 - 1,5 x 109/l	< 500 - 1.000/mm^3 < 0,5 - 1,0 x 109/L	< 500/mm^3 < 0,5 x 109/l
Plaquetas	< LIN - 75.000/mm^3 < LIN - 75,0 x 109/l	< 50.000 - 75.000/mm^3 < 50,0 - 75,0 x 109/l	l < 25.000 - 50.000/mm^3 < 25,0 - 50,0 x 109/l	< 25.000/mm^3 < 25,0 x 109/l

3.1.1 Assistência de enfermagem nas alterações hematológicas

Em reações hematológicas, deve-se avaliar rigorosa e sistematicamente sinais e sintomas de infecção, especialmente durante o período de nadir da droga, além da avaliação dos sistemas respiratório, geniturinário e tegumentário, hemograma e sinais vitais (Bonassa e Gato, 2012).

São exemplos de cuidados realizados pelos enfermeiros: proporcionar correta higienização das mãos a fim de reduzir risco de infecções associadas ao cuidado pela transmissão de patógenos (Irwin et al., 2013); quanto à dieta, não há estudos recentes sobre risco de infecção para pacientes neutropênicos com câncer, cuidados de limpeza devem ser realizados ao ingerir alimentos crus como frutas e vegetais (Gardner et al., 2008; Irwin et al., 2013); isolamento de contato não apresentou efeito na flora endógena e não houve impacto na transmissão de organismos pela água ou alimento (Freifeld et al., 2011).

3.2 Alterações metabólicas

A principal apresentação clínica dos distúrbios metabólicos é a encefalopatia inespecífica, que pode variar da simples confusão mental ao coma. A gravidade e o nível do comprometimento da consciência estão relacionadas à magnitude da alteração metabólica. O exame clínico neurológico poucas vezes mostra algum sinal de localização focal (Gusmão in Hoff et al., 2013).

Os principais mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelas alterações metabólicas em pacientes com câncer são: disfunção de órgãos vitais pela disseminação sistêmica da doença, disfunção causada pelo tratamento antineoplásico, especialmente a quimioterapia, alterações metabólicas paraneoplásicas causadas pela produção de substâncias metabolicamente ativas pelas células tumorais (Gusmão in Hoff et al., 2013).

A síndrome da lise tumoral reflete uma ampla variedade de alterações eletrolíticas resultantes da liberação de conteúdo intracelular na corrente sanguínea. São constituintes da síndrome: hiperpotassemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hiperuricemia e acidose metabólica. A síndrome da lise tumoral ocorre na maioria das vezes após a administração de quimioterapia efetiva, que resulta na rápida destruição das células tumorais. Dessa forma, algumas situações e patologias apresentam maior risco para o desenvolvimento de síndrome de lise tumoral, e medidas preventivas devem ser adotadas de forma a tentar evitar ou minimizar sua ocorrência (Arrambide, 1993).

O quadro 6 descreve os critérios comuns para as principais alterações no metabolismo e distúrbios nutricionais.

Quadro 6 - Critérios comuns de toxicidade para alterações no metabolismo e distúrbios nutricionais do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI). Ribeirão Preto – SP, 2015.

Hemograma				
Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Acidose	pH < normal, mas ≥ 7,3	-	pH < 7,3	Consequências fisiológicas com risco de morte
Definição: distúrbio caracterizado pela alta concentração íon-hidrogênio no sangue e outros tecidos do corpo.				
Alcalose	pH > normal, mas ≤ 7,5	-	pH > 7,5	Consequências fisiológicas com risco de morte
Definição: distúrbio caracterizado pela baixa concentração íon-hidrogênio no sangue e outros tecidos do corpo.				

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Anorexia	Falta de apetite sem alteração nos hábitos alimentares	Falta de apetite sem alteração nos hábitos alimentares	Associado com perda importante de peso ou desnutrição (ingestão calórica inadequada); indicada alimentação por sonda ou NPT	Associado com perda importante de peso ou desnutrição (ingestão calórica inadequada); indicada alimentação por sonda ou NPT
Definição: distúrbio caracterizado pela perda de apetite.				
Desidratação	Desidratação	Indicada hidratação IV < 24 horas	Hidratação IV ou hospitalização	Hidratação IV ou hospitalização
Definição: distúrbio caracterizado pela perda excessiva de água no corpo. Pode ser secundária à diarreia, vômito ou suor excessivo.				
Hipercalcemia	> LSN - 11,5 mg/dl; > LSN - 2,9 mmol/l; cálcio ionizável > LSN - 1,5 mmol/l	> 11,5 - 12,5 mg/dl; > 2,9 - 3,1 mmol/l; cálcio ionizável > 1,5 - 1,6 mmol/l; sintomático	> 250 - 500 mg/dl; 13,9 > - 27,8 mmol/l; indicada hospitaliza-ção	> 250 - 500 mg/dl; 13,9 > - 27,8 mmol/l; indicada hospitaliza-ção
Hiperglicemia	Glicemia de jejum > LSN - 160 mg/dl; glicemia de jejum > LSN - 8,9 mmol/l	Glicose de jejum > 160 - 250 mg/dl; glicose de jejum > 8,9 -13,9 mmol/l	> 250 - 500 mg/dl; 13,9 > - 27,8 mmol/l; indicada hospitaliza-ção	> 500 mg/dl; > 27,8 mmol/l; consequências fisiológicas com risco de morte
Definição: distúrbio caracterizado pela elevação na concentração de glicose no sangue. Indício de diabetes mellitus ou intolerância à glicose.				
Hipercalemia	> LSN - 5,5 mmol/l	> 5,5 - 6,0 mmol/l	> 6,0 - 7,0 mmol/l; indicada hospitalização	> 7,0 mg/dl; consequências fisiológicas com risco de morte
Hipernatremia	> LSN - 150 mmol/l	> 150 - 155 mmol /l	> 155 - 160 mmol /l; indicada hospitalização	> 160 mmol/l; consequên cias fisiológicas com risco de morte

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Hipocalcemia	< LIN - 8,0 mg/dL; < LIN - 2,0 mmol/l; cálcio ionizado < LIN - 1,0 mmol/l	< 8,0 - 7,0 mg/dl; < 2,0 - 1,75 mmol/l, cálcio iônico < 1,0 - 0,9 mmol/l; sintomá-ticos	< 7,0 - 6,0 mg/dl; < 1,75 - 1,5 mmol/l, cálcio iônico < 0,9 - 0,8 mmol/l; indicada hospitalização	< 6,0 mg/dL; < 1,5 mmol/l, cálcio iônico < 0,8 mmol/l; consequências fisiológicas com risco de morte
Hipoglicemia	< LIN - 55 mg/dl; LLN < - 3,0 mmol/l	-	< 40 - 30 mg/dl; < 2,2 - 1,7 mmol/l	< 30 mg/dl; < 1,7 mmol/l; consequências fisiológicas com risco de morte
Hipocalemia	< LIN - 3,0 mmol/l	< LIN - 3,0 mmol/l; sintomáticos; indicada intervenção	< 3,0 – 2,5 mmol/l indicada hospitalização	< 2,5 mmol/l; consequências fisiológicas com risco de morte
Hipomagnesemia	< LIN - 1,2 mg/dl; < LIN - 0,5 mmol/l	< 1,2 - 0,9 mg/dl, < 0,5 - 0,4 mmol/l	< 0,9 - 0,7 mg/dl; < 0,4 - 0,3 mmol/l	< 0,7 mg/dl; < 0,3 mmol/l; consequências fisiológicas com risco de morte
Hiponatremia	< LIN - 130 mmol/l	-	< 130 - 120 mmol/l	< 120 mmol/l; consequências fisiológicas com risco de morte
Obesidade	-	IMC 25 - 29,9 kg/m^2	IMC 30 - 39,99 kg/m^2 , ou 1 ou 2 decimais devem ser usados de forma consistente em ambas as classes	IMC ≥ 40 kg/m^2
Síndrome de lise tumoral	-	-	Presença	Consequências fisiológicas com risco de morte; indicada intervenção médica
Definição: distúrbio caracterizado por anormalidades metabólicas que resultam da citólise das células tumorais relacionada ao tratamento.				

3.2.1 Assistência de enfermagem nas alterações metabólicas

As intervenções de enfermagem devem ser relacionadas às drogas utilizadas no tratamento e sinais e sintomas apresentados. São recomendados:

1. Pesquisar sinais e sintomas das alterações metabólicas e acompanhar as dosagens dos eletrólitos.
2. Realizar tratamentos específicos, por exemplo, administrar sulfato de magnésio intravenoso aos pacientes com hipomagnesemia aguda, conforme prescrição médica, diluída em soro glicosado a 5% em infusão contínua lenta (superior a 15 minutos), observar os efeitos colaterais como: sede excessiva, sensação de calor, bradicardia, hipotensão, sudorese, hiperemia cutânea, ansiedade e sonolência, encorajar uso de alimentos ricos em magnésio como cacau, chocolate, cereal com aveia, amêndoa, nozes, amendoim, peixe, frutos do mar e legumes verdes (Bonassa e Gato, 2012).
3. Em casos de hiponatremia, deve-se acompanhar as dosagens de sódio e outros eletrólitos, suspender a droga envolvida com o quadro de hiponatremia, conforme recomendação médica, administra solução hipertônica com ou sem furosemida, de acordo com a prescrição médica, verificar e monitorar SSVV, balanço hídrico, peso e alterações mentais (Bonassa e Gato, 2012).
4. Durante hipercalcemia, acompanhar dosagens de cálcio e outros eletrólitos, observar se há uso de medicamentos que potencializam a hipercalcemia, como digitálicos, antihipertensivos, diuréticos, carbonato de lítio, vitamina D e hormônios, promover hidratação adequada para garantir rápida excreção urinária de cálcio, avaliar pulso e pressão arterial com frequência, monitorar balanço hídrico e peso diariamente, administrar medicamentos pertencentes ao grupo dos bifosfonados, conforme prescrição médica (Bonassa e Gato, 2012).

3.3 Alterações funcionais

Neste item dá-se destaque à fadiga, um sintoma multifatorial e subjetivo, com definição e compreensão complexas, pois envolve aspectos biológicos, cognitivos e psicológicos dos indivíduos. Em sua descrição encontram-se como sinônimos os termos:

cansaço, exaustão, astenia, letargia, sensação de fraqueza, falta de motivação. A fadiga é relatada pelos pacientes com câncer, em todas as fases da doença, como um dos sintomas mais frequentes, principalmente nos casos que apresentam metástase. A fadiga é relatada por 14 a 96% dos pacientes com câncer, principalmente entre os que estão em tratamento (Diettrich et al., 2005).

O quadro 7 descreve as principais alterações no sistema musculoesquelético e sua graduação.

Quadro 7 - Critérios comuns de toxicidades para alterações no sistema musculoesquelético do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI). Ribeirão Preto – SP, 2015.

Evento adverso	**Grau**			
	1	2	3	4
Mialgia	Dor leve	Dor moderada, que interfere nas atividades cotidianas	Dor severa, incapacitante	-
Fraqueza muscular generalizada	Sintomático; fraqueza percebida pelo paciente, mas não evidenciada no exame físico	Sintomático; fraqueza percebida no exame físico e que interfere nas atividades cotidianas	Fraqueza incapacitante	-

3.3.1 Assistência de enfermagem nas alterações funcionais

Para fadiga, as intervenções para manejo clínico incluem abordagens específicas e gerais. Quando há por exemplo um fator etiológico associado, como anemia ou insônia, deve ser tratado de acordo com protocolos específicos, podendo ser útil estratégias farmacológicas e não farmacológicas (programas de exercícios físicos, sono e descanso, conservação de energia e redução de estresse) (Bonassa e Gato, 2012).

3.4. Alterações gastrintestinais

Entre as complicações gastrintestinais orais decorrentes da terapia antineoplásica, a mucosite destaca-se como efeito agudo de grande frequência e com grande fator dose-limitante. É definida como inflamação e ulceração da mucosa bucal e gastrintestinal.

Clinicamente, varia de lesões eritematosas pouco sintomáticas a quadros severos de ulceração e dor, que pode levar à modificação do tratamento antineoplásico ou à necessidade da interrupção do mesmo, promovendo assim, uma redução da qualidade de vida e/ou sobrevida do paciente (Seneda et al., 2013 apud Hoff, 2013).

A diarreia é outro problema comum em pacientes oncológicos, podendo ser motivado por quimioterapia, radioterapia, cirurgia ou diretamente pelo tumor. É definida como aumento no número de evacuações com sintomas de urgência e, com mais de três evacuações com fezes líquidas ou pastosas em 24 horas. Pode tornar-se um quadro grave, levando à desidratação e distúrbios hidroeletrolíticos, além de contribuir para desnutrição, queda da função imunológica e úlceras de pressão (Katz et al., 2014).

As náuseas e vômitos induzidas por quimioterapia (NVIQ) são problemas comuns, amplamente divulgado e, muitas vezes, subdiagnosticados e subtratados na oncologia (Katz et al., 2014). É definida como a presença de náuseas e vômitos manifestos logo antes, durante ou até cinco dias após a quimioterapia, sem que outra causa seja identificável. Pode acometer até 80% dos pacientes que recebem quimioterapia (Katz et al., 2014).

A náusea é regulada pelo Sistema Nervoso Periférico. O centro do vômito está localizado na porção dorsolateral da formação reticular ao lado do centro coordenador da respiração. Esta área pode ser acionada por diversas outras regiões cerebrais, desencadeando o processo de vômito (zona de gatilho quimiorreceptora, córtex cerebral, sistema límbico, sistema vestibular e trato gastrintestinal através da fibra vagal e dos nervos do sistema simpático) (Katz et al., 2014).

A náusea e o vômito antecipatórios são aqueles que ocorrem antes da aplicação da quimioterapia, são fenômenos que aparentemente resultam de mecanismos de condicionamentos inconscientes. Aproximadamente 25% dos pacientes desenvolvem náusea antecipatória e 10% vômito antecipatório. Dentre os estímulos desencadeadores desse fenômeno estão: pensamentos sobre quimioterapia, sinais na sala de aplicação ou no caminho até ela (equipamentos, mobiliários, pessoal), odores, sabores, gostos, presença do enfermeiro, dentre outros (Bonassa e Gato, 2012).

O quadro 8 descreve os Critérios comuns de terminologias para as principais alterações gastrintestinais.

Quadro 8 - Critérios comuns de toxicidade para alterações gastrintestinais do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI). Ribeirão Preto – SP, 2015.

Evento adverso	**Grau**			
	1	2	3	4
Ascite	Assintomático; somente avaliação clínica e diagnóstica; não há indicação de intervenção	Sintomático; indicada intervenção médica	Sintomas graves; indicada intervenção invasiva	Risco de morte; indicada intervenção urgente
Definição: desordem caracterizada por acumulação de fluido hemorrágico ou seroso na cavidade peritoneal.				
Boca seca	Sintomático (p. ex., pouca salivação ou saliva espessa) sem significante alteração na alimentação, fluxo salivar lentificado > 0.2 ml/min	Sintomas moderados; alterações na ingestão oral; fluxo salivar lentificado 0.1 a 0.2 ml/min	Inabilidade para alimentação oral adequada; indicado o uso de sonda para alimentação ou nutrição parenteral; fluxo salivar < 0.1 ml/min	-
Definição: desordem caracterizada pela redução do fluxo salivar na cavidade oral.				
Constipação	Sintomas ocasionais ou intermitentes; uso de laxativo; modificação da dieta ou aplicação de enema	Sintomas persistentes, com uso regular de laxativos ou enemas; limitação das atividades do cotidiano	Obstipação com indicação de evacuação manual, limitação de cuidados pessoais e de atividades do cotidiano	Risco de morte; indicada intervenção urgente
Definição: desordem caracterizada por irregular e frequente dificuldade de evacuação intestinal.				
Diarreia	Menos que 4 evacuações ao dia	4 a 6 evacuações ao dia	Maior ou igual a 7 evacuações ao dia; incontinência; limitação para atividades diárias do cotidiano; indicada hospitalização	Risco de morte; indicada intervenção urgente
Definição: desordem caracterizada por frequentes evacuações líquidas.				

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Gastrite	Assintomática; somente diagnóstico clínico e observacional; intervenção não indicada	Sintomática, alteração da função gastrintestinal; indicada intervenção médica	Alimentação alterada em função da gastrite; indicadas hospitalização ou nutrição parenteral	Risco de morte; indicada intervenção cirúrgica urgente
Definição: desordem caracterizada por inflamação no estômago				
Mucosite oral	Sintomas leves ou assintomático; intervenção não indicada	Dor moderada, não interferindo na ingesta oral; indicada modificação da dieta	Dor grave, interferindo na ingesta oral	Risco de morte; indicada intervenção urgente
Definição: desordem caracterizada por inflamação da mucosa oral.				
Vômito	Um a dois episódios (separados por cinco minutos) em 24 horas	Um a dois episódios (separados por cinco minutos) em 24 horas	Seis ou mais episódios (separados por cinco minutos) em 24 horas; alimentação por sonda; indicadas hospitalização e nutrição parenteral	Risco de morte, indicada intervenção urgente
Definição: desordem caracterizada por ato reflexivo e ejeção do conteúdo do estômago pela boca.				

3.4.1 Assistência de enfermagem nas alterações gastrintestinais

A assistência de enfermagem deve ser baseada na avaliação clínica do paciente com objetivo de identificar as causas e os fatores desencadeadores das alterações gastrintestinais. Esses fatores dependem da droga, dose, velocidade de aplicação e das características individuais do paciente, entre outros.

Os objetivos dos cuidados para prevenção e tratamento da mucosite incluem: manutenção da integridade da mucosa, prevenção de infecção secundária, alívio da dor e manutenção da ingestão hidricocalórica adequada (Bonassa e Molina, 2012).

Para diarreia, enfermeiros devem estar atentos às possíveis causas como: ansiedade, alterações alimentares, medicações, infecções, radioterapia em região pélvica ou abdominal, tumores do aparelho digestivo, suboclusão intestinal e agentes antineoplásicos (Bonassa e Molina, 2012).

Para náuseas e vômitos, a avaliação inclui a observação da quantidade e das características da eliminação gástrica, atenção ao balanço hídrico, sinais e sintomas de desidratação e hipoglicemia, controle e avaliação sistemática do peso e ingestão hídrica calórica do paciente (Bonassa e Molina, 2012).

Como princípios gerais, descritos pela *Antiemesis NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology* (2011), estão incluídos: dieta e hidratação adequadas, fracionada, evitando longos períodos de jejum, avaliar outras medicações emetogênicas potencialmente modificáveis, fortalecer aderência ao uso das medicações prescritas, considerar fatores relacionados ao paciente e tratamento, no caso de combinação de drogas, utilizar sempre a profilaxia para uma classe acima daquela de maior potencial (Katz et al., 2014).

3.5 Alterações dermatológicas

Alterações dermatológicas decorrentes da quimioterapia são injúrias frequentes na pele, cabelos e unhas (Choi, 2011). Estas reações ocorrem nos tecidos ao redor da área de aplicação da droga, podem ocorrer flebite, urticária, dor, eritema e necrose tecidual secundária ao extravasamento de drogas vesicantes, fora do leito venoso. De modo sistêmico, a alopecia é a mais comum (Bonassa e Gato, 2012).

A descoberta de drogas com terapia alvo tem aumentado o espectro de reações cutâneas em pacientes com câncer (Choi, 2011). Estes agentes causam menos reações do que os quimioterápicos citotóxicos tradicionais, no entanto, eventos dermatológicos de inibidores de Receptores do fator de crescimento epidermoide (EGFRs), inibidores de moléculas pequenas e anticorpos monoclonais (mAbs) são significativamente mais comuns do que nos agentes citotóxicos, além de serem sintomáticos e manifestarem-se em áreas sensíveis (Wu et al., 2011).

A xerose cutânea acomete aproximadamente 35% dos pacientes e ocorre tardiamente, após várias semanas do início do tratamento. Ocorre ressecamento e descamação da pele com ou sem prurido. Quando a condição se agrava, surge quadro de eczema que pode ser

complicado secundariamente por impetigos por *S. aureus* ou herpes vírus humano do tipo 1. Está relacionado à idade e presença de quadro de atopia. Alguns pacientes apresentam ressecamento do períneo e da vagina, além disso podem surgir fissuras dolorosas nas pontas dos dedos, chamado de *pulpitis sicca*, episódio em que as mãos ficam muito ressecadas (Katz et al., 2014).

As alterações ungueais tem sido associadas tanto aos inibidores de multiquinase quanto aos inibidores do EGFR, incluindo retardo do crescimento das unhas, hemorragias subungueal e paroníquia, afetando 50% dos pacientes tratados com inibidor de EGFR (Katz et al., 2014). Ocorre 4 a 8 semanas após o início do tratamento e pode persistir com paroníquia aguda por mais de 6 meses. As culturas para bactérias e fungos são geralmente negativas, mas pode ocorrer infecção secundária, através da penetração da unha no tecido periungueal pelo afinamento da pele pela droga. Também pode haver formação de granuloma piogênico,as unhas podem ficar quebradiças, distróficas, podendo ocorrer onicólise com perda parcial ou completa da unha (Katz et al., 2014).

A síndrome mão-pé (SMP) ou eritrodisestesia palmo-palmar é uma reação cutânea tóxica decorrente da quimioterapia antineoplásica, que ocorre com frequência e constitui importante problema clínico ao indivíduo com neoplasia maligna (Yen-Revollo et al., 2008).

Na quimioterapia, numerosos estudos mostram que a SMP é uma das toxicidades dose-limitantes mais comuns decorrentes do uso da capecitabina,devido à sua gravidade, repercussões sistêmicas e na qualidade de vida relacionada à saúde ao longo do tratamento (Degen et al., 2010).

O eritema tóxico da quimioterapia é definida como uma sobreposição de reações tóxicas. Seu reconhecimento é importante, principalmente em pacientes que recebem altas doses de quimioterapia, pois o quadro inicia-se 2 dias a 3 semanas após a administração do quimioterápico. Drogas mais comuns: citarabina, antraciclinas, 5-fluorouracil, capecitabina, taxanos e metotrexato (Katz et al., 2014). No quadro clínico se apresentam placas eritematosas ou edematosas nas mãos e pés, áreas intertriginosas, são menos frequentes nos cotovelos, joelhos e orelhas, dor, queimação, parestesia e prurida. Há possibilidade de recorrência do quadro quando a droga for re-administrada (Katz et al., 2014).

O quadro 9 apresenta os critérios comuns de toxicidade para as principais alterações dermatológicas.

Quadro 9 - Critérios comuns de toxicidade para alterações dermatológicas do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI). Ribeirão Preto – SP, 2015.

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Alopecia	Perda de até 50% da quantidade normal de cabelos	Perda > 50% da quantidade normal de cabelos	-	-
Pele seca	Afetando menos de 10% da área corpórea e não associado a prurido ou eritema	Afetando 10% a 30% da área corpórea e associada a prurido ou eritema, limitando as atividades diárias	Afetando mais de 30% da área corpórea e associada a prurido, limitando o autocuidado	-
Eritema multiforme	Lesões localizadas em menos de 10% da área corpórea e não associadas a fragilidade cutânea	Lesões localizadas em 10% a 30% da área corpórea e associadas com fragilidade cutânea	Lesões localizadas em mais de 30% da área corpórea e associadas com lesões orais ou genitais	Lesões localizadas em mais de 30% da área corpórea; associadas com anormalidades eletrolíticas ou de fl uido; indicada terapia intensiva
Síndrome eritrodisestesia palmo-plantar	Alterações cutâneas mínimas ou dermatite não dolorosa (eritema, edema ou hiperqueratose)	Alterações cutâneas com dor (bolhas, descamação, feridas, edema ou hiperqueratose), limitando as atividades diárias	Alterações cutâneas severas, com dor, limitando o autocuidado	-
Hiperpigmentação Cutânea	Hiperpigmentação afetando menos de 10% da área corpórea; sem impacto psicossocial	Hiperpigmentação afetando mais de 10% da área corpórea; associado com impacto psicossocial	-	-

Evento adverso	Grau			
	1	**2**	**3**	**4**
Hipopigmentação cutânea	Hipopigmentação ou despigmentação afetando menos de 10% da área corpórea; sem impacto psicossocial	Hipopigmentação ou despigmentação afetando mais de 10% da área corpórea; associado com impacto psicossocial	-	-

3.5.1 Assistência de enfermagem nas alterações dermatológicas

Em casos de rash cutâneo, eritema e dermatite, o manejo é focado no controle da dor com medidas locais e sistêmicas, elevação das extremidades e prevenção de infecções, dentre eles: instruir os pacientes a usar sabonetes e xampu suaves, com pH neutro, manter pele hidratada, evitar uso de secador de cabelo, barbeador e cremes com álcool, preferir roupas de algodão, manter unhas curtas, evitar exposição solar, não usar medicações tópicas sem indicação de profissionais especializados, realizar avaliação dermatológica frequentemente (Potthoff et al., 2011).

Na alopecia, deve-se orientar o fato de que os cabelos voltam a crescer frequentemente com características inicias diferentes, mas voltam à cor, textura e brilho originais, sugerir uso de perucas, lenços ou chapéus se houver interesse, evitar uso de sprays, tinturas, secadores, usar xampus neutros e escovas delicadas, além de proteçãoao sol.

3.6 Alterações cardiovasculares

As complicações cardiovasculares são eventos frequentes nos pacientes oncológicos, onde atualmente estão mais expostos a fatores de risco cardiovasculares e ao risco adicional da cardiotoxicidade associada aos quimioterápicos (Katz et al., 2014).

Dentre as principais complicações cardiovasculares, destaca-se a insuficiência cardíaca (IC), caracterizada pela redução progressiva da contratilidade miocárdica, demonstrada nos exames de imagem e pela redução da função ventricular ou da fração de ejeção (Katz et al., 2014).

A definição de cardiotoxicidade em oncologia é baseada nas medidas da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e graduada da seguinte forma: Grau I, redução assintomática da FEVE entre 10 e 20%; Grau II, redução da FEVE abaixo de 20% ou abaixo do normal; Grau III, insuficiência cardíaca sintomática (Katz et al., 2014).

A apresentação clínica da cardiotoxicidade pode ser aguda, subaguda ou crônica. A cardiotoxicidade aguda ou subaguda caracteriza-se por alterações súbitas na repolarização ventricular, alterações no intervalo Q-T, arritmias supraventriculares e ventriculares, síndromes coronarianas agudas, pericardite e miocardite, geralmente observadas desde o início até 14 dias após o término do tratamento. A cardiotoxicidade crônica pode ser diferenciada de acordo com o início dos sintomas clínicos.

O quadro 10 descreve os critérios comuns de toxicidades para as principais alterações cardiovasculares do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI).

Quadro 10 - Critérios comuns de toxicidade para alterações cardiovasculares do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI). Ribeirão Preto – SP, 2015.

Evento adverso	**Grau**			
	1	2	3	4
Dor no peito/cardíaca	Dor leve	Dor moderada, limitando as atividades do cotidiano	Dor em repouso, limitando as atividades de autocuidado	-
Definição: distúrbio caracterizado pelo desconforto subesternal, em decorrência da oxigenação insuficiente do miocárdio.				
Insuficiência cardíaca	Assintomático, com exames laboratoriais ou imagens cardíacas anormais	Sintomas com atividade leve a moderada ou esforço	Grave, com sintomas em repouso ou com atividade mínima ou esforço	Consequências fatais; requer intervenção urgente
Definição: distúrbio caracterizado pela incapacidade do coração para bombear o sangue em um volume adequado para atender às necessidades metabólicas, ou a capacidade de fazê-lo apenas em uma elevação da pressão de enchimento.				
Hematoma	Sintomas leves, não requer intervenção	Requer evacuação minimamente invasiva ou aspiração	Indicação de transfusão, intervenção radiológica, endoscópica ou cirúrgica eletiva	Consequências fatais, requer intervenção urgente
Definição: distúrbio caracterizado por coleção localizada de sangue, geralmente coágulo, em um órgão, espaço ou tecido, devido ruptura na parede de um vaso sanguíneo.				

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Fogacho	Sintomas leves, não requer intervenção	Sintomas moderados, limitando as atividades cotidianas	Sintomas graves, limitando as atividades de autocuidado	-
Definição: distúrbio caracterizado por uma sensação desconfortável e temporária de calor intenso do corpo, rubor, por vezes acompanhada de sudorese.				
Hipertensão	Pré-hipertensão (PS sistólica 120 - 139 mmHg ou PS diastólica 80 - 89 mmHg)	Estágio 1 (PS sistólica 140 - 159 mmHg ou PS diastólica 90 - 99 mmHg); persistente ou recorrente; aumento sistemático >20 mmHg (diastólica) ou >140/90 mmHg	Estágio 2 (PS sistólica ≥160 mmHg ou PS diastólica ≥100 mmHg); mais que um medicamento do que a previamente usada.	Consequências fatais; requer intervenção urgente
Definição: distúrbio caracterizado por um aumento patológico da pressão sanguínea, elevação repetidamente na pressão sanguínea acima de 140 e superior a 90 mmHg. PS = pressão sanguínea				
Linfedema	Espessamento cutâneo ou fraca descoloração	Descoloração marcante, textura da pele coriácea; formação papilar; limita as atividades do cotidiano	Sintomas graves, limitando as atividades de autocuidado	-
Definição: distúrbio caracterizado por uma coleção excessiva de líquido nos tecidos que causa inchaço.				
Flebite	-	Presente	-	-
Definição: distúrbio caracterizado por uma inflamação na parede de uma veia.				
Síndrome da veia cava superior	Assintomático; achado incidental de trombose na veia cava superior	Sintomático; requer intervenção médica	Sintomas graves; requer intervenção multimodalidade	Consequências fatais; requer intervenção multimodalidade urgente
Definição: distúrbio caracterizado por obstrução do fluxo sanguíneo, gerando inchaço e cianose na face, pescoço e braços. Observam-se tosse, ortopneia e dor de cabeça.				

Evento adverso	Grau			
	1	2	3	4
Evento tromboembólico	Trombose venosa (p. ex., trombose superficial)	Trombose venosa requer intervenção médica	Trombose, indicação de intervenção médica	Consequências fatais instabilidade hemodinâmica ou neurológica; requer intervenção urgente
Definição: distúrbio caracterizado por oclusão de um vaso por um trombo, que migrou de um local distante por meio da corrente sanguínea.				

3.6.1 Assistência de enfermagem nas alterações cardiovasculares

A prevenção e detecção precoce da cardiotoxicidade são fundamentais, já que o tratamento das manifestações tardias é precário e frequentemente não implica em bons resultados, com índice de mortalidade chegando a 60% . Por isso, os enfermeiros devem realizar as seguintes intervenções (Bonassa e Meira, 2012):

1. Observar sinais e sintomas de alterações cardíacas durante e após administração dos quimioterápicos cardiotóxicos e reportar ao médico.
2. Administrar medicamentos conforme prescrição médica: digitálicos, antiarrítimicos, diuréticos, ansiolíticos, antieméticos e laxativos.
3. Manter paciente em posição Fowler, o que diminui os trabalhos cardíaco e pulmonar.
4. Observar nível de ansiedade e providenciar períodos de repouso frequentes.
5. Monitorizar pulso e pressão arterial durante a aplicação e observar queixas do paciente.
6. Certificar-se que estão sendo realizadas ECG e fração de ejeção por radioisótopos periódicos nos pacientes em uso de drogas cardiotóxicas.
7. Educar paciente e/ou familiares quanto a cardiotoxicidade, exames para avaliação da função cardíaca, relatos de sinais e sintomas, repouso e dieta.

3.7 Alterações neurológicas

Também conhecida como neurotoxicidade, permanece como importante causa de sintomas desconfortáveis e de toxicidade dose-limitante de diversas drogas (Hoff et al., 2013).

A neuropatia periférica é um efeito adverso neurológico comum causado por diversos quimioterápicos, incluindo os derivados de platina, alcaloides da vinca, taxanos, bortezomibe e talidomida. A neuropatia periférica induzida por quimioterápico (NPIQ) pode ocorrer de três formas: autonômica, motora e/ou sensorial (forma mais frequente entre os quimioterápicos). A ocorrência de neuropatia sensorial induzida pela quimioterapia varia entre os estudos, podendo atingir até 52% para cisplatina, 45% para vincristina e 33% para o paclitaxel (Argyriou et al., 2012). Contudo, a neuropatia causada pelos taxanos pode atingir entre 7 e 67% dos pacientes (Smith et al., 1999; Argyriou et al., 2005).

Neuropatias cranianas causando ototoxicidade e mielopatias, caracterizadas por parestesias no dorso e nas extremidades desencadeadas pela flexão cervical podem ocorrer, além de neuropatias agudas (após as primeiras aplicações da droga), neuropatias crônicas sensoriais cumulativas (após uso repetido da oxaliplatina), meningite asséptica, mielopatia transversa, encefalopatia aguda ou subaguda são algumas complicações neurológicas decorrentes do uso de quimioterápicos antineoplásicos (Hoff et al., 2013).

O quadro 11 apresenta as principais reações adversas e graduações de toxicidades neurológicas do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI).

Quadro 11 - Critérios comuns de toxicidade para alterações neurológicas do Instituto Nacional de Câncer dos Estados Unidos (NCI). Ribeirão Preto – SP, 2015.

Evento adverso	**Grau**			
	1	2	3	4
Distúrbio cognitivo	Leve deficiência cognitiva, não interferindo no desempenho na escola, no trabalho e na vida; serviços educacionais especializados; dispositivos não indicados	Moderada deficiência cognitiva, interferindo no desempenho na escola, no trabalho e na vida; mas há possibilidade de ter uma vida independente; indicados recursos especializados em tempo parcial	Severa deficiência cognitiva; prejuízo significativo no desempenho na escola, no trabalho e na vida	-
Definição: distúrbio caracterizado por mudança notável na função cognitiva.				
Diminuição de concentração	Leve desatenção ou diminuição do nível de concentração	Comprometimento moderado na atenção ou diminuição do nível de concentração, limitando as atividades da vida cotidiana	Disfunção severa de atenção ou diminuição do nível de concentração; limitando as atividades	-
Definição: distúrbio caracterizado por diminuição na capacidade de perceber e reagir.				
Comprometimento de memória	Leve comprometimento da memória	Moderado comprometimento da memória, limitando as atividades da vida cotidiana	Severo comprometimento da memória, trazendo limitação ao autocuidado e às atividades da vida cotidiana	-
Definição: distúrbio caracterizado pela sensação de dor intensa ao longo de um nervo ou grupo de nervos.				
Neuropatia motora periférica	Assintomático; somente observações clínicas ou de diagnóstico; intervenções não são indicadas	Sintomas moderados, limitando as atividades da vida cotidiana	Sintomas severos, trazendo limitação ao autocuidado e às atividades da vida cotidiana; dispositivos de apoio indicados	Consequencias fatais; indicada intervenção urgente

Definição: doença caracterizada por inflamação ou degeneração dos nervos motores periféricos.				
Evento adverso	**Grau**			
	1	**2**	**3**	**4**
Neuropatia sensorial periférica	Assintomático; perda de reflexos profundos do tendão ou parestesia	Sintomas moderados, limitando as atividades da vida cotidiana	Sintomas severos, trazendo limitação ao autocuidado e às atividades da vida cotidiana; dispositivos de apoio indicados	Consequencias fatais; indicada intervenção urgente
Definição: doença caracterizada por inflamação ou degeneração dos nervos periféricos sensoriais.				

3.7.1 Assistência de enfermagem nas alterações neurológicas

O único tratamento efetivo para a neurotoxicidade é a descontinuação do agente causal. Mesmo assim, os sintomas podem persistir durante meses ou até anos após o término do tratamento. Para as intervenções realizadas por enfermeiros são descritos (Bonassa e Meira, 2012):

1. Pesquisar sinais e sintomas de neurotoxicidade nos pacientes submetidos a tratamento com drogas relacionadas com esse tipo de ocorrência e reportar ao médico do paciente.
2. Suspender ou diminuir dose do antineoplásico neurotóxico conforme orientação médica.
3. Instituir medidas de segurança aos pacientes internados com alterações mentais, como grades no leito e acompanhamento familiar constante.
5. Observar integridade cutânea dos membros superiores e inferiores dos paciente com neuropatia periférica.
6. Encaminhar indivíduos com alterações motoras ao serviço de fisioterapia e auxiliá-los na execução do tratamento proposto.
7. Controlar valores séricos de magnésio e outros eletrólitos nos indivíduos que fazem uso de cisplatina.
8. Não diluir citarabina e metotrexato em diluentes contendo preservativos, especialmente para aplicação intratecal e em alta dosagem.
9. Realizar educação do paciente e/ou familiares: informar a respeito dos sinais, sintomas e cuidados diante da neurotoxicidade de acordo com a capacidade intelectual e emocional do

paciente e/ou família, reportar ao médico ou enfermeiro alterações observadas, orientar quanto às medidas preventivas de constipação, instruir quanto aos cuidados diante da neuropatia periférica, orientar uso do tratamento proposto (antidepressivo, anticonvulsivantes, opidoides, cremes tópicos, etc).

4 – Qualidade de Vida

4.1. Aspectos conceituais

A qualidade de vida tem se tornado nas últimas décadas, tema de grande interesse tanto entre o público em geral, como no âmbito acadêmico, constituindo-se em objeto de estudo de diversas disciplinas das ciências médicas, humanas e sociais (Sawada, 2002).

A qualidade de vida é outro parâmetro a ser considerado, que pode auxiliar equipe e pacientes na decisão da terapia mais adequada (Speer et al., 2005).

Conceituar QV é um desafio contínuo e medi-la assume contornos ainda mais pretensioso (Rocha et al., 2000). A maioria dos instrumentos de avaliação de QV tem sido desenvolvida nos Estados Unidos e Inglaterra, diferindo em sua forma de aplicação, extensão e conteúdo (Kimura et al., 1999).

O termo é bastante amplo, existe grande abrangência de definições, que variam segundo o contexto em que se vive e nas áreas que se discutem, não havendo portanto um único e distintivo significado (Sawada, 2002).

Duas tendências quanto à conceituação do termo na área de saúde foram identificadas: qualidade de vida como um conceito mais genérico, e qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) (Seidl e Zannon, 2004). No primeiro caso, QV apresenta uma acepção mais ampla, aparentemente influenciada por estudos sociológicos, sem fazer referência a disfunções ou agravos. A OMS define QV como sendo “a percepção do indivíduo sobre a sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores nos quais ele vive, e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (WHOQOL, 1995).

O termo QVRS é muito frequente na literatura e tem sido usado com objetivos semelhantes à conceituação mais geral. No entanto, parece implicar os aspectos mais diretamente associados às enfermidades ou às intervenções em saúde.

