UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

TALITA GARCIA DO NASCIMENTO

Neutropenia e qualidade de vida em mulheres com câncer de mama durante o tratamento quimioterápico

Ribeirão Preto

2012

TALITA GARCIA DO NASCIMENTO

Neutropenia e qualidade de vida em mulheres com câncer de mama durante o tratamento quimioterápico

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre junto ao Programa de Pós-Graduação Enfermagem em Saúde Pública

Área de concentração: Enfermagem em Saúde Pública

Linha de Pesquisa: Assistência à saúde da mulher no ciclo vital

Orientadora: Profa. Dra. Thaís de Oliveira Gozzo

Ribeirão Preto

2012

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL E PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Nascimento, Talita Garcia

Neutropenia e qualidade de vida em mulheres com câncer de mama durante o tratamento quimioterápico. Ribeirão Preto, 2012.

62 p. il. ; 30cm.

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP – Área de concentração: Enfermagem em Saúde Pública.

Orientadora: Gozzo, Thais de Oliveira

1. Enfermagem. 2. Neoplasias mamárias. 3. Qualidade de vida. 4. Efeitos adversos.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Talita Garcia do Nascimento

Neutropenia e qualidade de vida em mulheres com câncer de mama durante o tratamento quimioterápico.

Dissertação apresentada ao Programa de Enfermagem em Saúde Pública da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Enfermagem

Aprovado em ____/___ de 2012

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr.:_____

Instituição:_____ **Assinatura:**_____

Prof. Dr.:_____

Instituição:_____ **Assinatura:**_____

Prof. Dr.:_____

Instituição:_____ **Assinatura:**_____

“Os enfermos são as pupilas do coração de Jesus, e o que fizermos por eles faremos ao próprio Deus.” (São Camilo de Léllis).

Dedico este trabalho a todas as pessoas que passam pela árdua luta que é o tratamento contra o câncer. Vocês são as pupilas do coração de Jesus, Deus jamais deixará de voltar seus olhos para esses seus filhos tão amados...

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus por ter-se feito constantemente presente em minha vida através de pessoas tão especiais que, só somente por elas, este trabalho pôde ser concretizado.

Aos meus pais Gilmar e Marisa, por estarem ao meu lado e me amarem incondicionalmente, por me dar força nos momentos mais difíceis e conselhos sábios repletos de carinho.

Ao meu querido irmão Samuel, pelas palavras amigas, paciência e prontidão nos mais improváveis momentos.

À minha caçulinha Marina, pelas horas de alegria que você me proporciona a cada fim de semana que passamos juntas.

À minha cunhada Thaíse, pela paciência, pela atenção e por nunca negar esforços em me ajudar.

Ao meu noivo Tarcísio, pelos sete anos de dedicação, compreensão, incentivo e por sempre compartilhar meus sonhos.

À minha sempre Profa.Dra. Sueli Riul, por me ensinar os primeiros passos da pesquisa e principalmente, por me ensinar que o cuidar com amor conforta e fortalece os corações mais aflitos e sem esperança.

Às minhas amigas Marceila, Natália e a todas as integrantes do GEONC pelos inúmeros momentos especiais que passamos juntas trocando experiências, angústias e conquistas.

À equipe da coordenadoria de pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos/ Fundação Pio XII, pelo incentivo e compreensão nos momentos de ausência.

À Profa. Dra. Ana Maria de Almeida, por me receber de braços abertos, acreditar em mim e por compartilhar, com muita sabedoria um pouco de seu conhecimeto.

Em especial, gostaria de agradecer à Profa. Dra. Thaís de Oliveira Gozzo, por sua verdadeira orientação, extrema dedicação, prontidão e comprometimento durante todo o tempo em que estivemos juntas. Muito obrigada por tudo e me orgulho muito em ser a “primeira” de muitas que ainda virão.

É por meio dessas pessoas que Deus se fez presente em minha vida, colocando-as no meu caminho para que eu pudesse conquistar mais essa etapa em minha vida.

RESUMO

NASCIMENTO, T.G. **Neutropenia e qualidade de vida em mulheres com câncer de mama durante o tratamento quimioterápico.** 2012. 62 p. Dissertação (Mestrado)- Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

Este estudo teve como objetivos analisar a ocorrência de neutropenia induzida pelas drogas utilizadas nos protocolos de quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante entre mulheres com câncer de mama seguidas no Ambulatório de Mastologia do HCFMRP-USP e identificar os domínios de qualidade de vida (QV) mais afetados entre as mulheres durante o tratamento quimioterápico. Foi realizada avaliação das toxicidades hematológicas a cada ciclo de tratamento quimioterápico de mulheres com câncer de mama, seguidas no referido ambulatório. A avaliação da QV se deu em três momentos do tratamento com a aplicação do questionário EORTC QLQ-C30 e do módulo específico para câncer de mama o QLQ-BR23. Foram incluídas 79 mulheres, sendo que 34,2% apresentavam-se na faixa etária de 51 a 60 anos. De acordo com a terapêutica utilizada, 50,6% receberam tratamento quimioterápico neoadjuvante; 63,3% apresentaram neutropenia em algum momento e 20,2% apresentaram dois episódios de neutropenia Observou-se um total de 116 episódios neutropênicos ao longo do estudo; destes, 46,5% grau II. A análise da QV mostrou que nas três medidas avaliadas, antes do início do tratamento, no meio e ao final, as diferenças entre os escores de sintomas foram estatisticamente significantes ($p<0,05$). Quando comparadas as três aplicações, observou-se uma piora dos sintomas incluindo fadiga, dispnéia, náusea e vômito. Os resultados encontrados sugerem o desenvolvimento de novos estudos com maiores amostragens, aumento na peridiocidade das avaliações de QV entre os ciclos de quimioterapia concomitante a utilização de instrumentos específicos para avaliar o real impacto da neutropenia na QV. A partir de tais informações, torna-se possível determinar quais indivíduos possuem maior risco em desenvolver neutropenia, possibilitando os enfermeiros oncológicos a desempenhar um papel chave na melhoria da QV destes pacientes.

Palavras-chave: Enfermagem; Neoplasias mamárias; Qualidade de vida; Efeitos adversos.

ABSTRACT

NASCIMENTO, T.G. **Neutropenia and quality of life in women with breast cancer during chemotherapy treatment.** 2012. 62 p. Dissertation (Master) - School of Nursing of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

The aim of this work is to analyze the occurrence of neutropenia induced by drugs used on the protocol of neo-adjuvant and adjuvant chemotherapy among women with breast cancer watched at Ambulatório de Mastologia do HCFMRP-USP and to identify the most affected domain of quality of life (QL) among women during chemotherapy treatment. A test of the hematologic toxicity was carried out in each cycle of chemotherapeutic treatment of women with breast cancer watched at the referred ambulatory. The QL test happened in three moments during the treatment with the application of the EORTC QLQ-C30 questionnaire and the specific module for breast cancer, the QLQ-BR23. A number of seventy-nine women were included, of which 34,2% presented ages between 51 to 60 years old. According to the used therapy, 50,6% of the patients received neo-adjuvant chemotherapy treatment; 63,3% presented neutropenia at some point and 20,2% presented episodes of neutropenia. It was observed a total number of 116 neutropenic episodes along the study; among them, 46,5% with grade II. The QL analysis showed that in the three measures tested, before the beginning of the treatment, in the middle and at the end, the differences among the scores of symptoms were statistically significant ($p<0,05$). When the administration of the medicine was compared, it was observed an aggravation of symptoms such as fatigue, dyspnea, nausea and vomiting. The findings suggest the development of new studies with larger samples, increase of periodicity in the QL tests application ensuring the use of specific instruments in each chemotherapy cycle to test the real impact of neutropenia in the QL. Having this information, it is possible to determine which people are more in risk of developing neutropenia, making possible for the oncologic nurses to perform an important role in the improvement of the QL in these patients.

Key-words: Nursing; Breast neoplasms; Quality of life; Adverse effects.

RESUMEN

NASCIMENTO, T.G. **La neutropenia y la calidad de vida en mujeres con cáncer de mama durante la quimioterapia.** 2012. 62 p. Disertación (Maestría)- Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

Este estudio tuvo como objetivos analizar la ocurrencia de neutropenia inducida por las drogas utilizadas en los protocolos de quimioterapia neoadyuvante o adyuvante entre mujeres con cáncer de mama acompañadas en el Ambulatorio de Mastología del HCFMRP – USP e identificar los dominios de calidad de vida (CV) más afectados entre las mujeres durante el tratamiento quimioterápico. Fue realizada una evaluación de las toxicidades hematológicas a cada ciclo de tratamiento quimioterápico de mujeres con cáncer de mama, seguidas en el referido ambulatorio. La evaluación de la CV se dio en tres momentos del tratamiento con la aplicación del cuestionario EORTC QLQ-C30 y del módulo específico para cáncer de mama el QLQ-BR23. Fueron incluidas 79 mujeres, siendo que el 34,2% se presentó entre la franja etaria de 51 a 60 años. De acuerdo a la terapéutica utilizada, 50,6% recibieron tratamiento quimioterápico neoadyuvante; 63,3% presentaron neutropenia en algún momento y el 20,2% presentaron dos episodios de neutropenia. Se notó un total de 116 episodios neutropénicos a lo largo del estudio; de estos, 46,5% se refiere al grado II. El análisis de la CV mostró que en las tres medidas evaluadas, antes del comienzo del tratamiento, en el medio y al final, las diferencias entre los escores de síntomas fueron estadísticamente significantes ($p<0,05$). Cuando comparadas las tres aplicaciones, fue observado un empeoramiento de los síntomas incluyendo fatiga, disnea, nausea y vómito. Los resultados encontrados sugieren el desarrollo de nuevos estudios con mayores muestras, aumento en la periodicidad de las evaluaciones de CV entre los ciclos de quimioterapia concomitante a la utilización de instrumentos específicos para evaluar el real impacto de la neutropenia en la CV. A partir de tales informaciones, se torna posible determinar cuales individuos poseen mayor riesgo en desarrollar neutropenia, posibilitando a los enfermeros oncológicos desempeñar un papel clave en la mejoría de la CV de estos pacientes.