No conceito da oncologia, a qualidade de vida é definida como a percepção subjetiva do indivíduo em relação à sua incapacidade e à satisfação com seu nível atual de funcionamento, o que faz com que a pessoa considere que esteja bem ou não, comparativamente ao que percebe como possível ou ideal (Cella e Tulsky, 1990).

Algumas definições de QVRS são ilustradas no quadro 12 (Seidl e Zannon, 2004).

Quadro 12 - Definições de qualidade de vida relacionada à saúde. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Definição	Autor
Valorização subjetiva que o paciente faz de diferentes aspectos de sua vida, em relação ao seu estado de saúde.	Guiteras & Bays.
Refere-se aos vários aspectos da vida de uma pessoa que são afetados por mudanças no seu estado de saúde, e que são significativos para sua qualidade de vida.	Cleary et al.
Valor atribuído à duração da vida, modificado pelos prejuízos, estados funcionais e oportunidades sociais que são influenciados por doença, dano, tratamento ou políticas de saúde.	Patrick & Erickson.
Representa a percepção do indivíduo sobre como sua doença ou tratamento afetam, minimamente, os aspectos físicos, mentais (psicológico/emocional), sociais e ocupacionais da sua vida.	Bren, 2006; Fallowfield, 2002.

Na área da oncologia, os primeiros trabalhos de Karnofsky (1948), deram início à avaliação de QV com o desenvolvimento de uma escala que avaliava a função física e as condições de desempenho do paciente (Slevin, 1992).

A avaliação da QVRS é realizada quando o objetivo é monitorizar a saúde de uma determinada população, diagnosticar a natureza, gravidade e prognóstico da doença, além de avaliar os efeitos do tratamento (Gerin et al., 1992)

A avaliação da QVRS em oncologia utiliza-se, principalmente, de dois conjuntos de instrumentos elaborados por grupos cooperativos que estudam os efeitos dos tratamentos na QVRS. Na Europa, o *European Organization for Research in the Treatment of Cancer Questionnaire* (EORTC QLQ-C30) é o instrumento mais empregado (Aaronson et al., 1993), e nos Estados Unidos o FACT-G (*The Functional Assessment of Cancer therapy)* (Cella et al., 1993) é o mais frequentemente utilizado (Anderson e Lutgendor, 2000). Os dois instrumentos são genéricos, podendo ser utilizados para todos os tipos de câncer (Cella et al., 1993), além de serem traduzidos e validados para o Brasil

Há aumento significativo da qualidade de vida das mulheres com câncer de mama que são submetidas à quimioterapia, quando comparada ao tratamento cirúrgico, devido à cirurgia estar frequentemente relacionada à dor, alterando o bem-estar físico e emocional (EBCTCG, 2005).

4.2. Referencial Teórico

Neste trabalho foi adotado o modelo de Qualidade de Vida aplicado entre sobreviventes de câncer, proposto por Ferrel et al. (1995). A escolha desse modelo justifica-se pelo tipo de construção do instrumento que iremos utilizar para a coleta de dados, onde o foco dos cuidados durante o tratamento está voltado para os domínios de bem estar físico, psicológico, social e espiritual. Existe uma interação dinâmica entre esses domínios, sendo que distúrbios em qualquer um desses domínios, afetará a qualidade de vida como um todo.

Vários fatores têm sido identificados quando se avalia o bem estar do paciente com câncer, e muitos deles estão associados com a doença e outros associados com os vários tratamentos da doença. Um componente importante do bem estar físico é o controle dos sintomas.

O sintoma físico não controlado também ameaça a dimensão social do paciente pois, algumas limitações do bem estar físico podem restringir o convívio social, além de requerer da família e amigos auxílio para desenvolver as atividades que estão limitadas. O bem estar físico influencia também a espiritualidade. Estudos demonstraram que o declínio da condição física cria um sentimento de fatalidade e finitude nas pessoas e, freqüentemente, aumenta a necessidade espiritual (Ferrel e Grant, 1998).

O bem estar físico é definido como o controle ou alívio dos sintomas e a manutenção da função e da independência (Ferrel, 1995). Certamente os procedimentos terapêuticos do câncer têm impacto no bem estar físico do paciente devido às diversas respostas orgânicas, como as náuseas e vômitos, a mucosite, a perda de cabelo, a fadiga, as mudanças nas características da pele, relacionadas ao tratamento radioterápico e quimioterápico.

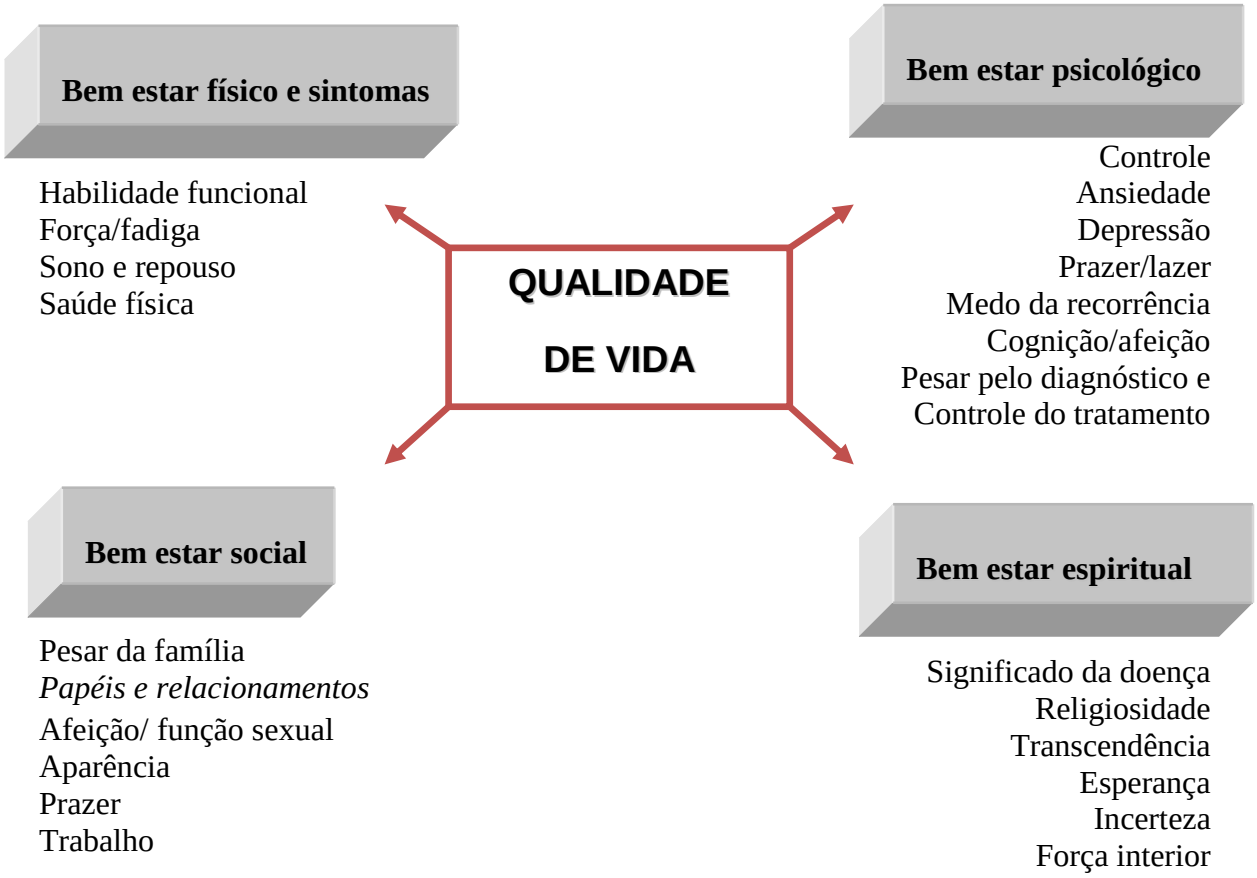
O bem estar social é definido como uma forma de visualizar não apenas o câncer ou os seus sintomas mas, também o significado pelo qual se reconhece o impacto da doença e tratamento sobre a pessoa com câncer, a perda de seus papéis e relacionamentos.

O bem estar psicológico é definido como a procura por um sentido de controle diante das ameaças da vida pela doença caracterizada pelo estresse emocional que modifica as prioridades da vida, gera o medo do desconhecido, bem como as mudanças positivas na vida. Os aspectos psicológicos incluem a depressão, ansiedade, incertezas, aparência, autoestima, medo de recorrência da doença e estresse decorrente da cirurgia.

O bem estar espiritual é caracterizado pelas dimensões existenciais e religiosas. Os autores desse modelo caracterizam o bem estar espiritual como sentimentos rodeados de incertezas, as desesperanças, os objetivos de vida, as mudanças espirituais positivas, o aumento do significado de vida e a importância das atividades espirituais.

O modelo de qualidade de vida ora apresentado, está representado na figura 1.

Figura 1 - Modelo de Qualidade de Vida para sobreviventes do câncer. Ribeirão Preto – SP, 2015.



Fonte: Ferrel et al. (1995).

5 - Objetivos

Geral:

Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde de mulheres com câncer de mama que apresentaram reações adversas após tratamento com quimioterapia.

Específicos:

1. Caracterizar os pacientes com câncer de mama em tratamento com quimioterapia quanto aos aspectos sociais, demográficos, clínicos e terapêuticos.
2. Identificar as principais reações adversas apresentadas por pacientes com câncer de mama pós quimioterapia.
3. Identificar os domínios de QVRS, através do instrumento Quality of Life Questionnaire-Core30 (QLQ-C30) em pacientes com câncer de mama pós tratamento quimioterápico.
4. Correlacionar dados dos aspectos sócio demográficos e clínicos com os domínios da QVRS.
5. Correlacionar dados dos domínios da QVRS com a quantidade de reações adversas do tratamento com quimioterapia.
6. Correlacionar os tipos de reações adversas causados nos sistemas orgânicos com os domínios da QVRS.

6 – Materiais e método

6.1 Tipo de estudo

Esse estudo é do tipo descritivo, exploratório, transversal, com abordagem quantitativa cuja amostra foi não probabilística, por conveniência, com uma população composta por pacientes adultos portadores de neoplasias de mama e em tratamento quimioterápico que atenderam aos critérios de inclusão.

A descrição quantitativa envolveu atributos mensuráveis de um fenômeno, além da predominância, incidência e tamanho deste. Nesta investigação, o pesquisador observou, contou, descreveu e classificou o fenômeno.

Além de observar e descrevê-lo, o pesquisador pode aprofundar a investigação de sua natureza complexa, e os outros fatores com os quais o problema está relacionado, obtendo assim, a pesquisa exploratória (Polit et al., 2004).

6.2 Local de estudo

O local selecionado foi o estado de Sergipe. Está localizado na região Nordeste do Brasil, é o menor dos 27 Estados da federação brasileira, ocupando uma área total de 21.915,116km2, é banhado pelo oceano Atlântico e faz divisa com os Estados da Bahia à oeste e ao sul, e Alagoas ao norte, do qual está separado pelo rio São Francisco. A população estimada para 2014 foi de 2.219.574 habitantes, sendo a maioria, 614.577 residentes na capital do estado, Aracaju. O estado possui 75 municípios, com esperança de vida ao nascer de 71,6 anos, taxa de analfabetismo de 18%, produto interno bruto de aproximadamente 23 bilhões de reais. Cerca de 1.103.712 pessoas vivem com renda mensal menor que meio salário-mínimo (IBGE, 2010).

A população do sexo feminino do estado de Sergipe é responsável por 52%, correspondendo a 1.062.976 pessoas. Entre essas, 533.862 mulheres maiores de 20 anos residem em áreas urbanas e 155.447 em áreas rurais. A taxa de analfabetismo entre as mulheres, de acordo com o Censo de 2010, foi de 16,4, sendo de 12,4 para as mulheres residentes em área urbana e de 29,3 entre as que residem em área rural, e 397.304 eram economicamente ativas (IBGE, 2010).

Além da capital, Aracaju, o Estado conta com outros 74 municípios (Figura 2). A maioria destes tem população menor que 50.000 habitantes e possui gestão plena da atenção básica. Devido a esse aspecto, todos os serviços de tratamento oncológico localizam-se na cidade de Aracaju. A capital possui, atualmente, cinco instituições privadas e duas públicas que atendem os casos de câncer do Estado.

Figura 2 – Mapa do estado de Sergipe. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Fonte: <http://www.guianet.com.br/se/mapase.htm>

A coleta de dados foi realizada no Ambulatório de Quimioterapia de uma instituição privada, Clínica Onco Hematos Ltda e uma pública, Centro de Oncologia do Hospital de Cirurgia, no município de Aracaju – Sergipe, ambos são serviços de referência para o atendimento na referida cidade.

A clínica Onco Hematos Ltda foi inaugurada em 1999, atende pacientes com diversos convênios da rede suplementar e particular, realiza consultas e tratamentos de doenças oncohematológicas. Possui equipe multiprofissional composta por: oncologistas clínicos, oncologistas pediátricos, hematologistas adulto e infantil, cirurgiões oncológicos, clínicos gerais, infectologista, enfermeiros pós-graduandos em oncologia, técnicos de enfermagem, farmacêuticos, psicóloga e nutricionista.

São realizados cerca de 800 tratamentos por mês, entre quimioterápicos, hormônios e outros injetáveis. Atende cerca de 1000 pacientes por mês em consultas médicas, enfermagem, psicologia e nutricionista. Em levantamento realizado no setor de informática, foi constatado um total de 96 pacientes com diagnóstico de câncer de mama (CID C50), no período de 01/01/2013 a 01/06/2014, em acompanhamento e/ou tratamento.

Já o Centro de Oncologia do Hospital de Cirurgia, teve sua administração assumida pela Clínica Onco Hematos Ltda em 2006, onde atende pacientes da rede SUS. Realiza consultas e tratamentos de doenças oncohematológicas, possui equipe multiprofissional composta por: assistente social, administradora, fisioterapeuta, estagiárias da fisioterapia, enfermeiras, técnicos de enfermagem, médicos (pediatra oncológico, hematologista, oncologistas clínicos, cirurgiões oncológicos, cirurgiões de cabeça e pescoço, urologista), farmacêutica e técnicos em farmácia. Além disso, os pacientes são assistidos e apoiados pela Associação dos Amigos da Oncologia (http://amigosdaoncologia.org.br/gestao-amo).

A AMO foi fundada, em 21 de novembro de 1996, por uma equipe de profissionais de saúde vinculados ao Hospital de Clínicas Dr. Augusto Leite, e pelo grupo “Rainha da Paz” que realizava trabalho voluntário e que estava vinculado ao Serviço Social do mesmo centro de saúde. Tem como missão: prestar Assistência Social em Oncologia. É uma organização não governamental, sem fins lucrativos, que presta serviços humanos e sociais a pessoas carentes com câncer de todo o Estado de Sergipe e acolhe, ainda, pessoas do sul de Alagoas e norte da Bahia, atende pessoas com todo tipo de dificuldade em manter os cuidados necessários para combater o câncer (http://amigosdaoncologia.org.br/gestao-amo).

São realizados cerca de 400 tratamentos por mês, entre quimioterápicos, hormônios e outros injetáveis. Atende cerca de 1500 pacientes por mês em consultas médicas, enfermagem, psicologia e nutricionista e tratamento com quimioterapia. Em levantamento realizado pela pesquisadora, no serviço de faturamento, através da verificação das APAC’s (Autorização para Procedimentos de Alta Complexidade), foi constatado um total de 300 pacientes com diagnóstico de câncer de mama (CID C50), no período de 01/01/2013 a 01/06/2014, em acompanhamento e/ou tratamento. Destes, 211 estavam em tratamento com quimioterapia e 89 hormonioterapia, com estadiamento: I = 46 pacientes, II = 99 pacientes, III=122 pacientes e IV=33 pacientes.

6.3 Aspectos éticos

Para a obtenção dos dados, foi estabelecido contato com as instituições, anteriormente referidas, por meio do envio de Carta de Apresentação e Solicitação de coleta de dados, com o projeto e folha de rosto da Plataforma Brasil, para apreciação e autorização destas.

O projeto foi encaminhado ao CEP da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP/USP) e aprovado em 17 de fevereiro de 2014, nº CAE 20834513.0.0000.5393. A coleta de dados foi então iniciada após parecer favorável de todos os envolvidos (Anexo A).

A coleta de dados foi realizada no período de fevereiro 2014 a fevereiro de 2015, de segunda a sexta-feira em horário comercial, considerando a rotina das instituições.

6.4 População e Amostra

A amostra foi composta por pacientes selecionados conforme critérios de inclusão: mulheres com idade superior a 18 anos, com carcinoma da mama *in situ*, localmente avançado ou metastático, confirmado por histologia ou citologia e que tivessem realizado ao menos 1 ciclo de quimioterapia, ausência de metástase cerebral ou de alterações cognitivas que comprometessem a compreensão dos questionários propostos, prontuários devidamente preenchidos, nos quais as informações essenciais sobre as reações adversas pudessem ser obtidas. A avaliação cognitiva foi realizada através do uso do questionário de dados sócio demográficos, clínicos e terapêuticos.

Os critérios de exclusão foram: mulheres com metástase cerebral ou comprometimento da função cognitiva que dificulte responder aos questionários, avaliados por questões simples como itens contidos no questionário de dados sócio demográficos, clínicos e terapêuticos.

6.5 Procedimentos para coleta de dados

A coleta de dados foi realizada após aprovação do Comitê de ética em pesquisa envolvendo seres humanos da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo.

Foi solicitado ao setor de Arquivo de cada ambulatório, prontuários de pacientes que estivessem em tratamento no período da coleta de dados. Todos os prontuários foram analisados, e selecionados os pacientes que se enquadraram nos critérios de inclusão. Após, foram coletados dados das características sócio demográficas, clínicas e terapêuticas utilizando-se instrumento em anexo (Anexo B).

Assim que identificados os pacientes com relatos de reações adversas pós quimioterapia, através dos prontuários, foram solicitados à enfermeira responsável pelo Ambulatório, datas e horários em que estes pacientes compareceram para atendimento, quer seja consulta com equipe multiprofissional ou continuidade do tratamento.

A pesquisadora solicitou à enfermeira assistente que informasse ao paciente sobre a realização desta pesquisa, e caso o mesmo aceitasse e tivesse conhecimento sobre seu diagnóstico de câncer, foi verificado nova data e horário em que o paciente estaria na instituição, para aplicação do questionário de avaliação da QVRS e de reações adversas.

Os instrumentos foram aplicados em ambiente reservado, nas dependências dos Ambulatórios, em data previamente agendada com a equipe multiprofissional.

Os sujeitos da pesquisa foram incluídos no estudo, após a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo C) e concordância com o mesmo, ficando (após coleta de assinatura) de posse de uma via deste documento (a outra via ficou em posse da pesquisadora), em conformidade com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Foi garantido aos participantes do estudo o anonimato dos mesmos, bem como a garantia da possibilidade de desistência de participação na pesquisa a qualquer momento e o acesso às informações por eles obtido, além dos resultados do estudo.

A pesquisa apresentou riscos, como mobilizar sentimentos ou desconfortos de quaisquer tipo frente a temática proposta na entrevista. Neste caso, a pesquisadora ficou disponível para prestar esclarecimentos ou fazer os encaminhamentos necessários. Além disso, risco de perda da confidencialidade durante uso de prontuários, para tanto, os prontuários foram codificados para garantir anonimato.

A pesquisadora comprometeu-se em manter a confidencialidade dos dados, bem como a utilizá-los somente para fins dessa pesquisa, de acordo com o exposto em Termo de Confidencialidade (Anexo D). Também comprometeu-se em compartilhar os achados com os gestores e trabalhadores dos serviços estudados nesta pesquisa.

Em relação aos benefícios, estão incluídos conhecimentos sobre a QVRS de pacientes com câncer de mama, que apresentarem toxicidades após tratamento com quimioterapia, para

então, analisar tais dados e tentar reduzir tais toxicidades, planejar a assistência de enfermagem e consequentemente melhorar a QVRS dessas pacientes.

6.6 Instrumentos para coleta de dados

O instrumento para coleta de dados das características sócio demográficas, clínicas e terapêuticas foi proposto por Sawada (2002), contém as seguintes variáveis: sexo, idade, procedência, cor da pele, estado civil, situação conjugal atual, número de filhos, grau de escolaridade, profissão, situação laboral, religião, moradia, renda, localização do tumor, diagnóstico, tratamento, comorbidades (Anexo B).

Para avaliação da QVRS, foi utilizado European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire-Core30 (QLQ-C30) (Anexo E), que é um questionário de QVRS devidamente validado para a população brasileira por Brabo (2006), para uso específico em pacientes com câncer.

É composto por 30 questões que compõem cinco escalas funcionais: funções física, emocional, cognitiva e social e desempenho de papel, uma escala de Estado de Saúde Geral (ESG/QV), três escalas de sintomas para avaliar fadiga, dor, náusea e vômito, cinco itens para avaliar sintomas como: dispneia, insônia, perda de apetite, constipação e diarreia e um item que avalia as dificuldades financeiras (Aaronson et al., 1993).

Seu objetivo é avaliar a qualidade de vida em pacientes com câncer nas quatro últimas semanas (Aaronson et al., 1993). Na primeira parte aborda questões gerais sobre o câncer (sintomas, efeitos colaterais do tratamento, sofrimento, funcionamento físico, interação social, saúde global, qualidade de vida e satisfação com os cuidados médicos).

As respostas são apresentadas em forma de escala Likert seguindo a classificação: 1 – não, 2 – pouco, 3 – moderadamente e 4 – muito. A única exceção se aplica à escala saúde global e qualidade de vida. Esta é composta por duas perguntas que pedem ao paciente que classifique tanto sua saúde como a qualidade de vida na última semana, em uma nota de 1 a 7. Neste caso, o 1 seria péssima qualidade de vida e o 7 ótima qualidade de vida.

Para o cálculo do escore, é necessário seguir a divisão feita em três escalas:

1 Escala de saúde global (ESG): aborda aspectos da saúde e da qualidade de vida. Referente às questões 29 e 30;

2 Escalas funcionais (EF): relacionada aos aspectos físico, emocional, cognitivo, funcional e social. Referente às questões 1 a 7 e 20 a 27;

3 Escalas de sintomas (ES): questões voltadas para a dor, fadiga, insônia, enjôo e outros sintomas. Referente às questões 8 a 19 e 28.

Todos os escores variam de 0 a 100 sendo calculados separadamente para cada escala, porém deve-se considerar que, referente às escalas saúde global e funcional quanto maior a pontuação, melhor a qualidade de vida. Já em relação à escala de sintomas, quanto maior a pontuação, maior a quantidade de sintomas (Quadro 13).

Quadro 13 - Escalas e Itens do EORTC QLQ-C30, questões correspondentes, número de itens e variação de cada item. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Número				**Definição**	
Escalas *	**Questões**	**Item**	**Níveis****	**Escore mínimo = 0 (*floor*)**	**Escore máximo = 100 (*celling*)**
Medida Global de Saúde/QV					
EGS/QV	29 e 30	2	6	Condição física e qualidade de vida ruins.	Condição física e qualidade de vida excelentes.
Escalas Funcionais					
FF	1 a 5	5	3	Confinado a cama, necessita de ajuda para tomar banho, vestir-se e comer.	Pode realizar atividades físicas pesadas sem dificuldade.
DP	6 e 7	2	3	Impedido de trabalhar ou realizar atividades de lazer.	Não apresenta limitações no trabalho ou lazer.
FE	21 a 24	4	3	Sente-se muito tenso, irritado, deprimido e preocupado.	Não se sente tenso, irritado, deprimido e preocupado.
FC	20 e 25	2	3	Apresenta muita dificuldade em concentrar-se e recordar informações.	Não apresenta dificuldades de concentração e memória.
FS	26 e 27	2	3	A condição física e o tratamento interferem muito na vida familiar e em atividades sociais.	A condição física e o tratamento não interferem na vida familiar e nas atividades sociais.

Número				Definição	
Escalas *	**Questões**	**Item**	**Níveis****	**Escore mínimo = 0 (*floor*)**	**Escore máximo = 100 (*celling*)**
Escalas de Sintomas					
FAD	10, 12 e 18	3	3	Não se sente cansado ou fraco e não necessita descansar.	Sente-se muito fraco, cansado e necessita descansar a maior parte do tempo.
NAV	14 e 15	2	3	Não apresenta náuseas ou vômitos.	Sente-se muito nauseado e vomita muito.
Dor	9 e 19	2	3	Não sente dor.	Apresenta muita dor que interfere em todas as atividades.
Sintomas (Itens)					
DIS	8	1	3	Não apresenta dispneia.	Apresenta dispneia
INS	11	1	3	Não tem dificuldades para dormir.	Não consegue dormir.
PAP	13	1	3	Apetite conservado.	Anorexia severa.
CON	16	1	3	Sem constipação.	Constipação severa.
DIA	17	1	3	Sem diarreia.	Diarreia severa.
DIF	28	1	3	A condição física e o tratamento não provocam dificuldades financeiras.	A condição física e o tratamento provocam muitas dificuldades financeiras.

* Siglas das Escalas: EGS/QV = Estado Geral de Saúde/ QV; FF = Função Física; P = Desempenho de Papel; FE = Função Emocional; FC = Função Cognitiva; FS = Função Social; FAD = Fadiga; NAV = Náuseas e Vômitos; DIS = Dispneia; INS Insônia; PAP = Perda de Apetite; COM = Constipação; DIA = Diarreia; DIF = Dificuldades Financeiras. ** Diferença entre a maior e a menor resposta possível de cada item.

O cálculo das escalas foi realizado conforme orientação e envio por email de autorização (Anexo F), pela organização que detém os direitos do questionário EORTC QLQ-C30 (Fayers et al., 2001).

Para avaliação das reações adversas, dados foram coletados utilizando-se formulário de registro de toxicidades dos antineoplásicos, conforme descrito por Couto (2008) (Anexo G).

Os dados foram agrupados, segundo aspectos relevantes da pesquisa, e analisados de forma a verificar a prevalência das reações adversas e sua influência na qualidade de vida nos pacientes em tratamento quimioterápico das instituições estudadas.

6.7 Planejamento e Análise dos dados

Para a análise descritiva das variáveis dos pacientes com câncer de mama em tratamento com quimioterapia quanto aos aspectos sociais, demográficos, clínicos e terapêuticos e do questionário de QVRS, (EORTC QLQ-C30) foram calculados frequência e percentual para as variáveis categóricas e para as variáveis numéricas foram calculados média, mediana, desvio padrão, mínimo e máximo.

O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado com o intuito de verificar a normalidade das variáveis dos escores da QVRS Geral e dos domínios. Para correlacionar os domínios da QVRS com a quantidade total de reações adversas, quantidade de reações adversas na medula óssea, metabólicas, funcionais, gastrintestinais, dermatológicas, cardiovasculares e neurológicas e com a idade foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson ou de Spearman.

Já para testar a existência de diferença entre os escores da QVRS Geral e domínios com relação às variáveis de Extensão da Doença, Renda, Escolaridade, Estado Civil e Religião foi utilizado o teste de ANOVA ou Kruskal-Wallis. A hipótese nula é a de que não existe diferença entre todos os grupos. Nos casos em que a hipótese nula foi rejeitada foi realizado o procedimento de comparações múltiplas para detectar em quais pares de categorias ocorreu a diferença.

Em todos os testes foi adotado o nível de significância de 5% (p valor = 0,05). Para a análise dos dados foram utilizados os programas IBM SPSS versão 22 e o programa R versão 3.1.2.

7 - Resultados

7.1 Caracterização social e demográfica das mulheres com câncer de mama

Este item relaciona-se ao objetivo 1 do estudo, descritos nas tabelas 1 a 3. A tabela 1 abaixo, descreve a frequência e porcentagem das características sociais e demográficas. As tabelas 2 e 3 estão no item 7.2.

Tabela 1 - Frequência e porcentagem das características sociais e demográficas das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Variável	Categoria	Frequencia	Porcentagem
Faixa etária	< 40 anos	24	11,6
	40 a 45 anos	28	13,5
	46 a 50 anos	33	16
	51 a 55 anos	43	20
	56 a 60 anos	22	10
	61 a 65 anos	25	12,1
	> 66 anos	31	15
Procedência: País/Estado	África	1	0,5
	Alagoas	10	4,9
	Bahia	18	8,7
	Ceará	1	0,5
	Paraiba	2	1
	Paraná	1	0,5
	Pernambuco	3	1,5
	Piauí	1	0,5
	Rio de Janeiro	4	1,9
	Rio Grande do Norte	1	0,5
	São Paulo	4	1,9
	Sergipe	160	77,6
	Cidades do Interior	160	77,7
	Cidades da Capital	46	22,3
Zona de moradia	Urbana	172	83,5
	Rural	34	16,5
Cor da pele	Branca	64	31,1
	Parda	91	44,2
	Negra	51	24,8
Estado civil	Casada	104	50,5
	Viúva	18	8,7
	Divorciada	26	12,6
Quantidade de filhos	0	26	12,6
	1 a 3	129	62,6
	4 a 5	27	13,1
	Mais de 5	24	11,7
Escolaridade	Não escolarizado	22	10,7
	Ensino fundamental	71	34,5
	Ensino médio	76	36,9
	Ensino superior	37	18

Variável	Categoria	Frequencia	Porcentagem
Religião	Católico	145	70,4
	Evangélico	41	19,9
	Espírita	4	1,9
	Outros	16	7,8
Acredita em ser superior, tem fé?	Sim	201	97,6
	Não	5	2,4
Fonte de renda	Não tem	7	3,3
	Trabalho	47	22,8
	Aposentadoria	61	29,6
	Pensão	21	10,1
	Doação da família	35	16,9
	Auxílio doença	48	23,3
Utiliza rede pública de saúde	Sim	169	82
	Não	37	18
Utiliza rede privada de saúde	Sim	63	30,6
	Não	143	69,4
Pratica atividade física	Sim	114	55,3
	Não	92	44,7

Durante o período de coleta de dados obteve-se uma amostra de 206 mulheres conforme critérios de inclusão e exclusão. Os motivos da exclusão foram: dificuldades cognitivas percebidas durante a aplicação do questionário de dados sócio demográficos, mal estar geral, metástase cerebral. Além disso, no período de coleta dos dados houve greve dos médicos, falta de medicamentos, falta dos pacientes devido dificuldades com transporte daqueles provenientes do interior do Estado para realização do tratamento oncológico.Quanto às características sócio demográficas, a faixa etária mais predominante foi entre 51 e 55 anos (20%), com idade mínima de 26 anos e a máxima de 83 anos, média de 53,1 anos. Salienta-se a ocorrência da doença em 32 mulheres (15,5%) com idade menor ou igual a 40 anos.

Em relação à procedência, constatou-se que 77,6% (160) das mulheres são do estado de Sergipe. Houve também pacientes procedentes das regiões norte (0,5%), nordeste (94,8%), sul (0,5%) e sudeste (3,8%) do Brasil, além de 1 paciente (0,48%) da África do Sul. As cidades com maior frequência encontram-se próximas à capital de Sergipe, de acordo com tabela 1 (Apêndice A). A maioria residia em área urbana (83,5%).

Acerca da cor da pele, prevaleceu a cor parda (44,2%), 50,5% eram casadas e 62,6% tinham 1 a 3 filhos, sendo que 11,7% tinham mais que 5 filhos. Quanto à escolaridade, 36,9% possuíam ensino médio e 18% ensino superior. A maioria era católica (70,4%) e tinham fé e/ou acreditavam em ser superior (97,6%).

Quanto à fonte de renda, 29,6% dependem da aposentadoria e 3,3% não tinham renda, 19,6% ganhavam de 1 a 3 salários mínimos e 4,4% das mulheres viviam com menos de 1 salário mínimo. Em relação à utilização da rede pública de saúde, 82% relaram uso e 69,4% não utilizava rede privada de saúde, 12,6% utilizavam as 2 redes de saúde. Quando questionado sobre atividade física, 55,3% afirmaram.

7.2 Caracterização clínica das mulheres com câncer de mama

A tabela 2 apresenta os dados clínicos da amostra. Com relação ao tempo de diagnóstico da doença, 60,2% tinham mais de 12 meses, 44,2% com estadiamento 3, com diagnóstico citopatológico de Carcinoma Ductal Infiltrante (84,1%), com disseminação regional em 74,3% dos casos, sendo que 85,9% realizou cirurgia oncológica de mama total ou parcial, 65% das mulheres não realizou radioterapia e41,7% apresentou como comorbidade mais comum a hipertensão arterial sistêmica.

Tabela 2 - Frequência e porcentagem das características clínicas das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Variável	Categoria	Frequencia	Porcentagem
Tempo de diagnóstico	Menos de 6 meses	10	4,9
	de 06 a 12 meses	72	35
	mais de 12 meses	124	60,2
Estadiamento	1	19	9,2
	2	75	36,4
	3	91	44,2
	4	21	10,2
Diagnóstico citopatológico	Adenocarcinoma	1	0,5
	Carcinoma misto invasivo (lobular e ductal)	4	2
	Carcinoma indiferenciado inflamatório	2	1
	Carcinoma lobular		
	Carcinoma medular	15	7,4
	Carcinoma metaplásico	4	2
	Carcinoma misto invasivo (ductal e	2	1
	mucinoso)	3	1,5
	Carcinoma misto invasivo (ductal e	1	0,5
	papilífero)		
	CDI	173	84,1
	Sarcoma fibromixóide	1	0,5
Extensão da doença	Disseminação distante	45	21,8
	Disseminação regional	153	74,3
	Tumor local	8	3,9

Variável	Categoria	Frequencia	Porcentagem
Cirurgia oncológica	Não realizou	1	0,4
	Biópsia	28	13,5
	Realizou cirurgia	177	85,9
	Retirada parcial da mama	44	24,8
	Retirada total da mama	133	75,1
Comorbidades	Hipertensão	86	41,7
	Artrite/artrose	32	15,5
	Diabetes	26	12,6
	Cardiopatias	19	9,2
	Osteoporose	19	9,2
	Depressão	8	3,8
	Hipotireoidismo	8	3,8
	Outros (AVC, nefropatia, gastrite, bronquite, fibromialgia, hipertireoidismo, varizes, neurofibrose)	31	15

No que se refere aos regimes de tratamentos antineoplásicos, a partir dos dados da tabela 3 observou-se que houve maior número do protocolo TAC (docetaxel, doxorrubicina e ciclofosfamida) como regime adjuvante intravenosos (11,7%), seguido de tamoxifeno (17,4%) por via oral.

Tabela 3 - Regimes de tratamento antineoplásico das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Regimes de tratamento	Intervalo entre ciclos	Frequencia	Porcentagem
Regime adjuvante sem antracíclicos			
CMF venoso: **Ciclofosfamida IV D1** **Metotrexate IV D1** **5-Fluorouracil IV D1**	21 dias (6 ciclos)	07	2
TC: **Docetaxel IV D1** **Ciclofosfamida IV D1**	21 dias (6 ciclos)	05	1,4
Regime adjuvante com antracíclicos			
FAC venoso: **5-Fluorouracil IV D1** **Doxorrubicina IV D1** **Ciclofosfamida IV D1**	21 dias (6 ciclos)	19	5,4
FEC 100: **5-Fluorouracil IV D1** **Epirrubicina IV D1** **Ciclofosfamida IV D1**	21 dias (6 ciclos)	02	0,5
AC: **Doxorrubicina IV D1** **Ciclofosfamida IV D1**	21 dias (4 ciclos)	03	0,8

Regimes de tratamento	Intervalo entre ciclos	Frequencia	Porcentagem
Regime adjuvante com trastuzumabe			
AC-TH: **Doxorrubicina IV D1** **Ciclofosfamida IV D1 seguido de** **Paclitaxel IV D1** **Trastuzumabe IV D1 seguido de** **Trastuzumabe IV D1**	21 dias (4 ciclos) 21 dias (4 ciclos) 21 dias (até completar 1 ano)	12	3,4
AC-TH: **Doxorrubicina IV D1** **Ciclofosfamida IV D1 seguido de** **Docetaxel IV D1** **Trastuzumabe IV D1 seguido de** **Trastuzumabe IV D1**	21 dias (4 ciclos) 21 dias (4 ciclos) 21 dias (até completar 1 ano)	16	4,5
Regime adjuvante com antracíclicos e taxanos			
TAC: **Docetaxel IV D1** **Doxorrubicina IV D1** **Ciclofosfamida IV D1**	21 dias (6 ciclos)	41	11,7
AC-Paclitaxel: **Doxorrubicina IV D1** **Ciclofosfamida IV D1 seguido de** **Paclitaxel IV D1**	21 dias (4 ciclos) Semanal (12 semanas)	34	9,7
FAC-Docetaxel: **5-Fluorouracil IV D1** **Doxorrubicina IV D1** **Ciclofosfamida IV D1 seguido de** **Docetaxel IV D1**	21 dias (6 ciclos)	15	4,2
FEC90-Paclitaxel: **5-Fluorouracil IV D1** **Epirrubicina IV D1** **Ciclofosfamida IV D1 seguido de** **Paclitaxel IV D1**	21 dias (4 ciclos) Semanal (8 semanas)	04	1,1
AC-Docetaxel: **Doxorrubicina IV D1** **Ciclofosfamida IV D1 seguido de** **Docetaxel IV D1**	21 dias (4 ciclos) 21 dias (4 ciclos)	01	0,2

Regimes de tratamento	Intervalo entre ciclos	Frequencia	Porcentagem
Regime para doença metastática			
XT: **Capecitabina VO D1 a D14** **Docetaxel IV D1**	21 dias	02	0,5
Gem/Docetaxel: **Gencitabina IV D1, D8** **Docetaxel IV D1**	21 dias	01	0,2
Gem/Paclitaxel: **Gencitabina IV D1, D8** **Paclitaxel IV D1, D8**	21 dias	01	0,2
AC: **Doxorrubicina IV D1** **Ciclofosfamida IV D1**	21 dias	30	8,5
Bev/Paclitaxel: **Bevacizumabe IV D1, D15** **Paclitaxel IV D1, D8, D15**	28 dias	03	0,8
Gem/Cis: **Gencitabina IV D1, D8** **Cisplatina IV D1, D8**	21 dias	06	1,7
Capecitabina VO D1 a D14	21 dias	05	1,4
Vinorelbina IV D1, D8	21 dias	01	0,2
Trastuzumabe IV D1 + Docetaxel IV D1	21 dias	02	0,5
Trastuzumabe IV D1 + Paclitaxel IV D1	21 dias	08	
Trastuzumabe IV D1 + Vinorelbine IV D1, D8	21 dias	01	0,2
Trastuzumabe IV D1 + Pertuzumabe IV D1 + Docetaxel IV D1	21 dias	01	0,2
Paclitaxel IV D1	21 dias	08	2,2

Regimes de tratamento	Intervalo entre ciclos	Frequencia	Porcentagem
Regime com hormônio			
Exemestano VO	28 dias	11	3,1
Anastrozol VO	28 dias	39	11,1
Tamoxifeno VO	28 dias	61	17,4
Fulvestranto IM	28 dias	06	1,7

7.3 Reações adversas pós quimioterapia em mulheres com câncer de mama

Este item relaciona-se ao objetivo 2 do estudo, onde são identificadas as principais reações adversas apresentadas pelas pacientes com carcinoma de mama pós quimioterapia, descritos nas tabelas 4 a 10.

7.3.1 Alteração hematológica

Tabela 4 - Frequência e porcentagem das principais alterações hematológicas das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Variável	Categoria	Frequencia	Porcentagem
Hemoglobina g/dl	Sem alterações	145	70,4
	< 11,5 – 10	45	21,8
	< 10 – 8	10	4,9
	Não informado	6	2,9
Hematócrito %	Sem alterações	140	68
	< 36- 30	55	26,7
	< 30 – 24	4	1,9
	Não informado	7	3,4
Leucócitos cel/mm^3	Sem alterações	158	76,7
	< 4000 – 3000	30	14,6
	< 3000 – 2000	8	3,9
	< 2000 – 1000	3	1,5
	< 1000	1	0,5
	Não informado	6	2,9
Neutrófilos(cel./ mm^3)	Sem alterações	174	84,5
	< 1600 – 1500	10	4,9
	< 1500 – 1000	11	5,3
	< 1000 – 500	2	1
	< 500	1	0,5
	>1600	1	0,5
	Não informado	7	3,4
Plaquetas(cel./ mm^3)	Sem alterações	198	96
	< 150 000 – 75 000	2	1
	Não informado	6	2,9

Não informado = não descrito no prontuário

7.3.2 Alteração metabólica

Tabela 5 - Frequência e porcentagem das principais alterações metabólicas das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Variável	Categoria	Frequencia	Porcentagem
Creatinina (mg/dl)	Sem alterações	130	63,1
	> 1,3 – 1,95	4	1,9
	Não informado	72	35
Ácido Úrico (mg/dl) Hiperuricemia	Sem alterações	17	8,3
	> 5,7 – 10	1	0,5
	Não informado	188	91,3
Fosfatase alcalina (U)	Sem alterações	57	27,7
	> 104 – 260	31	15
	> 260 – 520	4	1,9
	Não informado	114	55,3
TGP (U)	Sem alterações	101	49
	> 31 – 77,5	31	15
	> 77,5 – 155	2	1
	> 155 – 620	1	0,5
	Não informado	71	34,5
Variável	**Categoria**	**Frequencia**	**Porcentagem**
Bilirrubina (U)	Sem alterações	62	30,1
	> 1,2 – 1,8	3	1,5
	> 12	1	0,5
	Não informado	140	68
Cálcio sérico (mg/dl) Hipocalcemia	Sem alterações	56	27,2
	< 8,4 – 8	2	1
	< 8 – 7	1	0,5
	Não informado	147	71,4
Cálcio sérico (mg/dl) Hipercalcemia	Sem alterações	35	17
	> 10,2 – 11,5	2	1
	Não informado	169	82
Magnésio (mg/dl) Hipermagnesemia	Sem alterações	9	4,4
	> 2,5 – 3	2	1
	Não informado	11	94,7
Magnésio (mg/dl) Hipomagnesemia	Sem alterações	13	6,3
	< 1,6 – 1,2	1	0,5
	Não informado	192	93,2
Potássio (mEq/l) Hipercalemia	Sem alterações	34	16,5
	> 5 – 5,5	1	0,5
	Não informado	171	83
Potássio (mEq/l) Hipocalemia	Sem alterações	33	16
	< 3,5 – 3	2	1
	Não informado	171	83
Sódio (mEq/l) Hipernatremia	Sem alterações	32	15,5
	> 145 – 150	4	1,9
	> 150 – 155	1	0,5
	Não informado	169	82

Variável	Categoria	Frequencia	Porcentagem
Sódio (mEq/l)	Sem alterações	32	15,5
Hiponatremia	> 135 – 130	6	2,9
	> 120	1	0,5
	Não informado	167	81,1

7.3.3 Alteração funcional

Tabela 6 - Frequência e porcentagem das principais alterações funcionais das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Variável	Categoria	Frequencia	Porcentagem
Fadiga	Não apresentou	19	9,2
	Leve	33	16
	Moderada, que causa dificuldade na realização de algumas atividades habituais	98	47,6
	Severa, que impossibilita a realização de algumas atividades habituais	54	26,2
	Incapacitante (restrito ao leito)	2	1
Febre (°C)	Não apresentou	158	76,7
	38 – 39	34	16,5
	39 – 40	14	6,8
Ganho de peso (%)	Não apresentou	130	63,1
	5 – <10	58	28,2
	10 – <20	17	8,3
	≥ 20	1	0,5
Perda de peso (%)	Não apresentou	166	80,6
	5 – <10	26	12,6
	10 – <20	14	6,8

7.3.4 Alteração gastrintestinal

Tabela 7 - Frequência e percentagem das principais alterações gastrintestinais das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Variável	Categoria	Frequencia	Porcentagem
Diarreia (evacuações/dia)	Não apresentou	125	60,7
	Menos de 4	36	17,5
	4 a 6	45	21,8
Constipação	Não apresentou	125	60,7
	Sintomas ocasionais ou intermitentes	40	19,4
	Persistente com uso regular de laxativos	37	18
	Requer evacuação manual ou enema	4	1,9
Mucosite	Não apresentou	106	51,5
	Eritema da mucosa da boca	40	19,4
	Ulcerações ou pseudomembranas	47	22,8
	Ulcerações confluentes ou pseudomembranas com sangramento ao leve trauma	13	6,3

Variável	Categoria	Frequencia	Porcentagem
Náusea	Não apresentou	56	27,2
	Perda de apetite sem alteração dos hábitos alimentares	69	33,5
	Decréscimo da ingestão oral sem significante perda de peso	78	37,9
	Ingestão oral inadequada – NPT indicada	2	1
	Incapacidade de ingestão com conseqüências ameaçadoras da vida	1	0,5
Vômito (episódios/dia)	Não apresentou	125	60,7
	1	28	13,6
	2 a 5 – Hidratação indicada	52	25,2
	Com conseqüências ameaçadoras da vida	1	0,5
Dor Abdominal	Não apresentou	120	58,3
	Leve, sem perda funcional	35	17
	Moderada, com perda funcional	33	16
	Severa, interferindo nas atividades habituais.	18	8,7

7.3.5 Alteração dermatológica

Tabela 8 - Frequência e porcentagem das principais alterações dermatológicas das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Variável	Categoria	Frequencia	Porcentagem
Alopécia	Não apresentou	11	5,3
	Parcial	13	6,3
	Completa	182	88,3
Hiperpigmentação pele	Não apresentou	102	49,5
	Localizada	40	19,4
	Generalizada	64	31,1
Alteração das unhas	Não apresentou	45	21,8
	Descoloração/ Irregularidades	121	58,7
	Perda parcial ou completa/ Dor no leito ungueal	40	19,4
Prurido	Não apresentou	133	64,6
	Leve ou localizado	59	28,6
	Intenso ou generalizado	10	4,9
	Intenso ou generalizado interferindo nas atividades habituais	4	1,9
Descamação (rash)	Não apresentou	152	73,8
	Erupção macular ou papular ou eritema sem sintomas associados	47	22,8
	Erupção macular ou papular ou eritema com prurido ou outros sintomas associados; Descamação localizada ou outras lesões em menos de 50% da área de superfície corporal	7	3,4

Variável	Categoria	Frequencia	Porcentagem
Eritema multiforme	Não apresentou	187	90,8
	Erupção semelhante a alvos em áreas esparsas	18	8,7
	Severa (rash generalizado ou estomatite dolorosa) - NPT indicada	1	0,5

7.3.6 Alteração cardiovascular

Tabela 9 - Frequência e porcentagem das principais alterações cardiovasculares das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Variável	Categoria	Frequencia	Porcentagem
Hipotensão	Não apresentou	197	95,6
	Não requer tratamento	8	3,9
	Requer reposição volêmica ou outro tratamento, sem hospitalização	1	0,5
Hipertensão	Não apresentou	125	60,7
	Assintomática, aumento transitório por menos de 24 h, acima de 20 mm Hg (diastólica) ou acima de 150/100 se previamente dentro dos limites da normalidade. Não requer tratamento	56	27,2
	Recorrente, persistente ou sintomático acima de 20mmHg (diastólica) ou acima de 150/100 se previamente dentro dos limites da normalidade.	24	11,7
	Requer mais de um medicamento ou tratamento mais intensivo	1	0,5

7.3.7 Alteração neurológica

Tabela 10 - Frequência e porcentagem das principais alterações neurológicas das pacientes com câncer de mama. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Variável	Categoria	Frequencia	Porcentagem
Neuropatia periférica	Não apresentou	74	35,9
	Perda de reflexos profundos ou parestesias, sem prejuízo funcional	66	32
	Perda sensitiva objetiva ou parestesia com prejuízo funcional	62	30,1
	Alteração sensitiva ou parestesia interferindo nas atividades habituais	4	1,9
Perda de audição	Não apresentou	189	91,7
	Que não interfere nas atividades habituais	9	4,4
	Que interfere nas atividades habituais	7	3,4
	Grave surdez	1	0,5
Zumbido	Não apresentou	105	51
	Que não interfere nas atividades habituais.	49	23,8
	Que interfere nas atividades habituais	41	19,9
	Desabilitante	11	5,3

7.4 Avaliação da Qualidade de Vida relacionada à Saúde.

O quadro 14 apresenta média e desvio padrão da escala de QVRS (EORTC QLQ-C30) atendendo ao objetivo 3 deste estudo. É possível observar dentre as escalas funcionais que a maior média ocorreu na subescala Função Física (56,79) e a menor média na subescala Desempenho de papel (41,01). Já entre os itens/escalas de sintomas, a maior pontuação foi observada nos itens dor (53,15) seguida de fadiga (51,51) e a menor pontuação no item Diarreia (9,87). O Estado global de saúde/qualidade de vida teve média de 76,01 e o item de Dificuldades financeiras a média foi 61,3.

Quadro 14 - Média e Desvio Padrão nas escalas e subescalas do questionário de qualidade de vida EORTC QLQ-C30. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Variável	Média	Desvio padrão
Sub escalas funcionais		
Função física	56,79	± 21,73
Desempenho de papel	41,01	± 36,41
Função emocional	43,20	± 36,61
Função cognitiva	55,01	± 35,32
Função social	52,26	±36,76
Sub escalas de sintomas		
Fadiga	51,51	± 34,02
Náusea e vômito	15,45	± 25,96
Dor	53,15	± 38,01
Dispneia	10,35	± 25,66
Insônia	47,24	± 44,07
Perda de apetite	35,76	± 42,69
Constipação	25,08	± 37,61
Diarreia	9,87	± 26,16
Dificuldades financeiras	61,32	± 43,05
Estado global de saúde		
Estado global de saúde/qualidade de vida	76,01	± 22,50

7.5 Correlação e testes entre aspectos sócio demográficos e clínicos com domínios da QVRS

Este item relaciona-se ao objetivo 4 do estudo, onde são realizadas correlações e testes entre aspectos sócio demográficos e clínicos com domínios da QVRS. Serão discutidas as

correlações mais importantes e que foram evidenciadas em literaturas pré-existentes. São descritos nos Quadros 15 a 19 a correlação e testes separados pelas variáveis: estado civil (Quadro 15), escolaridade (Quadro 16), religião (Quadro 17), renda mensal (Quadro 18) e extensão da doença (Quadro 19).

A primeira parte do teste se encontra nos quadros de 15 a 19 e corresponde à verificação da hipótese de que não existe diferença na média entre todas as categorias avaliadas.

Quadro 15 – Estatística descritiva da correlação e testes entre domínios da QVRS e estado civil. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Domínios QVRS	**Estado Civil**	**N**	**Media**	**Desvio Padrão**	**Ranking de classificação**	**Qui quadrado**	**Graus de liberdade**	**p-valor**
Escala geral de saúde	solteiro	58	83,33	23,62	116,41	6,33	3	0,096
	viúvo	18	91,66	25	118,56			
	casado	104	75,00	21,20	95,38			
	separado	26	75,00	23,29	96,77			
Física	solteiro	58	60,00	23,85	106,72	5,01	3	0,171
	viúvo	18	46,66	24,25	83,44			
	casado	104	60,00	19,73	109,13			
	separado	26	53,33	21,75	87,67			
Desempenho de papéis	solteiro	58	50,00	37,36	104,59	2,29	3	0,513
	viúvo	18	33,33	41,71	103,47			
	casado	104	50,00	35,28	106,86			
	separado	26	33,33	36,49	87,63			
Cognitiva	solteiro	58	50,00	37,59	103,70	0,97	3	0,807
	viúvo	18	50,00	36,36	94,11			
	casado	104	50,00	36,09	106,45			
	separado	26	50,00	27,36	97,75			
Social	solteiro	58	50,00	36,01	114,74	3,85	3	0,277
	viúvo	18	50,00	34,89	86,97			
	casado	104	50,00	37,08	100,98			
	separado	26	50,00	38,29	99,94			
Emocional	solteiro	58	45,83	35,60	107,42	4,04	3	0,257
	viúvo	18	51,54	41,14	114,06			
	casado	104	33,33	36,99	104,63			
	separado	26	20,83	33,81	82,92			

Domínios QVRS	Estado Civil	N	Media	Desvio Padrão	Ranking de classificação	Qui quadrado	Graus de liberdade	p-valor
Fadiga	solteiro	58	44,44	35,59	105,94	2,26	3	0,520
	viúvo	18	55,55	37,69	115,08			
	casado	104	44,44	31,88	97,97			
	separado	26	61,11	36,96	112,17			
Náuseas e Vômitos	solteiro	58	0,00	29,77	104,26	0,10	3	0,992
	viúvo	18	0,00	25,86	106,36			
	casado	104	0,00	24,65	102,65			
	separado	26	0,00	23,72	103,21			
Dor	solteiro	58	66,66	39,18	115,72	8,91	3	0,030
	viúvo	18	50,00	38,40	109,83			
	casado	104	50,00	36,05	91,63			
	separado	26	75,00	39,44	119,33			
Dispneia	solteiro	58	0,00	22,99	101,11	2,82	3	0,419
	viúvo	18	0,00	30,54	104,97			
	casado	104	0,00	24,23	101,72			
	separado	26	0,00	32,97	114,92			
Insônia	solteiro	58	33,33	44,07	101,95	0,18	3	0,980
	viúvo	18	50,00	46,08	107,19			
	casado	104	33,33	43,94	103,07			
	separado	26	66,66	46,42	106,13			
Perda de Apetite	solteiro	58	0,00	42,99	102,38	1,59	3	0,661
	viúvo	18	16,66	46,52	109,81			
	casado	104	0,00	42,31	100,40			
	separado	26	33,33	42,96	114,04			
Constipação	solteiro	58	0,00	36,70	103,58	2,18	3	0,535
	viúvo	18	0,00	37,91	100,58			
	casado	104	0,00	39,44	107,11			
	separado	26	0,00	32,99	90,90			
Diarreia	solteiro	58	0,00	26,33	101,66	1,80	3	0,614
	viúvo	18	0,00	24,40	100,36			
	casado	104	0,00	26,14	102,92			
	separado	26	0,00	28,55	112,12			

Domínios QVRS	Estado Civil	N	Media	Desvio Padrão	Ranking de classificação	Qui quadrado	Graus de liberdade	p-valor
Dificuldades Financeiras	solteiro	58	100,00	46,22	104,99	0,19	3	0,978
	viúvo	18	100,00	26,98	106,11			
	casado	104	66,66	40,33	103,11			
	separado	26	83,33	46,72	99,92			

Destaque em vermelho aos pares de categorias estatisticamente significantes.

Quadro 16 – Estatística descritiva da correlação e testes entre domínios da QVRS e escolaridade. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Domínios QVRS	**Escolaridade**	**N**	**Media**	**Desvio Padrão**	**Ranking de classificação**	**Qui quadrado**	**Graus de liberdade**	**p-valor**
Escala geral de saúde	não escolarizado	22	100,00	23,69	125,30	5,77	3	0,123
	ensino fundamental	71	75,00	23,11	106,80			
	ensino médio	76	75,00	22,98	92,96			
	ensino superior	37	75,00	19,26	105,85			
Física	não escolarizado	22	56,66	27,13	92,89	4,05	3	0,255
	ensino fundamental	71	53,33	21,10	97,45			
	ensino médio	76	60,00	20,51	104,58			
	ensino superior	37	60,00	21,35	119,20			
Desempenho de papéis	não escolarizado	22	33,33	40,38	106,02	1,98	3	0,575
	ensino fundamental	71	33,33	33,84	102,16			
	ensino médio	76	33,33	36,27	98,58			
	ensino superior	37	50,00	39,74	114,68			
Cognitiva	não escolarizado	22	50,00	35,53	108,00	3,10	3	0,376
	ensino fundamental	71	50,00	37,93	94,06			
	ensino médio	76	58,33	33,25	110,62			
	ensino superior	37	50,00	34,29	104,32			

Domínios QVRS	Escolaridade	N	Media	Desvio Padrão	Ranking de classificação	Qui quadrado	Graus de liberdade	p-valor
Social	não escolarizado	22	83,33	39,23	119,89	4,95	3	0,174
	ensino fundamental	71	50,00	34,67	106,07			
	ensino médio	76	50,00	39,00	104,57			
	ensino superior	37	50,00	33,93	86,62			
Emocional	não escolarizado	22	41,66	43,31	111,98	4,43	3	0,217
	ensino fundamental	71	25,00	33,99	93,83			
	ensino médio	76	50,00	37,36	103,30			
	ensino superior	37	41,66	35,39	117,43			
Fadiga	não escolarizado	22	66,66	37,36	120,16	2,87	3	0,410
	ensino fundamental	71	44,44	31,12	103,15			
	ensino médio	76	44,44	34,39	104,01			
	ensino superior	37	33,33	36,99	93,22			
Náuseas e Vômitos	não escolarizado	22	0,00	32,82	115,18	1,54	3	0,672
	ensino fundamental	71	0,00	20,92	100,03			
	ensino médio	76	0,00	25,17	102,77			
	ensino superior	37	0,00	31,27	104,72			
Dor	não escolarizado	22	58,33	41,76	104,57	3,22	3	0,357
	ensino fundamental	71	66,66	36,60	110,69			
	ensino médio	76	39,74	37,51	103,34			
	ensino superior	37	33,33	39,74	89,39			

Domínios QVRS	Escolaridade	N	Media	Desvio Padrão	Ranking de classificação	Qui quadrado	Graus de liberdade	p-valor
Dispneia	não escolarizado	22	0,00	27,95	101,70	6,74	3	0,080
	ensino fundamental	71	0,00	26,78	101,96			
	ensino médio	76	0,00	17,54	98,48			
	ensino superior	37	0,00	33,75	117,84			
Insônia	não escolarizado	22	50	46,75	102,43	2,22	3	0,527
	ensino fundamental	71	33,33	43,15	103,90			
	ensino médio	76	66,66	44,35	108,93			
	ensino superior	37	0,00	44,55	92,20			
Perda de Apetite	não escolarizado	22	16,66	44,40	107,98	1,00	3	0,799
	ensino fundamental	71	0,00	44,47	105,68			
	ensino médio	76	0,00	41,21	103,89			
	ensino superior	37	0,00	42,87	95,85			
Constipação	não escolarizado	22	0,00	35,12	95,25	1,13	3	0,768
	ensino fundamental	71	0,00	39,80	103,48			
	ensino médio	76	0,00	34,86	102,91			
	ensino superior	37	0,00	41,41	109,65			
Diarreia	não escolarizado	22	0,00	33,69	108,45	10,76	3	0,013
	ensino fundamental	71	0,00	21,07	96,46			
	ensino médio	76	0,00	31,00	113,03			
	ensino superior	37	0,00	15,28	94,49			

Domínios QVRS	Escolaridade	N	Media	Desvio Padrão	Ranking de classificação	Qui quadrado	Graus de liberdade	p-valor
Dificuldades Financeiras	não escolarizado	22	83,33	47,34	99,57	4,57	3	0,205
	ensino fundamental	71	100,00	41,95	112,33			
	ensino médio	76	66,66	42,53	103,57			
	ensino superior	37	66,66	43,47	88,76			

Destaque em vermelho aos pares de categorias estatisticamente significantes.

Quadro 17 – Estatística descritiva da correlação e testes entre domínios da QVRS e religião. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Domínios QVRS	**Religião**	**N**	**Media**	**Desvio Padrão**	**Ranking de classificação**	**Qui quadrado**	**Graus de liberdade**	**p-valor**
Escala geral de saúde	católico	145	75,00	22,57	100,77	1,06	2	0,587
	evangélico	41	75,00	25,15	110,12			
	espírita/outro	20	83,33	16,31	109,73			
Física	católico	145	53,33	21,11	99,86	3,74	2	0,153
	evangélico	41	60,00	24,45	104,85			
	espírita/outro	20	63,33	19,57	127,15			
Desempenho de papéis	católico	145	33,33	34,80	101,76	1,15	2	0,562
	evangélico	41	33,33	41,18	103,26			
	espírita/outro	20	50,00	38,99	116,65			
Cognitiva	católico	145	50,00	36,57	103,33	0,57	2	0,749
	evangélico	41	50,00	33,37	99,93			
	espírita/outro	20	50,00	31,65	112,03			
Social	católico	145	50,00	36,33	105,56	1,19	2	0,551
	evangélico	41	50,00	38,76	94,60			
	espírita/outro	20	50,00	37,41	106,85			
Emocional	católico	145	33,33	36,58	102,80	2,78	2	0,248
	evangélico	41	25,00	37,48	96,49			
	espírita/outro	20	62,50	35,07	122,95			
Fadiga	católico	145	44,44	33,71	105,74	1,53	2	0,465
	evangélico	41	44,44	36,16	102,98			
	espírita/outro	20	33,33	33,21	88,33			
Náuseas e Vômitos	católico	145	0,00	25,10	105,99	2,12	2	0,345
	evangélico	41	0,00	29,81	101,98			
	espírita/outro	20	0,00	25,01	88,58			

Domínios QVRS	Religião	N	Media	Desvio Padrão	Ranking de classificação	Qui quadrado	Graus de liberdade	p-valor
Dor	católico	145	50,00	37,13	107,46	3,40	2	0,182
	evangélico	41	33,33	39,94	88,45			
	espírita/outro	20	50,00	40,05	105,65			
Dispneia	católico	145	0,00	24,57	103,21	0,82	2	0,662
	evangélico	41	0,00	29,70	107,22			
	espírita/outro	20	0,00	26,21	97,98			
Insônia	católico	145	33,33	43,57	101,70	0,50	2	0,775
	evangélico	41	33,33	44,79	108,18			
	espírita/outro	20	50,00	48,96	106,95			
Perda de Apetite	católico	145	33,33	43,57	110,75	8,82	2	0,012
	evangélico	41	0,00	36,97	85,11			
	espírita/outro	20	0,00	41,71	88,65			
Constipação	católico	145	0,00	38,52	104,49	0,27	2	0,869
	evangélico	41	0,00	35,30	102,54			
	espírita/outro	20	0,00	37,89	98,30			
Diarreia	católico	145	0,00	26,09	103,84	4,34	2	0,113
	evangélico	41	0,00	31,66	109,38			
	espírita/outro	20	0,00	0,00	89,00			
Dificuldades Financeiras	católico	145	100,00	44,02	102,70	0,64	2	0,723
	evangélico	41	100,00	41,15	109,04			
	espírita/outro	20	66,66	41,71	97,93			

Destaque em vermelho aos pares de categorias estatisticamente significantes.

Quadro 18 – Estatística descritiva da correlação e testes entre domínios da QVRS e renda mensal. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Domínios QVRS	**Renda mensal**	**N**	**Media**	**Desvio Padrão**	**Ranking de classificação**	**Qui quadrado**	**Graus de liberdade**	**p-valor**
Escala geral de saúde	até 1 SM	10	75,00	23,50	96,10	0,18	3	0,981
	1 a 3 SM	164	75,00	22,42	103,98			
	4 a 5 SM	18	75,00	20,52	102,39			
	mais 6 SM	14	83,33	27,82	104,54			
Física	até 1 SM	10	50,00	17,05	89,15	11,78	3	0,008
	1 a 3 SM	164	53,33	21,68	98,49			
	4 a 5 SM	18	63,33	20,35	121,28			
	mais 6 SM	14	76,66	19,71	149,54			
Desempenho de papéis	até 1 SM	10	16,66	34,96	84,60	15,90	3	0,001
	1 a 3 SM	164	33,33	35,03	98,15			
	4 a 5 SM	18	58,33	38,45	121,08			
	mais 6 SM	14	91,66	32,49	157,04			
Cognitiva	até 1 SM	10	66,66	41,42	101,40	0,88	3	0,829
	1 a 3 SM	164	50,00	35,56	101,91			
	4 a 5 SM	18	58,33	36,25	110,72			
	mais 6 SM	14	58,33	30,26	114,36			
Social	até 1 SM	10	41,66	41,16	102,45	3,28	3	0,350
	1 a 3 SM	164	50,00	36,43	106,01			
	4 a 5 SM	18	16,66	41,32	79,72			
	mais 6 SM	14	50,00	30,95	105,43			
Emocional	até 1 SM	10	25,00	40,21	89,45	8,35	3	0,039
	1 a 3 SM	164	33,33	36,28	99,52			
	4 a 5 SM	18	54,16	33,60	117,44			
	mais 6 SM	14	79,16	36,02	142,18			
Fadiga	até 1 SM	10	50,00	36,66	110,30	5,70	3	0,127
	1 a 3 SM	164	44,44	33,10	106,26			
	4 a 5 SM	18	44,44	35,18	102,64			
	mais 6 SM	14	11,11	40,28	67,46			

Domínios QVRS	Renda mensal	N	Media	Desvio Padrão	Ranking de classificação	Qui quadrado	Graus de liberdade	p-valor
Náuseas e Vômitos	até 1 SM	10	0,00	18,00	88,30	6,28	3	0,099
	1 a 3 SM	164	0,00	25,78	103,98			
	4 a 5 SM	18	16,66	32,46	123,94			
	mais 6 SM	14	0,00	22,37	82,39			
Dor	até 1 SM	10	50,00	31,67	112,60	6,25	3	0,100
	1 a 3 SM	164	66,66	38,04	107,55			
	4 a 5 SM	18	25,00	35,61	81,36			
	mais 6 SM	14	25,00	40,91	78,04			
Dispneia	até 1 SM	10	0,00	14,05	105,30	2,30	3	0,512
	1 a 3 SM	164	0,00	25,36	102,74			
	4 a 5 SM	18	0,00	24,40	98,50			
	mais 6 SM	14	0,00	36,06	117,54			
Insônia	até 1 SM	10	16,66	45,67	91,75	5,37	3	0,146
	1 a 3 SM	164	66,66	44,07	106,32			
	4 a 5 SM	18	33,33	44,64	108,75			
	mais 6 SM	14	0,00	40,14	72,14			
Perda de Apetite	até 1 SM	10	16,66	46,61	108,80	2,45	3	0,484
	1 a 3 SM	164	0,00	43,03	104,05			
	4 a 5 SM	18	33,33	43,61	111,36			
	mais 6 SM	14	0,00	36,31	83,21			
Constipação	até 1 SM	10	0,00	32,39	94,85	14,72	3	0,002
	1 a 3 SM	164	0,00	36,38	99,59			
	4 a 5 SM	18	66,66	37,91	147,25			
	mais 6 SM	14	0,00	42,22	99,18			
Diarreia	até 1 SM	10	0,00	32,20	109,45	4,06	3	0,255
	1 a 3 SM	164	0,00	27,69	105,35			
	4 a 5 SM	18	0,00	15,71	94,64			
	mais 6 SM	14	0,00	0,00	89,00			
Dificuldades Financeiras	até 1 SM	10	100,00	41,72	123,75	18,27	3	0,000
	1 a 3 SM	164	100,00	42,09	109,5			
	4 a 5 SM	18	33,33	38,34	72,56			
	mais 6 SM	14	0,00	39,61	58,54			

Destaque em vermelho aos pares de categorias estatisticamente significantes.

Quadro 19 – Estatística descritiva da correlação e testes entre domínios da QVRS e extensão da doença. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Domínios QVRS	**Extensão da doença**	**N**	**Media**	**Desvio Padrão**	**Ranking de classificação**	**Qui quadrado**	**Graus de liberdade**	**p-valor**
Escala geral de saúde	Tumor local	8	79,16	23,33	97,88	5,90	2	0,052
	Disseminação regional	153	83,33	20,67	109,18			
	Disseminação distante	45	75,00	26,74	85,18			
Física	Tumor local	8	50,00	17,97	108,56	4,58	2	0,101
	Disseminação regional	153	60,00	21,37	108,16			
	Disseminação distante	45	46,66	23,02	86,74			
Desempenho de papéis	Tumor local	8	41,66	46,66	111,69	4,62	2	0,099
	Disseminação regional	153	50,00	36,17	107,91			
	Disseminação distante	45	16,66	34,62	87,04			
Cognitiva	Tumor local	8	25,00	38,76	78,94	2,63	2	0,268
	Disseminação regional	153	50,00	35,71	102,05			
	Disseminação distante	45	66,66	33,33	112,81			
Social	Tumor local	8	16,66	40,82	73,19	3,43	2	0,179
	Disseminação regional	153	50,00	36,58	107,21			
	Disseminação distante	45	50,00	36,51	96,29			
Emocional	Tumor local	8	62,50	32,40	136,63	3,25	2	0,197
	Disseminação regional	153	33,33	36,41	100,38			
	Disseminação distante	45	58,33	37,74	108,23			
Fadiga	Tumor local	8	44,44	32,93	97,19	2,32	2	0,312
	Disseminação regional	153	44,44	34,01	100,35			
	Disseminação distante	45	55,55	34,50	115,32			
Náuseas e Vômitos	Tumor local	8	8,33	16,51	112,88	0,46	2	0,792
	Disseminação regional	153	0,00	24,62	103,95			
	Disseminação distante	45	0,00	31,87	100,29			

Domínios QVRS	Extensão da doença	N	Media	Desvio Padrão	Ranking de classificação	Qui quadrado	Graus de liberdade	p-valor
Dor	Tumor local	8	50,00	34,50	85,38	6,41	2	0,040
	Disseminação regional	153	50,00	37,63	98,89			
	Disseminação distante	45	83,33	38,33	122,41			
Dispneia	Tumor local	8	0,00	24,80	111,44	5,42	2	0,067
	Disseminação regional	153	0,00	23,65	99,88			
	Disseminação distante	45	0,00	31,48	114,39			
Insônia	Tumor local	8	83,33	45,20	123,31	7,71	2	0,021
	Disseminação regional	153	33,33	43,26	97,11			
	Disseminação distante	45	33,33	44,35	121,71			
Perda de Apetite	Tumor local	8	16,66	37,56	98,94	0,78	2	0,674
	Disseminação regional	153	0,00	42,82	101,90			
	Disseminação distante	45	33,33	43,89	109,74			
Constipação	Tumor local	8	0,00	38,83	104,50	3,91	2	0,142
	Disseminação regional	153	0,00	37,71	99,59			
	Disseminação distante	45	33,33	37,57	116,61			
Diarreia	Tumor local	8	0,00	0,00	89,00	1,37	2	0,503
	Disseminação regional	153	0,00	26,84	103,86			
	Disseminação distante	45	0,00	26,42	104,86			
Dificuldades Financeiras	Tumor local	8	50,00	53,45	92,00	0,53	2	0,766
	Disseminação regional	153	100,00	42,80	104,85			
	Disseminação distante	45	66,66	43,16	100,97			

Destaque em vermelho aos pares de categorias estatisticamente significantes.

A segunda parte do teste envolve comparações múltiplas, realizada apenas nos casos em que a hipótese nula foi rejeitada na primeira parte.

Com relação às variáveis de extensão da doença, renda, escolaridade, estado cível e religião tem-se que apenas o domínio dor apresentou diferença estatisticamente significante

entre as categorias de estado civil. Pelo procedimento de comparações múltiplas tem-se que as diferenças ocorreram entre os estados civis casado e separado e também casado e solteiro.

No caso de grau de escolaridade tem-se que a diferença estatisticamente significante entre as categorias ocorreu em diarreia. Pelo procedimento de comparações múltiplas tem-se que as diferenças ocorreram entre os ensinos fundamental e médio e entre médio e superior.

No caso da religião, a diferença estatisticamente significante entre as categorias ocorreu em perda de apetite. Pelo procedimento de comparações múltiplas tem-se que as diferenças ocorreram entre as religiões católica e evangélica.

Para renda mensal, tem-se que os domínios físico, desempenho de papéis, emocional, constipação e dificuldades financeiras apresentaram diferenças estatisticamente significantes. nos domínios fisico, desempenho de papéis e função emocional as diferenças ocorreram entre as faixas de 1 a 3 e mais de 6 Salários. Já para constipação as diferenças ocorreram entre as faixas de 1 a 3 e 4 a 5 Salários, até 1 Salário e 4 a 5 Salários e 4 a 5 Salários e mais de 6 Salários. Para o domínio dificuldades financeiras somente nos pares até 1 salário e 1 a 3 salários e 4 a 5 e mais de 6 salários não ocorreu diferença estatisticamente significante. A descrição estatística é apresentada no quadro 20.

E para a extensão da doença tem-se que os domínios dor e insônia apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre as categorias de extensão da doença. Em ambos os domínios tem-se que as diferenças estatisticamente ocorreram entre as disseminações distante e regional.

Quadro 20 - Estatística descritiva das comparações múltiplas e testes entre resultados que foram estatisticamente significantes. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Pares de Categorias	**Diferença**	**p-valor**	**LI**	**LS**
Dor e estado civil				
casado/união estável - separado/divorciado	-27,69	0,029	-52,62	-2,76
casado/união estável – solteiro	-24,09	0,011	-42,72	-5,46
casado/união estável – viúvo	-18,20	0,217	-47,23	10,82
separado/divorciado – solteiro	3,60	0,791	-23,23	30,43
separado/divorciado – viúvo	9,49	0,591	-25,37	44,35
solteiro – viúvo	5,89	0,705	-24,78	36,56

Pares de Categorias	Diferença	p-valor	LI	LS
Diarreia e grau de escolaridade				
ensino fundamental - ensino médio	-16,57	0,004	-28,07	-5,07
ensino fundamental - ensino superior	1,97	0,783	-12,15	16,09
ensino fundamental - não escolarizado	-11,99	0,165	-28,99	5,00
ensino médio - ensino superior	18,54	0,009	4,58	32,51
ensino médio - não escolarizado	4,57	0,593	-12,28	21,44
ensino superior - não escolarizado	-13,96	0,143	-32,72	4,78
Dificuldades financeiras e renda mensal				
1 a 3 SM - 4 a 5 SM	36,94	0,005	10,99	62,89
1 a 3 SM - até 1 SM	-14,25	0,410	-48,29	19,79
1 a 3 SM - mais 6 SM	50,96	0,000	21,86	80,06
4 a 5 SM - até 1 SM	-51,19	0,015	-92,41	-9,97
4 a 5 SM - mais 6 SM	14,01	0,458	-23,22	51,26
até 1 SM - mais 6 SM	65,21	0,003	21,94	108,48
Dor e extensão da doença				
disseminação distante - disseminação regional	23,52	0,017	4,16	42,88
disseminação distante - tumor local	37,03	0,097	-6,76	80,83
disseminação regional - tumor local	13,51	0,520	-27,88	54,90
Emocional e renda mensal				
1 a 3 SM - 4 a 5 SM	-17,92	0,215	-46,37	10,53
1 a 3 SM - até 1 SM	10,07	0,595	-27,25	47,40
1 a 3 SM - mais 6 SM	-42,65	0,009	-74,56	-10,74
4 a 5 SM - até 1 SM	27,99	0,223	-17,21	73,19
4 a 5 SM - mais 6 SM	-24,73	0,233	-65,57	16,10
até 1 SM - mais 6 SM	-52,72	0,029	-100,18	-5,27
Física e renda mensal				
1 a 3 SM - 4 a 5 SM	-22,78	0,115	-51,20	5,63
1 a 3 SM - até 1 SM	9,34	0,621	-27,94	46,62
1 a 3 SM - mais 6 SM	-51,04	0,001	-82,91	-19,16
4 a 5 SM - até 1 SM	32,12	0,162	-13,01	77,27
4 a 5 SM - mais 6 SM	-28,25	0,173	-69,04	12,53
até 1 SM - mais 6 SM	-60,38	0,012	-107,78	-12,99
Insônia e extensão da doença				
disseminação distante - disseminação regional	24,60	0,009	6,09	43,11
disseminação distante - tumor local	-1,60	0,940	-43,48	40,27
disseminação regional - tumor local	-26,2047	0,1933	-65,7916	13,3823
Perda de apetite e religião				
católico - espírita/outro	22,09	0,083	-2,94	47,14
católico – evangélico	25,63	0,007	7,06	44,21
espírita/outro – evangélico	3,54	0,807	-25,09	32,18

LI – limite inferior. LS – limite superior.
Destaque em vermelho aos pares de categorias estatisticamente significantes.

7.6 Correlação entre QVRS e quantidade de reações adversas e tipos de reações por sistemas orgânicos, causadas pelo tratamento com quimioterapia

Este item relaciona-se aos objetivos 5 e 6 do estudo, onde são realizadas correlações entre QVRS e quantidade de reações adversas e tipos de reações por sistemas orgânicos, causadas pelo tratamento com quimioterapia.

As quantidades de reações adversas segundo os sistemas orgânicos estão descritas na tabela 11. As pacientes apresentaram em média, 19,3 diferentes reações adversas, sendo a quantidade máxima de 36 e a mínima de 7 reações. A maior média de reações foi relacionado às alterações na medula óssea, ou seja, 3,9 reações adversas.