Palabras-clave: Enfermería; Neoplasias de la mama; Calidad de vida; Efectos adversos.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição das mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama, segundo idade, cor, estado civil, escolaridade e status nutricional. Ribeirão Preto, 2010 (N=79).....25

Tabela 2: Distribuição das mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama, segundo a lateralidade do tumor, tipo de neoplasia e estádio da doença. Ribeirão Preto, 2010 (N=79).....26

Tabela 3: Distribuição das mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama, segundo o tipo de cirurgia. Ribeirão Preto, 2010 (N=76).....26

Tabela 4: Distribuição das mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama, segundo o protocolo de tratamento. Ribeirão Preto, 2010 (N=79).....27

Tabela 5: Distribuição das mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama, segundo o tempo de tratamento. Ribeirão Preto, 2010 (N=78).....27

Tabela 6: Distribuição das mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama, segundo o motivo da internação durante o tratamento. Ribeirão Preto, 2010 (N=30).....28

Tabela7: Distribuição das mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama, segundo o motivo do atraso entre os ciclos. Ribeirão Preto, 2010 (N=48).....28

Tabela 8: Distribuição das mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama, segundo o motivo do atraso entre os ciclos. Ribeirão Preto, 2010 (N=31).....28

Tabela 9: Percentual de episódios neutropênicos observados em mulheres portadoras de câncer de mama submetidas a tratamento quimioterápico, Ribeirão Preto, 2010 (N= 79).....29

Tabela 10: Episódios neutropênicos observados em mulheres portadoras de câncer de mama submetidas a tratamento quimioterápico segundo o tipo de quimioterapia (QT), Ribeirão Preto, 2010 (N= 50).....30

Tabela 11: Episódios neutropênicos observados em mulheres portadoras de câncer de mama submetidas a tratamento quimioterápico segundo grau de neutropenia e ciclo de quimioterapia. Ribeirão Preto, 2010.....30

Tabela 12: Médias e desvios padrão para a Medida Global de Saúde e Escalas Funcionais do EORTC QLQ-C30 entre as mulheres submetidas à quimioterapia neoadjuvante e adjuvante. Ribeirão Preto, 2010 (N=79).....31

Tabela 13: Médias e desvios padrão para a Escala de Sintomas EORTC QLQ-C30 entre as mulheres submetidas à quimioterapia neoadjuvante e adjuvante. Ribeirão Preto, 2010 (N=79).....32

Tabela 14: Médias e desvios padrão para os Sintomas e Escalas de Sintomas do EORTC QLQ-C30 e para a Escala de Sintomas do EORTC QLQ C30 e do BR-23 entre as mulheres submetidas à quimioterapia neoadjuvante e adjuvante. Ribeirão Preto, 2010 (N=79).....32

Tabela 15: Comparações para as variáveis do EORTC QLQ-C30 para as mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama. Ribeirão Preto, 2011 (N=79).....34

Tabela 16: Comparações para as variáveis do EORTC QLQ-C30 para as mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama. Ribeirão Preto, 2011 (N=79).....35

LISTA DE ABREVIATURAS

CTC	Common Toxicity Criterias
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
EA	Evento Adverso
EB	Escore Bruto
EC	Epirrubicina e Ciclofosfamida
EC-T	Epirrubicina, Ciclofosfamida e Paclitaxel
EC-TH	Epirrubicina, Ciclofosfamida, Paclitaxel e Trastuzumabe
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
FACT- B	Functional Assessment of Cancer Therapy- Breast
FACT-G	Functional Assessment of Cancer Therapy- Geral
FACT-N	Functional Assessment of Cancer Therapy- Neutropenia
FEC	5-fluorouracil, Epirrubicina e Ciclofosfamida
FLIC	Functional Living Index- Cancer
GB	Glóbulos Brancos
HCFMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
HER-2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
IMC	Índice de Massa Corpórea
LLN	Lower Limit of Normal
MO	Medula Óssea
NCI	National Cancer Institute
NF	Neutropenia febril

OMS	Organização Mundial da Saúde
QV	Qualidade de Vida
QVRS	Qualidade de Vida Relacionada a Saúde
RSCL	Rotterdam Sympton Checkist
SF- 36	Medical Outcomes Study 36- item Short Form Health Survey
WHO	World Health Organization
WHOQOL	World Health Organization Quality of Life

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 15
2. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS 27
2.1. Tipo de estudo 27
2.2. Princípios Éticos 27
2.3. População de estudo 28
2.4. Variáveis do estudo 28
2.5. Procedimento para a coleta de dados 29
2.5.1. EORTC QLQ-C30 29
2.5.2. BR-23 32
2.6. Análise dos dados 33
3. RESULTADOS 35
3.1. Caracterização da amostra 35
3.2. *Tratamento quimioterápico* 37
3.3. *Intercorrências durante o tratamento para câncer de mama* 38
3.3.1. Intercorrências nos ciclos de quimioterapia 38
3.3.2. *Neutropenia* 39
3.4 Qualidade de vida 41
4. DISCUSSÃO 47
5. CONCLUSÕES 58
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 60
ANEXOS
APÊNDICES

1.Introdução

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o mais comum entre a população feminina, representando 23% de todas as neoplasias que são diagnosticadas e atinge mais de 1,1 milhões de mulheres a cada ano. Anualmente, no mundo, 411 000 mortes ocorrem em decorrência do câncer de mama, o que representa mais de 1,6% de todos os óbitos entre as mulheres. Cerca de 4,4 milhões de pacientes diagnosticadas com câncer de mama no passado, encontram-se vivas, o que torna este o mais prevalente na população mundial (WHO, 2009).

Tem-se observado, em alguns países desenvolvidos, como Estados Unidos, Canadá e Reino Unido, um aumento da incidência do câncer de mama acompanhado de uma redução da mortalidade, o que está associado à detecção precoce e à oferta de tratamento adequado. Em outros países, como no caso do Brasil, o aumento da incidência tem sido acompanhado de aumento da mortalidade, o que pode ser atribuído, principalmente, a um retardamento no diagnóstico e na instituição de terapêutica adequada (WHO, 2009).

Em 2008 foi observado um total de 11.735 óbitos por neoplasia mamária na população feminina brasileira. Para 2012, são esperados no Brasil, 52.680 casos novos de câncer da mama, com um risco estimado de 52 casos a cada 100 mil mulheres, (BRASIL, 2004; BRASIL, 2012).

O surgimento da neoplasia mamária se dá de forma complexa, variável em sua apresentação, com desenvolvimento e desfecho individuais, apresenta extensa heterogeneidade e variabilidade tanto a nível celular como molecular. As células sofrem profundas mudanças metabólicas e comportamentais, proliferam-se de maneira excessiva e inoportuna, com o objetivo de escapar da vigilância do sistema imunitário, podendo assim invadir tecidos distantes e formar metástases (WHO, 2009).

Sendo assim, a etiologia do câncer de mama e a evolução genética dos precursores malignos para a doença invasiva são compreendidas apenas em parte. Trata-se de um processo multifatorial, cujos fatores de risco incluem exposição a estrógeno, nuliparidade e idade avançada à época do primeiro parto, anormalidades histológicas anteriores na mama, predisposição genética e fatores ambientais (POLLOCK et al., 2006).

Para o tratamento sistêmico, do câncer de mama, modalidades terapêuticas disponíveis atualmente são a hormonioterapia, a imunoterapia e a quimioterapia, sendo que esta constitui o tratamento de escolha para pacientes portadores de doença maligna em estádios avançados. Apesar da sua introdução relativamente recente no arsenal

terapêutico, seu papel é crescente, sendo incorporada precocemente em múltiplos programas de tratamento, associada à radioterapia, à cirurgia e aos agentes biológicos (BRASIL, 2004; ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

O objetivo do tratamento do câncer é reduzir a população de células tumorais. Os agentes antineoplásicos interferem em algumas fases essenciais para a divisão celular. O alvo inicial desses agentes varia amplamente desde o ataque direto à molécula do DNA (ácido desoxirribonucléico) à inibição da organização do fuso mitótico, necessário para que se complete a divisão celular. Entretanto, todos os agentes antineoplásicos interferem no processo celular que determina a ativação dos mecanismos de reparo ou inicia o processo de apoptose, que tem um papel central de ação de todos os agentes neoplásicos (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

O tratamento sistêmico do câncer da mama tem sofrido rápida e surpreendente evolução. A compreensão dos mecanismos biológicos e moleculares de sua gênese e progressão propiciam fundamentalmente novas estratégias de intervenção, principalmente com a incorporação de novos e efetivos agentes quimioterápicos, hormonais e biológicos, no armamento terapêutico. Tais avanços têm sido paulatinamente utilizados na reformulação dos protocolos terapêuticos, proporciona não só uma melhor integração entre os tratamentos sistêmico, cirúrgico e radioterápico, mas, principalmente, a racionalização da escolha dos novos agentes que, isoladamente ou em combinação, podem otimizar os resultados, com menor toxicidade e maior conforto para as pacientes (MURAD, 2000).

Os agentes quimioterápicos são projetados para matar as células cancerosas, sua toxicidade, efeito colateral ou evento adverso (EA) está relacionado diretamente ao seu mecanismo de ação. Algumas drogas agem em todas as fases da divisão celular, sejam tumorais ou não, onde, as células dos tecidos, hematopoiético, germinativo, folículo-piloso e gastrintestinal, por apresentarem rápida divisão celular, são as mais atingidas. Mesmo os medicamentos mais modernos apresentam estes EAs, em maior ou menor grau. Entre as terapias utilizadas para o tratamento do câncer de mama, a gravidade dos EAs pode variar de leves a muito graves. Felizmente, o rápido reconhecimento destes, seguido por intervenções imediatas, pode melhorar os sintomas negativos e evitar a progressão para eventos mais graves (BARACAT; FERNANDES; SILVA, 2000; MOORE, 2007).

A medula óssea (MO) representa um compartimento de proliferação, maturação e reserva, com tempo de trânsito de cinco a sete dias e produção de mais de um milhão de células/Kg/dia. Apresenta uma população de células (*stem cell*) responsável pela

formação do sangue, sendo elas: os eritrócitos, as plaquetas, os monócitos, os granulócitos e os linfócitos (BARACAT; FERNANDES; SILVA, 2000; ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

Algumas drogas são capazes de afetar a função da MO sendo chamadas de mielossupressoras ou mielotóxicas e grande parte dos agentes quimioterápicos são tóxicos em graus variáveis. Como citado anteriormente, a vulnerabilidade do tecido hematopoiético aos citostáticos relaciona-se com sua rápida divisão celular. A MO suprimida pelas drogas torna-se incapaz de repor os elementos sanguíneos circulantes, envelhecidos ou mortos. A seqüência imediata é a leucopenia, definida como a diminuição do número de leucócitos ou glóbulos brancos que apresentam vida média de seis a oito horas. É seguido pela trombocitopenia, ou seja, a diminuição do número de plaquetas, que possuem vida média de sete a dez dias e a anemia, que é a diminuição do número de eritrócitos ou glóbulos vermelhos, que têm vida média de 120 dias (BONASSA; SANTANA, 2005).

A mielossupressão ou mielotoxicidade é um dos principais EAs da quimioterapia anticâncer, sendo causada pela inibição dos leucócitos, plaquetas e hemácias. Pode ocorrer em várias fases da diferenciação celular, o que proporciona o aparecimento de infecções, choque séptico, anemia, dano de órgãos, risco de hemorragia e morte, que em geral é secundária à infecção favorecida pela neutropenia, ou à hemorragia relacionada à plaquetopenia (EDWARDS, 2003; SCHWENKGLENKS et al., 2006).

O tempo necessário para o nadir (tempo transcorrido entre a aplicação da droga e o aparecimento do menor valor de contagem hematológica) da mielossupressão varia conforme as diversas classes de drogas. A destruição deste conjunto de células leva a um declínio previsível na contagem dos leucócitos do sangue periférico, cujo pico dá-se entre o 10º e o 14º dias da administração da droga, após o que a contagem retorna rapidamente ao normal. Outros agentes afetam as células progenitoras, levando a uma mielossupressão e uma recuperação mais tardia (BARACAT; FERNANDES; SILVA, 2000; BONASSA, 2005).

O grau de mielodepressão é variável e pode ser classificado em níveis de toxicidade que variam de 0 a 4, de acordo com parâmetros laboratoriais (contagem de leucócitos, plaquetas, hemoglobina e granulócitos) e clínicos (hemorragia e infecção). Pacientes submetidos a tratamento quimioterápico podem apresentar tal evento em três fases: imediata, nas primeiras 24 a 48 horas; precoce, mais freqüente, aparece entre o 8º e 21º, dia, e a tardia, pode ocorrer entre a 4ª e a 6ª semana após a administração (BARACAT; FERNANDES; SILVA, 2000; BONASSA, 2005).

Mesmo com a disponibilidade de fatores de crescimento de eritropoiese que facilitam a resposta do tecido hematopoiético no tratamento do câncer, a anemia, a neutropenia e a trombocitopenia continuam sendo graves EAs do tratamento antineoplásico. Em especial quando se considera os esquemas mais agressivos, com intuito de maximizar a relação dose-resposta, e potencialmente dose-limitante de muitos regimes de quimioterapia de primeira linha para os mais variados tipos de câncer, que inclui o de mama (EDWARDS, 2003; SCHWENKGLENKS et al., 2006).

O reconhecimento e relato dos EAs no tratamento do câncer têm sido essencial na condução de ensaios clínicos. Mais de 500 tipos distintos de EAs têm sido associados com a terapia de câncer moderna, variando em gravidade, sendo desde pequenas alterações assintomáticas observadas no exame físico até lesões potencialmente fatais ou morte (TROTTI et al., 2003).

O National Cancer Institute's Common Toxicity Criterias (CTC) foi criado em 1993 com o objetivo de padronizar, reconhecer e classificar os EAs do tratamento quimioterápico. O CTC tem sido amplamente utilizado para a coleta de dados relacionados com o tratamento dos EAs, facilitando a avaliação de novas modalidades terapêuticas de tratamento e medidas de suporte voltadas para o câncer (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 1999, 2010).

A versão original do CTC apresenta 49 termos de EAs agrupados em 18 categorias, cada uma com critérios de classificação de gravidade do EA. Posteriormente a sua primeira publicação, em um esforço para relatar todos os EAs vistos em seus estudos, muitos grupos independentes acrescentaram critérios suplementares para descrever esses EAs que não foram originalmente incluídos, gerando assim, a adoção de diferentes critérios por diferentes grupos. Para melhorar a exatidão, integridade, precisão do CTC além padronizar os relatórios dos grupos e modalidades terapêuticas, o comitê de revisão do CTC foi criado para atender às necessidades atuais. A versão mais atualizada do CTC (versão 4.03) foi publicada em junho de 2010 (NCI, 1999, 2010).

Desse modo, segundo o CTC (2010), a neutropenia pode ser definida por meio de conclusões baseadas nos resultados dos testes laboratoriais que indicam uma diminuição no número de glóbulos brancos em uma amostra de sangue, abaixo de $3x10^9$ células/L e a classifica em cinco graus:

- Grau I: < LLN (*lower limit of normal*)- 1500/mm^3 (< LLN- $1,5x10^9$/L);
- Grau II: < 1500- $1000mm^3$ (< 1,5- $1,0X10^9$/L);

- Grau III: 1000- 500 mm^3 (< 1,0- 0,5X10^9/L, podendo resultar em atraso das doses e contato social restrito);
- Grau IV: < 500mm^3 (< 0,5x10^9/L, com maior risco de desenvolver infecções graves);
- Grau V: morte (FORTNER et al., 2006).

Outros autores definem de neutropenia como sendo a redução do número de neutrófilos circulantes (NIRENBERG et al., 2006), ou seja, número absoluto de neutrófilos menor que dois desvios-padrão da média referencial para a idade. Em adultos de ambos os sexos, é inferior a 1800/*u*l. Pode ser classificada também como leve, moderada e grave, onde o risco de infecção bacteriana ou por fungos é maximizado nas neutropenias graves (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

As neutropenias são causadas por mecanismos centrais, ou seja, por menor produção ou agressão da MO (aplasias adquiridas ou congênitas, hemoglobinúria paroxística noturna, anemias mielotísicas, carcinomatose metastática, leucemias, linfomas, mielomas, mielofibrose, radioterapia e quimioterapia) ou periféricos (displasias, infecções, causas imunológicas com destruição intravascular, hipersequestração, drogas e produtos químicos etc.), (ZAGO; FALCÃO; PASQUINI, 2004).

A neutropenia induzida por quimioterapia pode ser definida como a redução no número de neutrófilos circulantes causado pela administração de quimioterapia mielotóxica. Seus resultados em pacientes graves inclui altos indices de hospitalizações, o uso de antiobioticoterapia intra-venosa no combate a infecções, queda ou perda da produtividade, altos custos econômicos tanto para o paciente como para seus familiares e também para o sistema de saúde e causa efeitos diretos na qualidade de vida (QV) do paciente e de seus cuidadores. Nesse sentido, pacientes com neutropenia induzida por quimioterapia experienciam desfechos clínicos adversos e tem uma redução na QV (METHVEN, 2010; NIRENBERG et al., 2006).

Em estudo realizado com 3220 pacientes com câncer (34,5% diagnosticados com câncer de mama), verificou-se a ocorrência de neutropenia grave (contagem absoluta de neutrófilos abaixo de 500*u*l) em 24% dos pacientes e a ocorrência de eventos neutropênicos graves (presença de febre, infecção, redução de dose e atraso do tratamento) em 41%. As complicações neutropênicas foram observadas na fase inicial do tratamento, ou seja, 64% de todos os casos de neutropenia grave e 63% de todos os eventos neutropênicos graves ocorreram no primeiro ciclo do tratamento quimioterápico. O risco do desenvolvimento de eventos neutropênicos graves variaram substancialmente por tipo de câncer, sendo observado

em 52% nos pacientes diagnosticados com neoplasia de mama. Observou-se também que regimes quimioterápicos contendo antraciclinas foi um preditor significativo no desenvolvimento dos eventos neutropênicos graves (WOLFF et al., 2005).

Jenkins e Freeman (2009) relizaram uma análise retrospectiva com 741 pacientes portadores de câncer de mama onde descreveram o desenvolvimento de um modelo preditivo, em que os valores hematológicos laboratoriais (contagem absoluta de neutrófilos e de linfócitos) foram avaliados anteriormente a quimioterapia, sendo usado para identificar os grupos de pacientes que estão em risco aumentado de apresentar neutropenia associada a quimioterapia em utilização de FEC (5-fluorouracil, epirrubicina, ciclofosfamida).