Tabela 11 - Descrição da média, intervalo de confiança, desvio padrão, máximo e mínimo valor da quantidade de reações adversas apresentadas pelas pacientes com câncer de mama, segundo os sistemas orgânicos. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Variável	Média	IC 95%	Desvio padrão	Máximo	Mínimo
Reações adversas – geral	19,3	18,6 a 19,9	4,7	36	7
Alterações na medula óssea	3,9	3,7 a 4,1	1,4	5	0
Alterações metabólicas	3,4	3 a 3,8	2,9	14	0
Alterações funcionais	1,5	1,4 a 1,6	0,6	3	0
Alterações gastrintestinais	3,1	2,9 a 3,3	1,4	6	0
Alterações dermatológicas	3	2,8 a 3,2	1,3	6	0
Alterações cardiovasculares	1,5	1,4 a 1,6	0,5	2	0
Alterações neurológicas	1,7	1,6 a 1,9	0,8	3	0

Com relação à quantidade de reações adversas por sistema orgânico, a maioria, 58,3% apresentou 05 reações adversas relacionadas à medula óssea; 61,6% apresentaram 01 a 05 reações adversas relacionadas às funções metabólicas; 47,1% apresentaram 02 a 03 reações adversas funcionais; 60,7% apresentaram 01 a 03 reações adversas no sistema gastrintestinal; 59,7% apresentaram 01 a 03 reações adversas dermatológicas; 57,3% apresentaram 02 reações adversas no sistema cardiovascular e 95,6% apresentaram 01 a 03 reações adversas no sistema neurológico.

Destaca-se que a quantidade de alterações metabólicas não foi estatisticamente significante em relação aos domínios de QVRS, bem como a reação adversa insônia.

A correlação entre QVRS e quantidade de reações adversas causadas pelo tratamento com quimioterapia são descritos no quadro 21.

Quadro 21 – Estatística descritiva da correlação entre domínios da QVRS e quantidade de reações adversas. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Domínios	**Coeficiente de correlação/p-valor**	**Reações total**	**Reações medula óssea**	**Reações metabólicas**	**Reações funcionais**	**Reações gastrintestinais**	**Reações dermatológicas**	**Reações cardiovasculares**	**Reações neurológicas**
Qualidade de vida geral	Coeficiente de Correlação	0,121	0,169*	0,006	0,026	0,078	-0,028	0,076	0,068
	p-valor	0,084	0,015	0,929	0,712	0,266	0,695	0,277	0,329
Física	Coeficiente de Correlação	0,193**	0,048	0,026	0,154*	0,150*	0,170*	0,101	0,197**
	p-valor	0,006	0,495	0,709	0,028	0,031	0,015	0,150	0,005
Desempenho de papéis	Coeficiente de Correlação	0,140*	-0,055	0,007	0,051	0,154*	0,227**	0,100	0,165*
	p-valor	0,044	0,431	0,923	0,468	0,027	0,001	0,154	0,018
Cognitiva	Coeficiente de Correlação	0,111	0,036	0,030	0,114	0,073	-0,036	0,256**	0,217**
	p-valor	0,111	0,604	0,667	0,101	0,296	0,610	0,000	0,002
Social	Coeficiente de Correlação	0,176*	0,034	-0,026	0,158*	0,184**	0,141*	0,110	0,115
	p-valor	0,011	0,623	0,716	0,023	0,008	0,043	0,116	0,099
Emocional	Coeficiente de Correlação	0,261**	-0,021	-0,017	0,241**	0,285**	0,162*	0,176*	0,387**
	p-valor	0,000	0,764	0,805	0,000	0,000	0,020	0,011	0,000
Fadiga	Coeficiente de Correlação	-0,215**	0,003	0,048	-0,098	-0,240**	-0,207**	-0,232**	-0,313**
	p-valor	0,002	0,965	0,497	0,160	0,001	0,003	0,001	0,000
Náuseas e vômitos	Coeficiente de Correlação	-0,100	0,054	0,063	-0,054	-0,317**	-0,113	-0,025	-0,073
	p-valor	0,154	0,439	0,367	0,442	0,000	0,105	0,720	0,299
Dor	Coeficiente de Correlação	-0,266**	0,010	-0,023	-0,189**	-0,148*	-0,238**	-0,200**	-0,315**
	p-valor	0,000	0,885	0,740	0,007	0,034	0,001	0,004	0,000
Dispneia	Coeficiente de Correlação	-0,106	-0,048	-0,009	-0,073	-0,022	-0,031	-0,119	-0,174*
	p-valor	0,131	0,493	0,896	0,299	0,758	0,656	0,089	0,013
Insônia	Coeficiente de Correlação	-0,034	-0,056	0,095	0,038	-0,084	-0,136	-0,092	-0,135
	p-valor	0,623	0,426	0,172	0,592	0,230	0,051	0,186	0,053
Perda de apetite	Coeficiente de Correlação	-0,124	-0,053	0,038	-0,022	-0,107	-0,045	-0,037	-0,175*
	p-valor	0,077	0,448	0,592	0,755	0,125	0,519	0,602	0,012

Domínios	Coeficiente de correlação/p-valor	Reações total	Reações medula óssea	Reações metabólicas	Reações funcionais	Reações gastrintestinais	Reações dermatológicas	Reações cardiovasculares	Reações neurológicas
Constipação	Coeficiente de Correlação	-0,057	-0,005	0,045	-0,140*	-0,115	-0,060	0,014	-0,023
	p-valor	0,419	0,944	0,519	0,044	0,100	0,389	0,838	0,743
Diarreia	Coeficiente de Correlação	-0,172*	-0,002	0,004	-0,065	-0,229**	-0,216**	-0,161*	-0,091
	p-valor	0,014	0,980	0,952	0,351	0,001	0,002	0,021	0,196
Dificuldades financeiras	Coeficiente de Correlação	-0,185**	-0,024	-0,111	-0,051	-0,120	-0,073	-0,135	-0,045
	p-valor	0,008	0,736	0,111	0,462	0,086	0,297	0,053	0,519

Destaque em vermelho aos pares de categorias estatisticamente significantes.

8 – Discussão

Após exposição dos resultados desta pesquisa, foi realizado revisão à luz do conhecimento atual, a fim de analisar, comparar e interpretar os resultados. Assim, nesta fase optamos pela seguinte metodologia: análise crítica dos resultados obtidos considerando as variáveis em estudo e objetivos definidos e análise comparativa com outros estudos realizados encontrados ao longo da trajetória acadêmico-científica.

8.1 Características sociais e demográficas de mulheres com câncer de mama

A amostra foi composta por 206 mulheres com câncer de mama, que faziam tratamento com quimioterapia em dois ambulatórios de oncologia na cidade de Aracaju-Sergipe-Brasil, no ano de 2014.

As mulheres participantes do estudo tinham idade entre 26 e 83 anos, com média de 53,1 anos. Percebeu-se que os dados deste estudo foram similares aos encontrados na literatura científica, que demonstram média de idade variando entre 49 e 66,4 anos nos seguintes estudos: Tachi et al. (2015), Ording et al. (2015), Nandita et al. (2015), Lopez et al. (2015), Teo et al. (2015), Boquiren (2015). Estudos feitos por Parinyanitikul et al. (2015) e Paterson et al. (2015) identificaram idades menores ou iguais a 50 anos de idade.

Normalmente, um melhor prognóstico é percebido em mulheres mais idosas. O câncer de mama acomete principalmente mulheres após a menopausa, sendo mais raro em mulheres jovens, abaixo de 35 anos. No entanto, aquelas com idades entre 30 e 35 anos possuem pior sobrevida, e as que possuem entre 40 e 50 anos ou mais apresentam um melhor prognóstico quando comparadas (Carvalho, 2010; Guerra, 2007).

Os fatores relacionados a uma pior sobrevida entre as mulheres mais jovens estão relacionados com: alto grau histológico, invasão linfovascular, necrose tumoral e receptores hormonais negativos (Biazús, 2007; Guerra, 2009; Schneider, 2008; Yoshida, 2011).

Em estudo realizado por Fei et al. (2015), quase nenhum caso de câncer de mama foi detectado entre as pessoas com 24 anos de idade ou mais jovens. Para os adultos entre 25-54 anos de idade, a incidência apresentou um aumento alarmante, e alcançou a maior incidência em adultos com idade entre 50 e 54 anos, em seguida, houve decréscimo em pessoas com mais de 55 anos.

A maioria das mulheres (77,6%), era procedente do estado de Sergipe, residentes em áreas urbanas (83,5%), fora da capital sergipana. O câncer de mama mostra uma grande

disparidade urbano-rural em todo o mundo (Zhang et al., 2013). A associação entre o câncer de mama e o status socioeconômico tem sido bem estabelecida. Os fatores socioeconômicos e ambientais determinantes do risco de câncer de mama variam consideravelmente e incluem: dieta, consumo de álcool, a exposição ocupacional, exercício físico, e acesso ao rastreio e tratamento do câncer (Gentil et al., 2012).

Conforme Aziz et al. (2008), vários artigos sugerem que diferenças no estadio, tratamento, sobrevida e resultados tem sido relacionados às características sociais e econômicas, bem como educação, nível de pobreza, meio físico, social, acesso aos serviços de saúde e cuidados.

O estudo observacional de Fei et al. (2015) evidenciou que as mulheres moradoras em regiões urbanas tinham um risco maior de apresentar câncer de mama do que as que viviam em regiões rurais, um achado consistente com estudos anteriores (Zhang et al., 2013 e Dey et al., 2010). Uma possível explicação é que as mulheres urbanas, especialmente aquelas com seguro de saúde, faziam mais mamografias (Wang et al., 2013) além de outros cuidados em saúde, permitindo diagnóstico de câncer de mama em estadio inicial (Heitz et al., 2013). Além disso, há aumento no IMC, consumo de álcool entre a população (Robert et al., 2004), acesso à hormonioterapia para reposição e contracepção (Newcomb et al., 2002), e maior exposição a xenoestrogenios e outros disruptores endócrinos (Dey et al., 2010), que também podem estar relacionados com uma maior incidência de câncer de mama em regiões urbanas.

Acerca da cor da pele, este estudo mostrou maior ocorrência de câncer de mama em mulheres pardas. O percentual de mulheres no estado de Sergipe que se autodeclararam pardas foi de 61,3% e 8,2% negras conforme Censo de 2010 (IBGE, 2010).

A cor da pele é uma variável que vem merecendo atenção nos estudos de saúde no Brasil e nos Estados Unidos da América, já que pode revelar vulnerabilidades de alguns estratos (De Araujo et al., 2010). Dias-da-Costa et al. (2007) identificaram a cor da pele como um fator determinante para a realização do exame clínico das mamas, tendo mulheres brancas maior probabilidade de serem examinadas.

Estudos internacionais sobre câncer de mama, realizados por Parinyanitikul et al. (2015), Teo et al. (2015) e Boquiren et al. (2015) mostraram que a maioria das mulheres apresentavam a cor branca, 64,8%, 93% e 85,8% respectivamente.

Os fatores étnico/raciais expressam dificuldades devido à classificação da cor da pele no Brasil. Estes influenciam no prognóstico do câncer de mama, pois há uma melhor sobrevida em mulheres de cor branca e pior prognóstico em pacientes afro-americanas para o câncer de mama. Apesar disso, há divergências na determinação da causa dessa associação,

pois pode resultar das desigualdades no acesso ao atendimento de saúde e nos cuidados à saúde, além das diferenças nas características tumorais relacionadas ao estadio do tumor (Guerra, 2007; Guerra, 2009; Schneider, 2008; Schneider e D'Orsi, 2009).

A situação marital desta pesquisa apresentou índices parecidos com resultados de estudos realizados por Tachi et al. (2015), Lopez et al. (2015), Teo et al. (2015) e Boquiren et al. (2015) que identificaram 81,3%, 68,8%, 78% e 73,2% de mulheres com companheiro ou casadas, respectivamente. Entretanto, não se pode afirmar que há associação do câncer de mama com a situação marital, apesar de estudo americano ter verificado risco aumentado de câncer de mama em estadios avançados entre mulheres que nunca se casaram (Lannin et al., 1998; Ramirez et al., 1999).

Percebeu-se que o estado civil pode influenciar a sobrevida. Em um estudo com pacientes com mais de 65 anos, apesar de não apresentar significância estatística, as mulheres não casadas foram, de forma mais comum, diagnosticadas em estadios mais avançados do câncer; as casadas apresentaram menor risco (Guerra, 2007; Guerra, 2009; Schneider, 2008; Schneider e D'Orsi, 2009). Infere-se que a associação entre mulheres casadas e câncer de mama possa estar relacionada aos fatores endócrinos, reprodutivos, comportamentais e ambientais.

Quanto ao número de filhos, nos últimos dez anos, este número por família no Brasil caiu 10,7%. Entre os 20% mais pobres, a queda registrada no mesmo período foi 15,7%. A maior redução foi identificada entre os 20% mais pobres que vivem na Região Nordeste: 26,4%, segundo dados do Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome e têm como base as edições de 2003 a 2013 da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), feita pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

O levantamento mostra que, em 2003, a média de filhos por família no Brasil era 1,78. Em 2013, o número passou para 1,59. Entre os 20% mais pobres, as médias registradas foram 2,55 e 2,15, respectivamente. Entre os 20% mais pobres do Nordeste, os números passaram de 2,73 para 2,01. Neste estudo, 62,6% tinham 1 a 3 filhos, 11,7% tinham mais que 5 filhos.

Quanto à escolaridade da amostra deste estudo, 36,9% possuíam ensino médio e 18% ensino superior. A taxa de analfabetismo no Estado de Sergipe tem diminuído em pequena escala nos últimos treze anos de acordo com os últimos três censos demográficos, realizados pelo IBGE, onde passou de 35% para 23,7%, de 1991 a 2000. Porém, o índice do censo do ano 2000 para a última sondagem, feita em 2010, chegou a 18%, o que equivale mais da metade do registrado em 1991.

As taxas de analfabetismo, tanto no país, quanto em Sergipe, ainda são consideradas elevadas. O Brasil apresentou, em 2011, segundo a PNAD, realizada pelo IBGE, uma taxa de analfabetismo equivalente a 8,6% (12,9 milhões de brasileiros). Esse percentual coloca o Brasil como o 12º na América Latina. O Brasil está à frente de países como a Jamaica (9,8%), Honduras (19,4%) e Haiti (41,1%). Mas, está atrás do Uruguai (1,7%), Argentina (2,4%) e Chile (2,95%), por exemplo.

Na região Nordeste, a taxa de analfabetismo é de 16,9%, que equivale a 6,8 milhões de brasileiros. Em Sergipe, a taxa de analfabetismo, segundo os Indicadores de Dados Básicos (IDB), de 2011, corresponde a 18,04%, quase o dobro da taxa nacional, 9,6%. O município com a maior taxa de analfabetismo no Estado é Poço Redondo, na região do alto sertão, com 35,5%.

A escolaridade influencia no conhecimento em saúde e no acesso a serviços de saúde. A baixa escolaridade limita o acesso à informação sobre fatores de risco e práticas de detecção precoce e confunde a interpretação dos sinais e sintomas, podendo levar ao diagnóstico em estadios avançados da doença, aumentando a mortalidade do câncer de mama (Rasu et al., 2011, Wang et al., 2012).

Em pesquisa realizada por Molina et al. (2003), observou-se que a escolaridade e a idade estavam relacionadas com o conhecimento sobre a periodicidade recomendada do autoexame das mamas, mamografia e exame clínico.

A amostra desta pesquisa mostrou taxas de analfabetismo de 10,7%, ou seja, menores que as publicadas pelo IBGE, 2010 (18,04%), possivelmente por tratar-se de mulheres atendidas no sistema privado de saúde e serem provenientes de outros estados brasileiros.

Em relação à religião, a maioria era católica (70,4%) e tinham fé e/ou acreditavam em um ser superior (97,6%). A fé auxilia na elaboração de um significado para o câncer de mama, o que favorece um maior controle da doença e a mobilização de um senso de esperança em direção à cura. Somado a isso, a religião e a espiritualidade parecem ocupar um espaço na vida diária das mulheres, tanto pelo exercício de atividades ligadas à evangelização quanto pela visão de que os laços familiares são estruturados e solidificados com o auxílio divino (Veit e Castro, 2013).

Conforme Guerrero et al. (2011), a espiritualidade pode ser uma forma de estratégia de enfrentamento do paciente perante o câncer, já que o próprio paciente poderá atribuir significado ao seu processo saúde-doença, em busca da sobrevivência e com apego à fé, para minimizar o seu sofrimento ou obter maior esperança de cura durante o tratamento.

O bem estar espiritual, segundo Ferrel et al. (1995), é caracterizado pelas dimensões existenciais e religiosas, com sentimentos rodeados de incertezas, desesperanças, objetivos de vida, mudanças espirituais positivas, aumento do significado de vida e a importância das atividades espirituais. De acordo com a teoria de QVRS os domínios estão interrelacionados, portanto o bem estar espiritual pode afetar os outros domínios, melhorar o bem estar físico e emocional e consequentemente a QVRS.

Cada pessoa encontra o sentido da sua vida de diferentes modos, conferindo à espiritualidade um caráter individual, dinâmico e subjetivo. Além do sentido da vida, a espiritualidade está intimamente relacionada com as crenças, valores e transcendência (Chaves et al., 2010). Por essa razão, todas as pessoas são seres espirituais e o enfermeiro deve atender essas necessidades dos pacientes religiosos e mesmo dos que se consideram ateus ou agnósticos (Caldeira et al., 2014).

Em estudo realizado por Balsanelli (2012), Deus, o desejo de viver e a família foram citados como sendo fontes de esperança para as pacientes com câncer e deram suporte emocional às pacientes após o diagnóstico de câncer e estímulo para que elas se submetessem ao tratamento.

Durante as entrevistas, a questão religiosa, fé e esperança ficaram bastante evidentes em grande parte dos relatos das mulheres participantes da pesquisa, demonstrando grande vontade e desejo em continuar lutando pela vida.

Quanto à fonte de renda, 29,6% dependiam da aposentadoria e 3,3% não tinham renda, a maioria (19,6%) recebia de 1 a 3 salários mínimos e 4,4% das mulheres viviam com menos de 1 salário mínimo.

Dentre as atividades industriais mais importantes do estado de Sergipe estão o extrativismo mineral, que engloba as atividades de exploração de petróleo e gás natural, minério de potássio (para a fabricação de fertilizantes) e calcário (para a fabricação de cimento) (IBGE, 2010).

Todos os estados do Norte e Nordeste têm rendimento nominal familiar *per capita* abaixo dos R$ 1 mil, como valores de R$ 604, em Alagoas, e R$ 758, em Sergipe. Os maiores rendimentos nominais domiciliares estão localizados nas regiões Centro-Oeste, Sul e Sudeste. Em São Paulo, que tem o maior parque industrial do país, o valor é R$ 1.432. Goiás, tem rendimento nominal domiciliar, por pessoa, de R$ 1.031. O Distrito Federal tem o maior rendimento nominal domiciliar *per capita* entre as 27 unidades da federação, com R$ 2.055 (IBGE, 2010).

O baixo nível socioeconômico está associado a um pior prognóstico devido ao acesso precário ao atendimento de saúde, consequentemente, há atraso no diagnóstico e menor qualidade no tratamento, promovendo uma menor sobrevida livre de doença. Foi verificado também que a melhor sobrevida é vista em países desenvolvidos e a menos favorável em alguns países em desenvolvimento, o que resulta nas variadas taxas de mortalidade no mundo. (Guerra, 2007; Guerra, 2009; Schneider, 2008; Schneider e D'Orsi, 2009).

Assim, quando se estuda associações "incidência do câncer e status socioeconômico", pesquisadores geralmente não estão limitados a um único indicador, mas sim a uma combinação de fatores socioeconômicos (Bryere et al., 2014; Pornet et al., 2012). Devido à interação entre fatores socioeconômicos, um pode não ser capaz de avaliar adequadamente a influência relativa de cada fator nas associações acima, o que significa que muitas vezes é difícil de explicar com rigor, mecanismos de incidência de câncer e oferecer aconselhamento político útil (Fei et al., 2015).

Em relação à utilização das redes de saúde, a maioria utilizava a rede pública e não tinham plano de saúde privado. Os serviços públicos e privados de saúde no Brasil são considerados regulares, ruins ou péssimos por 93% da população, conforme pesquisa feita pelo Instituto Datafolha a pedido do Conselho Federal de Medicina (CFM) e da Associação Paulista de Medicina (APM). O levantamento mostrou que os principais problemas enfrentados pelo setor incluem filas de espera, acesso aos serviços públicos e gestão de recursos. De acordo com o estudo, a saúde é apontada como a área de maior importância para 87% dos brasileiros. Para 57%, o tema que deve ser tratado como prioridade pelo governo (Instituto Datafolha, 2014).

Mais da metade dos entrevistados do estudo feito pelo Instituto Datalhofa (2014), que buscaram atendimento na rede pública relataram ser difícil ou muito difícil conseguir o serviço pretendido, sobretudo cirurgias, atendimento domiciliar e procedimentos específicos como hemodiálise e quimioterapia, coincidindo com relato das mulheres desta pesquisa.

Em relação à qualidade dos serviços, 70% dos que buscaram o SUS disseram estar insatisfeitos e atribuíram avaliações que variam de regular a péssimo. A percepção mais negativa está relacionada ao atendimento nas urgências, emergências e em pronto-socorros (Instituto Datafolha, 2014).

Entre os entrevistados, pelo menos 30% declararam estar aguardando ou ter alguém na família aguardando a marcação ou a realização de algum procedimento na rede pública. Mesmo entre os que possuem plano de saúde, 22% aguardam algum tipo de atendimento no SUS (Instituto Datafolha, 2014).

Segundo IBGE, um quarto dos brasileiros tinha plano de saúde em 2012, embora a desigualdade de acesso a esse serviço fosse muito grande e acompanhasse o padrão de renda de cada Estado. Para o país como um todo, o percentual da população com plano ou seguro saúde era 24,7% em 2012, segundo o estudo "Síntese de Indicadores Sociais", divulgados pelo IBGE.

Cerca de 10 a 20% da população do estado de Sergipe tem plano de assistência médica do tipo privado. Em Aracaju, cerca de 10 a 20% possuem e em regiões adjacentes, cerca de 5 a 10%. Neste estudo, 30,6% possuíam plano privado de saúde.

Quando questionado sobre atividade física, 55,3% afirmaram realizar. As estimativas mostram que 3,2 milhões de pessoas morrem a cada ano devido à inatividade física (WHO, 2009). Pessoas que são insuficientemente ativas têm de 20,0 a 30,0% mais risco de todas as causas de mortalidade (WHO, 2010). Atividade física regular reduz o risco de doença circulatória, inclusive hipertensão, diabetes, câncer de mama e de cólon, além de depressão. Devido ao aumento dos gastos com doenças crônicas, o governo federal definiu ações e metas relacionadas às atividades físicas, com a intenção de aumentar a prevalência de atividade física no lazer, de 14,9% (2010) para 22,0% (2022), Aumentar o consumo de frutas e hortaliças, de 18,2% (2010) para 24,3% (2022), Reduzir o consumo médio de sal, de 12 gramas (2010) para 5 gramas (2022), aumentar a cobertura de mamografia em mulheres entre 50 e 69 anos de idade, de 54% (2008) para 70% (2022), Ampliar a cobertura de exame preventivo de câncer de colo uterino em mulheres de 25 a 64 anos de idade, de 78% (2008) para 85% (2022), Garantir o tratamento das mulheres com diagnóstico de lesões precursoras de câncer de colo de útero e de mama. (Malta et al., 2011)

A atividade física realizada pela maioria das mulheres era fisioterapia, que ocorria 2 vezes por semana nos ambulatórios, tendo como público alvo, principalmente mulheres que haviam passado por cirurgia oncológica.

8.2 Características clínicas de mulheres com câncer de mama

A maioria das mulheres (60,2%), tinha diagnóstico de câncer de mama há mais de 12 meses. Em estudo feito por Moraes et al. (2006), o tempo mediano de seguimento das pacientes foi de 62 meses, e ao final do estudo, 64,7% das pacientes estavam vivas e sem

câncer de mama, 15,1% estavam vivas e com recidiva da doença, 15,1% morreram devido ao câncer de mama e 5,1% morreram por outra causa.

Quanto ao estadiamento, este estudo verificou que 44,2% das pacientes, quando diagnosticadas, tinham o tumor maior que 3cm, o que significa diagnóstico em fase mais tardia da doença.

Conforme Informações do Registro de Câncer de Base Populacional MS/INCA/Divisão de Vigilância e Análise de Situação, referentes ao período de 1996 a 2008, ainda há muita falta de informação quanto ao estadiamento dos casos de câncer de mama no Brasil, com índices de até 62,68% sem informação. Essa carência de dados, no momento atual, é um dos motivos pelos quais ainda é difícil caracterizar o perfil de distribuição (ou mesmo uma tendência) do estadiamento do câncer de mama, inclusive no que diz respeito a programas de rastreamento ou de diagnóstico precoce no Brasil (Brasil, 2015).

O estadiamento histológico envolve as características histológicas do tumor (grau histológico), do núcleo (grau nuclear) e da proliferação celular (grau mitótico). A sobrevida está relacionada com a graduação histológica: Grau I (carcinoma bem diferenciado); grau II (moderadamente diferenciado); grau III (pouco diferenciado). Quanto mais indiferenciado o tumor, pior será o prognóstico. Dessa forma, maior é a sobrevida das pacientes em estádio I e II (Batschauer, 2009; Diana et al., 2004; Guerra, 2009; Schneider e D'Orsi, 2009).

Estudos internacionais como os de Debled et al. (França), Parinyanitikul et al. (USA), Lopez et al. (França) e Boquiren et al. (Canadá), todos publicados em 2015, descreveram que a maioria apresentou estadiamento II, um estudo de Dialla et al. (2015, França) encontrou maioria com estadiamento I. Estudos realizados no Brasil mostram dados como os publicados por Kluthcovsky e Urbanetz (2015, Curitiba-Pr) onde 46% da amostra apresentou estadiamento II , Ferreira et al. (2015, Recife-Pe) apresentou 51,6% no estadio IV, Nunes et al. (2012, Campos dos Goytacazes-RJ) 46,2% no estadio III, Pessoa et al. (2015, Belém-Pa) 19,6% no estadio IV.

Cerca de 30-40% dos cânceres de mama diagnosticados neste país são detectados com tamanhos acima de 3 cm, também com participação do linfonodo axilar pelo tumor. Este achado é importante porque o câncer de mama leva em média 8 a 10 anos para atingir 1 cm, o que, em princípio, permite tempo suficiente para o diagnóstico precoce. A partir desta dimensão, se nada for feito, pode conduzir à morte num prazo de três anos. Raramente o paciente morre por problemas locais, mas como resultado de metástases, principalmente para ossos, fígado, pulmões, e, eventualmente, para o sistema nervoso central. O risco de metástase é conhecido por ser diretamente proporcional ao tamanho do tumor (Ruiz e Ruffo, 2015).

O diagnóstico citopatológico mais comum foi o Carcinoma Ductal Infiltrante (CDI, 84,1%). Pessoa et al. (2015) encontraram 87% dos casos com CDI. De acordo com Köhler et al. (2010), os carcinomas mais comuns são o CLI e o CDI, sendo que nesses dois tipos, o tumor bilateral síncrono apresenta um prognóstico pior em relação ao comprometimento somente unilateral ou metacrônico bilateral. O comprometimento dos vasos linfáticos intramamários consiste em um fator de mau prognóstico, sendo que há uma diminuição da sobrevida em pacientes com comprometimento ganglionar negativo, porém com infiltração dos vasos linfáticos intramamários (Diana et al., 2004).

A disseminação regional foi presente em 74,3% dos casos. Segundo estudos realizados por Dong et al. (2012) e Assi et al. (2013), 20% dos pacientes com câncer de mama com linfonodo negativo e 50-60% dos pacientes com linfonodo positivo sofrem com metástase tumoral 5 anos após a cirurgia. Mesmo que a metástase do câncer de mama continue sendo incurável, os objetivos são aumentar o tempo de sobrevida, diminuir sintomas relacionados ao tumor, diminuir a velocidade de progressão do tumor e manter a qualidade de vida (Jung et al., 2011).

A ocorrência de metástases em linfonodos axilares é o mais poderoso e independente parâmetro prognóstico em mulheres com câncer de mama, além disso, o número de linfonodos axilares envolvidos é determinante na avaliação do risco (Goldhirsch et al., 2005 e Colleoni et al. 2007).

A detecção de êmbolos neoplásicos em vasos linfáticos e sangüíneos através do método imunohistoquímico também esteve relacionada positivamente à ocorrência de metástases axilares, com macrometástases e micrometástases. A invasão neoplásica vascular tem sido considerada um “espelho” da disseminação de células tumorais para os linfonodos axilares e também para órgãos distantes (Van der Auwera et al., 2006).

A invasão vascular peritumoral, especialmente a invasão linfática, foi incluída como fator prognóstico adverso nas recomendações para terapias sistêmicas adjuvantes pós-operatórias nas pacientes com carcinoma da mama em estágios mais precoces (Goldhirsch et al., 2005). A presença de invasão vascular peritumoral também definiu um risco intermediário para as pacientes linfonodo-negativas com carcinoma mamário, mas seu valor para as pacientes linfonodo-positivas ainda é considerado incerto ou insuficiente (Van der Auwera et al., 2006). Em particular, a invasão de vasos peritumorais está associada a aumento de 5,3 vezes no risco de acometimento de linfonodo sentinela, reforçando ser um dos mais poderosos fatores preditivos de metástases em linfonodos axilares (Colleoni et al. 2007).

Em estudo de Brenin et al. (2001) não foram identificados relação estatisticamente significativa entre os demais fatores morfológicos (tamanho do tumor, tipo e grau histológicos) ou moleculares (RE, RP, Her2, Ki67, p53, Ecaderina) e a ocorrência de metástases. Outros autores, porém, mostraram relação entre a ocorrência de metástases e estes fatores. O tamanho tumoral, tipo e grau histológicos relacionam-se positivamente com a ocorrência de metástases. No entanto, a expressão dos receptores de estrógeno e progesterona mostrou relação inversa, ou seja, tumores que expressam receptores hormonais têm menor tendência a metástases (Brenin et al., 2001).

Quanto ao tratamento, 85,9% realizaram cirurgia oncológica, destas, 75,1% realizaram retirada total da mama e 24,8% retirada parcial. Comparando-se com outros estudos, como os realizados por Tonetti et al. (2014), 81% fizeram cirurgia, destas 35,3% mastectomia total. Em estudo de Gozzo (2008), 38% realizaram mastectomia total e 59% cirurgia conservadora (tumorectomia, nodulectomia, quandrantectomia). Pessoa et al. (2015), 70% mastectomia total e 30 % conservadora.

Estudos de Abreu e Koifman (2002), demonstraram que o número de mastectomias radicais vem diminuindo nas últimas três décadas, dando lugar às cirurgias conservadoras. Um dos fatores determinantes para a escolha é o tamanho do tumor. Moraes et al. (2006), afirmaram a importância da abordagem conservadora, já que essa proporciona uma melhor adequação psíquica e física das pacientes ao tratamento, melhorando a QV.

A cirurgia é a terapia de câncer mais antiga e continua sendo uma das mais eficazes (Feig e Hsu, in Hoff et al., 2013). O ato cirúrgico é necessário em praticamente todos os casos e provoca mudanças no autoconceito e na imagem corporal (García-Viniegras e Blanco, 2007). Esse evento é permeado de vivências dolorosas, alterando a relação que a mulher estabelece com o seu corpo e sua mente, sendo seu ser ameaçado sob uma perspectiva existencial que pode levá-la à perda ou à diminuição do sentir-se mulher (Azevedo e Lopes, 2010).

Os avanços mais recentes em oncologia cirúrgica geralmente podem ser classificados em duas grandes categorias: aumentar a extensão e complexidade das cirurgias de câncer; minimizar a extensão das operações, sem comprometer o desfecho oncológico (Feig e Hsu, in Hoff et al., 2013).

Evidências crescentes sugerem que há situações em que a cirurgia é mais eficaz quando aplicada mais tarde no plano de tratamento. Além dos parâmetros clínicos, existem várias vantagens práticas, teóricas e filosóficas da terapia neoadjuvante. O tratamento com quimioterapia antes da cirurgia deixa a vasculatura primária íntegra para a distribuição do

fármaco, ao passo que a hemostasia cirúrgica envolve a ligadura ou a coagulação dos vasos sanguíneos (Feig e Hsu, in Hoff et al., 2013).

As taxas de mastectomia para câncer de mama tem aumentado nos Estados Unidos e tem sido acompanhado por um aumento paralelo de mastectomia profilática contralateral (Albornoz et al., 2014; Jagsi et al., 2014). Este aumento tem sido atribuído ao aumento do uso de RNM pré-operatória, consciência da predisposição genética, influência da opção de mastectomia por celebridades e preferência dos pacientes. A adoção e disponibilidade de novos procedimentos cirúrgicos como pele total (pele de mamilo e aréola) e mastectomia que poupa tecidos tem contribuído para decisão da mastectomia com reconstrução imediata (Albornoz et al., 2014).

Neste estudo, chamou a atenção o fato de 65% das mulheres não terem realizado radioterapia, com maioria aguardando na fila para iniciar a terapia. Pesquisas como os de Toneti et al. (2014) mostraram que 38,1% fizeram radioterapia e 61,8% não fizeram; Pessoa et al. (2015), apresentaram dados em que 57,5% realizaram tratamento com radioterapia, ambos estudos brasileiros.

O tratamento com radioterapia adjuvante para câncer de mama é indicado em duas situações: após cirurgia de mama conservadora e radioterapia locorregional linfonodal (para parede de mama e tórax, axila, fossa supraclavicular e/ou cadeia interna mamária) para doenças linfonodais positivas (Whelan et al., 2011). Pacientes que realizaram tumorectomia em estadios iniciais, com linfonodo positivo geralmente enfrentam a decisão de realizar radioterapia na mama única ou não e em linfonodos regionais (Hamilton et al., 2015).

Os efeitos biológicos da radioterapia ocorrem por meio da deposição de energia da radiação ionizante nos tecidos irradiados, com consequente quebra do DNA das células tumorais e também das células normais. Entretanto, nem todo dano ao DNA leva à morte celular, diversos fatores podem alterar essa relação como, diferenças de respostas entre tumor e tecidos normais, capacidade de reparo dos danos, oxigenação tumoral, velocidade de crescimento tumoral e proporção de células clonogênicas, radiossensibilidade inerente das células tumorais, entre outros (Cury e Souhami, 2013).

O panorama da radioterapia no Brasil como forma de tratamento oncológico mostra que em torno de 312.000 brasileiros necessitaram de radioterapia no decorrer do ano de 2012. A Organização Mundial de Saúde recomenda, para uma adequada cobertura de prevenção terciária, uma máquina de megavoltagem (acelerador linear) para cada 600.000 habitantes. No Brasil, com uma população estimada em 200.000.000 de habitantes, são necessárias aproximadamente 335 máquinas (Ferrigno, 2012). De acordo com a CNEN (Comissão

Nacional de Energia Nuclear, 2015) existem 241 instalações de radioterapia autorizadas distribuídas no Brasil.

Segundo dados do INCA e da Sociedade Brasileira de Radioterapia (SBRT), o déficit atual dessas máquinas é muito alto. Como resultado, há atualmente, cerca de 90.000 pacientes por ano com câncer que necessitam de tratamento com radioterapia, porém, não conseguem acesso para tal (Ferrigno, 2012). Estes dados explicam o grande número de mulheres aguardando o tratamento em Sergipe.

Além disso, há dois Estados da Federação (Roraima e Amapá) que não possuem Serviço de Radioterapia. Os pacientes desses Estados ficam sem tratamento ou necessitam viajar, muitas vezes debilitados pela doença, para outros Estados para conseguirem tratamento ou para entrar numa fila de espera, muitas vezes interminável (Ferrigno, 2012).

Diante da grande demanda para o tratamento com radioterapia, o Ministério da Saúde elaborou o Plano de Expansão da Radioterapia no Sistema Único de Saúde, instituído por meio da Portaria GM/MS nº 931/2012 e publicado em fevereiro de 2013, o qual previu a implementação de oitenta soluções de radioterapia até 2015. Com isso, deverão ser investidos mais de R$ 500 milhões, inclusive com implantação de uma fábrica no Brasil (TCU, 2013).

No que se refere aos regimes de tratamento com quimioterapia e hormonioterapia, a partir dos dados da tabela 3 observou-se que houve maior número do protocolo TAC (docetaxel, doxorrubicina e ciclofosfamida) como regime adjuvante intravenoso (11,7%), seguido de tamoxifeno (17,4%) por via oral.

Atualmente a quimioterapia é utilizada em quatro configurações especiais: (1) tratamento primário de indução para doença metastática avançada; (2) tratamento neoadjuvante para cânceres que se apresentam como doença localizada, para os quais formas locais de terapia, como cirurgia e/ou radioterapia são por si só insuficientes; (3) tratamento adjuvante de modalidades de tratamento local, como cirurgia e/ou radioterapia; e (4) aplicação direta em locais reservados ou por perfusão local de regiões especificas do corpo, diretamente afetadas pelo câncer (Chu in Hoff et al., 2013).

A quimioterapia adjuvante aumenta a taxa de sobrevida em pacientes com câncer de mama e atualmente é administrada em até 60% de pacientes com idade inferior a 60 anos (Ries et al., 2008).

Os regimes de quimioterapia contendo antraciclina (como a doxirrubicina) e taxanes (como o paclitaxel) são amplamente utilizados em tumores da mama (INCA, 2014). Em estudo realizado por Horgan et al. (2014), todas as pacientes com essa neoplasia foram submetidas a antraciclina e/ou taxane. Estes dados também foram encontrados nesta pesquisa.

O uso de terapia hormonal entre as mulheres que apresentam tumores com receptores hormonais positivos (75% dos cânceres de mama) reduziu substancialmente o risco de recorrência e aumentou as taxas de sobrevivência sem recorrência entre essas pacientes. Os inibidores da aromatase (IA) (letrozole, anastrozole e exemestano) provaram ser melhor em prevenção da recorrência do que o tamoxifeno e são atualmente prescritos como a primeira linha de tratamento para mulheres na menopausa com câncer de mama hormônio dependente (Paskett et al., 2008).

Os IAs também têm um perfil de toxicidade diferente do que o tamoxifeno (Szuba et al., 2003), e em particular, dores musculares são mais freqüentes (Loudon et al., 2000; Mortimer et al., 1998). Testes randomizados sobre a eficácia do IA informam uma prevalência de artralgia variando entre 5 e 35% (Seifart et al., 2007 e Vignes et al. 2007), com a qualidade de vida das mulheres globalmente satisfatórias e sem qualquer sinal real de sofrimento psíquico (Ahmed et al., 2006 e Deo et al., 2004). No entanto, dados derivados de estudos clínicos de observação, mostraram que artralgia é mais frequente (cerca de uma em cada duas mulheres) (Ahmed et al., 2006 e Deo et al., 2004), e pode reduzir significativamente a qualidade de vida (Deo et al., 2004).