A partir dos índices hematológicos avaliados no período pré- quimioterapia observou-se que tanto a contagem de neutrófilos quanto de leucócitos estão fortemente associados ao risco de desenvolvimento de eventos neutrôpenicos, neutropenia febril e diminuição da dose ideal das drogas utilizadas. Concluíram que o tratamento diferencial com a contagem de células brancas do sangue anteriormente a quimioterapia pode ser usado para identificar pacientes com risco aumentado de desenvolver mielossupressão na utilização de FEC. Nos pacientes do grupo estudado com maior risco, apresentaram uma taxa de 20% de desenvolver neutropenia febril no decorrer do tratamento, sendo estes elegíveis para a utilização de profilaxia primária com suporte de fator estimulador de colônia granulocítica, de acordo com as diretrizes atuais (JENKINS; FREEMAN, 2009).

O manejo da neutropenia induzida por quimioterapia é administrado de diferentes formas na prática clínica. Tais estratégias seguem desde a redução da dose de quimioterápicos, com atrasos frequentes, até o uso de fatores estimuladores de colônia logo no primeiro ciclo do tratamento, porém, essas modificações na dose podem ter como consequência um resultado inferior na qualidade final da terapêutica (WHITE et al., 2005).

White et al. (2005) revisaram como três clínicas oncológicas têm utilizado estudos padrão de prática para avaliar e melhorar sua qualidade de atendimento, particularmente na gestão de neutropenia. Estas práticas analisadas forneceram registros de ocorrência de neutropenia com atrasos ou reduções de doses de quimioterapia. Após quantificar a qualidade dos cuidados, foram estabelecidas diretrizes voltadas às práticas desenvolvidas com o objetivo de otimizar a gestão do evento. A experiência clínica mostrou que os enfermeiros estão bem posicionados para avaliar quais os pacientes podem estar em maior risco de neutropenia e suas complicações e, portanto, devem ser

tratados com fatores estimuladores de colônias. Entretanto as orientações práticas para o uso desses fatores ainda estão em desenvolvimento.

Para o êxito na implementação dessas diretrizes, os autores afirmam ainda que é essencial que os enfermeiros em oncologia se responsabilizem no manejo dos pacientes que estão em risco de complicações neutropênicas. Estes devem se sentir responsáveis e envolvidos no desenvolvimento, aplicação e avaliação de orientações para a garantia da qualidade da assistência. Os enfermeiros devem atuar na colaboração com os demais profissionais, devem também serem responsáveis por determinar os fatores de risco para a neutropenia que um paciente pode apresentar e decidir sobre a melhor estratégia de manejo destes eventos (WHITE et al., 2005).

De modo geral, os pacientes oncológicos são frequentemente submetidos à visitas a clínicas, consultórios médicos e hospitais, não somente para a realização da quimioterapia, mas também para a gestão dos EAs relacionados ao tratamento. Com destaque para a neutropenia, com a realização de exames laboratoriais periódicos, necessidade de internações e utilização de antibióticos em consequência dos possíveis episódios infecciosos que podem acometer essa população, e em alguns casos, a realização de terapia profilática com fator estimulador de colônia (filgrastim e pegfilgrastim) que podem reduzir a incidência de neutropenia. Porém, tais visitas destinadas a esses tratamentos podem atrapalhar a rotina dos pacientes e suas atividades diárias (FORTNER et al., 2004).

De acordo com tais evidências, Fortner et al. (2004) realizaram estudo que buscou determinar o tempo necessário para consultas médicas durante o tratamento quimioterápico, para melhor compreender as implicações e as estratégias na gestão da neutropenia induzida pela quimioterapia. Os pacientes incluídos no estudo relataram que o tempo gasto na visita a clínica, com viagens, antes e depois da visita, alteraram seu tempo de trabalho ou suas atividades socias. A hospitalização por complicações relacionadas a neutropenia representaram a maior quantidade de tempo do paciente, seguido pelas consultas médicas e pela administração da quimioterapia. As visitas em que os procedimentos são relativamente breves, tais como ida ao laboratório e as relacionadas à aplicação de filgrastim ou pegfilgrastim, também representaram quantidades substanciais de tempo.

Observa-se na literatura que os efeitos clínicos da neutropenia induzida por quimioterapia, em termos do risco de redução de infecção e das doses de quimioterápicos além dos atrasos é bem documentada porém, os seus efeitos sobre os pacientes, bem-estar

ou QV, não são. Há um crescente reconhecimento de que, juntamente com eficácia e segurança, a QV é uma medida importante dos resultados do tratamento (PADILHA; ROPKA, 2005).

Desse modo, percebe-se o grave problema de saúde pública ao qual a doença oncológica se enquadra, não somente por apresentar altos custos, mas também por gerar grandes problemas sociais (PIMENTEL, 2006).

Individualmente não há nenhuma dimensão da vivência que não seja afetada após ser fechado um diagnóstico de câncer. O câncer muda a forma como os indivíduos percebem o ambiente que os rodeia e as experiências associadas a ele resultam em um desequilíbrio espiritual. Esta patologia está associada a perdas, o seu diagnóstico e tratamento têm consequências psicológicas com importantes repercussões na QV (PIMENTEL, 2006).

O termo QV tem sido definido e medido de formas diferentes na literatura e, mesmo com o interesse crescente no tema, não se chegou a uma conclusão sobre sua definição. Porém, existe um amplo consenso em que o conceito de QV em saúde é multidimensional, que inclui no mínimo os domínios físico, mental e social e estabelece-se que os sintomas estão relacionados à doença e ao tratamento (BONNETAIN, 2010; FORTNER, 2005; PADILHA; ROPKA, 2005; WHO, 2009).

Esta definição holística, resulta indiretamente da definição da Organização Mundial de Saúde (OMS). No entanto nenhuma das definições propostas é de aceitação universal (BONNETAIN, 2010).

Dentro dos vários conceitos presentes na literatura, o Grupo de Qualidade de Vida da OMS traz a definição de QV como sendo “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e do sistema de valores nos quais ele vive e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (WHO, 2009).

Para a avalição da QV, em geral tem sido empregados questionários que podem ser genéricos, que consistem de instrumentos que avaliam de forma global aspectos relacionados à QV (físico, social, psicológico, emocional e sexual), como exemplo, o *Medical Outcomes Study 36-item Short Form Health Survey* (SF-36) e o *World Health Organization Quality of Life* (WHOQOL).

Além destes, têm-se os instrumentos que são capazes de avaliar de forma específica alguns aspectos da QV com ênfase em características relacionadas à condição que está sendo estudada.

A pesquisa em QV tem tradição na oncologia e em relação aos instrumentos construídos especificamente para a avaliação dos resultados das terapias para o tratamento do

câncer, verifica-se na literatura a existência de alguns como o *Functional Living Index- Cancer (FLIC)*, *Rotterdam Sympton Checkist (RSCL)* e o *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC QLQ-C30), (VELIKOVA; STARK; SELBY, 1999).

Grande parte dos trabalhos, em que se investiga a QV de mulheres com câncer de mama, é realizada em países de língua inglesa e não apresentam consenso com relação aos instrumentos a serem utilizados.

Para a avaliação da QV de mulheres portadoras de câncer de mama, estão disponíveis questionários específicos com módulos ou subescalas como o *Functional Assessment of Cancer Therapy - FACT-B* e o EORTC-BR23 (VELIKOVA; STARK; SELBY, 1999).

Na busca da melhoria da qualidade da assistência prestada a mulheres com câncer de mama, os indicadores de QV poderão auxiliar na prática clínica, nortear estratégias de intervenções e avaliá-las, além de criar parâmetros para definição de estratégia de promoção da saúde individual e coletiva (MACKLUF; DIAS; BARRA, 2006). É neste contexto que, atualmente o termo QV vem sendo objeto de estudo de muitos trabalhos, principalmente aos que abordam oncologia como temática principal.

No estudo de Browall et al. (2008), que avaliaram a QV por meio do EORTC QLQ-C30 e do módulo BR-23, de 150 mulheres com câncer de mama, sendo 75 em tratamento quimioterápico e 75 em tratamento radioterápico. Os autores relataram que as mulheres do grupo do tratamento quimioterápico apresentaram diminuição da QV, na função física, no desempenho de papéis, na função cognitiva, de imagem corporal, função social e ansiedade entre as entrevistadas antes do início do tratamento e ao final do mesmo. Relataram ainda que, neste mesmo período, estas mulheres apresentaram aumento significativo na fadiga, náusea, vômito, dispnéia, constipação, dor e dos EAs sistêmicos da terapia utilizada.

Pesquisas recentes que utilizaram instrumentos de QV geral e específico demonstraram que a neutropenia induzida por quimioterapia tem um efeito negativo sobre a QV de pacientes com câncer, e pode afetar os resultados do tratamento (PADILHA; ROPKA, 2005).

Fortner et al. (2005), em um estudo piloto, utilizaram uma amostra de 71 pacientes diagnosticados com câncer (pulmão, mama, ovário, linfoma, próstata e outros tipos) e observaram que pode haver um decréscimo da QV associado ao desenvolvimento de neutropenia grau IV. Constaram que este decréscimo é maior para

dor física, ansiedade e interação social, sendo este pode ser mensurado sete dias após o evento neutropênico.

Em estudo de coorte realizado com 119 portadoras de câncer de mama dutante o tratamento quimioterápico, se avaliou a QV dessa população com o questionário QLQ-C30. Foi possível verificar que todas as escalas de sintomas apresentaram associação inversa com a QV, exceto a perda de apetite e diarréia. Os resultados mostraram também que apenas o grau do tumor, status ocupacional, menopausa, dificuldades financeira e dispnéia foram estatisticamente significantes na previsão da QV dessas mulheres. O que demonstrou a coerência e a importancia da relação entre a clínica e os fatores sócio-demográficos. O apoio psicológico e financeiro voltado as mulheres que experimentam esse diagnóstico podem melhorar a QV dessa população (SAFAEE et al., 2008).

O impacto do diagnóstico do câncer e do seu tratamento interfere, diretamente, no estilo e na QV do indivíduo acometido pela doença. O enfermeiro que atua na área de Oncologia deve deter conhecimento técnico e científico específico e essencial à prática, estando atento à imprevisibilidade e na monitorização dos EAs comuns ao tratamento, suas conseqüências para o paciente, sejam sobre seu desempenho físico, social ou emocional.

Durante a última década, a Enfermagem Oncológica têm consistentemente classificado QV, neutropenia e mielossupressão entre suas principais prioridades de investigação, devido a crescente necessidade de melhorias na compreensão da QV em pacientes neutropênicos.

Os enfermeiros são os defensores dos cuidados primários de apoio para os pacientes, podendo ter um papel mais ativo na melhoria da qualidade da assistência prestada a esses por meio da sua participação em programas de melhoria contínua de qualidade. Esses profissionais são, frequentemente, os principais membros das equipes multidisciplinares que desenvolvem e implementam diretrizes para o manejo da neutropenia. Existem vários exemplos de programas de enfermeiros que resultaram em substanciais melhorias na gestão da neutropenia, devendo este participar de projetos de investigação, comunicar suas experiências e resultados de pesquisas em congressos de enfermagem. Outros projetos educacionais de âmbito internacional, tais como a *Assessment-Information-Management Higher Initiative*, também foram bem sucedidos na promoção da conscientização da importância do cuidado de suporte entre os enfermeiros (MOORE; CROM, 2006).

No serviço de Oncoginecologia e Mastologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), não há protocolos de cuidados de enfermagem para atendimento das mulheres com câncer ginecológico ou mamário durante o tratamento. O que dificulta a uniformização das orientações e informações fornecidas pela equipe de enfermagem para a mulher e seus cuidadores. Observa-se na fala das mulheres, informações desencontradas e muitas vezes contraditórias, o que dificulta a tomada de decisão frente aos EAs do tratamento quimioterápico e quanto à confiança na equipe. Nota-se também uma ausência de estudos nacionais voltados ao manejo da neutropenia na área da Enfermagem, assim como a implementação de protocolos específicos que auxiliem na melhoria da qualidade da assistência prestada.

Desse modo, decorre a relevância do presente estudo, que tem como objetivos:

- Analisar a ocorrência de neutropenia induzida pelas drogas utilizadas nos protocolos de quimioterapia neoadjuvante e adjuvante entre mulheres seguidas no Ambulatório de Mastologia do HCFMRP-USP.
- Identificar os domínios de qualidade de vida mais afetados entre as mulheres durante o tratamento quimioterápico.

2. Procedimentos Metodológicos

2. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

2.1. *Tipo de estudo*

Este estudo é parte do projeto "Avaliação da qualidade de vida, ansiedade, depressão e toxicidade ao tratamento quimioterápico em mulheres com câncer de mama".

Para o desenvolvimento do presente estudo, foi realizada avaliação das toxicidades hematológicas em mulheres com câncer de mama durante o tratamento quimioterápico neodjuvante ou adjuvante, seguidas no Ambulatório de Mastologia do HCFMRP-USP. Estas mulheres foram avaliadas a cada ciclo de quimioterapia e também responderam a um questionário de QV em momentos específicos do tratamento.

Para a avaliação da QV foi utilizado o instrumento da European Organisation for Research and Treatment of Cancer, chamado de EORTC QLQ-C30 e o módulo específico para câncer de mama o QLQ-BR23, traduzidos e validados para o português. Este questionário foi aplicado antes do primeiro ciclo de tratamento quimioterápico, na metade do tratamento e após o último ciclo do mesmo.

Para a utilização destes instrumentos foi solicitado autorização através de contato via e-mail com a EORTC (Anexo A). Os procedimentos solicitados pela Organização foram realizados e recebemos uma cópia dos questionários e do manual para análise dos dados.

2.2. Princípios Éticos

Este projeto foi aprovado pelo Departamento de Ginecologia e Obstetrícia e também pelo Comitê de Ética do HCFMRP-USP, por meio do Processo HCRP 1460/2009 (Anexo B).

As mulheres que se enquadraram nos critérios de inclusão da pesquisa, receberam convite para participarem da mesma durante consulta no referido ambulatório. Para estas mulheres, a pesquisadora expôs os objetivos do estudo, lhes assegurando o sigilo de suas identidades, garantido-lhes ainda, a possibilidade de se recusarem a participar ou interromperem sua participação a qualquer momento, sem prejuízo para seu tratamento. A seguir, aquelas que decidiram participar, assinaram um termo de consentimento (Apêndice A).

2.3. População de estudo

A partir de uma estimativa de 100 casos novos/ano de câncer de mama atendidos no referido ambulatório, o estudo recrutou as mulheres que iniciaram tratamento quimioterápico no período de abril de 2009 a março de 2010, seguindo os critérios de inclusão:

- Mulheres com idade acima de 19 anos;
- Mulheres que estivessem iniciando o tratamento quimioterápico pela primeira vez, neoadjuvante ou adjuvante.

Os critérios de exclusão foram:

- Mulheres que não pudessem se expressar individualmente;
- Mulheres que apresentassem doença metastática no diagnóstico do câncer de mama;
- Mulheres que apresentassem outro tipo de tumor maligno no diagnóstico;
- Mulheres que já tivessem recebido tratamento quimioterápico por câncer de mama ou outro tipo de tumor maligno;
- Mulheres no ciclo gravídico puerperal.

2.4. Variáveis do estudo

Foram definidos como variáveis deste estudo, os EAs hematológicos, que estão demonstrados com graus de toxicidade no Anexo C e descritos a seguir (BONASSA; SANTANA, 2005; NATIONAL CANCER INSTITUTE, 1999):

♦ ***Mielossupressão ou mielotoxicidade***: considerada um dos EAs mais importantes, é fator dose-limitante e responsável pelo intervalo entre as aplicações. Este efeito é variado para cada droga quimioterápica. É classificada de acordo com o elemento do sangue que se encontra no limite ou abaixo dele:

- *Neutropenia*: é a queda nas taxas de neutrófilos, que são os leucócitos mais numerosos, seus valores normais são 3.200 a 6.000/ mm^3 de sangue ou de 54 a 62%. A neutropenia é o principal fator de risco isolado para quadros infecciosos em indivíduos com câncer, já que os sinais clássicos de infecção podem não ocorrer em função do número limitado de células fagocitárias. Quando ocorre o número de neutrófilos está abaixo de 3000/mm^2;

Os valores laboratoriais utilizados neste estudo, tanto para normais quanto para alterados, foram os de referência do Laboratório de Hematologia do HCMRP-USP (Anexo D).

As variáveis sócio-demográficas foram: idade; raça; co-morbidade e estadio do câncer.

2.5. Procedimento para a coleta de dados

Para a coleta de dados utilizou-se um instrumento para seguimento do tratamento quimioterápico, seja ele neoadjuvante ou adjuvante.

O instrumento contém informações quanto ao diagnóstico, realização de biópsia, resultado do exame anatomopatológico, resultado dos exames hematológicos realizados antes de cada ciclo de quimioterapia, esquema quimioterápico proposto para neoadjuvância ou para adjuvância, EAs pós-quimioterapia, uso de cateter totalmente implantado, intercorrências durante a administração dos quimioterápicos, como reações alérgicas e extravasamento de quimioterápicos, além de dados sobre o procedimento cirúrgico. Estas informações foram obtidas pela pesquisadora em revisão do prontuário médico das mulheres participantes do estudo (Apêndice B).

Os dados coletados foram: dados pessoais (idade, escolaridade, estado civil, religião, ocupação e situação de trabalho); patologias associadas; superfície corporal; tipo de câncer e estadiamento clínico; esquema quimioterápico neoadjuvante ou adjuvante proposto; exames hematológicos pré-quimioterapia e anterior a cada ciclo; atrasos para iniciar o ciclo seguinte e motivo do atraso; implantação de cateter totalmente implantado; tipo de cirurgia; intercorrências no pós-operatório; data do óbito, se este tiver ocorrido.

Após foi aplicado o EORTC QLQ-C30 versão em português (Anexo E) e o módulo específico para câncer de mama BR-23 (Anexo F), que serão descritos a seguir. Estes questionários foram aplicados em três momentos do tratamento: antes de iniciar, no meio e ao término.

2.5.1. EORTC QLQ-C30

A EORTC foi fundada em 1962 com o objetivo de desenvolver, coordenar e estimular pesquisas sobre câncer com grupos multidisciplinares na Europa. Em 1980, esta Organização criou o Quality of Life Group, que desenvolveu o EORTC QLQ-C30, um instrumento de QV específico para pacientes com câncer.

O modelo de QV da EORTC é multidimensional e o questionário auto-administrável. Cobre sintomas específicos do câncer, efeitos colaterais do tratamento, sofrimento psicológico, funcionamento físico, interação social, imagem corporal, sexualidade, saúde global e satisfação com o cuidado médico.

O instrumento QLQ C-30 (versão 3.0) traduzido e validado para o português (BRABO, 2006), é o questionário central, que contém trinta itens que são divididos em três domínios: Estado de Saúde Global que contém duas questões de avaliação; Escalas Funcionais, que contém 15 itens para avaliação sendo estes: funcionamento físico, desempenho de papéis, funcionamentos emocional, cognitivo e social; Escalas de Sintomas que são compostas por 13 itens de avaliação que incluem: fadiga, náuseas, vômito, dor, dispnéia, insônia, perda de apetite, constipação, diarréia e dificuldades financeiras. Estes domínios podem ser visualizados no quadro abaixo (Quadro 1):

Os itens de um a 28 do questionário são colocados em Escala do tipo Likert de quatro pontos, onde as respostas seguem o seguinte padrão: não, pouco, moderadamente e muito. E os itens 29 e 30 são apresentados em Escala do tipo Likert de sete pontos, onde um corresponde a péssimo e sete corresponde a ótimo.