Em relação às comorbidades apresentadas pelas mulheres, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), artrite e artrose e diabetes melittus (DM) foram as que mais se destacaram. O DM e a HAS são responsáveis pela primeira causa de mortalidade e de hospitalizações no Sistema Único de Saúde (SUS) e representam ainda, mais da metade do diagnóstico primário em pessoas com insuficiência renal crônica submetidas à diálise (Schmidt; Duncan; Stevens et al., 2009; Schmidt et al., 2011; Rosa, 2008).

Mais de 20% dos doentes com câncer da mama apresentam comorbidades crônicas no diagnóstico (Patnaik et al., 2011; Ring et al., 2011; Land et al., 2012), enquanto que outras condições subclínicas e do tratamento acumulam durante o curso clínico do câncer da mama (Hanchate et al., 2010; Ahern et al., 2009).

Vários estudos tem mostrado que a presença de comorbidades tanto em pacientes jovens quanto idosos com câncer, tem aumentado a mortalidade (Patnaik et al., 2011; Land et al., 2012; Ording et al., 2013). O aumento do número de comorbidades é associado ao baixo risco de recorrência à distância entre pacientes com idade ≥ 75 anos, independentemente do tumor ou tratamento. Segundo Lin et al. (2012), não há estudos avaliando o impacto da idade e comorbidades, no risco de recorrência do câncer de mama. Os poucos estudos abordam o impacto da comorbidade sobre o câncer combinado a medidas como sobrevida livre de doença ou progressão livre de doença, resultados que incluem todas as causas de mortalidade

(Lin et al., 2012). Em pacientes com menos de 75 anos de idade, após tratamento do câncer de mama, houve aumento da incidência de recorrência à distancia com o aumento da quantidade de comorbidades (Kiderlen et al., 2014).

Em estudo realizado por Kluthcovsky e Urbanetz (2015), aproximadamente 51% de sobreviventes de câncer de mama apresentaram ao menos uma comorbidade. As mais comuns foram: HAS (27,7%), doença osteomuscular (14,9%) e depressão (13,4%). No grupo de comparação, sem câncer, 79,2% apresentaram pelo menos uma comorbidade, entre elas: HAS (48%), doença músculo-esquelético (20,7%), e a dislipidemia (19,3%).

8.3 Reações adversas pós quimioterapia em mulheres com câncer de mama

As principais reações adversas apresentadas por pacientes com câncer de mama pós quimioterapia foram descritas nos resultados conforme as seguintes alterações: hematológicas, metabólicas, funcionais, gastrintestinais, dermatológicas, cardiovasculares e neurológicas.

As alterações hematológicas em pacientes com doenças neoplásicas estão relacionadas com a eliminação das células-tronco pluripotentes, dano provocado ao microambiente da medula óssea, inibição de produção de fatores de crescimento hematopoético e/ou produção de citocinas inibidoras da hematopoese. Tais efeitos adversos sobre a hematopoese são frequentemente agravados pelo tratamento da neoplasia (radiação ionizante, drogas antiblásticas) (Nogueira-Costa e Sousa, 1999).

Embora as citopenias observadas no paciente oncológico sejam geralmente consequência de distúrbios de produção de células sanguíneas, deve-se sempre considerar a possibilidade de uma anemia dilucional e de sequestro, consumo ou destruição excessiva das diferentes linhagens de células hematológicas como mecanismo responsável pela citopenia (Nogueira-Costa e Sousa, 1999). Neste estudo, a maioria (68 a 96%) não apresentou alterações hematológicas no momento da coleta das informações, já que as pacientes eram entrevistadas em datas previamente agendadas por elas, juntamente à equipe multiprofissional, momento em que estavam se sentindo aptas a comparecerem ao ambulatório de tratamento antineoplásico para realizarem mais um ciclo de tratamento com quimioterapia.

As consequências imediatas da mielotoxicidade são a leucopenia, anemia e trombocitopenia. Essas alterações hematológicas quando não manipuladas adequadamente, podem trazer consequências serias e até fatais aos pacientes (Bonassa e Molina, 2012).

Em estudo de Nascimento et al. (2014), sobre neutropenia em mulheres com câncer de mama em quimioterapia, 33,33% (10 internações) foram devido a neutropenia febril, oito à desidratação, dois à infecções do trato urinário, dois à pneumonia, e oito foram por outras razões.

Em estudo de Gozzo (2008), sobre eventos adversos pós quimioterapia em mulheres com câncer de mama, 43% das mulheres apresentaram ao menos um episódio de neutropenia durante o tratamento, e 57% não apresentaram. A ocorrência de neutropenia na literatura, com o uso de protocolos quimioterápicos idênticos ao estudado é muito variada (Gozzo, 2011).

As alterações metabólicas foram em sua maioria inalteradas (4,4 a 63,1%) ou não informadas (35 a 94,7%) no prontuário clínico das pacientes. Os principais mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelas alterações metabólicas nos pacientes com câncer são: disfunção de órgãos vitais causada pela disseminação sistêmica da doença, disfunção causada pelo tratamento antineoplásico, especialmente a quimioterapia; alterações metabólicas paraneoplásicas causadas pela produção de substâncias metabolicamente ativas pelas células tumorais (Gusmão in Hoff, 2013). Esses mecanismos causam principalmente a hipomagnesemia, a hiponatremia, a hipercalcemia e a hiperuricemia, onde cada um gera sintomatologias e problemas diversos (Bonassa e Oliveira, 2012).

Quanto às alterações funcionais, a fadiga foi presente em 80,8% dos casos, sendo a maioria (47,6%), de forma moderada e 26,2% de forma severa. Em estudo de Lamino et al. (2015), 49,7% das mulheres com câncer de mama apresentaram algum grau de fadiga, dentre estas, a maioria apresentou fadiga de moderada a intensa, como neste estudo.

A fadiga relacionada ao câncer é o sintoma mais comum e devastador em pacientes com câncer de mama durante e após o tratamento terapêutico. Pacientes com câncer de mama continuam a experimentar sintomas de fadiga durante meses ou anos após o tratamento (Mortimer et al., 2010).

A febre foi presente somente em 23,3% das entrevistadas. A preocupação quanto à febre, se dá devido à possível ocorrência de neutropenia febril. Sua ocorrência associada à quimioterapia para o câncer de mama pode interferir negativamente na continuidade do tratamento e na qualidade de vida da paciente. Isso acontece em virtude de internações prolongadas, complicações, e atraso na aplicação do ciclo de quimioterapia subsequente (Poli Neto et al., 2004).

A alteração no peso corporal para mais foi comum em 36,9% das mulheres, com 28,2% dos casos com aumento de 5 a 10 kg. Em estudo de Mendes (2009), 68% das mulheres apresentaram aumento do peso, com valor médio de variação de 2,9kg, resultados semelhantes foram descritos em outros estudos como Irwin et al. (2005) e Makari-Judson et al. (2007).

Alteração do peso para menos ocorreu em 19,4% das mulheres, sendo 12,6% dos casos perdendo de 5 a 10 kg.

O aumento do peso corporal é comum em mulheres submetidas à quimioterapia adjuvante (Demark-Wahnefried et al., 2001), porém sua etiologia ainda não é totalmente conhecida, estudos sugerem que a depressão e a alteração da percepção da imagem corporal podem ocasionar aumento do apetite, redução da atividade física e gasto energético, além dos medicamentos quimioterápicos (Kutynec et al., 1999; Rooney e Wald, 2007).

Quanto às alterações gastrintestinais, a diarreia esteve presente em 49,3% dos casos, com 21,8% das mulheres com 4 a 6 evacuações por dia. A constipação foi citada por 39,3% dos casos, sendo 19,4% com sintomas ocasionais ou intermitentes. A mucosite acometeu 49,5% das mulheres em tratamento, sendo 22,8% com ulcerações pseudomembranosas. Náusea foi comum em 72,8% dos relatos, 37,9% dos casos com ingestão oral diminuída, sem perda significante de peso. Vômito foi presente em 39,3% dos casos, com 25,2% apresentando 2 a 5 episódios por dia. A dor abdominal foi lembrada por 41,7% das entrevistadas, sendo que 17% consideraram dor leve.

Os sintomas gastrintestinais provocados pelas drogas quimioterápicas, podem induzir à perda de peso e afetar o estado nutricional, especialmente se persistirem por mais de duas semanas (Padilha, 2002). Segundo Novaes (2004), a terapia antineoplásica é também uma das causas de anorexia e perda de peso, além de outros efeitos colaterais como náuseas, vômitos, dor abdominal e má absorção.

Quanto às alterações dermatológicas, a alopecia foi citada por 94,7% das mulheres, sendo 88,3% alopecia total. Hiperpigmentação na pele foi comum em 50,5%, com 31,3% generalizada no corpo. Alterações nas unhas apresentada por 78,2% das mulheres, sendo 58,7% com descoloração e irregularidades ungueais. Prurido na pele foi citado por 26,2%, com 22,8% apresentando erupção macular ou papular ou eritema sem sintomas associados. Descamação foi presente em 26,2% dos casos, sendo 22,8% com erupção macular ou papular ou eritema sem sintomas associados. Eritema multiforme foi comum em 9,2%, dentre estas, 8,7% com erupção em áreas esparsas. Esta toxicidade se dá pela alta taxa de renovação celular

nos tecidos cutâneos, o que torna a pele vulnerável à ação dos antineoplásicos (Bonassa e Molina, 2012).

Embora a grande maioria destas alterações cutâneas sejam passageiras e associadas a uma morbidade mínima, deve-se atentar às morbidades psicológicas potencialmente associadas às alterações de autoimagem (Bonassa e Molina, 2012).

Quanto às alterações cardiovasculares, 4,4% apresentaram hipotensão, destes 3,9% não necessitaram de tratamento. HAS foi comum em 39,3% das mulheres, sendo 27,2% assintomáticas.

Tanto os antracíclicos como o trastuzumabe estão associados com injúria miocárdica (Kalil et al., 2011; Lee et al., 2012). A cardiotoxicidade é uma complicação clinicamente silenciosa, que pode ocorrer em até 27% das pacientes submetidas à quimioterapia (Seidman et al., 2002). A avaliação cardiológica rotineira em usuários de quimioterápicos deve ser feita através do rastreio de sintomas e pela realização de eletrocardiograma e ecocardiograma seriados. Uma vez detectado decréscimo na função ventricular, medidas terapêuticas podem ser necessárias, inclusive a suspensão do quimioterápico (Kalil et al., 2011).

A prevalência de HAS nos pacientes com câncer antes da introdução dos inibidores de angiogênese era semelhante a da população adulta em geral, de 32 a 48%. O aumento da sobrevida dos pacientes oncológicos e da utilização de quimioterápicos, tem sido associado à ocorrência da HAS. A recomendação é que pacientes oncológicos com HAS ou desenvolvimento desta durante o tratamento, devem seguir as orientações da VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (Yusuf et al., 2008).

Quanto às alterações neurológicas, 64,1% apresentaram neuropatia periférica, destas 32% com perda de reflexos profundos ou parestesias, sem prejuízo funcional. Perda da audição foi citada por 8,3% das mulheres, sendo 4,4% sem interferir nas atividades habituais. Zumbido foi presente em 49% das mulheres, sendo 23,8% não interferindo nas atividades habituais.

Há uma extensa gama de disfunções relacionadas à neurotoxicidade induzida por quimioterápicos. Os sintomas podem ser leves e transitórios ou severos, com alterações significativas e risco de mortalidade. Os agentes quimioterápicos podem ser tóxicos ao sistema nervoso central como um todo ou causar neurotoxicidade mais limitada, afetando apenas o sistema nervoso central ou apenas o periférico (Bonassa e Meira, 2012). Podem ser causadas por insulto toxico direto ou indireto (eventos vasculares ou alterações metabólicas) (Feher in Hoff, 2013).

Algumas drogas causam neurotoxicidade em baixas doses, enquanto outras causam após uso de altas doses, e esta toxicidade é dose limitante em vários tratamentos para o câncer. Pacientes podem sofrer mais pela toxicidade do que pelo próprio câncer (Quasthoff e Hartung, 2002).

8.4 Avaliação da Qualidade de Vida relacionada à Saúde

A avaliação da QVRS tem sido considerada obrigatória quando se considera os resultados da quimioterapia para o câncer. Sua aferição fornece informações clínicas úteis sobre o real impacto da terapêutica na sensação de bem estar, satisfação com a vida e felicidade dos pacientes (Cañada et al., 2011).

Quanto aos dados do questionário EORTC QLQ-C30 deste estudo, foi observado que no item estado geral da saúde/qualidade de vida, a média do escore atingiu 76,01, o que sugere que as pacientes consideraram suas QVRS satisfatórias. Tais resultados parecem sugerir que a doença oncológica pode afetar menos a qualidade de vida do que o que geralmente se pensava (Lopes et al., 1999; Sprangers et al., 2002, como citado em Pinto & Ribeiro, 2006) e que apesar do câncer de mama ser um acontecimento de vida potencialmente traumático, as doentes tendem a revelar padrões de funcionamento normais, o que pode ser um importante indicador da sua capacidade de resiliência (Sousa et al., 2015).

Em estudo realizado por Liao et al. (2008), as mulheres no grupo de câncer de mama classificaram sua qualidade de vida global e emocional pior, mas foram menos afetados fisicamente. Esses resultados podem ser explicados devido ao fato de as mulheres terem sido submetidas à cirurgia e estar em uma situação mais ameaçadora do que o grupo controle, que visitaram o centro de referência médico para mamografia, outro rastreio ou outras razões. Por outro lado, o medo de um diagnóstico de câncer e reações adversas psicológicas tem sido relatado em mulheres que foram encaminhados para programas de triagem de mamografia (Mainieiro et al., 2001; Brown e Lehibach, 2008).

No entanto, em relação às subescalas funcionais, o escore neste estudo, foi baixo, indicando que os aspectos físico, emocional, cognitivo, funcional e social foram bastante afetados após o tratamento com quimioterapia, sendo mais prejudicado o domínio desempenho de papéis (41,01) e função emocional (43,20), denotando que as mulheres encontravam-se preocupadas, deprimidas, tensas e/ ou irritadas. Na subescala de sintomas, os

domínios mais prejudicados foram: dificuldades financeiras (61,32), fadiga (51,51) e insônia (47,24). Esses resultados estão de acordo com a teoria de QVRS adotado que pressupõe a existencia de uma interação dinâmica entre esses domínios, sendo que distúrbios em qualquer um desses domínios, afetará a qualidade de vida como um todo.Vários fatores têm sido identificados quando se avalia o bem estar do paciente com câncer, muitos deles estão associados com a doença e outros associados com os vários tratamentos da doença. Um componente importante do bem estar físico é o controle dos sintomas.

O sintoma físico não controlado também ameaça a dimensão social do paciente pois, algumas limitações do bem estar físico do paciente podem restringir o convívio social.

Nas escalas de sintomas, em estudo de Nicolussi e Sawada (2011), o predominante foi a insônia (INS), seguida pela dor (Dor), fadiga (FAD), perda de apetite (PAP), constipação (CON), náusea e vômito (NAV) e dispneia (DIS), enquanto que a diarreia (DIA) foi o sintoma menos frequente. A dificuldade financeira (DIF) também foi apontada pelas pacientes.

Estudos mostram mudanças significantes em várias dimensões da QVRS de pacientes com câncer de mama (Hopwood et al., 2007; Browall et al., 2008). Em estudo de Nicolussi e Sawada (2011), as pacientes apresentaram escores satisfatórios para as funções física, social, cognitiva e desempenho de papel e regular para a EGS/QV e função emocional, relataram mais sintomas de insônia, dor e fadiga e dificuldade financeira.

Os efeitos sistêmicos (fadiga, perda de interesse por atividades anteriormente prazerosas, dispneia, perda de força muscular, alterações de paladar, irritabilidade, perda de concentração, alterações gastrintestinais e redução do desejo sexual) são mais comuns a partir da segunda sessão de quimioterapia (Zandonai et al., 2010).

Em decorrência da sintomatologia, o tratamento para a neoplasia mamária acarreta à mulher mudanças relativas à sua autonomia e independência, gerando dificuldades psicossociais. Tal fato agrava a condição funcional, que envolve a dependência e a perda da identidade, além de gerar angústias, medos e prejudicar a função emocional e a QV (Silva et al., 2010). A possibilidade de amputação parcial ou total da mama, além de aumentar os sintomas da dor, provoca impacto direto na imagem corporal devido aos significados ligados à feminilidade, sensualidade, sexualidade e ao desempenho da maternidade (Majewski et al., 2012). Assim como a intervenção cirúrgica, os tratamentos sistêmicos (quimioterapia e/ou radioterapia) também causam efeitos secundários capazes de afetar a imagem corporal, devido à perda de cabelos, queimaduras na pele, diminuição da libido e fertilidade, já que estes interferem na produção de hormônios sexuais, o que pode levar ao ressecamento vaginal e à menopausa precoce no caso de pacientes mais jovens (Pelusi et al., 2006).

8.5 Correlação e testes entre aspectos sócio demográfico e clínicos com domínios da QVRS

Nas correlações e testes do presente estudo, o estado civil e a extensão da doença apresentaram correlação com a dor. A dor é um fator recorrente que apresenta forte impacto sobre a saúde psicológica, social e física, somada a incapacidade primária relacionada à neoplasia e as intervenções cirúrgicas e pós-cirúrgicas. A dor crônica, ou também denominada como síndrome dolorosa pós mastectomia é um sintoma clínico debilitante, presente em aproximadamente 50% das pacientes, podendo ocorrer na face anterior do tórax, axila e membro superior ipsilateral à cirurgia (Hadi et al., 2012; Couceiro et al. 2009).

Em nosso estudo, foi observada correlação entre estado civil nos pares casado-separado e casado-solteiro e na extensão da doença na disseminação regional e distante. O que pode ser justificado pelos aspectos emocionais envolvidos, onde a maioria busca o apoio familiar e social ao contar e conversar com familiares, e até mesmo amigos e vizinhos, sobre a doença e tratamento, o que também foi observado por Sales et al., 2001. Além disso, a presença de metástases regionais ou distantes provocam dor, envolvendo aspectos diversos e complexos.

O medo de recorrência, frequente preocupação vivida por pacientes com câncer de mama foram relatados por pesquisas publicadas por Ainsworth et al. (2011) e Cuzick et al. (2003). Segundo Peretti-Watel et al. (2012), a dor induz disfunções físicas que alteram o equilíbrio psicológico do indivíduo causando angústia e fadiga, influenciando no apetite, sono, humor e nas atividades de vida diária. O quadro álgico pode ocorrer em qualquer fase da doença, na maioria das vezes, decorrente de complicações do pós-operatório, radioterapia ou quimioterapia (Mejdahl et al., 2013).

A importância do apoio à mulher com câncer de mama pode ser observada neste estudo, pois mulheres com companheiro apresentaram escores significativamente melhores nos domínios psicológico e relações sociais. Mulheres sem companheiro parecem ser mais vulneráveis a problemas de ajustamento, sobretudo no campo dos relacionamentos (Greendale et al., 2001). Também se observou que mulheres de estrato social mais elevado têm melhores escores nos domínios físico e meio ambiente. Tanto a presença de um companheiro quanto o

melhor extrato social podem ser indicativos de que essas mulheres têm mais chances de obter apoio social e psíquico e têm melhores condições de moradia (Huguet et al., 2009).

A escolaridade entre os ensinos fundamental e médio e entre médio e superior foi estatisticamente significante no sintoma diarreia. Mulheres com taxas mais altas de escolaridade apresentam melhor autopercepção dos sintomas provocados pela quimioterapia. Em um estudo com mulheres norte-americanas, aquelas com maior escolaridade também tiveram melhores taxas de qualidade de vida (Ganz et al., 2003). Isso pode estar relacionado ao fato de apresentarem mais recursos internos para lidar com a doença, maior apoio e compreensão familiar e uma noção mais aproximada da extensão da enfermidade (Huguet et al., 2009).

A diarreia como resultado da administração da quimioterapia por agentes específicos de bioterapia é um frequente problema e caso não seja tratado ou tratado inadequadamente, pode levar à desidratação severa, hospitalização, atraso no tratamento, redução da dose e eventualmente morte (Stein et al., 2010).

As dificuldades financeiras apresentaram correlação com a renda mensal. E a renda com funções física e emocional. Diversas evidências literárias indicaram associação da pior condição socioeconômica, medida pela menor renda e escolaridade com a autoavaliação de saúde negativa (Peres et al., 2010; Theme-Filha et al., 2005). Entre os grupos estudados por Polacek et al. (2007), apenas para os casos observou-se uma tendência à pior avaliação de saúde, relacionada à menor renda e escolaridade. O impacto do câncer de mama é imenso para todas as mulheres, mas a literatura revela que, para aquelas provenientes de grupos populacionais mais social ou economicamente desprivilegiados, as consequências podem ser ainda piores (Polacek et al., 2007).

Frazzetto, et al. (2012) constataram a piora na qualidade de vida, principalmente, a problemas emocionais e de bem-estar, demonstrando alta prevalência de depressão entre os sobreviventes de câncer de mama.

A enfermidade frequentemente resulta em rápido declínio social. Indivíduos doentes podem perder seu trabalho e oportunidades sociais relacionadas. A dificuldade de pagar por serviços de saúde pode adicionalmente reduzir a habilidade de retornar a um estado ótimo de saúde (Semenza e Siobhan, 2007).

A doença faz com que as mulheres com câncer sejam mais vulneráveis à ausência de apoio social (Linard et al., 2002). Durante as etapas do câncer, é muito importante que a paciente tenha um suporte por parte de seus familiares e amigos; porém, algumas vezes isso

se torna difícil devido aos fortes laços afetivos que unem essas pessoas e pelo desconhecimento da evolução e tratamento da doença (Rodrigues et al., 1998).

A extensão da doença apresentou correlação com insônia. A insônia, em indivíduos com câncer, é comumente precipitada por eventos estressantes, tais como diagnóstico inicial, sintomas da doença (dor, delírio), tratamento oncológico (cirurgia, radioterapia, quimioterapia, tratamento hormonal), efeitos colaterais decorrentes do tratamento (náusea, vômito, calores), cuidados paliativos e estágios terminais (Graci, 2005; Paltiel e Greenwald, 2008; Savard e Morin, 2001). O estudo de Davidson et al. (2002) demonstrou elevada proporção de relatos de insônia em pacientes na fase de diagnóstico do câncer. Sintomas da doença, como a dor (Fortner et al., 2002; Koopman et al., 2002; Sateia e Lang, 2008) e o delírio (O'Donnell, 2004) também repercutem negativamente na qualidade de sono. Em termos de tratamentos específicos, a insônia tem sido associada a hospitalização (Furlani & Ceolim, 2006), cirurgia recente (Davidson et al., 2002), quimioterapia e terapia hormonal (Savard et al., 2004; Savard e Morin, 2001).

Já o enfrentamento religioso, foi definido como esforços para perceber e gerir a estressores da vida, de uma forma ligada à Deus ou divindade. Enfrentamento religioso consiste em uma dimensão positiva, refletindo estratégias para manter um relacionamento seguro com Deus/um poder maior, e uma dimensão negativa, refletindo uma luta religiosa (Pargament et al., 1998). Geralmente, enfrentamento religioso positivo foi associada com melhorias na saúde (Pargament et al., 2004). Os pacientes que lutam religiosamente ao longo do tempo podem estar em risco para problemas relacionados com a saúde (Pargament et al., 2004). Enfrentamento religioso negativo foi reconhecido como um preditor robusto de resultados relacionados com a saúde (Pargament et al., 2011). Espiritualidade e enfrentamento religioso se correlacionam com a função física e a saúde mental (Pargament et al., 2011; Hill e Pargament, 2003) e podem prever QVRS entre sobreviventes de câncer (Cummings e Pargament, 2010; Peteet e Balboni, 2013).

8.6 Correlação entre QVRS e quantidade de reações adversas e tipos de reações por sistemas orgânicos, causadas pelo tratamento com quimioterapia

Terapias com drogas anti-câncer geralmente tem uma alta incidência de eventos adversos, descritos em vários estudos (Miyake et al., 2008 e Fernandez-Ortega et al., 2012).

Inúmeras avaliações de qualidade de vida têm sido realizadas para várias doenças, incluindo câncer de mama (Iwamitsu et al., 2005; Kuroda et al., 2010; Park et al., 2011). Encontramos estudos que investigaram o efeito do estresse do diagnóstico de câncer de mama na qualidade de vida (Iwamitsu et al., 2005), o efeito de angústia mental na taxa de mortalidade e qualidade de vida (Arndt et al., 2006), o efeito da idade na qualidade de vida (Park et al., 2011), a relação entre os procedimentos cirúrgicos e QV (Janni et al., 2001), a QV de pacientes com doença metastática (Shimozuma et al., 2000), a QV após a cirurgia (Shimozuma et al., 1995), e a associação entre QV e sintomas da menopausa (Kuroda et al., 2010). Os estudos também têm discutido mudanças na QV devido a monoterapias com esquemas de drogas e regimes individuais para o câncer de mama (Taira et al., 2014; Fallowfield et al., 2006), bem como alterações na QV desde o momento da internação até o pós alta, quando tratado com terapia anticâncer (Toume et al., 2007).

Em nosso estudo, 100% das mulheres apresentaram alguma reação adversa ao tratamento com quimioterapia antineoplásica, em média 19,3 reações adversas foram relatadas nos vários sistemas orgânicos, sendo a quantidade máxima de 36 e a mínima de 7 reações.

As reações relacionadas ao sistema neurológico, seguido das funções metabólicas, sistema gastrintestinal, dermatológicas, medula óssea, cardiovasculares e funcionais foram áreas importantes de comprometimento em dimensões de QVRS nesta amostra de pacientes com câncer de mama.

A QVRS geral apresentou correlação estatística com alterações na medula óssea, que engloba dentre os principais eventos, anemia, neutropenia febril e plaquetopenia. Estas podem levar a atrasos entre os ciclos, reduções na dose dos quimioterápicos e até interrupção do tratamento, comprometendo o resultado final do mesmo (Bonassa e Gato, 2012) e assim, alterando a QVRS dos indivíduos. A anemia foi presente em 26,7% dos casos estudados, neutropenia 20,4% e plaquetopenia em 1% das mulheres entrevistadas.

O domínio físico da escala de QVRS, apresentou correlação com reações adversas totais, funcionais, no sistema gastrintestinal, dermatológicas e neurológicas, fato que pode ser explicado pelas dificuldades relatadas em realizar certas atividades como se alimentar, se vestir ou utilizar o banheiro ou esforços como carregar bolsas, caminhar, além dos relatos comuns de fadiga (90,8%). O bem estar físico é definido por Ferrel et al. (1995), como o controle ou alívio dos sintomas e a manutenção da função e da independência, além disso está relacionado com as habilidades funcionais, força/fadiga, sono e repouso e saúde física, e como visto, há uma interação dinâmica entre esses domínios.

Exercícios físicos têm sido amplamente reconhecidos como uma terapia não farmacológica eficaz em pacientes com câncer para melhorar a QVRS (Brown et al., 2011; Mishra et al., 2012). Várias evidências apoiam a ideia de que o aumento da atividade física proporciona benefícios importantes para promover resultados psicológicos e bem-estar físico no paciente com câncer (Szymlek-Gay et al., 2011; Carayol et al., 2013).

Muitos estudos sugerem que a fadiga é um problema comum vivido pelas mulheres sobreviventes de câncer de mama (Wang et al., 2014). Apesar de sua alta prevalência, e ser relatada como um dos principais obstáculos nas atividades diárias e qualidade de vida, esse sintoma é raramente avaliado e tratado nos doentes com câncer (Portenoy e Itri, 1999).

Numerosos estudos anteriores (Jacobsen et al., 2007; Lee et al., 2011) demonstraram aumento dos níveis de fadiga em pacientes pós tratamento, sobreviventes de câncer de mama em comparação com o grupo controle (por exemplo, mulheres saudáveis, sem histórico de câncer e/ou com doença benigna da mama), além da piora da qualidade de vida devido \ presença de fadiga, como estudos realizados por Schmidt et al., 2012 e Alexander et al., 2009.

Contrariamente a estes estudos, não houve diferenças de relatos de fadiga em mulheres pós-tratamento de câncer de mama em comparação com grupo controle (Hann et al., 1998; Tomich e Helgeson, 2002).

No que diz respeito à qualidade de vida, estudos anteriores mostraram resultados conflitantes. Os pesquisadores relataram que os sobreviventes do câncer de mama exibiam pior qualidade de vida do que o grupo controle (Lee et al., 2011; Robb et al., 2007; Trentham-Dietz, 2008), ao passo que outros autores não encontraram tais resultados (Hann et al., 1998; Tomich e Helgeson, 2002; Helgeson e Tomich, 2008), porém estes estudos sobre a fadiga e qualidade de vida de mulheres sobreviventes de câncer de mama foram realizados em países desenvolvidos, que diferem culturalmente e economicamente dos países em desenvolvimento, como o Brasil (Kluthcovsky e Urbanetz, 2015).

O desempenho de papéis apresentou correlação com reações adversas totais, sistema gastrintestinal, dermatológica e neurológica, provavelmente devido ao descontrole dos sintomas relacionados à estes sistemas causando limitações nas atividades diárias, de lazer e trabalho.

O desempenho de papéis está inserido no bem estar social, segundo Ferrel et al. (1995), é definido como uma forma de visualizar o câncer ou seus sintomas, o significado pelo qual se reconhece o impacto da doença e tratamento sobre a pessoa com câncer, a perda de seus papéis e relacionamentos.

Comunidades, organizações, grupos e famílias, são contextos que possibilitam o desempenho de papéis. A vida do indivíduo também pode ser estruturada em torno dos papéis que ele tem e representa. Os papéis fornecem orientação às pessoas para que ajam de forma compatível com suas funções sociais; como por exemplo, estudante, trabalhador ou pai (Barrett e Kielhofner, 2002).

A significância estatística da correlação entre desempenho de papéis e reações adversas totais, sistema gastrintestinal, dermatológica e neurológica, foi decorrente da presença de sintomas como: náusea (72,8%), vômito, diarreia e constipação (39,3% cada uma destas reações), mucosite (48,5%), alopécia (94,7%), hiperpigmentação cutânea (50,5%), alteração nas unhas (78,5%), prurido cutâneo (64,6%), neuropatia periférica (64,1%), alteração na audição (zumbido-49%). Evidencia-se que a interrupção, o desequilíbrio e a transição de papéis ocupacionais, devido a situações esperadas do ciclo de vida, ou não, representam um processo adaptativo crítico para os indivíduos que tem que lidar com transformações em diferentes esferas de suas vidas (Cruz, 2012; Rebelatto, 2012).

Indivíduos que sofrem de traumatismos ou doenças crônicas correm risco de sofrer interrupção ou alterações no desempenho de seus papéis ocupacionais devido às alterações nas estruturas corporais. Estes indivíduos têm que lidar, não somente com a mudança em sua capacidade funcional, mas também com a perda de um ou mais papéis que se constituem em importantes componentes de sua autoimagem (Cordeiro, 2005).

A função cognitiva da escala EORTC-QLQ-C30, foi estatisticamente significante para as reações adversas no sistema cardiovascular e neurológico, onde 99% das mulheres relataram alterações cardiovasculares e 96,6% alterações neurológicas. As funções cognitivas são compostas por memória, raciocínio, atenção, aprendizado, imaginação, linguagem, cálculo e habilidades espaços visuais, sendo fundamentais na relação do indivíduo consigo mesmo e com o meio em que vive (Brezden et al., 2000).

O prejuízo cognitivo tem consequências diretas na vida do paciente, interferindo nas atividades de vida diária relacionadas à capacidade do indivíduo em executar, de forma independente, as atividades consideradas essenciais à sua sobrevivência e, consequentemente, na manutenção de suas relações sociais, prejudicando, também, o desempenho profissional, causando grandes impactos na sua qualidade de vida (Hecktheuer, 2009).

Os primeiros pesquisadores a investigarem a associação da quimioterapia e alterações cognitivas encontraram resultados negativos (Meyers et al., 1995). Contudo, essa posição não foi sustentada por pesquisas posteriores, com diversos estudos reforçando a hipótese de que há uma deterioração cognitiva associada à quimioterapia (Wieneke e Dienst, 1995). Os

possíveis mecanismos de ação pelos quais a quimioterapia causaria deterioração cognitiva ainda não são bem esclarecidos, entretanto na literatura há algumas hipóteses bastante consideradas, sendo elas relacionadas à barreira hematoencefálica, danos ao DNA, regulação das citocinas, reparo neural, neurotransmissores e níveis de estrógeno e testosterona (Ahles e Saykin, 2007). Além disso, muitos fatores podem influenciar no declínio cognitivo como o próprio envelhecimento, condições cognitivas prévias dos pacientes e alterações hormonais entre outras que são difíceis de isolar dentro de um contexto clínico (Ahles e Saykin, 2007; Tannock et al., 2004).

As funções social e emocional apresentaram correlação com reações adversas total, funcionais, gastrintestinais e dermatológicas, demonstrando que a condição física ou o tratamento interferiam na vida familiar e atividades sociais.

O bem estar social segundo Ferrel et al. (1995), está relacionado ao pesar da família, papéis e relacionamentos, afeição/ função sexual, aparência, prazer e trabalho.

Nesse contexto, a questão social que se apresenta como o conjunto de desigualdades políticas, econômicas, sociais e culturais, que se refletem diretamente na vida dos indivíduos inseridos no modo de produção capitalista. Esses fenômenos se revelam na sociedade capitalista atual através de questões como desemprego estrutural, trabalho escravo, precariedade do trabalho, fome, analfabetismo, miséria (Iamamoto, 2005; Netto, 2001). Sendo assim, as expressões da questão social influenciam diretamente no quadro de saúde da população. Além disso, frente a um processo de adoecimento que necessita tratamento continuado, os sujeitos ficam ainda mais fragilizados a essas consequências (Frazão et al., 2013).

Nessas mudanças ocorridas diante da doença, a paciente confronta-se com as “normas de gênero”, as quais são papéis pré-determinados e imposições sociais, que indicam quais funções e comportamentos devem ser assumidos em função do gênero. Além da dificuldade de enfrentar a doença por estar impossibilitada de continuar exercendo o seu papel, a paciente passa por sentimentos de impotência e inferioridade, podendo assim desencadear conflitos emocionais e reações psíquicas a crenças e padrões de comportamento, que inibem sua participação ativa no tratamento (Gianinni, 2007; Conceição e Lopes, 2008).

O bem estar psicológico é definido como a procura por um sentido de controle diante das ameaças da vida pela doença caracterizada pelo estresse emocional que modifica as prioridades da vida, gera o medo do desconhecido, bem como as mudanças positivas na vida. Os aspectos psicológicos incluem a depressão, ansiedade, incertezas, aparência, autoestima,

medo de recorrência da doença e estresse decorrente da cirurgia, prazer/lazer, cognição/afeição, pesar pelo diagnóstico e controle do tratamento (Ferrel et al. 2995).

A mulher, ao ser diagnosticada com câncer de mama, sente-se invadida na sua individualidade e exposta fisicamente, levando-a à depressão e perda da autoestima. A sensação de perda e ameaça à imagem corporal feminina implica mudanças da figura do corpo pela mente e altera a identificação feminina básica (Silva e Albuquerque, 2010).

Em estudo com mulheres em estadio inicial de câncer de mama, em comparação com as mulheres da população geral, as mulheres da população em geral relataram piores índices na função emocional, cognitivo e social, bem como mais insônia, perda de apetite e diarreia, mas menos dor e dificuldades financeiras (Schou et al., 2005).

O sintoma fadiga apresentou correlação com reações adversa total, funcionais, gastrintestinais, dermatológicas, cardiovasculares e neurológica. Fadiga tem sido documentada como um dos sintomas mais angustiantes relatados pelas mulheres com câncer de mama (Kluthcovsky e Urbanetz,2015).

Bower et al. (2000) avaliaram a fadiga e a qualidade de vida em sobreviventes de câncer de mama livre de doença (n = 1.957), e estes relataram níveis ligeiramente mais baixos de fadiga do que mulheres da população geral. Além disso, os sobreviventes relataram aumento dos níveis de fadiga em comparação com o grupo sócio econômico demográfico semelhante de mulheres com alto risco de câncer de mama (Kluthcovsky e Urbanetz,2015).

Uma recente revisão sistemática Cochrane sobre exercício e fadiga (Cramp e Byron-Daniel, 2012) concluiu que o exercício aeróbico reduz a fadiga e incentivou ainda mais a pesquisa de outras modalidades de exercícios. Um recente estudo piloto prospectivo randomizado realizado por Oechsle et al. (2014) relataram que o exercício supervisionado melhorou os sintomas de fadiga em 48 pacientes recebendo quimioterapia mieloablativa durante o período de internação para a quimioterapia. No entanto, as doses ótimas e modos de exercício não tenham sido abordadas (Cho et al., 2012; Zopf et al., 2014), mas estes problemas são essenciais para alcançar uma compreensão mais completa da fadiga e controle através de treinamento físico supervisionado.

Tem sido relatado que a supervisão desempenha um importante papel nos benefícios do exercício entre os sobreviventes do câncer de mama (Velthuis et al., 2010). O mecanismo subjacente ao benefício do controle poderia ser atribuída a melhorias na aderência e intensidade, talvez devido à maior incentivo ou a confiança quando a ajuda de um profissional de saúde está disponível.

Resultados da meta-análise feita por Meneses-Echávez et al. (2015) demonstraram que exercícios supervisionados podem ser considerados uma intervenção segura e eficaz na melhoria da fadiga relacionada ao câncer de mama. Com base nestes resultados, recomenda-se que programas de exercícios estruturados e supervisionados sejam prescritos para sobreviventes do câncer de mama, independentemente da fase de tratamento como um meio para melhorar a fadiga relacionada ao câncer e alguns domínios da qualidade global de vida.

As náuseas e vômitos apresentaram correlação com o sistema gastrintestinal. A incidência de náuseas e vômitos está relacionada primariamente com o potencial emético das drogas que varia desde muito alto, quando provocam vômitos em mais de 90% dos pacientes, até potencialmente baixo, que ocasionam menos de 10% (Molassiotis et al., 2008). Também está associada a variações como sexo, idade, ansiedade, consumo de álcool, radioterapia no trato gastrintestinal e expectativa de desenvolvimento de náuseas e vômitos. Fatores relacionados ao quimioterápico que podem influenciar na ocorrência destes eventos são: a própria droga utilizada, a dose, a combinação de drogas, a via, a velocidade de administração e o número de ciclos recebidos (Jakobsen e Herrstedt, 2009; Pirri et al., 2012).