Quadro 1 - Escores do EORTC QLQ-C30 versão 3.0.

Escala	Questão	Item	Nível*	Escore mínimo	Escore máximo
Medida global de saúde					
EGS/QV	29 e 30	2	6	Condição física e QV ruim	Condição física e QV excelente
Escalas funcionais					
Função Física	1 a 5	5	3	Confinado à cama, necessita de ajuda para tomar banho, vestir-se e comer	Pode realizar atividades físicas pesadas sem dificuldade
Desempenho de Papéis	6 e 7	2	3	Impedido de trabalhar ou realizar atividades de lazer	Não apresenta limitações no trabalho ou no lazer
Função Emocional	21 a 24	4	3	Sente-se muito irritado, tenso, deprimido e preocupado	Não se sente irritado, tenso, deprimido e preocupado
Função Cognitiva	20 e 25	2	3	Apresenta muita dificuldade em concentrar-se e recordar informações	Não apresenta dificuldade de concentração e memória
Função Social	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 em atividades sociais
Escala de sintomas					
Fadiga	10,12 e 18	3	3	Não se sente cansado ou fraco e não necessita descansar	Sente-se muito fraco e cansado e necessita descansar a maior parte do tempo
Náusea e vômito	14 e 15	2	3	Não apresenta náusea ou vômito	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)					
Dispnéia	8	1	3	Não apresenta dispnéia	Apresenta dispnéia severa
Insônia	11	1	3	Não apresenta dificuldades para dormir	Não consegue dormir
Perda de apetite	13	1	3	Apetite conservado	Anorexia severa
Constipação	16	1	3	Sem constipação	Constipação severa
Diarréia	17	1	2	Sem diarréia	Diarréia severa
Item					
Dificuldades Financeiras	28	1	3	A condição física e o tratamento não provocam dificuldades financeiras	A condição física e o tratamento provocam dificuldades financeiras

* Diferença entre a maior e a menor resposta possível para cada item.

2.5.2. BR-23

O questionário QLQ-C30 apresenta módulos, que são definidos como grupo de itens que não são abordados ou não são explorados suficiente no questionário central e são relevantes para a avaliação da QV de um grupo específico (SPRANGERS et al., 1998).

O módulo QLQ-BR23 foi criado especificamente para mulheres com câncer de mama, está traduzido e validado para o português (SILVA; LATORRE, 2008). Este módulo contém 23 questões divididas em dois grupos: Escala Funcional que inclui quatro itens sobre imagem corporal, dois itens sobre função sexual, um item sobre prazer sexual e um item sobre perspectivas futuras; Escala de Sintomas que incluem sete itens sobre efeitos secundários da terapia sistêmica, quatro itens sobre sintomas na mama, três itens sobre sintomas no braço e um item sobre queda de cabelo (Quadro 2).

Quadro 2 - Escores do EORTC QLQ- BR23, versão 3.0.

Escala	Questão	Item	Nível*	Escore mínimo	Escore máximo
Escalas funcionais					
Imagem corporal	39 a 42	4	3	Senti-se menos bonita e menos mulher devido a doença ou tratamento	Senti-se bonita e mulher mesmo com a doença ou com o tratamento
Função sexual	44 e 45	2	3	Não sentiu deseje nem foi sexualmente ativa	Sentiu desejo e foi sexualmente ativa
Satisfação sexual	46	1	3	Sexo não foi satisfatório	Sexo foi muito satisfatório
Perspectivas futuras	43	1	3	Sente-se muito preocupado com as perspectivas futuras	Não se preocupa com as perspectivas futuras
Escala de sintomas					
Eventos adversos da terapia sistêmica	31 a 34, 36 a 38	7	3	Não apresentou eventos adversos à terapia sistêmica	Apresentou pelo menos um evento adverso à terapia sistêmica
Sintomas da mama	50 a 53	4	3	Não sentiu dor ou alterações na mama doente	Sentiu muita dor e/ou alterações na mama doente
Sintomas do braço	47 a 49	3	3	Não sentiu dor, inchaço ou dificuldade em movimentar o braço	Sentiu muita dor, inchaço e/ou dificuldade em movimentar o braço
Perda dos cabelos	35	1	3	Não se perturbou com a queda dos cabelos	Apresentou-se muito perturbada com a queda dos cabelos

* Diferença entre a maior e a menor resposta possível para cada item.

Todos os 23 itens são colocados em Escala do tipo Likert de quatro pontos onde as respostas seguem o seguinte padrão: não, pouco, moderadamente e muito.

Os instrumentos foram traduzidos do inglês para outros idiomas, incluindo o português pela própria organização, que descreve o processo de tradução por dois

nativos da língua e que sejam fluentes na língua original do instrumento. O resultado da tradução foi traduzido novamente para a língua original, obtendo assim, um piloto do questionário traduzido (SPRANGERS et al., 1998).

2.6. Análise dos dados

Baseado nos objetivos do estudo foi realizado:

- Análise descritiva de todas as variáveis;
- Análise descritiva das variáveis: Neutrófilo para cada ciclo.

Para a análise do instrumento EORTC QLQ-C30, foi estabelecido um escore bruto (EB) para cada escala, formado pela somatória do valor das alternativas apontadas em cada questão/item que compõem a escala e dividido pelo número de respostas. Os valores das alternativas variam de um a quatro para as questões um a 28. Assim tem-se:

$$EB = \frac{q1+q2+q3+...+qn}{n}$$

Após foi realizado a transformação linear (escores de 0 a 100), que seguiu os seguintes passos:

- Para cálculo das escalas funcionais:

$$\text{Escore} = \left(1 - \frac{(EB-1)}{\text{variação}}\right) \times 100$$

- Para cálculo da escala global- EGS/QV:

$$\text{Escore} = [(EB-1) / \text{variação}] \times 100$$

- Para cálculo das escalas/itens sintomas:

$$\text{Escore} = [(EB-1) / \text{variação}] \times 100$$

Para a análise do instrumento QLQ-BR23, foi utilizado o mesmo cálculo utilizado para QLQ-C30, utilizado nas escalas/itens funcionais:

$$\text{Escore} = [(EB-1) / \text{variação}] \times 100.$$

Após os cálculos, foi realizada análise comparativa entre as mulheres que desenvolveram neutropenia durante tratamento quimioterápico.

3. Resultados

3. RESULTADOS

3.1. Caracterização da amostra

Foram incluídas no estudo 83 mulheres submetidas a tratamento quimioterápico neoadjuvante ou adjuvante para câncer de mama, durante o período de abril de 2009 a outubro de 2010, no serviço de Oncoginecologia e Mastologia do HCFMRP-USP. Durante o seguimento, duas pacientes abandonaram o tratamento quimioterápico e relataram intolerância aos EAs, uma solicitou ser excluída da pesquisa e uma foi constatado metástase. Nesse sentido, 79 mulheres compuseram a amostra.

As participantes apresentaram idade entre 29 a 69 anos, sendo que 34,2% delas se encontravam na faixa etária de 51 a 60 anos e 24,1% estavam com idade abaixo de 40 anos. A média de idade das participantes foi de 48,4 anos, com desvio padrão de +/- 9,67 anos (Tabela 1).

Quanto à raça, 79,7% eram brancas; ao estado civil, 61% referiram ter companheiro e de acordo com a escolaridade, 43% possuíam menos de quatro anos de estudo (Tabela 1).

De acordo com a composição corporal classificada a partir do cálculo do índice de massa corpórea (IMC), 41% apresentam sobrepeso (IMC $\geq$ 25 Kg/m^2) e no prontuário de três pacientes não havia registro de dados antropométricos, (Tabela 1).

Entre as mulheres estudadas, 40 apresentaram outras patologias associadas, sendo 17,7% com hipertensão arterial, 10,1% com depressão, 47,5% apresentavam outras patologias como diabetes mellitus, síndrome do pânico e hipotireoidismo e 40% possuíam associação a de mais do que uma patologia. Do total da amostra, 49,3% não apresentaram comorbidades.

Tabela1 - Distribuição das mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama, segundo idade, cor, estado civil, escolaridade e status nutricional. Ribeirão Preto, 2010 (N=79).

Característica	Número e porcentagem (%) de mulheres
Idade	
Abaixo de 30 anos	1 (1,3%)
31 a 40 anos	18 (22,8%)
41 a 50 anos	25 (31,6%)
51 a 60 anos	27 (34,2%)
61 a 69 anos	8 (10,1%)
Cor	
Branca	63 (79,7%)
Negra	7 (8,9%)
Parda	8 (10,1 %)
Amarela	1 (1,3 %)
Estado civil	
Com companheiro	48 (61%)
Sem companheiro	12 (15%)
Outros	19 (24%)
Escolaridade	
Menos de 4 anos de estudo	34 (43%)
De 4 a 8 anos de estudo	32 (41%)
Mais de 8 anos de estudo	13 (16%)
Composição Corporal	
Abaixo do peso (< 18,5 Kg/m^2)	1 (1%)
Peso normal (18,5 – 24,99 Kg/m^2)	17 (22%)
Sobrepeso (> ou = 25 Kg/m$^{2)}$	31 (41%)
Obesidade (> ou = 30 Kg/m^2)	27 (36%)

*Fonte: WHO, 2006

Quanto à lateralidade do tumor, 62% das mulheres apresentaram a mama esquerda comprometida e 2,5% possuíam comprometimento bilateral (Tabela 2).