No presente estudo o domínio “náusea e vômito” do EORTC QLQ C30 apresentou diferença estatisticamente significante para as mulheres estudadas. Dados que corroboram com resultados de estudo (Fernández-Ortega et al., 2012) no qual 72% dos pacientes que sentiram náuseas declararam que esta toxicidade teve um efeito negativo na sua vida diária. Esse percentual aumentou para mais de 89%, quando a intensidade de náusea foi significativa. Apesar de os resultados deste estudo apontar para uma QV que se mantêm durante o tratamento quimioterápico, a maioria dos estudos evidencia interferência significativamente ruim da quimioterapia na QV das mulheres com câncer de mama (Pirri e Bayliss et al., 2012; Fernández-Ortega et al., 2012; Gridelli et al., 2010; Nicolussi e Sawada, 2011)

A ocorrência de 72,8% de náusea e 87% de vômito neste estudo, é superior aos dados demonstrados na literatura. Em pesquisa que avaliou 35 mulheres com câncer de mama em quimioterapia adjuvante, os autores constataram que 57,1% das participantes relataram sintomas gastrintestinais como náuseas, vômitos, constipação e/ou diarreia (Nicolussi e Sawada, 2011). Já os achados de outros estudos que também avaliaram mulheres com câncer de mama durante a quimioterapia com regimes de alto e moderado potencial emético, evidenciaram ocorrência de náusea em torno de 31 a 70% e de vômitos 13 a 45% (Pirri e Bayliss et al., 2012; Fernández-Ortega et al., 2012).

O taxol, medicamento utilizado em pacientes com tumor localizado no endométrio e também no câncer de mama, provocou sintomas gastrintestinais diversificados sendo que cada

paciente apresentou de 3 a 5 sintomas, dentre eles, constipação, anorexia, náuseas, vômitos, e/ou desconforto abdominal. Houve diminuição da ingestão alimentar em vista dos sintomas apresentados, alteração de paladar e consequentemente perda de peso. O tratamento do câncer pode interferir na capacidade de se alimentar, digerir e absorver, dado pelos sintomas gastrintestinais (Willians et al., 2001).

A dor correlacionou-se com reações adversas totais, funcionais, gastrintestinais, dermatológicas, cardiovasculares e neurológica. Este sintoma é um dos que mais contribuem para a deterioração da QV das mulheres com câncer de mama (Mantyh, 2006,2002). Provavelmente muitos pacientes com câncer irão experenciar dor em algum momento da evolução da doença e portanto, necessitarão de algum tratamento específico (Goudas et al., 2005). Alguns estudos (Bakitas, 2007; Hauser et al., 2006) observaram que a presença e intensidade da dor, associado a outros sintomas, estão relacionados à menor tempo de sobrevida, piora da QV e da capacidade funcional.

Entre as mulheres que realizaram tratamento para o câncer de mama, a persistência da dor é um fator de risco para problemas emocionais, incluindo a depressão (Li et al., 2002). A dor também está associada ao medo de recorrência, que é a maior e mais freqüente preocupação vivida por pacientes em remissão do câncer de mama (Ainsworth et al., 2011; Cuzick et al., 2002).

A dor oncológica pode ser contínua ou intermitente, e diferentemente de outras afecções dolorosas, pode ser acompanhada por dor incidental ou episódica que é denominada de *breakthrough pain* (Pimenta, Ferreira, 2006). Os episódios de *breakthrough pain* são decorrentes de dor somática em 46% a 67,4% das vezes, de dor visceral em 30% a 55,8%, de dor neuropática em 10 a 73%, de dor óssea em 72,8% e de etiologia mista em 16% dos pacientes com câncer (Caraceni et al., 2004; Sutton et al., 2002).

Os sintomas dispneia e perda de apetite apresentaram correlação com a reação adversa neurológica.

Devido ao fato de 55,3% das mulheres deste estudo relatarem praticar alguma atividade física, a ausência da relação dispneia e prática de atividade física foi inesperada, apesar da concordância com resultados de Seixas et al. (2010).

Esta ausência de correlação pode ser objeto de estudos futuros, observando se pacientes com comprometimento neurológico praticam menos atividade física, interferindo nos resultados da relação atividade física/dispneia.

Em pesquisa de Nicolussi e Sawada (2011), com relação à quimioterapia, as pacientes que realizaram mais de seis sessões apresentaram déficit na função emocional e aumento na escala de sintomas (indicando mais sintomas presentes) para dispneia.

A perda de apetite é apontada como o segundo sintoma mais frequente em pacientes com câncer avançado, presente em 65% a 85% dos casos (Buria, 2002). Em estudo realizado no Reino Unido, os escores para perda de apetite e imagem corporal foram piores para as mulheres mastectomizadas e o escore para o domínio diarreia foi pior decorrido maior tempo desde a cirurgia (Hopwood et al., 2007).

Neste estudo, a insônia não correlacionou com nenhuma reação adversa. Em estudo de Nicolussi e Sawada (2011), foi o sintoma mais predominante com média de 41,71. Em estudo de Silva et al. (2010), o sintoma insônia teve grande impacto na paciente em uso de irinotecano com média 100, diferente do menor impacto nas pacientes em uso de docetaxel e AC, com médias de 16,67 cada.

Uma explicação para os resultados encontrados neste estudo pode ser devido à taxa de mulheres que praticam atividade física (55,3%), o que leva à melhor saúde física e diminuição da insônia, conforme pesquisas feitas por Saquib et al. (2010).

O sintoma constipação apresentou correlação com reação adversa funcional.

Em estudo de Nicolussi e Sawada (2011), as pacientes que foram submetidas à cirurgia apresentaram piores escores para constipação do que as que não foram operadas e as que realizaram mastectomia total.

Os sintomas gastrintestinais podem induzir à perda de peso, especialmente se persistirem por mais de duas semanas, a droga quimioterápica utilizada pode induzir esses sintomas e acabarem afetando o estado nutricional (Padilha, 2002). Dentre as pacientes investigadas, 60,7% apresentaram constipação, além dos outros sintomas gastrointestinais.

O sintoma diarreia apresentou correlação com reações adversas total, gastrintestinais, dermatológicas e cardiovasculares. Comparando-se com estudo de Nicolussi e Sawada (2011), quanto aos efeitos colaterais apresentados pelas pacientes relacionados à quimioterapia, 11,4% relataram sintomas gastrointestinais como náuseas e vômito, constipação e/ ou diarreia; 8,6% informaram sintomas físicos, como: calor, sudorese, fraqueza, mal-estar geral e tontura; 31,4% referiram tanto sintomas gastrointestinais quanto físicos, 2,9% relatou tanto sintomas físicos quanto emocionais, como: depressão e/ou irritabilidade; 14,3% informaram apresentar tanto sintomas gastrointestinais quanto físicos e emocionais; e 31,4% não relataram reações adversas durante o tratamento quimioterápico.

As dificuldades financeiras apresentaram correlação significativa com reações adversas total. As dificuldades financeiras foram de grande relevância no estudo, e tem sido relatada tanto em países de baixa como média renda (Hatam et al., 2011; Arndt et al., 2005). Encargos financeiros podem resultar de várias causas, incluindo ausência de trabalho, custos de tratamento e deslocamento do hospital (Ibrahimipour et al., 2011).

A mulher ocupa cada vez mais espaço no mercado de trabalho, porém essa inserção se dá através de postos de trabalho precarizados, com vínculos informais, como costureiras, faxineiras que recebem baixos salários, e que no período de adoecimento e tratamento enfrentam grandes dificuldades financeiras, pois não conseguem garantir renda alguma.

Em estudo realizado por Frazão e Skaba (2013), as entrevistadas que atuavam no ramo informal da prestação de serviços por encomenda, a doença e o tratamento fizeram com que perdessem oportunidades de trabalho. Em algumas situações, ao tomar ciência do adoecimento da mulher, a clientela reduziu as solicitações de serviços. Em outras, a incerteza sobre o cumprimento do compromisso assumido com a freguesia fez com que as usuárias optassem por não aceitar mais nenhuma solicitação de serviço.

As entrevistadas que possuíam vínculo empregatício (22,8%), auxílio doença (23,3%), aposentadoria (29,6%) ou pensão (10,1%), tinham uma renda assegurada durante o período de tratamento, mas também vivenciaram mudanças na condição econômica familiar por diferentes razões. A perda de benefícios garantidos apenas aos trabalhadores que estão em atividade, como auxílio transporte, alimentação e refeição; a impossibilidade de complementarem a renda através de atividades informais que realizavam antes do tratamento ou o comprometimento ainda maior do orçamento com os novos gastos advindos do tratamento, como custeio de alimentação e transporte, são dificuldades enfrentadas pelas trabalhadoras formais entrevistadas.

9- Conclusões

A pesquisa realizada teve o objetivo de avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde de mulheres com câncer de mama que apresentaram reações adversas pós quimioterapia.

Foram entrevistadas 206 mulheres com câncer de mama, que estiveram ao menos na segunda sessão de quimioterapia em regime ambulatorial na cidade de Aracaju – Sergipe – Brasil, no ano de 2014.

Na caracterização sócio demográfica e clínica da amostra, foram observados:

- Idade entre 26 e 83 anos, com média de 53,1 anos, similares aos encontrados na literatura científica, onde a média de idade variou entre 49 e 66,4 anos.
- Maioria (77,6%) procedente do estado de Sergipe, residentes em áreas urbanas, fora da capital sergipana.
- Maior ocorrência em mulheres pardas, pode revelar vulnerabilidades de alguns estratos.
- A situação marital apresentou índices parecidos com resultados de estudos realizados, e tem a possibilidade de influenciar a sobrevida.
- Quanto ao número de filhos, 62,6% tinham 1 a 3 filhos, 11,7% tinham mais que 5 filhos.
- Maioria (36,9%) possuía ensino médio, seguido de ensino superior (18%).
- Grande parte era católica (70,4%) e tinham fé e/ou acreditavam em um ser superior (97,6%). A fé auxilia na elaboração de um significado para o câncer de mama, o que favorece um maior controle da doença e a mobilização de um senso de esperança em direção à cura.
- Quanto à fonte de renda, 29,6% dependiam da aposentadoria e 3,3% não tinham renda, a maioria (19,6%) recebia de 1 a 3 salários mínimos e 4,4% das mulheres viviam com menos de 1 salário mínimo. O baixo nível socioeconômico está associado a um pior prognóstico devido ao acesso precário ao atendimento de saúde, com consequente atraso no diagnóstico e menor qualidade no tratamento, promovendo uma menor sobrevida livre de doença.
- Em relação à utilização das redes de saúde, a maioria utilizava a rede pública e não tinham plano de saúde privado. Cerca de 10 a 20% da população do estado de Sergipe tem plano de assistência médica do tipo privado. Em Aracaju, cerca de 10 a 20% possuem e em regiões adjacentes, cerca de 5 a 10%.
- Sobre atividade física, 55,3% afirmaram realizar. Pessoas que são insuficientemente ativas tem de 20 a 30% aumento no risco de todas as causas de mortalidade (WHO, 2010).
- A maioria das mulheres (60,2%), tinha diagnóstico de câncer de mama há mais de 12 meses, com estadiamento III, diagnóstico citopatológico mais comum de Carcinoma

Ductal Infiltrante (CDI, 84,1%), com disseminação regional presente em 74,3% dos casos.

- Quanto ao tratamento, 85,9% realizaram cirurgia oncológica, destas, 75,1% realizaram retirada total da mama e 24,8% retirada parcial.
- 65% das mulheres não realizaram radioterapia, com maioria aguardando na fila para iniciar a terapia, devido ao déficit atual dessas máquinas.
- No que se refere aos regimes de tratamento com quimioterapia e hormonioterapia, houve maior número do protocolo TAC (docetaxel, doxorrubicina e ciclofosfamida) como regime adjuvante intravenoso (11,7%), seguido de tamoxifeno (17,4%) por via oral.
- Em relação às comorbidades apresentadas pelas mulheres, a HAS, artrite e artrose e DM foram as que mais se destacaram.

Quanto às reações adversas estudadas:

- As principais reações adversas apresentadas foram descritas conforme as alterações: hematológicas, metabólicas, funcionais, gastrintestinais, cardiovasculares e neurológicas.
- A maioria (68 a 96%) não apresentou alterações hematológicas no momento da coleta das informações, já que as pacientes eram entrevistadas em datas previamente agendadas, juntamente à equipe multiprofissional, momento em que estavam se sentindo aptas a comparecerem ao ambulatório de tratamento antineoplásico para realizarem mais um ciclo de tratamento com quimioterapia.
- As alterações metabólicas foram em sua maioria inalteradas (4,4 a 63,1%) ou não informadas (35 a 94,7%) no prontuário clínico das pacientes.
- Nass alterações funcionais, a fadiga esteve presente em 80,8% dos casos, sendo a maioria (47,6%), de forma moderada e de forma severa em 26,2% delas.
- A febre esteve presente somente em 23,3% das entrevistadas. A preocupação quanto à febre, se dá devido à possível ocorrência de neutropenia febril.
- A alteração no peso corporal para mais foi comum em 36,9% das mulheres, com 28,2% dos casos com aumento de 5 a 10 kg. Alteração do peso para menos ocorreu em 19,4% das mulheres, sendo 12,6% dos casos perdendo de 5 a 10 kg.
- Nas alterações gastrintestinais, a diarreia esteve presente em 49,3% dos casos, com 21,8% das mulheres com 4 a 6 evacuações por dia. A constipação foi citada por 39,3% dos casos, sendo 19,4% com sintomas ocasionais ou intermitentes. A mucosite acometeu 49,5% das mulheres em tratamento, sendo 22,8% com ulcerações pseudomembranosas. Náusea foi comum em 72,8% dos relatos, 37,9% dos casos com ingestão oral diminuída, sem perda

significante de peso. Vômito foi presente em 39,3% dos casos, com 25,2% apresentando 2 a 5 episódios por dia. A dor abdominal foi lembrada por 41,7% das entrevistadas, sendo que 17% consideraram dor leve.

- Nas alterações dermatológicas, a alopecia foi citada por 94,7% das mulheres, sendo 88,3% alopecia total. Hiperpigmentação na pele foi comum em 50,5%, com 31,3% generalizada no corpo. Alterações nas unhas apresentada por 78,2% das mulheres, sendo 58,7% com descoloração e irregularidades ungueais. Prurido na pele foi citado por 26,2%, com 22,8% apresentando erupção macular ou papular ou eritema sem sintomas associados. Descamação foi presente em 26,2% dos casos, sendo 22,8% com erupção macular ou papular ou eritema sem sintomas associados. Eritema multiforme foi comum em 9,2%, dentre estas, 8,7% com erupção em áreas esparsas.
- Nas alterações cardiovasculares, 4,4% apresentaram hipotensão, destes 3,9% não necessitaram de tratamento. HAS foi comum em 39,3% das mulheres, sendo 27,2% assintomáticas.
- Nas alterações neurológicas, 64,1% apresentaram neuropatia periférica, destas 32% com perda de reflexos profundos ou parestesias, sem prejuízo funcional. Perda da audição foi citada por 8,3% das mulheres, sendo 4,4% sem interferir nas atividades habituais. Zumbido foi presente em 49% das mulheres, sendo 23,8% não interferindo nas atividades habituais.

Na avaliação da qualidade de vida:

- A média do escore no item estado geral da saúde/qualidade de vida, atingiu 76,01, o que sugere que as pacientes consideraram suas QVs satisfatórias.
- Nas escalas funcionais, o escore foi baixo, indicando que os aspectos físico, emocional, cognitivo, funcional e social foram bastante afetados após o tratamento com quimioterapia, sendo mais prejudicado o domínio desempenho de papéis (41,01) e função emocional (43,20), denotando que as mulheres encontravam-se preocupadas, deprimidas, tensas e/ ou irritadas.
- Na escala de sintomas, os domínios mais prejudicados foram: dificuldades financeiras (61,32), fadiga (51,51) e insônia (47,24).

Na correlação e testes entre aspectos sócio demográficos e clínicos com domínios da QVRS:

- Estado civil e a extensão da doença apresentaram correlação com a dor.

- Houve correlação entre estado civil nos pares casado-separado e casado-solteiro e na extensão da doença, na disseminação regional e distante.
- A escolaridade entre os ensinos fundamental e médio e entre médio e superior foi estatisticamente significante no sintoma diarreia.
- As dificuldades financeiras apresentaram correlação com a renda mensal. E a renda com funções física e emocional.
- A extensão da doença apresentou correlação com insônia.

Na correlação e testes entre reações adversas com domínios da QVRS:

- 100% das mulheres apresentaram alguma reação adversa ao tratamento com quimioterapia antineoplásica, em média 19,3 reações adversas foram relatadas nos vários sistemas orgânicos, sendo a quantidade máxima de 36 e a mínima de 7 reações.
- As reações relacionadas ao sistema neurológico, seguido das funções metabólicas, sistema gastrintestinal, dermatológicas, medula óssea, cardiovasculares e funcionais foram áreas importantes de comprometimento em dimensões de QVRS nesta amostra de pacientes com câncer de mama.
- A QVRS geral apresentou correlação estatística com alterações na medula óssea, que engloba dentre os principais eventos, anemia, neutropenia febril e plaquetopenia.
- O domínio físico da escala de QVRS apresentou correlação com reações adversas totais, funcionais, no sistema gastrintestinal, dermatológicas e neurológicas, fato que pode ser explicado pelas dificuldades relatadas em realizar certas atividades como se alimentar, se vestir ou utilizar o banheiro ou esforços como carregar bolsas, caminhar, além dos relatos comuns de fadiga (90,8%).
- O desempenho de papéis apresentou correlação com reações adversas totais, sistema gastrintestinal, dermatológica e neurológica, provavelmente devido ao descontrole dos sintomas relacionados à estes sistemas causando limitações nas atividades diárias, de lazer e trabalho.
- A significância estatística da correlação entre desempenho de papéis e reações adversas totais, sistema gastrintestinal, dermatológica e neurológica, foram decorrentes da presença de náusea (72,8%), vômito, diarreia e constipação (39,3% cada uma destas reações), mucosite (48,5%), alopécia (94,7%), hiperpigmentação cutânea (50,5%), alteração nas unhas (78,5%), prurido cutâneo (64,6%), neuropatia periférica (64,1%), alteração na audição (zumbido-49%).

- A função cognitiva da escala EORTC-QLQ-C30, foi estatisticamente significante para as reações adversas no sistema cardiovascular e neurológico, onde 99% das mulheres relataram alterações cardiovasculares e 96,6% alterações neurológicas.
- As funções social e emocional apresentaram correlação com reações adversas total, funcionais, gastrintestinal e dermatológicas, demonstrando que a condição física ou o tratamento interferiam na vida familiar e atividades sociais.
- O sintoma fadiga apresentou correlação com reações adversa total, funcionais, gastrintestinais, dermatológicas, cardiovasculares e neurológica.
- As náuseas e vômitos apresentaram correlação com o sistema gastrintestinal.
- A dor correlacionou-se com reações adversas totais, funcionais, gastrintestinais, dermatológicas, cardiovasculares e neurológica.
- O sintoma dispneia e perda de apetite apresentaram correlação com a reação adversa neurológica.
- Neste estudo, a insônia não correlacionou com nenhuma reação adversa.
- O sintoma constipação apresentou correlação com reação adversa funcional.
- O sintoma diarreia apresentou correlação com reações adversas total, gastrintestinais, dermatológicas e cardiovasculares.
- As dificuldades financeiras apresentaram correlação significativa com reações adversas total.

Os resultados apresentados retrataram o panorama da atenção oncológica ao câncer de mama em Sergipe quanto às reações adversas e QVRS. Como limitações do estudo, destacou-se o baixo índice de alterações hematológicas, em decorrência do momento em que os dados foram coletados, em que as mulheres estavam aptas para receber mais um ciclo de quimioterapia. Diante desta limitação, sugere-se o desenvolvimento de novas pesquisas sobre a temática abordada em outros momentos do tratamento com quimioterapia, já que estas alterações podem interferir nos resultados da avaliação da QVRS.

Deve-se também atentar para a importância da elaboração e implementação de assistência de enfermagem focada nas reações adversas e QVRS como um todo, a fim de realizar manejo adequado a cada paciente. Para que isso seja viável, sugere-se incorporar o conteúdo da oncologia nos currículos de graduação e pós graduação para melhor formação do enfermeiro.

Ressalta-se também a importância da equipe multiprofissional na atuação junto ao paciente oncológico para uma abordagem geral e especializada, melhorando a QVRS das pacientes.

10 – Referências

1. AARONSON, N. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. **J Natl Cancer Inst**, v.85, n.5, p.365-76, 1993.

2. ABREU, E.; KOIFMAN, S. Fatores prognósticos no câncer da mama feminina. **Rev Bras Cancerol,** v.48, n.1, p.113-310, 2002.

3. AHERN, T.P. et al. Impact of acquired comorbidities on all-cause mortality rates among older breast cancer survivors. **Med Care**, v.47, n.1, p. 73–9, jan. 2009.

4. AHLES, T.A.; SAYKIN, A.J. Candidate mechanisms for chemotherapy-induced cognitive changes. **Nat Rev Cancer,** v.7, n.3, p.192-201, 2007.

5. AHMED, R.L. et al. Randomized controlled trial of weight training and lymphedema in breast cancer survivors. **J Am Soc Clin Oncol,** v.24, n.18, p. 2765–72, 2006.

6. AINSWORTH, B. et al. Compendium of physical activities: a second update of codes and MET values. **Med Sci Sports Exerc,** v.43, n.8, p.1575–81, 2011.

7. ALBORNOZ, C.R. et al. Diminishing relative contraindications for immediate breast reconstruction: a multicenter study**. J Am Coll Surg**, v. 219, p.788-795, 2014.

8. ALEXANDER, S. et al. Comparison of the characteristics of disease-free breast cancer survivors with or without cancer-related fatigue syndrome. **Eur J Cancer**, v.45, n. 3, p.384-92, 2009.

9. ALMEIDA, R.C. **Farmacêuticos em Oncologia**: uma nova realidade. São Paulo: Atheneu, 2004. p.149-286.

10. AMADORI, D. et al. Differences in biological features of breast cancer between Caucasian (Italian) and African (Tanzanian) populations. **Breast Cancer Res Treat**, v.145, n.1, p.177-83, may 2014.

11. AMAR, S.; ROY, V.; PEREZ, E.A. Treatment of metastatic breast cancer: looking towards the future. **Breast Cancer Res Treat**, v.114, p.413–22, 2009.

12. AMO (Amigos da Oncologia). Disponível em: <http://amigosdaoncologia.org.br/gestao-amo>. Acesso em: 10 jan. 2014.

13. ANDERSON, B.; LUTGENDORF, S. Quality of life as an outcome measure in gynecologic malignancies. **Curr Opin Obstet Gynecol**, v.12, n.1, p.21-6, 2000.

14. ANJOS, A.C.Y.; ZAGO, M.M.F. A experiência da terapêutica oncológica na visão do paciente. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.14, n.1, p.33-40, 2006.

15. ANVISA. Sociedade Brasileira de farmacêuticos em oncologia (SOBRAFO). **Guia para notificação de reações adversas em oncologia**. 2ª ed. São Paulo. Conectfarma Publicações Científicas, 2011.

16. ARGYRIOU, A.A. et al. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN): an update. **Crit. Rev. Oncol. Hematol**, v.82, p.51-77, 2012.

17. ARGYRIOU, A.A. et al. Vitamin E for prophylaxis against chemotherapy-induced neuropathy: a randomized controlled trial. **Neurology**, v.64, n.1, p.26-31, 2005 Jan 11.

18. ARNDT, V. et al. A population-based study of the impact of specific symptoms on quality of life in women with breast cancer 1 year after diagnosis. **Cancer**, v.107, p.2496–2503, 2006.

19. ARNDT, V. et al. Persistence of restrictions in quality of life from the first to the third year after diagnosis in women with breast cancer**. J Clin Oncol**, v.22, p.4945–53, 2005.

20. ARRAMBIDE, K.; TOTO, R. Tumor lysis syndrome. **Semin Nephrol**, v.13, p.273-80, 1993.

21. ASSI, H.A. et al. Epidemiology and prognosis of breast cancer in young women. **J Thorac Dis**, 5 Suppl 1, p.S2-8, 2013.

22. AZEVEDO, R.F.; LOPES, R.L.M. Concepção de corpo em Merleau-Ponty e mulheres mastectomizadas. **Rev Bras Enferm**, v.63, n.6, p.1067-70, 2010.

23. AZIZ, Z. et al. Effect of social class disparities on disease Stage, quality of treatment and survival outcomes in breast cancer patients from developing countries. **Breast J**, v.14, p.372–5, 2008.

24. BAKITAS, M. Background noise: the experience of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. **Nurs Res**, v.56, n.5, p.323-31, 2007.

25. BALSANELLI, A.C.S. **Fatores preditores da esperança em pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico**. 2012. 106 f. Tese (doutorado), Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

26. BARRETT, L.; KIELHOFNER, G. Teorias Derivadas de Perspectivas do Comportamento Ocupacional. In: NEISTADT, M.E.; CREPEAU, E. B. (Org.). Willard e Spakman. **Terapia Ocupacional**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 488-497, 2002.

27. BATSCHAUER, A.P.B. **Avaliação Hemostática e Molecular em Mulheres com Câncer de Mama Receptor Hormonal Negativo**. 2009. 116 f. Tese (Doutorado), Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.

28. BIAZÚS, J.V. **Valor Prognóstico e Preditivo dos Marcadores Imunoistoquímicos no Carcinoma Invasor de Mama**. 2007. 116 f.Tese (Doutorado), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

29. BISWAL, B.M. et al. Effect of *Withania somnifera* (Ashwagandha) on the Development of Chemotherapy-Induced Fatigue and Quality of Life in Breast Cancer Patients**. Integr Cancer Ther**, published online 9 November 2012.

30. BONASSA, E.M.A.; GATO, M.I.R. Neurotoxicidade. In: BONASSA, E.M.A.; GATO, M.I.R. **Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos**. 4.ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2012. Capítulo 6, p.363-69.

31. BONASSA, E.M.A.; GATO, M.I.R. Toxicidade dermatológica. In: BONASSA, E.M.A.; MOLINA, P. **Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos**. 4.ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2012. Capítulo 6, p.393-408.

32. BONASSA, E.M.A.; GATO, M.I.R. Alterações metabólicas. In: BONASSA, E.M.A.; OLIVEIRA, A.C. **Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos**. 4.ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2012. Capítulo 6, p.386-92.

33. BONASSA, E.M.A.; GATO, M.I.R. Hepatotoxicidade. In: BONASSA, E.M.A.; MEIRA, A.O. **Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos**. 4.ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2012. Capítulo 6, p.355-582.

34. BONASSA, E.M.A.; MOLINA, P. Toxicidade hematológica. In: BONASSA, E.M.A.; MEIRA, A.O. **Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos**. 4.ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2012. Capítulo 6, p.307-19.

35. BOQUIREN, V.M. et al. Sexual functioning in breast cancer survivors experiencing body image disturbance. **Psychooncology**. 2015 Apr 27. doi: 10.1002/pon.3819. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25916689.

36. BOWER, J.E. et al. Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates and impact on quality of life. **J Clin Oncol**, v.18, n.4., p.743-53, 2000.

37. BRABO, E.P. **Validação para o Brasil do questionário de qualidade de vida para pacientes com câncer de pulmão QLQ LC 13 da Organização Européia para a Pesquisa e Tratamento do Câncer**. 2006. Dissertação (Mestrado), Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2006.

38. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Estimativa 2014 : incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2014. 124 p.

39. BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Prevenção do câncer de mama**. 2013. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama+/prevencao>. Acesso em: 26 ago. 2014.

40. BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)**. 2015. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/SIHD/>. Acesso em 10 out 2014.

41. BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil/ Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva**. Rio de Janeiro: INCA, 2015.

42. BRASIL. Ministério da Saúde. **Mamografia para o rastreamento do câncer de mama em mulheres com idade abaixo dos 50 anos, entre 50 e 69 anos e com mais de 70 anos**. Rio de Janeiro: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, abril 2015.

43. BRENIN, D.R. et al. Factors correlating with lymph node metastases in patients with T1 breast cancer. **Ann Surg Oncol**, v.8, p.432-7, 2001.

44. BREZDEN CB et al. Cognitive function in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. **J Clin Oncol**, v.18, n.14, p.2695-701, 2000.

45. BROWALL, M. et al. Health-related quality of life during adjuvant treatment for breast cancer among postmenopausal women. **Eur J Oncol Nurs**, v.12, n.3, p.180-9, 2008.

46. BROWN SOFAIR, J.; LEHLBACH, M. The role of anxiety in a mammography screening program. **Psychosomatics**, v.49, p.49–55, 2008.

47. BROWN, J.C. et al. Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: a meta-analysis. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v.20, p.123–33, 2011.

48. BRYERE, J. et al. Socioeconomic environment and cancer incidence: a French population-based study in Normandy. **BMC cancer**, v.14, n.1, p.87, 2014.

49. BURIA, C. Cuidados paliativos oncológicos: controle de sintomas. **Rev Bras Cancerol**, v.48, n.2, p.191-211, 2002.

50. CALDEIRA, S.; CAMPOS, C.E.; VIEIRA, M. Entre o bem-estar espiritual e a angústia espiritual: possíveis fatores relacionados a idosos com cancro **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 22, n.1, p.1-7, enero-febrero, 2014.

51. CALLE EE, KAAKS R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. **Nat Rev Cancer**, v.4, p.579-91, 2004.

52. CAÑADA, J.M.B. et al. Influencia de los factores clínicos y biográficos en la calidad de vida de las **mujeres durant**e la quimioterapia adyuvante por câncer de mama. **Revista Calidad Asistencial**, Barcelona, v.26, n.5, p.299-305, 2011.

53. CARACENI, A. et al. Breakthrough pain characteristics and syndromes i**n patients with cancer pain**. An international survey. **Palliat Med**, v.18, n.3, p.177-83, 2004.

54. CARAYOL, M. et al. Psychological effect of exercise in women with breast cancer receiving adjuvant therapy: what is the optimal dose needed? **Ann Oncol**, v.24, p.291–300, 2013.

55. CARDOSO, F. et al. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. **Ann Oncol**, v.21, suppl 5, p.15–19, 2010.

56. CARVALHO, S.M.T. **Avaliação de Fatores Prognóstico em Tumores de Mama nos Estádios IIA e IIIB e sua Correlação com sobrevida**. 2010. 99 f. Tese (Doutorado), Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

57. CELLA, D.F. et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development andvalidation of the general measure. **J Clin Oncol**, v. 11, n.3, p. 570-9, 1993.

58. CEMED – CENTRO DE ESTUDOS DE MEDICAMENTOS. Disponível em: <http://www.farmacia.ufmg.br/cemed/> Acesso em: 18 jul 2015.

59. CHAVES, E.; CARVALHO, E.; HASS, V. Validação do diagnóstico de enfermagem angústia espiritual: análise por especialistas. **Acta Paul Enferm**, v.23, n.2, p.264-70, 2010.

60. CHO, M.H. et al. Comparisons of exercise dose and symptom severity between exercisers and non exercisers in women during and after cancer treatment. **J Pain Symptom Manage**, v.43, n.5, p.842–54, 2012.

61. CHOI, J.N. Chemotherapy-induced iatrogenica injury of skin: new drugs and new concepts. **Clinics in dermatology**, v.29, p.587-601, 2011.

62. CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear). Disponível em: <http://www.cnen.gov.br/instalacoes-autorizadas>. Acesso em 30 set 2015.

63. COLDITZ, G.A.; SELLERS, T.A.; TRAPIDO, E. Epidemiology - identifying the causes and preventability of cancer? **Nat Rev Cancer**, v.6, p.75-83, 2006.

64. COLLEONI, M. et al. Prognostic role of the extent of peritumoral vascular invasion in operable breast cancer. **Ann Oncol**, v.18, p.1632-40, 2007.

65. CONCEIÇÃO, L.L.; LOPES, R.L.M. Cotidiano de mulheres mastectomizadas: do diagnóstico à quimioterapia. **Revista de Enfermagem da UERJ**, Rio de Janeiro, v.16, n.1, p.26-31, jan/mar 2008.

66. CORDEIRO, J.J.R. **Validação da lista de identificação de papéis ocupacionais em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) no Brasil**. 2005. 111f. Dissertação (Mestrado) Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2005.

67. COUCEIRO TCM, MENEZES TC, VALENCA MM. Síndrome dolorosa pós-mastectomia: a magnitude do problema. **Rev Bras Anestesiol**. V. 59, n.3, p. 358-65, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034- -70942009000300012&script=sci_arttext. Acesso em 17 set. 2015.

68. COUTO, D.H.N. **Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes com câncer de pulmão, em tratamento no HCI/INCA**. 2008. 127 f. Dissertação (Mestrado). Instituto Nacional de Câncer – INCA, Rio de Janeiro, 2008.

69. CRAMP, F.; BYRON-DANIEL, J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. **Cochrane Database Syst Rev**, v.11, 2012.

70. CRUZ, DMC. **Papéis ocupacionais e pessoas com deficiências físicas: independência, tecnologia assistiva e poder aquisitivo**. 2012, 229f. Tese (Doutorado), Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2012.

71. CUMMINGS, P.J.; PARGAMENT, K.I. Medicine for the Spirit: Religious coping in individuals with medical conditions. **Religions**, v.1, p.28–53, 2010.

72. CUZICK, J. et al. First results from the International Breast Cancer Intervention Study (IBIS-I): a randomised prevention trial. **Lancet**, v.360, n.9336, p.817–24, 2002.

73. CUZICK, J. et al. Overview of the main outcomes in breast-cancer prevention trials. **Lancet**, v.361, n.9354, p.296–300, 2003.

74. DAVIDSON, J.R. et al. Sleep disturbance in cancer patients. **Social Science & Medicine**, v.54, n.9, p.1309-1321, 2002.

75. DE ARAÚJO, E.M. et al. Desigualdades em saúde e raça/cor da pele: revisão da literatura do Brasil e dos Estados unidos (1996-2005). Saúde Coletiva [Online], v.40, p. 116-21, 2010. Disponível em: http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84215105005. Acesso em: 04 ago. 2015.

76. DEBLED, M. et al. Surgery following neoadjuvant chemotherapy for HER2-positive locally advanced breast cancer. Time to reconsider the standard attitude. **Eur J Cancer**, v.51, n.6, p.697-704, Apr 2015.

77. DEGEN, A. et al. The hand-foot syndrome associated with medical tumor therapy — classification and management. **J Dtsch Dermatol Ges**, v. 8, p.652-61, 2010.

78. DEMARK-WAHNEFRIED, W. et al. Changes in weight body composition, and factors influencing energy balance among pr**emenopausal breast c**ancer patients receiving adjuvant chemotherapy. **J Clin Oncol**, v.19, n.9, p.2381-89, 2001.

79. DEO, S.V. et al. Prevalence and risk factors **for development of l**ymphedema following breast cancer treatment. **Indian J Cancer**, v.41, n.1, p.8–12, 2004.

80. DEY, S. et al. Urban–rural differences in breast cancer incidence in Egypt (1999–2006). **The Breast**, v.19, n.5, p.417–423, 2010.

81. DIALLA, P.O. et al. Age-related socio-economic and geographic disparities in breast câncer stage at diagnosis: a population-based study. **The European Journal of Public Health**. Advance Access, p.1-7, March 30, 2015.

82. DIANA, C.A.F. et al. Factores Pronósticos del Cáncer de Mama – Modelo predictivo. **Revista de Oncologia**, Valencia, v.6, n.8, p. 472-482, 2004.

83. DIAS-DA-COSTA, J.S. et al. Desigualdades na realização do exame clínico de mama em São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.23, p.1603-12, 2007. Disponível em:http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007000700011&nrm=iso. Acesso em 03 set 2015.

84. DIETTRICH, S.H.C. et al. Efeitos de um programa sobre os níveis de fadiga com câncer de mama. **R Bras. Ci e Mov**, v.13, n.4, p. 33-40, 2005.

85. DONG, X.; ALPAUGH, K.R.; CRISTOFANILLI, M. Circulating tumor cells (CTCs) in breast cancer: a diagnostic tool for prognosis and molecular analysis. **Chin J Cancer Res,** v.24, p.388-98, 2012.

86. EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. **Lancet,** v.365, n.9472, p.1687-717, 2005.

87. EDWARDS, A.J. et al. Changes in the population of lymphoid cells in human peripheral blood following physical exercise. **Clin Exp Immunol**, v.58, p.420-7, 1984.

88. EUROPEAN SCHOOL OF ONCOLOGY (ESO)-MBC TASK FORCE. Metastatic breast cancer. Recommendations proposal from the European School of Oncology (ESO)-MBC Task Force. **Breast**, v.16, p.9–10, 2007.

89. FAIREY, A.S. et al. Effects of exercise training on fasting insulin, insulin resistance, insulin growth factors, and insulin-like growth factor binding proteins in post-menopausal breast cancer survivors: a randomized controlled Trial. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v.12, p.721-7, 2003.

90. FALLOWFIELD, L.J. et al. Quality of life in the intergroup exemestane study: a randomized trial of exemestane versus continued tamoxifen after 2 to 3 years of tamoxifen in postmenopausal women with primary breast cancer. **J Clin Oncol**, v.24, p. 910–917, 2006.

91. FAYERS, P.M. et al. **The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual**. Ed. European Organisation for Research and Treatment of Cancer, 3rd edition, Bruxelas, Bélgica, 2001.

92. FEI, X. et al. Urban-Rural Disparity of Breast Cancer and Socioeconomic Risk Factors in China. **PLoS One**, v.10, n.2, 2015; e0117572. doi: 10.1371/journal.pone.0117572. eCollection 2015.)

93. FERLAY, J. et al. GLOBOCAN 2012: Cancer incidence and mortality worldwide. IARC CancerBase No. 11. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2013. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>. Acesso em: 22 ago. 2014.

94. Fernandez-Ortega, P. et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in clinical practice: impact on patients' quality of life. **Support Care Cancer**, v. 20, p.3141–3148, 2012. doi: 10.1007/s00520-012-1448-1

95. FERREIRA, M.L.L. et al . Qualidade de vida relacionada à saúde de idosos em tratamento quimioterápico. **Rev. bras. geriatr. gerontol**., Rio de Janeiro , v. 18, n. 1, p. 165-177, Mar. 2015 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232015000100165&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 18 Out 2015.

96. FERREL, B.R.; HASSEY, D.; GRANT, M. Measurement of the quality of life in cancer survivors**. Quality of Life Research**, v.4, p.523-531, 1995.

97. FERREL, B.R.; GRANT, M. Quality of life and symptoms. In: KING, C.R.; HINDS, P.S. **Quality of life from nursing and patient perspectives**. Massachusetts: Jones and Barlett, 1998. Capítulo 8, p.140-56.

98. FERRIGNO R. Presidente da Sociedade Brasileira de Radioterapia. **Panorama da Radioterapia no Brasil**. 2012.

99. FORMAN, D. et al. **Cancer Incidence in Five Continents**, Vol. X. IARC Scientiĺc Publication 1o. 164. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2014.

100. FORTNER, B.V. et al. Sleep and quality of life in breast cancer patients. **Journal of Pain and Symptom Management**, v.24, n.5, p.471-480, 2002.

101.FRAZÃO, A.; SKABA, M.M.F.V. Mulheres com Câncer de Mama: as Expressões da Questão Social durante o Tratamento de Quimioterapia Neoadjuvante. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v.59, n.3, p.427-435, 2013.

102.FRAZZETTO, P. et al. Depression in older breast cancer survivors. **BMC Surgery**, v.12, (Suppl 1): S14, 2012. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2482/12/S1/S14>. Acesso em: 10 Out. 2015.

103.FREIFELD, A.G. et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, v.52, n.4, e56-e93, 2012.

104.FRIEDENREICH, C.M.; CUST, A.E. Physical activity and breast cancer risk: impact of timing, type and dose of activity and population subgroup effects. **Br J Sports Med**, v.42, p.636-47, 2008.

105.FURLANI, R.; CEOLIM, M.F. Qualidade do sono de mulheres portadoras de câncer ginecológico e mamário. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.14, n.6, p.872-878, 2006.

106.GANZ, P.A. et al. Breast cancer in younger women: reproductive and late health effects of treatment. **J Clin Oncol**, v.21, n.22, p.4184-93, 2003.

107.GARCÍA-VINIEGRAS, C.R.V.; BLANCO, M.G. Bienestar psicológico y cáncer de mama. **Av Psicol Latinoam**, v.25, n.1, p.72-80, 2007.

108.GARDNER, A. et al. Randomized comparison of cooked and noncooked diets in patients undergoing remission induction therapy for acute myeloid leukemia. **Journal of Clinical Oncology**, v.26, p.5684-5688, 2008.

109.GENTIL, J. et al. For patients with breast cancer, geographic and social disparities are independent determinants of access to specialized surgeons. A eleven-year population-based multilevel analysis. **BMC cancer**, v.12, n.1, p.351, 2012.

110.GERIN, P. et al. Quality of life assessment in therapeutic trials: rationale for and presentation of a more appropriate instrument. **Fundam Clin Pharmacol**, v.6, p.263-76, 1992.

111.GIANINNI, M. **Câncer e Gênero: Enfretamento da Doença**. Disponível em: <http://www.psicoIogia.com> Documento produzido em 07 out 2007. Acesso em 10 Set 2015.

112.GOLDHIRSCH, A. et al. Meeting highlights: international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer. **Ann Oncol**, v.16, p.1569-83, 2005.

113.GONÇALVES, L.L.C. **Trajetória de mulheres com câncer de mama: dos sinais e sintomas ao tratamento**. 2013. 143 p. Tese (Doutorado), Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.

114.GOUDAS, L. et al. The epidemiology of cancer pain. **Cancer Invest**, v.23, n.2, p.182-90, 2005.

115.GOZZO, T.O. et al . Ocorrência de neutropenia em mulheres com câncer de mama durante tratamento quimioterápico. **Acta paul. enferm**., São Paulo , v. 24, n. 6, p. 810-814, 2011 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002011000600014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 11 Out. 2015.

116.GOZZO, T.O. **Toxicidade ao tratamento quimioterapico em mulheres com cancer de mama**. 2008. 113p. Tese (Doutorado), Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008

117.GRACI, G. Pathogenesis and management of cancer related insomnia. **The Journal of Supportive Oncology**, v.3, p.349-359, 2005.

118.GREENDALE, G.A. et al. Factors related to sexual function in postmenopausal women with a history of breast cancer. **Menopause**, v.8, n.2, p.111-9, 2001.

119.GRIDELLI, C. et al. Casopitant improves the quality of life in patients receiving highly emetogenic chemotherapy. **Support Care Cancer**, v.18, n.11, p.1437-1444, 2010.

120.GUERRA, M. R. **Sobrevida e Fatores Prognósticos para o Câncer de Mama em Juiz de Fora, Minas Gerais, na Coorte Diagnosticada entre 1998 e 2000**. 2007. 157 f. Tese (Doutorado), Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2007.

121.GUERRA, M.R. et al. Sobrevida de Cinco Anos e Fatores Prognósticos em Coorte de Pacientes com Câncer de Mama Assistidas em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.25, n.11, p.2455-2466, nov. 2009.

122.GUERRERO, G.P. et al . Relação entre espiritualidade e câncer: perspectiva do paciente. **Rev. bras. enferm**., Brasília , v. 64, n. 1, p. 53-59, Feb. 2011 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672011000100008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 17 Ago. 2015.

123.HADI, N.; SOLTANIPOUR, S.; TALEI, A. Impact of modified radical mastectomy on health-related quality of life in women with early stage breast cancer. **Arch Iran Med**, v.15, n.8, p.504-7, 2012.

124.HAMILTON, S.N. et al. Second malignancies after adjuvant radiation therapy for early stage breast cancer: is there increased risk with addition of regional radiation to local radiation? **International Journal of Radiation Oncology**, v.91, n.5, p.977-985, april 1, 2015.

125.HANAHAN, D.; WEINBERG, R.A. The hallmarks of cancer. **Cell,** v.100, p.57-70, 2000.

126.HANCHATE, A.D. et al. Longitudinal patterns in survival, comorbidity, healthcare utilization and quality of care among older women following breast cancer diagnosis. **J Gen Intern Med**, v.25, n.10. p.1045-50, 2010 Oct.

127.HANN, D.H. et al. Fatigue and quality of life following radiotherapy for breast cancer: a comparative study. **J Clin Psychol Med Settings**, v.5, n.1, p.19-33, 1998.

128.HATAM, N. et al. Quality of life and toxicity in breast cancer patients using adjuvant TAC (docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamid), in comparison with FAC (doxorubicin, cyclophosphamide, 5-fluorouracil). **Arch Gynecol Obstet**, v.284, p.215–20, 2011.

129.HAUSER, C.; STOCKLER, M.; TATTERSALL, M. Prognostic factors in patients with recently diagnosed incurable cancer: a systematic review. **Support Care Cancer**, v.14, n.10, p.999-1011, 2006.

130.HECKTHEUER, S.R. **Alterações neurocomportamentais induzidas por agentes antineoplásicos: efeitos da administração aguda da cisplatina sobre a memória aversiva em ratos**. 2009. 59 f. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Porto Alegre, 2009.

131.HEITZ, F. et al. Outcome of Early Breast Cancer Treated in an Urban and a Rural Breast Cancer Unit in Germany.**Onkologie,** [s.l.], v. 36, n. 9, p.477-482, 2013.

132.HELGESON, V.S.; TOMICH, P.L. Surviving cancer: a comparison of 5-year disease free breast cancer survivors with healthy women. **Psychooncology**, v.14, n.4, p.307-17, 2005.

133.HILL, P.C.; PARGAMENT, K.I. Advances in the conceptualization and measurement of religion and spirituality: Implications for physical and mental health research. **Am Psychol**, v.58, p.64–74, 2003.

134.HOFF, P.MG. et al. **Tratado de Oncologia.** 1ª edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2013.

135.HOFF, P.MG. et al. Princípios de Oncologia Cirúrgica. In: FEIG, B.W.; HSU, C. **Tratado de Oncologia.** 1ª edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2013. Capítulo 39, p. 525-36.

136.HOFF, P.MG. et al. Toxicidades neurológicas. In: FEHER, O. **Tratado de Oncologia.**1ª edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2013. Capítulo 84, p. 1171-80.

137.HOFF, P.MG. et al. Princípios de Radioterapia. In: CURY, R.B.; SOUHAMI, L. **Tratado de Oncologia.** 1ª edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2013. Capítulo 42, p. 557-74.

138.HOFF, P.MG. et al. Princípios de Oncologia Clínica. In: CHU, E. **Tratado de Oncologia.** 1ª edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2013. Capítulo 45, p. 617-30.

139.HOFF, P.MG. et al. Emergências metabólicas. In: GUSMÃO, C.R.A.B. **Tratado de Oncologia.** 1ª edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2013. Capítulo 90, p. 1241-46.

140.HOFF, P.MG. et al. Emergências metabólicas. In: SENEDA, et al. **Tratado de Oncologia.** 1ª edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2013. Capítulo 79, p. 1109-15.

141.HOPWOOD, P. et al. The impact of age and clinical factors on quality of life in early breast cancer: an analysis of 2208 women recruited to the UK START Trial (Standardisation of Breast Radiotherapy Trial). **Breast**, v.16, n.3, p.241-51, 2007.

142.HORGAN, A.M. et al. Tolerability and efficacy of docetaxel in older men with metastatic castrateresistant prostate cancer (mCRPC) in the TAX 327 trial. **J Geriatr Oncol**, v.5, n.2, p.119-26, 2014.

143.HUGUET, P.R. et al . Qualidade de vida e sexualidade de mulheres tratadas de câncer de mama. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet**., Rio de Janeiro , v. 31, n. 2, p. 61-67, Feb. 2009.

144.IAMAMOTO, M.V. **O Serviço social na contemporaneidade: trabalho e formação profissional**. São Paulo: Cortez; 2005.

145.IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo Demográfico 2010**. Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br>. Acesso em: 20 out 2014.

146.IBRAHIMIPOUR, H. et al. A qualitative study of the difficulties in reaching sustainable universal health insurance coverage in Iran. **Health Policy Plan**, v.26, p.485–95, 2011.

147.INSTITUTO DATAFOLHA. **Mais de 90% dos brasileiros estão insatisfeitos com saúde pública e privada.** 19 de Agosto de 2014. Disponível em: <http://a8se.com/conteudo/2/42722/mais-de-90-dos-brasileiros-estao-insatisfeitos-com-saude-publica-e-privada.html>. Acesso em 29 set 2015.

148.INSTITUTO DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2016/2017.** 27 de Novembro de 2015. Disponível em: http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/por-regioes.asp. Acesso em 29 nov 2015.

149.IRWIN, M. et al. Putting evidence into practice: improving oncology patient outcomes: prevention of infection. **Oncology Nursing Society**, Pittsburgh, PA, 2013.

150.IRWIN, M.L. et al. Changes in body fat and weight after a breast cancer diagnosis: influence of demographic, prognostic, and lifestyle factors. **J Clin Oncol**, v.23, n.4, p.774-82, 2005.

151.IWAMITSU, Y. et al. Anxiety, emotional suppression, and psychological distress before and after breast cancer diagnosis. **Psychosomatics**, v.46, p.19–24, 2005.

152.JACOBSEN, P.B. et al. Fatigue after treatment for early stage breast cancer: a controlled comparison. **Cancer**, v.110, n.8, p.1851-59, 2007.

153.JAGSI, R. et al. Trends and variation in use of breast reconstruction in patients with breast cancer undergoing mastectomy in the United States. **J Clin Oncol**, v.32, p.919-926, 2014.

154.JAKOBSEN, J.N.; HERRSTEDT, J. Prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in elderly cancer patients. **Crit Rev Oncol Hematol**, v.71, p.214–21, 2009.

155.JANNI, W. et al. 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**, v.8, p.542–548, 2001.

156.JEMAL, A. et al. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v.19, p.1893–907, 2010.

157.JONES, S.E. Considerations in treatment choice for metastatic breast cancer. **Breast Cancer**, v.15, p.35–39, 2008.

158.JUNG, S.Y. et al. The effect of delays in treatment for breast cancer metastasis on survival. **Breast Cancer Res Treat**, v.130, p.953-64, 2011.

159.KALIL FILHO, R. et al. 1a Diretriz brasileira de cardio-oncologiada Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol**, v.96, 2 Supl.1, p.1-52, 2011.

160.KATZ, A.; MARQUES,R.; NOVIS, Y. et al. **Oncologia clínica: terapia baseada em evidências**. Centro de Oncologia do Hospital Sírio-Libanês. 2ª ed., 2014, 625 pág.

161.KEY, T.I.; VERKASALO, P.K. Banks E. Epidemiology of breast cancer. **Lancet Oncol**, v.2, p.133-40, 2001.

162.KIDERLEN, M. et al. Impact of comorbidity on outcome of older breast cancer patients: a FOCUS cohort study. **Breast Cancer Res Treat,** [s.l.], v. 145, n. 1, p.185-192, 28 mar. 2014.

163.KIMURA, M. **Tradução para o português e validação do Quality of life Index de Ferrans e Powers**. 1999. Tese (Livre docência], Universidade de São Paulo; 1999.

164.KLUTHCOVSKY, A.C.G.C.; URBANETZ, A.A. Fatigue and quality of life in breast cancer survivors: a comparative study. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia,** [s.l.], v. 37, n. 3, p.119-126, 2015.

165.KÖHLER, H. F. et al. A Multivariate Analysis on Prognostic Factors for Lobular Carcinoma of the Breast. Sao Paulo Medical Journal, São Paulo, v.128, n.3, p. 125- 129, 2010.

166.Koopman, C. et al. Sleep disturbances in women with metastatic breast cancer. **Breast Journal**, v.8, n.6., p.362-370, 2002.

167.KURODA, Y. et al. The impact of menopausal symptoms on quality of life among breast cancer survivors. **Jpn J Gen Hosp Psychiatry**, v.22, p.27–34, 2010.

168.KUTYNEC, C.L. et al. Energy balance in women with breast cancer during adjuvant treatment. **J Am Diet Assoc**, v.99, n.10, p.1222-27, 1999.

169.LAHMANN, P.H. et al. Long term weight change and breast cancer risk: the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). **Br J Cancer**, v. 93, p.582-9, 2005.

170.LAMINO, D.A. et al. Fadiga clinicamente relevante em mulheres com câncer de mama: prevalência e fatores associados. **Investigación en Enfermería: Imagen y Desarrollo**, Pontificia Universidad Javeriana Bogotá, Colombia, v.17, n.1, p.65-76, enero-junio, 2015.

171.LAND, L.H. et al. Impact of comorbidity on mortality: a cohort study of 62,591 Danish women diagnosed with early breast cancer, 1990–2008. **Breast Cancer Res Treat**, v.131, n.3, p.1013–20, 2012 Feb.

172.LANNIN, D.R. et al. Influence of socioeconomic and cultural factors on racial differences in late-stage presentation of breast cancer. **JAMA**, v.279, n.22, p. 1801-7, 1998.

173.LARGILLIER, R. et al. Prognostic factors in 1,038 women with metastatic breast cancer. **Ann Oncol**, v.19, p.2012–19, 2008.

174.LEE IM. Physcal activity and cancer prevention- data from epidemiologic studies. **Med Sci Sports Exerc**, v.35, p.1823-7, 2003.

175.LEE, B.L. et al. Breast cancer in Brazil: present status and future goals. **Lancet Oncol**, v.13, n.3, p.e95-102, 2012.

176.LEE, E.S. et al. Health-related quality of life in survivors with breast cancer 1 year after diagnosis compared with general population: a prospective cohort study. **Ann Surg**, v.253, n.1,p.101-8, 2011.

177.LI, R. et al. Hormone replacement therapy and breast carcinoma risk in Hispanic and non-Hispanic women. **Cancer**, v.95, n.5, p.960–8, 2002.

178.LIAO, M.N. et al. Uncertainty and anxiety during the diagnostic period for women with suspected breast cancer. **Cancer Nurs**. v.31, p.274–83, 2008.

179.LIN, T.L. et al. The impact of age, Charlson comorbidity index, and performance status on treatment of elderly patients with diffuse large B cell lymphoma. **Ann Hematol**, v.91, p.1383–1391, 2012.

180.LINARD, A.G.; DANTAS e SILVA, F.A.; SILVA, R.M. Mulheres submetidas a tratamento para câncer de colo uterino: percepção de como enfrentam a realidade. **Rev Bras Cancerol,** v.48, n.4, p.493-8, 2002.

181.LOPES, H.; RIBEIRO, J.; LEAL, I. Estudos sobre qualidade de vida em mulheres submetidas a histerectomia ou anexectomia para tratamento de cancro do útero ou ovário. **Análise Psicológica**, v.XVII, p.483-497, 1999.

182.LOPEZ, C. et al. Relations between arthralgia and fear of recurrence: results of a cross-sectional study of breast cancer patients treated with adjuvant aromatase inhibitors therapy. **Support Care Cancer**, 2015 Apr 17.

183.LORHISCH, C.; PICCART, M. Câncer de mama. In: POLLOCK, R.E. et al. **Manual de oncologia clínica da UICC**. 8ª ed. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo, 2006. p. 505-36.

184.LOUDON, L.; PETREK, J. Lymphedema inwomen treated for breast cancer. **Cancer Pract**, v.8, n.2, p.65–71, 2000.

185.LÖWY, I. **Cancer de chercheurs cancer de cliniciens: trajectoire d'une innovation thérapeutique**. Paris: Editions des archives contemporaines, 2002.

186.MAINIERO, M.B. et al. Mammography-related anxiety: effect of preprocedural patient education. **Womens Health Issues**, 2001;11:110–5.

187.MAJEWSKI, J.M. et al. Qualidade de vida em mulheres submetidas à mastectomia comparada com aquelas que se submeteram à cirurgia conservadora: uma revisão de literatura. **Cienc Saude Coletiva**, v.17, n.3, p.707-16, 2012.

188.MAKARI-JUDSON, G.; JUDSON, C.H.; MERTENS, W.C. Longitudinal patterns of weight gain after breast cancer diagnosis: observations beyond the first year. **Breast Journal**, v.13, n.3, p.258-65, 2007.

189.MALTA, D.C.; MORAIS NETO, O.L.de; SILVA JUNIOR, J.B.da. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022. **Epidemiol. Serv. Saúde,**[s.l.], v. 20, n. 4, p.425-438, 2011.

190.MANTYH, P. A mechanism based understanding of cancer pain. **Pain**, v.96, n.1-2, p.1-2, 2002.

191.MANTYH, P. Cancer pain and its impact on diagnosis, survival and quality of life. **Nat Rev Neurosci**, v.7, n.10, p.797-809, 2006.

192.Mapa rodoviário do estado de Sergipe. Disponível em: http://www.guianet.com.br/se/mapase.htm. Acesso em 17 jan 2015.

193.MEJDAHL, M.K. et al. Persistent pain and sensory disturbances after treatment for breast cancer: six year nationwide follow-up study. **BMJ**, v.346(f1865), p.1-14, 2013.

194.MENDES, E.S.R. **Efeito da quimioterapia adjuvante sobre o peso e índice de massa corporal em mulheres com câncer de mama**. 2009. 63 f. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

195.MENESES-ECHÁVEZ, J.F. et al. Efectividad del ejercicio físico en la fatiga de pacientes con cáncer durante el tratamiento activo: revisión sistemática y metaanálisis. **Cadernos de Saúde Pública,** [s.l.], v. 31, n. 4, p.667-681, 2015.

196.MEYERS, C.A.; BYRNE, K.S.; KOMAKI, R. Cognitive deficits in patients with small cell lung cancer before and after chemotherapy. **Lung Cancer**, v.12, n.3, p.231-5, 1995.

197.MISHRA, S.I. et al. Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. **Cochrane Database Syst Rev**, v.8, 2012.

198.MIYAKE, T. et al. Survey on use of amrubicin hydrochloride in outpatients with lung cancer and evaluation of its hematologic toxicity. **Jpn J Pharm Health Care Sci**, v.34, p.268–273, 2008.

199.MOLASSIOTIS, A. et al. A prospective observational study of chemotherapy-related nausea and vomiting in routine practice in a UK cancer center. **Support Care Cancer,** v.16, n.2, p.201-8, 2008.

200.MOLINA, L.; DALBEN, I.; DE LUCA, L.A. Análise das oportunidades de diagnóstico precoce para as neoplasias malignas de mama. **Revista da Associação Médica Brasileira. Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 2, p. 185-190, 2003.

201.MORAES, A.B. et al. Estudo da sobrevida de pacientes com câncer de mama atendidas no hospital da Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. **Cad Saúde Pública**, v.22, n.10, p.2219-28, 2006.

202.MORTIMER, P.S. The pathophysiology of lymphedema. **Cancer**, v.83, 12 Suppl American, p.2798–802, 1998.

203.MULLER, R.J.; BARIBEAULT, D. Extended-dosage-interval regimens of erythopoietic agents in chemoterapy-induced anemia. **Am J. Health-Syst Pharm**, v. 64, p.2547-56, dez.2007.

204.NAHLEH, Z. Breast cancer, obesity and hormonal imbalance: a worrisome trend. **Expert Rev Anticancer Ther**, v.11, p.817-9, 2011.

205.NASCIMENTO, T.G.do et al. Neutropenia: occurrence and management in women with breast cancer receiving chemotherapy. **Revista Latino-americana de Enfermagem,** [s.l.], v. 22, n. 2, p.301-308, 2014.

206.NETTO, J.P. Cinco notas a propósito da "questão social". **Revista Temporalis**, v.2, n.3, p.41-5, 2001.

207.NEWCOMB, P.A., et al.. Postmenopausal estrogen and progestin use in relation to breast cancer risk. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v.11, n.7, p. 593-00, jul 2002.

208.NICOLUSSI, A.C.; SAWADA, N.O. Qualidade de vida de pacientes com câncer de mama em terapia adjuvante. **Rev Gaúcha Enferm, v.32, n.4, p.759-66, 2011.**

209.NOGUEIRA-COSTA, R.; SOUSA, C.C. Anemia no paciente oncológico. **RBM – Revista Brasileira de Medicina**, v.56, n.9, Set 1999.

210.NOVAES, M.R.; PANTALEÃO, C.M. Efeitos farmacológicos da suplementação nutricional de arginina em pacientes com câncer gastrointestinal. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v;19, n.1, p.26-31, 2004.

211.NUNES, B.A.P. et al. Perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer de mama em Campos dos Goytacazes (RJ), Brasil. **Rev Bras Mastologia**, v.22, n.4, p.117-123, 2012.

212.O'DONNELL, J.F. Insomnia in Cancer Patients. **Clinical Cornerstone,** v.6, n.1, p.S6-S14, 2004.

213.OECHSLE K. et al. Multimodal exercise training during myeloablative chemotherapy: a prospective randomized pilot trial. **Support Care Cancer**, v.22, p.63–9, 2014.

214.ORDING, A.G. et al. Comorbidity and survival ofDanish breast cancer patients from2000–2011: a population-based cohort study. **Clin Epidemiol,** v.5, p.39–46, 2013.

215.PADILHA, M.O. Nutrición. **Revista del Câncer**, Santiago, v. 52, n.2, 2002.

216.PALTIEL, O.; GREENWALD, R. Sleep and quality of life in cancer patients. In VERSTER, J.C., PANDI-PERUMAL, S.R.; STREINER, D.L. **Sleep and quality of life in clinical medicine**. Totowa: Humana Press. Savard e Morin. 2001. P.469-81.

217.PARGAMENT, K.I. et al. Religious coping methods as predictors of psychological, physical and spiritual outcomes among medically ill elderly patients: a two-year longitudinal study. **J Health Psychol**, v.9, p.713–30, 2004.

218.PARGAMENT, K.I. et al.Patterns of positive and negative religious coping with major life stressors. **J Sci Study Relig**, v.37, p.710–24, 1998.

219.PARGAMENT, K.I.; FEUILLE, M.; BURDZY, D. The Brief RCOPE: Current psychometric status of a short measure of religious coping. **Religions**, v.2, p.51–76, 2011.

220.PARINYANITIKUL, N. et al. Receptor status change from primary to residual breast cancer after neoadjuvant chemotherapy and analysis of survival outcomes. **Clin Breast Cancer**, v.15, n.2, p.153-60, 2015 Apr.

221.PARK, B.W. et al. Quality of Life Differences between Younger and Older Breast Cancer Patients. **J Breast Cancer**, v.14, p.112–118, 2011.

222.PASKETT, E.D. et al. Breast cancer survivors' health-related quality of life, racial differences and comparisons with noncancer controls. **Cancer**, v.113, n.11, p.3222–30, 2008.

223.PATERSON, C.L. et al. Body Image in Younger Breast Cancer Survivors: A Systematic Review. **Cancer Nurs**, 2015 Apr 15.

224.PATNAIK, J.L. et al. The influence of comorbidities on overall survival among older women diagnosed with breast cancer. **J Natl Cancer Inst**, v.103, n.14, p.1101–11, 2011 Jul 20.

225.PELUSI, J. Sexuality and body image: research on breast cancer survivors documents altered body image and sexuality. **Am J Nurs,** v.106(Suppl 3), p.32-8, 2006.

226.PERES, M.A. et al. Auto-avaliação da saúde em adultos no Sul do Brasil. **Rev Saúde Públ,** v.44, n.5, p.901-11, 2010.

227.PERETTI-WATEL, P. et al. Pain Narratives in Breast Cancer Survivors. **Pain Research And Treatment,** [s.l.], v. 2012, p.1-8, 2012. Hindawi Publishing Corporation. DOI: 10.1155/2012/153060. Disponível em: <http://downloads.hindawi.com/journals/prt/2012/153060.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2015.

228.PEREZ, R.R. et al. A ação do decanoato de nadrolona (Deca-durabolin) sobre parâmetros hematológicos e proteína total plasmática de ratos (Rattus rattus) com depressão medular induzida após a administração de sulfato de vincristina (Oncovin). **Ciência Rural**, v. 2, n.35, p.589-95, 2005.

229.PEROU, C.M.; SORLIE, T.; EISEN, M.B. et al. Molecular portraits of human breast tumours. **Nature**, v.406, p.747-752, 2000.

230.PESSOA, J.M. et al. Avaliação do seguimento oncológico de mulheres abaixo de 40 anos portadoras de câncer de mama em um hospital de referência da Amazônia. **Rev Bras Mastologia,** v.25, n.1, p.8-15, 2015.

231. PETEET, J.R.; BALBONI, M.J. Spirituality and religion in oncology. **CA Cancer J Clin,** v.63, p.280–9, 2013.

232. PHIPPS, A.I. et al. Body size, physical activity, and risk of triple-negative and estrogen receptor-positive breast cancer. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v.20, p.454-63, 2011.

233. PIMENTA, C.A.D.M.; FERREIRA, K.A.S.L. Dor no doente com câncer. In: PIMENTA, C.A.D.M; MOTA, D.D.F.; DA CRUZ, D.A.L.M. **Dor e cuidados paliativos**. 1 ed. Barueri: Manole. 2006. p.124-66.

234. PINTO, C.; RIBEIRO, J. A qualidade de vida dos sobreviventes de cancro. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, v.24, p.37-56, 2006.

235. PIRRI, C. et al. Nausea still the poor relation in antiemetic therapy? The impact on cancer patients' quality of life and psychological adjustment of nausea, vomiting and appetite loss, individually and concurrently as part of a symptom cluster. **Support Care Cancer,** v.21, n.3, p.735-48, 2012.

236. POLACEK, G.N.; RAMOS, M.C.; FERRER, R.L. Breast cancer disparities and decision-making among U.S. women. **Patient Educ Couns,** v.65, n.2, p.158-65, 2007.

237. POLI NETO, O.B. et al. Neutropenia febril em pacientes com câncer de mama submetidas à quimioterapia: experiência de 12 anos. **Revista da Associação Médica Brasileira,** [s.l.], v. 50, n. 4, p.363-366, 2004. Elsevier BV. DOI: 10.1590/s0104-42302004000400023. Disponível em: <http://api.elsevier.com/content/article/PII:S0104-42302004000400023?httpAccept=text/xml>. Acesso em: 10 nov. 2014.

238. POLIT, D. F.; BECK, C. T.; HUNGLER, B. P. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização**. 5ª. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

239. PORNET, C. et al. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. **J Epidemiol Commun H**, v.66, n.11, p.982–89, 2012.

240. PORTENOY, R.K.; ITRI, L.M. Cancer-related fatigue: guidelines for evaluation and management. **Oncologist**, v.4, n.1, p.1-10, 1999.

241. POTTHOFF, K. et al. Interdisciplinary management of EGFR-inhibitor-induced skin reactions: a german expert opinion. **Annals of Oncology**, v.22, p.524-535, 2011.

242. QUASTHOFF, S.; HARTUNG, H.P. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. **Journal of Applied Toxicology**, v.249, p.9-17, 2002.

243. RAHNAMA, N. et al. The effects of exercise training on maximum aerobic capacity, resting heart rate, blood pressure and anthropometric variables of postmenopausal women with breast cancer. **J Res Med Sci**, v.15, p.78-83, 2010.

244. RAMIREZ AJ et al. Factores predicting delayed presentation of symptomatic breast cancer: a systematic review. **Lancet**, v.353, n.9159, p.1127-1131, april 1999.

245.RASU, R.S. et al. Effect of Educational Level on Knowledge and Use of Breast Cancer Screening Practices in Bangladeshi Women. **Health Care For Women International,** [s.l.], v. 32, n. 3, p.177-189, 18 fev. 2011.

246.REBELLATO, C. **Relações entre papéis ocupacionais e qualidade de vida em idosos independentes, residentes na comunidade: um estudo seccional**. 2012. 239 f. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de São Carlos, São Paulo, 2012.

247.Relatorio TCU. **Relatório de Levantamento, FiscSaúde**. Disponível em: <http://portal3.tcu.gov.br/portal/page/portal/TCU/imprensa/noticias/noticias_arquivos/032.624-2013-1%20Fisc%20Saude.pdf>. Acesso em 17 jan 2015.

248.RIES, L.A.G.M.D. et al. **Cancer Statistics Review 1975–2005**. Bethesda, MD: National CancerInstitute. 2008.

249.RING, A. et al. Influence of comorbidities and age on risk of death without recurrence. A retrospective analysis of the arimidex, tamoxifen alone or in combination trial. **J Clin Oncol,** v.29, n.32, p.4266–72, 2011.

250.RIVERA, E. Lipossomal anthracyclines in metastatic breast cancer: clinical update. **The Oncologist**, v.8, n.2, 2003.

251.ROBERT, S.A. et al. Socioeconomic risk factors for breast cancer: distinguishing individual-and community-level effects. **Epidemiology,** v.15, n.4, p.442–450, 2004.

252.ROCHA, A.D. et al. Qualidade de vida, ponto de partida ou resultado final? **Ciênc Saúde Coletiva**, v.5, p.63-81, 2000.

253.RODRIGUES, D.P. et al. O suporte social para atender as necessidades de mulheres mastectomizadas. **Rev bras cancerol,** v.44, n.3, p.231-8, 1998.

254.ROONEY, M.; WALD, A. Interventions for the management of weight and body composition changes in women with breast cancer. **Clin J Oncol Nurs,** v.11, n.1, p.41-52, 2007.

255.ROSA, R.S. Diabetes mellitus: magnitude das hospitalizações na rede publica do Brasil, 1999–2001. **Epidemiologia e Serviços de Saude**, Brasília, v. 17, n. 2, p. 131–134, 2008.

256.RUIZ, C.A.; FREITAS JUNIOR, R. Thoughts on breast cancer in Brazil. **Rev. Assoc. Med. Bras**., São Paulo , v. 61, n. 1, p. 1-2, Feb. 2015 .

257.SAAD, E.D.; KATZ, A.; BUYSE, M. Overall survival and post-progression survival in advanced breast cancer: a review of recent randomized clinical trials. **J Clin Oncol,** v.28, p.1958–62, 2010.

258.SALES, C.A.C.C. et al. Qualidade de vida de mulheres tratadas de câncer de mama: funcionamento social. **Rev Bras de Cancerologia**, v.47, n.3, p.263-72, 2001.

259.SAQUIB, N. et al. Poor physical health predicts time to additional breast cancer events and mortality in breast cancer survivors. **Psycho-Oncology**, v.20, n.3, p.252-259, 2010.

260. SATEIA, M.J.; LANG, B.J. Sleep and cancer: recent developments. **Current Oncology Reports**, v.10, n.4, p.309-318, 2008.

261. SAVARD, J.; MORIN, C.M. In the context of cancer: a review of a neglected problem. **Journal of Clinical Oncology**, v.19, n.3, p.895-908, 2001.

262. SAVARD, J. et al. The association between nocturnal hot flashes and sleep in breast cancer survivors. **Journal of Pain Symptom Management**, v.27, n.6, p.513-522, 2004.

263. SAWADA, N. O. Qualidade de Vida dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Tese (Livre-Docência) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2002.

264. SCHMIDT, M.E. et al.Fatigue and quality of life in breast cancer survivors: temporal courses and long-term pattern. **J Cancer Surviv,** v.6, n.1, p.11-9, 2012.

265. SCHMIDT, M.I. et al. Doenças Crônicas não transmissíveis no Brasil: mortalidade, morbidade e fatores de risco. In: BRASIL, Ministério da Saúde. Departamento de Analise de Situação de Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde. **Saúde Brasil 2009: uma análise da situação de saúde e da Agenda Nacional e Internacional de Prioridades em Saúde**. Brasília: 2010.

266. SCHMIDT, M.I. et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. **The Lancet**, London, 9 maio 2011.

267. SCHNEIDER, I.J.C. **Estudo de Sobrevida em Mulheres com Câncer de Mama em Santa Catarina**. 2008. 153 f. Dissertação (Mestrado), Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2008.

268. SCHNEIDER, I.J.C; D'Orsi, E. Sobrevida em Cinco Anos e Fatores Prognósticos em Mulheres com Câncer de Mama em Santa Catarina, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n.6, p.1285-1296, jun. 2009.

269. SCHOU, I. et al. Multiple predictors of health-related quality of life in early stage breast cancer. Data from a year follow-up study compared with the general population. **Qual Life Res,** v.14, p.1813–23, 2005.

270. SEIDL, E.M.F.; ZANNON, C.M.L.C. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.20, n.2, p. 580-588, mar-abr, 2004.

271. SEIDMAN, A. et al. Cardiac dysfunction in the trastuzumab clinical trials experience. **J Clin Oncol**, v.20, n.5, p.1215-21, 2002.

272. SEIFART, U. et al. Lymphedema in patients with breast cancer—a consensus regarding diagnostics and therapy in patients with postoperative lymphedema after primary breast cancer. **Rehabilitation**, v.46, n.6, p.340–8, 2007.

273. SEIXAS, R. J.; KESSLER, A.; FRISON, V. B. Atividade física e qualidade de vida em pacientes oncológicos durante o período de tratamento quimioterápico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 56, n. 3, p. 321-330, 2010.

274. SEMENZA, J.C.; SIOBHAN, C.M. Action upon the macrosocial environment to improve health: a framework for intervention. In: Galea S, [editor]. Macrosocial determinants of population health. New York: Springer; 2007. p. 443-61.

275. SHIMOZUMA, K. et al. The Impacts of Breast Conserving Treatment and Mastectomy on the Quality of Life in Early-stage Breast Cancer Patients. **Breast Cancer**, v.2, p.35–43, 1995.

276. SHIMOZUMA, K. et al. The prognostic value of quality-of-life scores: preliminary results of an analysis of patients with breast cancer. **Surg Today**, v.30, p.255–261, 2000.

277. SIEGEL, R.; NAISHADHAM, D.; JEMAL, A. Cancer statistics. **CA Cancer J Clin**, v.62, n.1, p.10–29, 2012.

278. SILVA, C.B.; ALBUQUERQUE, V.; LEITE, J. Qualidade de vida em pacientes portadoras de neoplasia mamária submetidas a tratamentos quimioterápicos. **Rev Bras Cancerol**, v.56, n.2, p.227-36, 2010.

279. SLEVIN, M. L. Quality of Life: philosophical question of clinical reality? **BMJ**, v. 305: p. 466-469, 1992.

280. SMITH, R.E. et al. Randomized trial of 3-hour versus 24-hour infusion of high-dose paclitaxel in patients with metastatic or locally advanced breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-26. **J Clin Oncol**, v.11, p.3403-11, 1999 Nov 17.

281. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq Bras Cardiol,** v.95(1 Supl. 1), p.1-51, 2010.

282. SOUSA, H.; GUERRA, M.; LENCASTRE, L. Preditores da qualidade de vida numa amostra de mulheres com cancro da mama. **Aná. Psicológica**, Lisboa , v. 33, n. 1, mar. 2015.

283. SPEER, J.J. et al. Study of sexual functioning determinants in breast cancer survivors. **Breast J,** v.11, n.6, p.440-7, 2005.

284. STEIN, A.; VOIGT, W.; JORDAN K. Chemotherapy-induced diarrhea: pathophysiology, frequency and guideline-based management. **Therapeutic Advances in Medical Oncology**, v.2, p.51-63, 2010.

285. SUTTON, L.; PORTER, L.; KEEFE, F. Cancer pain at the end of life: a biopsychosocial perspective. **Pain**, v.99, n.1-2, p.5-10, 2002.

286. SZUBA, A. et al. The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema. **J Nucl Med**., v.44, n.1, p.43–57, 2003.

287. SZYMLEK-GAY, E.A.; RICHARDS, R.; EGAN, R. Physical activity among cancer survivors: a literature review. **N Z Med J**, v.124, n.1337, p.77–89, 2011.

288. TACHI, T. et al. The Impact of Outpatient Chemotherapy-Related Adverse Events on the Quality of Life of Breast Cancer Patients. **PLoS ONE,** v.10, n.4, 2015.

289.TAIRA, N. et al. Health-related quality of life and psychological distress during neoadjuvant endocrine therapy with letrozole to determine endocrine responsiveness in postmenopausal breast cancer. **Breast Cancer Res Treat**, v.145, p.155–164, 2014.

290.TANNOCK, I.F.; AHLES, T.A.; GANZ, P.A.; VAN DAM, F.S. Cognitive impairment associated with chemotherapy for cancer: report of a workshop. **J Clin Oncol**, v.22, n.11, p.2233-9, 2004.

291.TEIXEIRA, L. A.; FONSECA, C.M.O. **De doença desconhecida a problema de saúde pública: o INCA e o controle do Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro : Ministério da Saúde, 2007. 172 p.

292.TEO, I. et al. Examining pain, body image, and depressive symptoms in patients with lymphedema secondary to breast cancer. **Psychooncology,** 2015 Jan 20.