A neoplasia mais freqüente foi o carcinoma ductal invasor, que acometeu 72,2% das mulheres estudadas, seguido por carcinoma ductal infiltrante com 7,6% e 20,3% apresentaram outros tipos de carcinoma como o lobular e o inflamatório (Tabela 2).

Os estádios clínicos do câncer de mama mais observados foram o IIa em 25,3% das mulheres, seguido pelo IIb e IIIb com uma freqüência de 21,5% para cada (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição das mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama, segundo a lateralidade do tumor, tipo de neoplasia e estádio da doença. Ribeirão Preto, 2010 (N=79).

Característica	Número e porcentagem (%) de mulheres
Lateralidade do tumor	
Esquerdo	49 (62%)
Direito	28 (35,5%)
Bilateral	2 (2,5%)
Tipo de neoplasia	
Ductal invasor	57 (72,2 %)
Ductal infiltrante	6 (7,6%)
Outros	16 (20,3%)
Estádio da doença	
IIa	20 (25,3%)
IIb	17 (21,5%)
IIIb	17 (21,5%)
IIIa	15 (19%)
Ia	5 (6,3%)
In situ	2 (2,5%)
Sem registro	3(3,8%)

Das 79 mulheres que compuseram a amostra, 76 realizaram procedimento cirúrgico. Foi possível observar que a tumorectomia, mastectomia e ampliação de margem foram as cirurgias mais realizadas (Tabela 3). Apenas 10 mulheres foram submetidas à plástica ou reconstrução mamária no mesmo tempo cirúrgico.

Tabela 3 - Distribuição das mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama, segundo o tipo de cirurgia. Ribeirão Preto, 2010 (N=76)

Tipo de cirurgia	Número e porcentagem (%)
Cirurgia conservadora	51 (67,1%)
Cirurgia radical	25 (32,9%)

3.2. Tratamento quimioterápico

Quanto à terapêutica utilizada, 50,6% das mulheres receberam tratamento quimioterápico neoadjuvante, enquanto que 49,4% receberam o adjuvante.

Os protocolos utilizados, tanto para o tratamento neoadjuvante quanto para o adjuvante, foram FEC (Fluouracil, Epirrubicina e Ciclofosfamida), EC-T (Epirrubicina, Ciclofosfamida e Paclitaxel), EC-TH (Epirrubicina, Ciclofosfamida, Paclitaxel e Trastuzumab) e EC (Epirrubicina e Ciclofosfamida). A escolha do esquema é realizada de acordo com o protocolo da instituição, que prevê o estádio clínico, o diagnóstico histológico, bem como o painel imunohistoquímico para receptores hormonais e HER-2.

Tabela 4 - Distribuição das mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama, segundo o protocolo de tratamento. Ribeirão Preto, 2010 (N=79).

Protocolo	Neoadjuvância	Adjuvância
EC-T	23 (29,1%)	7 (8,9%)
EC-TH	11 (14%)	7 (8,9%)
FEC	5 (6,3%)	24 (30,4%)
EC/ET	1 (1,3%)	1 (1,3%)

Foram realizados no total, 572 ciclos de quimioterapia, sendo 301 ciclos para tratamento neoadjuvante e 271 adjuvante.

Das 79 mulheres participantes, 78 concluíram o tratamento quimioterápico, e a duração variou de quatro a nove meses. Uma mulher foi a óbito antes de terminar o tratamento (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição das mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama, segundo o tempo de tratamento. Ribeirão Preto, 2010 (N=78).

Tempo de tratamento em meses	Número de mulheres
4	17
5	24
6	22
7	8
8	5
9	2

3.3. Intercorrências durante o tratamento para câncer de mama

3.3.1. Intercorrências nos ciclos de quimioterapia

Durante a realização dos 572 ciclos de quimioterapia, foram verificadas variadas intercorrências, que interferiram diretamente na duração do tratamento. Das 79 mulheres estudadas, 30,4% foram internadas durante o tratamento, totalizando 30 hospitalizações, excluindo-se aquelas ocasionadas devido a realizações de exames complementares ou procedimentos cirúrgicos. Os motivos das internações foram diversos, como descritos na Tabela 6.

Tabela 6 - Distribuição das mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama, segundo o motivo da internação durante o tratamento. Ribeirão Preto, 2010 (N=30).

Motivo da internação	Número de mulheres
Neutropenia febril	10
Desidratação	8
ITU	2
Pneumonia	2
Outros	8
Total	30

Entre os ciclos de quimioterapia ocorreram atrasos e a média foi de 6,3 dias. Os principais motivos para isso foram: falta de vaga na central de quimioterapia seguida pela ocorrência de neutropenia.

Nas Tabelas 7 e 8, estão apresentados os motivos dos atrasos que foram agrupados conforme o protocolo de quimioterapia recebido. Os protocolos EC-T e EC-TH, utilizados por 48 mulheres e os protocolos FEC e EC, utilizados para 31 mulheres.

Tabela 7 - Distribuição das mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama, segundo o motivo do atraso entre os ciclos. Ribeirão Preto, 2010 (N=48).

Motivo do atraso para Protocolo EC-T/EC-TH	Ciclo 2 (n=48)	Ciclo 3 (n=48)	Ciclo 4 (n=48)	Ciclo 5 (n=48)	Ciclo 6 (n=47)	Ciclo 7 (n=46)	Ciclo 8 (n=42)	Total Número
Falta de vaga	8	11	11	7	8	3	1	49
Neutropenia	7	10	10	12	1	0	2	42
Infecção	1	1	1	1	0	0	1	5
Outros	6	7	8	7	11	18	6	63
Total	22	29	30	27	20	21	10	159

Tabela 8 - Distribuição das mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama, segundo o motivo do atraso entre os ciclos. Ribeirão Preto, 2010 (N=31).

Motivo do atraso para Protocolo FEC/EC	Ciclo 2 (n=31)	Ciclo 3 (n=31)	Ciclo 4 (n=31)	Ciclo 5 (n=31)	Ciclo 6 (n=31)	Total Número
Falta de vaga	8	11	11	2	1	33
Neutropenia	7	10	10	8	9	44
Infecção	1	1	1	1	0	4
Outros	6	7	8	7	9	37
Total	22	29	30	18	19	118

Pode-se obsevar que dos 159 ciclos de quimioterapia realizados por mulheres que utilizaram os protocolos EC-T/ EC-TH, 42 não foram realizados devido ao desenvolvimento de neutropenia e dos 118 ciclos de FEC/EC, 44 não foram administrados pelo mesmo motivo.

3.3.2. Neutropenia

A neutropenia é caracterizada pela diminuição de células brancas do sangue, com contagem de neutrófilos abaixo de $1,5x10^9$/L.

Dentre os exames de sangue coletados anteriormente a cada ciclo quimioterápico, para três pacientes não foram coletados antes de iniciar a quimioterapia, e para outras três não foram solicitados os exames hematológicos pós-tratamento e uma paciente foi a óbito durante o tratamento.

Das 79 mulheres participantes no estudo, 63,3% apresentaram neutropenia em algum momento do tratamento quimioterápico, destas, 16,5% desenvolveram o evento uma única vez, 20,2% apresentou neutropenia duas vezes durante a quimioterapia, 16,5% três vezes e 10,1% desenvolveram quatro episódios neutropênicos (Tabela 9).

Tabela 9 - Percentual de episódios neutropênicos observados em mulheres portadoras de câncer de mama submetidas a tratamento quimioterápico, Ribeirão Preto, 2010 (N= 79).

No. de episódios neutropênicos* observados	Frequência	Porcentagem (%)
0	29	36,7
1	13	16,5
2	32	20,2
3	39	16,5
4	32	10,1
Total	**116**	100

* < LLN- $1,5x10^9$/L.

Quanto ao tipo de quimioterapia, a ocorrência de neutropenia foi observada tanto no tratamento neoadjuvante como no adjuvante. Das 40 mulheres que receberam o tratamento neoadjuvante, 24 mulheres (60%) desenvolveram neutropenia em algum momento da quimioterapia, o que representou 48% de todos os episódios neutropênicos verificados no estudo. Porém, das 39 participantes em tratamento adjuvante, 26 (66,7%) apresentaram neutropenia, representando assim, 52% dos 50 eventos neutropênicos verificados (Tabela 10).

Tabela10 - Episódios neutropênicos observados em mulheres portadoras de câncer de mama submetidas a tratamento quimioterápico segundo o tipo de quimioterapia (QT), Ribeirão Preto, 2010 (N= 50).

Tipo de QT	No. pacientes com neutropenia (%)	% Total de neutropenia
Neoadjuvante	24 (60%)	**48%**
Adjuvante	26 (66,7%)	**52%**
Total	50	**100%**

Segundo o protocolo quimioterápico, 31 mulheres utilizavam EC-T/EC-TH, sendo que destas, 21 (67,7%) desenvolveram neutropenia. Já, entre as 48 pacientes tratadas com FEC/EC, em 29 (60,4%) apresentaram neutropenia.

Foi observado um total de 116 episódios neutropênicos ao longo do estudo. Destes, 9,5% foram classificados como grau I, 46,5% grau II, 31,9% grau III e 12,1% grau IV. Os resultados hematológicos obtidos antes do início do terceiro ciclo de quimioterapia apresentaram a maior quantidade de eventos neutropênicos (23,3%), (Tabela 11).

O maior número de ocorrências de neutropenia graus III e IV foram observados nos exames anteriores aos ciclos três (32,4%) e neutropenia grau IV, nos exames que antecederam o ciclo dois (42,8%).

Tabela 11 - Episódios neutropênicos observados em mulheres portadoras de câncer de mama submetidas a tratamento quimioterápico segundo grau de neutropenia e ciclo de quimioterapia. Ribeirão Preto, 2010.