293.The WHOQOL Group. The world health organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. **Soc Sci Med**, v.41, p.1403-10, 1995.

294.THEME-FILHA, M.M.; SZWARCWALD, C.L.; SOUZA-JÚNIOR, P.R.B. Socio-demographic characteristics, treatment coverage, and self-rated health of individuals who reported six chronic diseases in Brazil, 2003. **Cad Saúde Pública**. v.21(supl 1), p.S43-53, 2005.

295.TOMICH, P.L.; HELGESON, V.S. Five years later: a cross-sectional comparison of breast cancer survivors with healthy women. **Psychooncology**, v.11, n.2, p.154-69, 2002.

296.TONETI, B.F. et al. Qualidade de vida relacionada à saúde de idosos com câncer em tratamento adjuvante. **Rev Rene**, v.15, n.6, p.1030-8, 2014 nov-dez.

297.TOUME, M. et al. Changes in QOL and anxiety/depression of breast cancer patients undergoing postoperative chemotherapy and effects of pamphlet-based information dissemination. **Nurs J Kagawa Univ**, v.11, p.37–46, 2007.

298.TRENTHAM-DIETZ, A. et al. Health-related quality of life before and after a breast cancer diagnosis. **Breast Cancer Res Treat**, v.109, n.2, p.379-87, 2008.

299.VAN DER AUWERA, I. et al. First international consensus on the methodology of lymphangiogenesis quantification in solid human tumours. **Br J Cancer**,v.95, p.1611-25, 2006.

300.VEIT, C.M.; CASTRO, E.K.de. Coping religioso/espiritual e câncer de mama: Uma revisão sistemática da literatura. **Psic., Saúde & Doenças**, Lisboa , v. 14, n. 1, mar. 2013.

301.VELTHUIS, M.J. et al. The effect of physical exercise on cancer-related fatigue during cancer treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials. **Clin Oncol (R Coll Radiol)**, v.22, n.3, p.208–21, 2010.

302.VIGNES, S.; ARRAULT, M.; DUPUY, A. Factors associated with increased breast cancer-related lymphedema volume. **Acta Oncol**, v.46, n.8, p.1138–42, 2007.

303.WANG, Q. et al. Breast cancer stage at diagnosis and area-based socioeconomic status: a multicenter 10-year retrospective clinical epidemiological study in China. **BMC Cancer**, v.12, p.122–32, 2012.

304.WANG, X.S. et al. Prevalence and characteristics of moderate to severe fatigue: a multicenter study in cancer patients and survivors. **Cancer**, v.120, n.3, p.425-32, 2014.

305.WHELAN, T.; OLIVOTTO, I.; ACKERMAN, I.; NCIC-CTG MA. 20: An intergroup trial of regional nodal irradiation in early breast cancer [abstract LBA 1003]. **J Clin Oncol**, v.29(suppl), 2011.

306.WIENEKE, M.H.; DIENST, E.R. Neuropsychological assessment of cognitive functioning following chemotherapy for breast cancer. **Psychooncology**, v.4, p.61-6, 1995.

307.WILLIANS, M.A. et al. Nutrition during and after treatment: a guide for informed choices by cancer survivors. **CA: A Journal for** Clinicians, v.51, p.153-181, 2001.

308. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Epidemiologia do câncer**. Disponível em: <http://www-dep.iarc.fr/WHOdb/WHOdb.htm >. Acesso em 07 set 2014.

309.WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global estimate of the burden of disease from second-hand smoke**. Geneva: World Health Organization; 2010.

310.WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks**. Geneva: World Health Organization; 2009.

311.WU, P.A et al. Prophylaxis and treatment of dermatologic adverse events from epidermal growth factor inhibitors. **Current Opinion in Oncology**, v.23, p.343-351, 2011.

312.YEN-REVOLLO, J.L.; GOLDBERG, R.M.; MCLEOD, H.L. Can inhibiting dihydropyrimidine dehydrogenase limit hand-foot syndrome caused by fluoropyrimidines? **Clin Cancer Res**, v.14, n.8, p.8-13, 2008.

313.YOSHIDA, Miwa et. al. Prognostic Factors in Young Japanese Women with Breast Cancer: Prognostic Value of Age at Diagnosis. **Japanese Journal of Clinical Oncology**, v. 41, n.2, 2011.

314.ZANDONAI, A.P. et al. Qualidade de vida nos pacientes oncológicos: revisão integrativa da literatura latino-americana. **Rev Eletr Enf**, v.12, n.3, p.554-61, 2010.

315.ZHANG, Y.; BU, Y.; GAO, H. Rural–urban disparities of breast cancer patients in China. **Med Oncol,** 30 (1): 1–7, 2013.

316.ZOPF, E.M.; BAUMANN, F.T.; PFEIFER, K. Physical activity and exercise recommendations for cancer patients during rehabilitation. **Rehabilitation (Stuttg)**, v.53, n.1, p.2–7, 2014.

11 – Apêndice

11.1 Apêndice A – Distribuição de mulheres com câncer de mama, segundo a cidade de procedência. Ribeirão Preto – SP, 2015.

Estado	Cidade	Frequencia absoluta	%
Alagoas	Arapiraca	1	0,5
	Batalha	1	0,5
	Feliz Deserto	1	0,5
	Maceió	1	0,5
	Penedo	4	1,9
	Piaçabuçu	1	0,5
	São Miguel dos Campos	1	0,5
Bahia	América Dourada	1	0,5
	Capicuru	1	0,5
	Cícero Dantas	1	0,5
	Coronel João Sá	2	1
	Feira de Santana	1	0,5
	Jaguari	1	0,5
	Jandaíra	2	1
	Olindina	1	0,5
	Paripiranga	2	1
	Paulo Afonso	2	1
	Pedro Alexandre	1	0,5
	Rio Real	1	0,5
	Salvador	1	0,5
	Tucano	1	0,5
Paraíba	Patos	1	0,5
	Solânea	1	0,5
Paraná	Cascavel	1	0,5
Pernambuco	Belo Jardim	1	0,5
	Boa Viagem	1	0,5
	Recife	1	0,5
Rio de Janeiro	Rio de Janeiro	3	1,5
	São João de Meriti	1	0,5
Rio Grande do Norte	Mossoró	1	0,5
São Paulo	Anhumas	1	0,5
	Santos	1	0,5
	São Paulo	2	1
	Serra Negra	1	0,5
Sergipe	Aquidabã	3	1,5
	Aracaju	39	18,9
	Barra dos Coqueiros	1	0,5
	Boquim	4	1,9
	Campo do Brito	1	0,5
	Canhoba	2	1
	Capela	6	2,9
	Carira	1	0,5
	Carmópolis	3	1,5
	Cristinápolis	1	0,5
	Estância	8	3,9

	Frei Paulo	4	1,9
	Gararu	2	1
	Ilha das Flores	2	1
	Itabaiana	8	3,9
	Itabaianinha	2	1
	Itabi	1	0,5
	Itarporanga d'Ajuda	2	1
	Japaratuba	2	1
	Lagarto	7	3,4
	Laranjeiras	1	0,5
	Macambira	1	0,5
	Maruim	3	1,5
	Moita Bonita	2	1
	Monte Alegre	2	1
	Montes Coelho	2	1
	Muribeca	1	0,5
	Neópolis	3	1,5
	Nossa Senhora da Glória	5	2,4
	Nossa Senhora das Dores	4	1,9
	Nossa Senhora do Socorro	1	0,5
	Pacatuba	1	0,5
	Pedrinhas	1	0,5
	Poço Redondo	4	1,9
	Porto da Folha	2	1
	Propriá	4	1,9
	Riachão do Dantas	4	1,9
	Riachuelo	2	1
	Ribeirópolis	2	1
	Salgado	1	0,5
	Santa Rosa de Lima	1	0,5
	Santana de São Francisco	2	1
	Santo Amaro das Brotas	1	0,5
	São Cristovão	2	1
	São Domingos	1	0,5
	São Francisco de Assis	1	0,5
	Simão Dias	2	1
	Siriri	2	1
	Tobias Barreto	3	1,9
	Umbaúba	1	0,5

12 - Anexos

12.1 Anexo A - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem
Avenida Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil - CEP 14040-902 - Fone: 55 16 3602.3382 - 55 16 3602.3381 - Fax: 55 16 3602.0618
www.eerp.usp.br - eerp@edu.usp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA EERP/USP

Of.CEP-EERP/USP – 023/2014

Ribeirão Preto, 17 de fevereiro de 2014.

Prezada Senhora,

Comunicamos que o projeto de pesquisa, abaixo especificado, foi analisado e considerado **APROVADO AD REFERENDUM** pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em 17 de fevereiro de 2014.

Protocolo CAAE: 20834513.0.0000.5393

Projeto: Reações adversas em pacientes com câncer de mama submetidos à quimioterapia e a qualidade de vida relacionada à saúde.

Pesquisadores: Namie Okino Sawada
Simone Yuriko Kameo

Em atendimento à Resolução 466/12, deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou a sua interrupção.

Atenciosamente,

Profa. Dra. Angelita Maria Stabile
Vice-Coordenadora do CEP-EERP/USP

Ilma. Sra.
Profa. Dra. Namie Okino Sawada
Departamento de Enfermagem Geral e Especializada
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP

12.2 Anexo B - Instrumento de caracterização sociodemográfica e clínica

DATA DA ENTREVISTA:___/___/___
NOME (Iniciais):_____
PROCEDÊNCIA:_____

I – DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

1. SEXO 1 - Masculino 2 – Feminino	
2. IDADE (anos completos) data de nascimento:	
3. COR DA PELE (predominante) 1 - Branca 2 - Amarela 3 - Parda 4 – Negra	
4. ESTADO CIVIL 1 – Solteiro 2 – Casado 3 – União concensual 4 - Viúvo 5 – Separado 6 – Divorciado	
5. SITUAÇÃO CONJUGAL ATUAL 1 – Com companheiro(a) 2 – Sem companheiro(a)	
6. NÚMERO DE FILHOS 1 – Nenhum 2 – 01 a 03 filhos 3 – 04 a 05 filhos 4 – mais de 05 filhos	
7. GRAU DE ESCOLARIDADE 1 – Não escolarizado(a) 2 – Ensino Fundamental 3 – Ensino Médio 4 - Ensino Superior	
8. PROFISSÃO:	
9. SITUAÇÃO LABORAL 1 – Desempregado 2 – Empregado 3 – Aposentado 4 – Autônomo/Informal 5 – Licença Saúde	
10. SE TRABALHANDO, HÁ QUANTO TEMPO ESTÁ AFASTADO DO TRABALHO? 1 - Há menos de 01 mês 2 – De 01 à 03 meses 3 – de 04 à 06 meses 4 – Há mais de 6 meses.	
11. SE APOSENTADO, QUAL A FAIXA DE IDADE EM QUE SE APOSENTOU? 1 – Menos de 50 anos 2 – De 50 a 60 anos 3 – De 61 a 70 anos 4 – Mais de 70 anos	
12. RELIGIÃO 1 - Católico 2 – Evangélico 3 – Espírita 4 – Outro	
13. PRATICANTE 1 – Sim 2 – Não	
13.1. Se sim, com que frequencia pratica a religião?1- mais que uma vez por semana 2- uma vez por semana, 3-uma vez por mês 4- esporadicamente	
14. ZONA DE MORADIA 1 - Urbana 2 – Rural	
15. SITUAÇÃO DE MORADIA: 1 – Casa Própria 2 - Casa Alugada 3 – Outra instituição/situação	
15.1. Tem rede de água e esgoto 1- sim 2- não	
16. SE MORA EM CASA: 1 – Mora sozinho(a) 2 – Mora com o(a) esposo(a) ou companheiro(a) 3 – Mora com filho(s) 4 – Mora com outro familiar/amigo	
17. HÁ QUANTO TEMPO MORA NO ATUAL ENDEREÇO? 1. Menos de 01 ano 2 – De 01 a 02 anos 3 – De 03 a 05 anos 4 – mais de 05 anos	
18. FONTE DE RENDA: 1 – Não tem fonte de renda 2 – Trabalho 3 – Aposentadoria 4 – Pensão 5 – Doações/ajuda da família	
19. RENDA MENSAL APROXIMADA (junto com a renda familiar): 1 – Menos de 01 Salário Mínimo (SM) 2 – de 01 à 03 SM 3 – de 04 à 05 SM 4 – de 06 à 10 SM 5 - Mais de 10 SM	
20. NÚMERO DE PESSOAS QUE DEPENDE(M) DESTA RENDA: 1 – 01 pessoa 2 – 02 pessoas 3 – 03 pessoas 4 – 04 pessoas 5 – 05 ou mais pessoas	
21. PARA O ATENDIMENTO DE SUAS NECESSIDADES E DE SUA FAMÍLIA, SUA SITUAÇÃO FINANCEIRA NO MOMENTO É: 1 – Muito boa 2 – Boa 3 – Regular 4 – Ruim 5 – Péssima	
22. Utiliza a rede pública de saúde? 1- sim 2- não	

22.1 Se sim qual a frequência?1- sempre 2. As vezes 3- nunca	
22.2. Se sim como avalia esses serviço? 1- péssimo 2- ruim 3- bom 4- ótimo	
22.3. Como avalia a sua relação com os profissionais da saúde? 1- péssimo 2- ruim 3- bom 4- ótimo	
23. O SR(A) TEM ALGUM PLANO DE SAÚDE PRIVADO? 1 – Sim 2 - Não	
23.1 Se sim como avalia esses serviço? 1- péssimo 2- ruim 3- bom 4- ótimo	
23.2 Como avalia a sua relação com os profissionais da saúde? 1- péssimo 2- ruim 3- bom 4- ótimo	
23. ANTES DA INTERNAÇÃO, PRATICAVA ALGUMA ATIVIDADE FÍSICA? 1 – Sim 2 – Não	
24. SE A RESPOSTA ANTERIOR FOR SIM, QUAL? 1 – Caminhada 2 – Hidroginástica 3 – Aeróbica 4 – Musculação 5 – Outra especificar_____	
25. QUE TIPO DE DIVERSÃO REALIZA COM MAIS FREQUÊNCIA? 1 – Reunião com amigos(as) 2 – Cinema 3- Assistir TV 4 – Ler 5 – Viajar 6 – Praia 7 – Internet 8 – Outros	
26. SUA RELAÇÃO COM SEUS FAMILIARES: 1- Ótima 2 – Boa 3 – Regular 4 – Ruim 5 – Muito ruim	
27. Participa de associações de bairro, clubes, organizações não governamentais? 1- sim, 2-não; se sim especificar_____	
28.Depois que iniciou o tratamento tem apoio de familiares? 1- sim, 2- não; se sim especificar_____	
29. Quais os meios de comunicação que utiliza para ficar atualizado e contactado com as noticias ? 1-Jornal, 2- revistas, 3- livros , 4- internet, 5- televisão, 6- rádio 7. Outros especificar___	
30. Participa de redes sociais na internet? 1- sim 2- não ; se sim quais_____	
31. Onde busca informações sobre saúde? 1- jornais 2- revistas, 3- livros , 4- internet, 5- televisão, 6- rádio 7. Outros especificar___	
32. Você acredita em um ser superior ou tem fé em algo maior ? 1- sim 2 não	

II – DADOS CLÍNICOS

27. HOSPITAL	
28. Nº DE PRONTUÁRIO	
29. LOCALIZAÇÃO DO CÂNCER: 1 - Cabeça e Pescoço 2 – Pulmão 3 – Mama Feminina 4 – Mediastino 5 - Esôfago 6 - Gástrico 7 – Hepático 8 – Pâncreas 9- Vesícula e ductos biliares 10 – Ginecológico 11 – Genital-Urológico 12 – Coloretal 13 – Pele 14 – Linfoma de Hodgkin e Não-Hodgkin 15 – Sarcoma 16 – Mieloma Múltiplo 17 – Sistema Nervoso 18 – Tireóide e Paratireóide	
30. TEMPO DO DIAGNÓSTICO: 1 – Menos de 06 meses 2 – De 06 a 12 meses 3 - Mais de 12 meses	
31. EXTENSÃO DA DOENÇA: 1 - Tumor local 2 – Disseminação regional 3 - Disseminação distante	
32. PROCEDIMENTO CIRÚRGICO: 1 – Não realizou 2 – Biópsia 3 – Retirada parcial do órgão 4 – Retirada total do órgão	
33. RADIODETRAPIA: 1 - Não realizou 2 – Até 10 sessões 3 – De 11 a 20 sessões 4 – De 21 a 30 sessões 5 – Acima de 30 sessões 6 – Não soube informar	
34. QUIMIOTERAPIA: 1 – Sim 2 - Não	
34.1. Protocolo da Quimioterapia:	
35. DOENÇA(S) ASSOCIADA(S) AO CÂNCER 1- Hipertensão 2- diabetes 3- auto –imunes 4- outros especificar_____	
36. SINAIS E SINTOMAS MAIS PRESENTES 1- dor 2- fadiga 3-naúseas e vômitos 4- ansiedade 5- depressão 6- distúrbio da auto imagem 7- disturbio da auto estima 8 outros especificar_____	

37. TEMPO EM QUE ESTÁ HOSPITALIZADO(A)? 1 – Menos de 01 mês 2 – De 01 à 02 meses 3 – De 03 à 04 meses 4 – De 05 à 06 meses 5 – Mais de 06 meses	
38. COMO O SR(A) AVALIA SEU ACESSO AO SERVIÇO DE SAÚDE: 1- Ótimo 2 – Bom 3 – Regular 4 – Ruim 5 – Muito ruim	
39. COMO O SR(A) AVALIA SUA RELAÇÃO COM OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE DESTE SERVIÇO? 1- Ótimo 2 – Bom 3 – Regular 4 – Ruim 5 – Muito ruim	
40. COMO TEM SIDO O ATENDIMENTO DE SUAS NECESSIDADES NESTE SERVIÇO? 1- Ótimo 2 – Bom 3 – Regular 4 – Ruim 5 – Muito ruim	

12.3 Anexo C - Termo de consentimento livre e esclarecido

Termo de consentimento livre e esclarecido

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada “Reações adversas em pacientes com câncer de mama submetidos à quimioterapia e a qualidade de vida relacionada à saúde”. O projeto foi elaborado conforme o disposto na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta a realização de pesquisa em seres humanos.

Objetivo do estudo

O objetivo principal é avaliar as principais reações adversas, características clínicas e qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer de mama que estão fazendo quimioterapia.

Procedimentos do estudo

Este estudo será realizado na Clínica Onco Hematos Ltda, na cidade de Aracaju – Sergipe, nos horários em que estiver agendado para ser atendido. Se você aceitar participar, peço que assine este documento, que foi elaborado em duas vias (uma via será entregue a você e outra ficará arquivada conosco). Depois de assinar o termo de consentimento, você irá responder a um questionário sobre possíveis reações provocadas pela quimioterapia, sobre sua condição de saúde, cirurgia e um questionário de avaliação da sua qualidade de vida. Essas perguntas não irão interferir no seu tratamento e você levará aproximadamente 15 a 20 minutos para respondê-las.

Riscos

A pesquisa apresenta riscos, como mobilizar sentimentos ou desconfortos de quaisquer tipo frente a temática proposta na entrevista. Neste caso, a pesquisadora estará disponível para prestar esclarecimentos ou fazer os encaminhamentos que forem necessários. Além disso, risco de perda da confidencialidade durante uso de prontuários, para tanto, os prontuários serão codificados para garantir anonimato.

Benefícios

Conhecimentos sobre a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer de mama, que apresentarem toxicidades após tratamento com quimioterapia, para então, tentar analisar tais dados e reduzir tais toxicidades, melhorando a qualidade de vida relacionada à saúde.

Caráter confidencial

Para atender os objetivos da pesquisa, solicitamos a sua participação voluntária e esclarecemos que será mantido o anonimato, evitando danos ou riscos. Garantimo que as informações que você fornecer serão analisadas de forma confidencial. A sua recusa em participar da pesquisa não lhe trará prejuízo pessoal.

Garantia de esclarecimentos

Durante a pesquisa, se você tiver perguntas ou dúvidas, terá o direito de receber esclarecimentos das pesquisadoras, podendo entrar em contato quando necessário.

Se você tiver perguntas com relação a seus direitos como participante do estudo, também pode contar com o Comitê de Ética da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, situado na Avenida dos Bandeirantes, 3900. Campus Universitário - Bairro Monte Alegre. Ribeirão Preto - SP – Brasil. CEP: 14040-902, que faz atendimento de 2º a 6ªf, das 08 às 17h.

Também tem o direito de desistir em participar da pesquisa, a qualquer momento, mesmo que já tenha assinado este termo, sem quaisquer consequências ou prejuízo para seu tratamento quimioterápico na instituição.

Após você ter recebido estas informações e os esclarecimentos que julgar necessário em relação à pesquisa e mesmo assim concordar em participar solicitamos que assine este termo.

Custos

Não haverá qualquer custo ou forma de pagamento para o paciente pela sua participação no estudo. Seu direito à indenização está garantida, conforme as leis vigentes no país, caso ocorra dano decorrente de sua participação nesta pesquisa. Não estão previstos nenhum tipo de despesas para o senhor (a).

Agradecemos sua colaboração.

_____	_____
Profa. Simone Yuriko Kameo Pesquisadora Tel: (79) 2105-6600 e-mail: kameo@usp.br	Profa. Namie Okino Sawada Pesquisadora Tel: (16) 3602-3438 e-mail: sawada@usp.br

Recebi as informações acima, estou ciente dos meus direitos e CONCORDO em participar.

NOME:_____
RG Nº:_____
Data: ____/_____/ 20_____
Assinatura: _____

12.4 Anexo D - Termo de confidencialidade

TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

Título do projeto: Reações adversas em pacientes com câncer de mama submetidos à quimioterapia e a qualidade de vida relacionada à saúde

Pesquisador responsável: Simone Yuriko Kameo
Instituição/Departamento: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
Telefone para contato: (79) 99577510
Local da coleta de dados: Clínica Onco Hematos Ltda

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos participantes cujos dados serão coletados através de gravação e observação não participante, no próprio cenário, em horário de trabalho e em um ambiente reservado. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima e serão mantidas no estado de Se, na cidade de Aracju, por um período de cinco (05) anos, sob a responsabilidade do (a) Sr. (a) Simone Yuriko Kameo, no campus universitário Prof Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe. Após este período, os dados serão destruídos. Este projeto de pesquisa foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da EERP/USP em ...../...../....., com o número do CAAE .....

Aracaju, ...de .....de 2014.

---	---
Simone Yuriko Kameo	Namie Okino Sawada
Pesquisadora responsável	Orientadora
COREN: 100364	
MATRÍCULA USP: 5068673	
SIAPE: 2465991	

12.5 Anexo E - Instrumento para coleta de dados sobre Qualidade de Vida -EORTC QLQ – C30 (Versão 3.0)

Iniciais do nome: |___|___|___|___|___|___|
Data da coleta |___|___|___|

Responda, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo no número que melhor se aplica a você. Não há respostas certas ou erradas. A informação que você fornecer permanecerá estritamente confidencial.

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

DURANTE A ÚLTIMA SEMANA:

	Não	Pouco	Moderadamente	Muito
6. Você se sentiu limitado/a para realizar seu trabalho ou cumprir suas atividades diárias?	1	2	3	4
7. Você se sentiu limitado/a em suas atividades de lazer?	1	2	3	4
8. Você teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Você tem tido dor?	1	2	3	4
10. Você precisou repousar?	1	2	3	4
11. Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
12. Você tem se sentido fraco/a?	1	2	3	4
13. Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
14. Você tem se sentido nauseado/a?	1	2	3	4

DURANTE A ÚLTIMA SEMANA:

	Não	Pouco	Moderadamente	Muito
15. Você tem vomitado?	1	2	3	4
16. Você tem ficado constipado?	1	2	3	4
17. Você tem tido diarreia?	1	2	3	4
18. Você esteve cansado/a?	1	2	3	4
19. A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4

20. Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas, como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Você se sente tenso/a?	1	2	3	4
22. Você esteve preocupado/a?	1	2	3	4
23. Você se sentiu irritado/a facilmente?	1	2	3	4
24. Você se sentiu deprimido/a?	1	2	3	4
25. Você tem tido dificuldade para se lembrar das coisas?	1	2	3	4
26. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida familiar?	1	2	3	4
27. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades sociais?	1	2	3	4
28. A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido dificuldades financeiras?	1	2	3	4

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

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

1	2	3	4	5	6	7
Péssima						Ótima

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

1	2	3	4	5	6	7
Péssima						Ótima

12.6 Anexo F - E-mail de autorização do uso do EORTC QLQ-C30

> From: qlqc30@eortc.be
> To: simonekameo@hotmail.com
> Subject: QLQ-C30 download request from Simone Yuriko Kameo
>
>
> Dear Sir/Madam,
>
> Please find below the links where you can download the documents you requested.
>
> Best regards,
>
> Your data:
>
> Title: Ms
> Firstname: Simone Yuriko
> Lastname: Kameo
> Hospital/Institution: Nursing School of Ribeirão Preto - University of São Paulo
> Address: Avenida dos Bandeirantes, 3900 Campus Universitário - Bairro Monte Alegre.
> County/State: Ribeirão Preto - SP - Brasil
> Postal Code: 14040-902
> Country: Brazil
> Phone: +55 16 3315-3381
> Fax: +55 16 3315-0518
> Email: simonekameo@hotmail.com
> Protocol: QLQ-C30 Core questionnaire - breast
>
> Documents requested:
>
> QLQ-C30 Core Questionnaire in Portuguese
> QLQ-C30 Scoring Manual
> Latest issue of the EORTC Quality of Life Group Newsletter
>
> URLs:
>
> http://www.eortc.be/qol/files/C30/QLQ-C30%20PortugueseBrazilian.pdf
> http://www.eortc.be/qol/files/SCManualQLQ-C30.pdf
> http://www.eortc.be/qol/files/QOL_newsletter.pdf

12.7 Anexo G - Formulário de registro de toxicidades dos antineoplásicos

Data: ___/___/___ Resultado de exame laboratorial:___/___/___

IDENTIFICAÇÃO
Nome: _____
Prontuário Nº:_____

Nº	Toxicidade Medular	Não	Sim	Obs.
01	Hemoglobina (g/dL) Anemia	☐ 1.1	☐ 1.2 ☐ 1.2.1 < 11,5 – 10 ☐ 1.2.2 < 10 – 8 ☐ 1.2.3 < 8 – 6,5 ☐ 1.2.4 < 6,5	
02	Hematócrito (%) Anemia	☐ 2.1	☐ 2.2 ☐ 2.2.1 < 36 – 30 ☐ 2.2.2 < 30 – 24 ☐ 2.2.3 < 24 – 20 ☐ 2.2.4 < 20	
03	Leucócitos (cel/mm3) Leucopenia	☐ 3.1	☐ 3.2 ☐ 3.2.1 < 4000 – 3000 ☐ 3.2.2 < 3000 – 2000 ☐ 3.2.3 < 2000 – 1000 ☐ 3.2.4 < 1000	
04	Neutrófilos (cel./ mm3) Neutropenia	☐ 4.1	☐ 4.2 ☐ 4.2.1 < 1600 – 1500 ☐ 4.2.2 < 1500 – 1000 ☐ 4.2.3 < 1000 – 500 ☐ 4.2.4 < 500	
05	Plaquetas (cel./ mm3) Plaquetopenia	☐ 5.1	☐ 5.2 ☐ 5.2.1 < 150 000 – 75 000 ☐ 5.2.2 < 75 000 – 50 000 ☐ 5.2.3 < 50 000 – 25 000 ☐ 5.2.4 < 25 000	

Nº	Alteração metabólica	Não	Sim	Obs.
06	Creatinina (mg/dL)	☐ 6.1	☐ 6.2 ☐ 6.2.1 > 1,3 – 1,95 ☐ 6.2.2 > 1,95 – 3,9 ☐ 6.2.3 > 3,9 – 7,8 ☐ 6.2.4 > 7,8	
07	Ácido Úrico (mg/dL) Hiperuricemia	☐ 7.1	☐ 7.2 HOMEM ☐ MULHER ☐ 7.2.1 > 7 – 10 ☐ > 5,7 – 10 ☐ 7.2.3 > 7 – 10 ☐ > 5,7 – 10 ☐ 7.2.4 > 10 ☐ > 10	
08	Fosfatase alcalina (U)	☐ 8.1	☐ 8.2 HOMEM ☐ MULHER ☐ 8.2.1 > 129 – 322,5 ☐ > 104 – 260 ☐ 8.2.2 > 322,5 – 645 ☐ > 260 – 520 ☐ 8.2.3 > 645 – 2580 ☐ > 520 – 2080 ☐ 8.2.4 > 2580 ☐ > 2080	
09	TGP (U)	☐ 9.1	☐ 9.2 HOMEM ☐ MULHER ☐ 9.2.1 > 40 – 100 ☐ > 31 – 77,5 ☐ 9.2.2 > 100 – 200 ☐ > 77,5 – 155 ☐ 9.2.3 > 200 – 800 ☐ > 155 – 620 ☐ 9.2.4 > 800 ☐ > 620	
10	TGO (U)	☐ 10.1	☐ 10.2 HOMEM ☐ MULHER ☐ 10.2.1 > 37 – 92.5 ☐ > 31 – 77,5 ☐ 10.2.2 > 92,5 – 185 ☐ > 77,5 – 155 ☐ 10.2.3 > 185 – 740 ☐ > 155 – 620 ☐ 10.2.4 > 740 ☐ > 620	
11	Bilirrubina (U)	☐ 11.1	☐ 11.2 ☐ 11.2.1 > 1,2 – 1,8 ☐ 11.2.2 > 1,8 – 3,6 ☐ 11.2.3 > 3,6 – 12 ☐ 11.2.4 > 12	
12	Cálcio sérico (mg/dL) Hipocalcemia	☐ 12.1	☐ 12.2 ☐ 12.2.1 < 8,4 – 8 ☐ 12.2.2 < 8 – 7 ☐ 12.2.3 < 7 – 6 ☐ 12.2.4 < 6	
13	Cálcio sérico (mg/dL) Hipercalcemia	☐ 13.1	☐ 13.2 ☐ 13.2.1 > 10,2 – 11,5 ☐ 13.2.2 > 11.5 – 12,5 ☐ 13.2.3 > 12.5 – 13,5 ☐ 13.2.4 > 13,5	
14	Magnésio (mg/dL) Hipermagnesemia	☐ 14.1	☐ 14.2 ☐ 14.2.1 > 2,5 – 3 ☐ 14.2.3 > 3 – 8 ☐ 14.2.4 > 8 ☐	
15	Magnésio (mg/dL) Hipomagnesemia	☐ 15.1	☐ 15.2 ☐ 15.2.1 < 1,6 – 1,2 ☐ 15.2.2 < 1,2 – 0,9 ☐ 15.2.3 < 0,9 – 0,7 ☐ 15.2.4 < 0,7	
16	Potássio (mEq/L) Hipercalemia	☐ 16.1	☐ 16.2 ☐ 16.2.1 > 5 – 5,5	

			☐ 16.2.2 > 5,5 – 6 ☐ 16.2.3 > 6 – 7 ☐ 16.2.4 > 7	
17	Potássio (mEq/L) Hipocalemia	☐ 17.1	☐ 17.2 ☐ 17.2.1 < 3,5 – 3 ☐ 17.2.3 < 3 – 2,5 ☐ 17.2.4 < 2,5	
18	Sódio (mEq/L) Hipernatremia	☐ 18.1	☐ 18.2 ☐ 18.2.1 > 145 – 150 ☐ 18.2.2 > 150 – 155 ☐ 18.2.3 > 155 – 160 ☐ 18.2.4 > 160	
19	Sódio (mEq/L) Hiponatremia	☐ 19.1	☐ 19.2 ☐ 19.2.1 > 135 – 130 ☐ 19.2.3 > 130 – 120 ☐ 19.2.4 > 120	

Nº	Alteração funcional	Não	Sim	Obs.
20	Fadiga	☐ 20.1	☐ 20.2 ☐ 20.2.1 Leve ☐ 20.2.2 Moderada, que causa dificuldade na realização de algumas atividades habituais ☐ 20.2.3 Severa, que impossibilita a realização de algumas atividades habituais ☐ 20.2.4 Incapacitante (restrito ao leito)	
21	Febre (°C)	☐ 21.1	☐ 21.2 ☐ 21.2.1 38 – 39 ☐ 21.2.2 39 – 40 ☐ 21.2.3 > 40 por < 24 h ☐ 21.2.4 > 40 por > 24 h	
22	Ganho de peso (%)	☐ 22.1	☐ 22.2 ☐ 22.2.1 5 – <10 ☐ 22.2.2 10 – <20 ☐ 22.2.3 ≥ 20	
23	Perda de peso (%)	☐ 23.1	☐ 23.2 ☐ 23.2.1 5 – <10 ☐ 23.2.2 10 – <20 ☐ 23.2.3 ≥ 20	

Nº	Toxicidade Gastrointestinal	Não	Sim	Obs.
24	Diarreia (evacuações/dia)	☐ 24.1	☐ 24.2 ☐ 24.2.1 Menos de 4 ☐ 24.2.2 4 a 6 ☐ 24.2.3 7 ou mais (hospitalização) ☐ 24.2.4 Com conseqüências ameaçadoras da vida	
25	Constipação	☐ 25.1	☐ 25.2 ☐ 25.2.1 Sintomas ocasionais ou intermitentes ☐ 25.2.2 Persistente com uso regular de laxativos ☐ 25.2.3 Requer evacuação manual ou	

			enema ☐ 25.2.4 Obstrução ou megacólon tóxico	
26	Mucosite	☐ 26.1	☐ 26.2 ☐ 26.2.1 Eritema da mucosa da boca ☐ 26.2.2 Ulcerações ou pseudomembranas ☐ 26.2.3 Ulcerações confluentes ou pseudomembranas com sangramento ao leve trauma. ☐ 26.2.4 Necrose tecidual com sangramento espontâneo	
27	Náusea	☐ 27.1	☐ 27.2 ☐ 27.2.1 Perda de apetite sem alteração dos hábitos alimentares ☐ 27.2.2 Decréscimo da ingestão oral sem significante perda de peso ☐ 27.2.3 Ingestão oral inadequada – NPT indicada ☐ 27.2.4 Incapacidade de ingestão com conseqüências ameaçadoras da vida	
28	Vômito (episódios/dia)	☐ 28.1	☐ 28.2 ☐ 28.2.1 1 ☐ 28.2.2 2 a 5 – Hidratação indicada ☐ 28.2.3 6 ou mais – NPT indicada ☐ 28.2.4 Com conseqüências ameaçadoras da vida	
29	Dor Abdominal	☐ 29.1	☐ 29.2 ☐ 29.2.1 Leve, sem perda funcional ☐ 29.2.2 Moderada, com perda funcional ☐ 29.2.3 Severa, interferindo nas atividades habituais. ☐ 29.2.4 Desabilitante	

Nº	Toxicidade Dermatológica	Não	Sim	Obs.
30	Alopécia	☐ 30.1	☐ 31.2 ☐ 31.2.1 Parcial ☐ 31.2.2 Completa	
31	Hiper pigmentação	☐ 31.1	☐ 32.2 ☐ 32.2.1 Localizada ☐ 32.2.2 Generalizada	
32	Alteração das unhas	☐ 32.1	☐ 33.2 ☐ 33.2.1 Descoloração/ Irregularidades ☐ 33.2.2 Perda parcial ou completa/ Dor no leito ungueal	
33	Prurido	☐ 33.1	☐ 33.2 ☐ 33.2.2 Leve ou localizado ☐ 33.2.3 Intenso ou generalizado ☐ 33.2.4 Intenso ou generalizado interferindo nas atividades habituais	
34	Descamação (rash)	☐ 34.1	☐ 34.2 ☐ 34.2.1 Erupção macular ou papular ou eritema sem sintomas associados ☐ 34.2.2 Erupção macular ou papular ou	

			eritema com prurido ou outros sintomas associados; Descamação localizada ou outras lesões em menos de 50% da área de superfície corporal ☐ 34.2.3 Erupção macular, papular ou vesicular ou eritrodermia severa , generalizada; Descamação em mais de 50% da superfície corporal ☐ 34.2.4 Dermatite esfoliativa, ulcerativa ou bolhosa	
35	Eritema multiforme	☐ 35.1	☐ 35.2 ☐ 35.2.2 Erupção semelhante a alvos em áreas esparsas ☐ 35.2.3 Severa (rash generalizado ou estomatite dolorosa) - NPT indicada. ☐ 35.2.4 Risco de morte	

Nº	Toxicidade Cardiovascular	Não	Sim	Obs.
36	Hipotensão	☐ 36.1	☐ 36.2 ☐ 36.2.1 Não requer tratamento ☐ 36.2.2 Requer reposição volêmica ou outro tratamento, sem hospitalização ☐ 36.2.3 Requer hospitalização, sem ☐ conseqüências fisiológicas ☐ 36.2.4 Choque	
37	Hipertensão	☐ 37.1	☐ 37.2 ☐ 37.2.1 Assintomática, aumento transitório por menos de 24 h, acima de 20 mm Hg (diastólica) ou acima de 150/100 se previamente dentro dos limites da normalidade. Não requer tratamento ☐ 37.2.2 Recorrente, persistente ou sintomático acima de 20mmHg (diastólica) ou acima de 150/100 se previamente dentro dos limites da normalidade. Pode ser indicada monoterapia ☐ 37.2.3 Requer mais de um medicamento ou tratamento mais intensivo ☐ 37.2.4 Crise hipertensiva com risco de vida	

Nº	Toxicidade Neurológica	Não	Sim	Obs.
38	Neuropatia periférica	☐ 38.1	☐ 38.2 ☐ 38.2.1 Perda de reflexos profundos ou parestesias, sem prejuízo funcional ☐ 38.2.2 Perda sensitiva objetiva ou parestesia com ☐ prejuízo funcional ☐ 38.2.3 Alteração sensitiva ou parestesia interferindo com as atividades habituais ☐ 38.2.4 Paralisia	

Nº	Ototoxicidade	Não	Sim	Obs.
39	Perda de audição	☐ 39.1	☐ 39.2 ☐ 39.2.2 Que não interfere nas atividades	

			habituais ☐ 39.2.3 Que interfere nas atividades habituais ☐ 39.2.4 Grave surdez	
40	Zumbido	☐ 40.1	☐ 40.2 ☐ 40.2.2 Que não interfere nas atividades habituais. ☐ 40.2.3 Que interfere nas atividades habituais ☐ 40.2.4 Desabilitante	

OUTRAS OCORRÊNCIAS:

_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____
_____