	Ciclo 1	**Ciclo 2**	**Ciclo 3**	**Ciclo 4**	**Ciclo 5**	**Ciclo 6**	**Ciclo7**	**Ciclo 8**	**Total (%)**
Grau I	0	2	1	2	2	2	2	0	**11 (9,5%)**
Grau II	0	6	12	13	15	6	0	2	**54 (46,5%)**
Grau III	0	7	12	8	8	2	0	0	**37 (31,9%)**
Grau IV	0	6	2	1	1	4	0	0	**14 (12,1%)**
Total	0	21	27	24	26	14	2	2	**116 (100%)**

A média de idade das mulheres que apresentaram grau III de neutropenia em algum momento do tratamento foi de 49,63 anos, já as que apresentaram grau IV foi de 43,2 anos. O IMC das pacientes que apresentaram grau III de neutropenia em algum momento do tratamento foi de 28,3 Kg/m^2, já as que apresentaram grau IV foi de 28,5 Kg/m^2.

Segundo o estadiamento clínico das pacientes estudadas, 25 apresentaram grau III de neutropenia em algum momento da quimioterapia, sendo que destas, 32% apresentaram estádio IIa, 20% o IIb, 12% o IIIa, 28% o IIIb e 8% o Ia. Das 10 pacientes que apresentaram neutropenia grau IV, 30% o IIa e o IIIb e 20% o IIb e o IIIa.

3.4 Qualidade de vida

Para apresentação dos dados referentes à QV, as participantes do estudo foram dividas em dois grupos, um que recebeu quimioterapia neoadjuvante e outro que recebeu quimioterapia adjuvante, independente do protocolo quimioterápico utilizado.

Em cada período de aplicação do questionário, o coeficiente alfa de Cronbach geral foi de 0,890492 para antes do início do tratamento, 0,936392 para o questionário aplicado no meio do tratamento quimioterápico e de 0,937639 para aquele aplicado no seu final. Esses valores demonstram alta consistência interna da escala e a similaridade entre os coeficientes mostra sua estabilidade.

Pode-se observar durante o tratamento, seja ele neoadjuvante ou adjuvante, que as médias das escalas de “Medida global de saúde”, “Função Física” e “Desempenho de Papéis” diminuem, indicando uma piora da QV das mulheres durante a quimioterapia.

Enquanto que na escala referente à "Função emocional", as mulheres do grupo em tratamento neoadjuvante apresentam queda nas médias durante o tratamento, enquanto que para as do grupo de adjuvância, apresentam recuperação neste mesmo período (Tabela 12).

Tabela 12 - Médias e desvios padrão para a Medida Global de Saúde e Escalas Funcionais do EORTC QLQ-C30 entre as mulheres submetidas à quimioterapia neoadjuvante e adjuvante. Ribeirão Preto, 2010 (N=79).

	NEOADJUVANCIA						ADJUVANCIA					
Escalas	MI	DPI	MM	DPM	MF	DPF	MI	DPI	MM	DPM	MF	DPF
Medida global de saúde	74,2	29,7	72,3	25,6	69,4	22,5	75,4	23,2	80,1	18,1	75,4	18,23
Função Física	83,2	19,2	68,6	22,4	68,9	22,5	82,7	21,7	73,4	24,9	68,5	24,9
Desempenho de Papéis	77,2	34,3	73,9	34,4	73,3	33,9	74,2	32,3	69,9	32,5	60	35,9
Função Emocional	52,6	31,3	55,6	32,5	53,1	30,2	51,1	32,2	52	34	52,2	35

MI e DPI- média e desvio padrão no início do tratamento
MM e DPM- média e desvio padrão no meio do tratamento
MF e DPF- média e desvio padrão no final do tratamento

Na "Escala de Sintomas" (fadiga, náusea e vômito e dor) das questões do EORTC QLQ C30, as médias de fadiga apresentaram um aumento no decorrer do tratamento, o que pode indicar piora do sintoma e da debilidade física dessas pacientes durante a quimioterapia. As médias de náusea e vômito aumentaram no início do tratamento quimioterápico e diminuíram no seu término, este quadro se fez presente tanto na neoadjuvancia quanto na adjuvancia, indicando assim, uma melhora do quadro ao longo do tratamento. Porém, o sintoma dor aumentou progressivamente na adjuvância e recuperou-se na neoadjuvância, como demonstrado na Tabela 13.

Tabela 13 - Médias e desvios padrão para a Escala de Sintomas EORTC QLQ-C30 entre as mulheres submetidas à quimioterapia neoadjuvante e adjuvante. Ribeirão Preto, 2010 (N=79).

	NEOADJUVANCIA						ADJUVÂNCIA					
Escalas	MI	DPI	MM	DPM	MF	DPF	MI	DPI	MM	DPM	MF	DPF
Fadiga	22,5	23,5	41,6	35,5	40,4	33,9	21,3	26,4	33,0	33,6	42,1	33,2
Nausea e Vômito	11,6	18,9	22,0	28,	21,3	29,1	4,1	10,7	20,0	27,8	16,2	18,9
Dor	29,5	34,4	32,0	31,2	31,6	36,2	19,2	27,4	26,5	32,8	33,7	36,3

MI e DPI- média e desvio padrão no início do tratamento
MM e DPM- média e desvio padrão no meio do tratamento
MF e DPF- média e desvio padrão no final do tratamento

Quando analisados os EAs relacionados com os "Sintomas" (dispnéia, insônia, perda de apetite, constipação e diarréia), observa-se um aumento progressivo da ocorrência destes. A exceção são os eventos relacionados à insônia e constipação, que na neoadjuvância apresentaram, inicialmente, aumento nas médias e decréscimo destas

no fim do tratamento. Fato que sugere melhora destes sintomas no decorrer do tratamento seja pelo término da quimioterapia ou pela administração e melhor adesão à medição suportiva (Tabela 14).

As médias dos EAs relacionados à terapia sistêmica, quando avaliados na "Escala de Sintomas" do EORTC QLQ C30 e do BR-23 aumentaram em todo o curso da quimioterapia, demonstrando uma queda do quadro geral dessas pacientes (Tabela 14).

Tabela 14 - Médias e desvios padrão para os Sintomas e Escalas de Sintomas do EORTC QLQ-C30 e para a Escala de Sintomas do EORTC QLQ C30 e do BR-23 entre as mulheres submetidas à quimioterapia neoadjuvante e adjuvante. Ribeirão Preto, 2010 (N=79).

	NEOADJUVANCIA						ADJUVANCIA					
Escalas	MI	DPI	MM	DPM	MF	DPF	MI	DPI	MM	DPM	MF	DPF
Dispnéia	6,6	18,8	21,6	32,5	23,9	36,6	7,6	20,8	12,8	27,1	19,6	32,1
Insônia	22,5	33,2	36,6	38,3	33,3	40,4	22,2	33,6	24,7	35,6	35,9	38,5
Perda de apetite	14,1	24,9	25,0	36,0	31,6	35,8	11,1	25,7	22,2	34,4	29,9	39,5
Constipação	20,0	28,0	32,5	40,9	28,2	36,3	17,0	30,4	18,0	29,5	21,3	31,9
Diarréia	2,5	8,8	6,6	24,1	14,5	29,4	4,2	10,7	5,9	20,0	7,6	23,5
Eventos Adversos da terapia sistêmica	23,4	18,9	44,8	20,6	47,2	25,6	13,3	16,6	35,2	23,6	42,7	24,5

MI e DPI- média e desvio padrão no início do tratamento
MM e DPM- média e desvio padrão no meio do tratamento
MF e DPF- média e desvio padrão no final do tratamento

Foi possível observar que as pacientes em tratamento adjuvante apresentaram aumento das médias, maior durante o tratamento, quando foi avaliada a presença de EAs relacionados à terapia. Tais evidências vêem ao encontro dos dados de neutropenia anteriormente discutidos, onde foi possível observar um número maior de episódios de eventos neutropênicos no grupo em adjuvância.

Em sua maioria, a presença de neutropenia é assintomática, sendo seu diagnóstico baseado em resultados laboratoriais, exceto nas neutropenias mais severas (grau III e IV) que se pode observar sua presença por meio de episódios infecciosos recorrentes com ou sem picos febris.

Na Tabela 15, estão descritos os domínios do EORTC QLQ-C30 que apresentaram resultados estatisticamente significantes para os dois grupos, nos três tempos de avaliação.

A análise mostrou que nas três medidas avaliadas, antes do início do tratamento, no meio e ao final, as diferenças entre os escores de sintomas foram estatisticamente significantes. Quando comparadas, pode-se observar uma piora dos sintomas incluindo Fadiga, Dispnéia, Náusea e Vômito (Tabela 16).

Tabela 15 - Comparações para as variáveis do EORTC QLQ-C30 para as mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama. Ribeirão Preto, 2011 (N=79).

Comparações	Diferenças	P-valor	IC (95%)
Variável Dispnéia			
(Inicio - Meio) Neoadjuvante	-14,9993	0,0034	(-24,9695 ;-5,0290)
(Inicio - Fim) Neoadjuvante	-17,0693	0,0010	(-27,1202 ;-7,0183)
(Inicio - Fim) Adjuvante	-11,9659	0,0205	(-22,0631 ;-1,8687)
Variável Função Física			
(Inicio - Meio) Neoadjuvante	14,3338	<0,0001	(8,4592 ;20,2083)
(Inicio - Fim) Neoadjuvante	13,9278	<0,0001	(8,0010 ;19,8546)
(Inicio - Meio) Adjuvante	9,4010	0,0021	(3,4516 ;15,3504)
(Inicio - Fim) Adjuvante	14,1874	<0,0001	(8,2380 ;20,1369)
Variável Desempenho de papéis			
(Inicio - Fim) Adjuvante	14,1024	0,0164	(2,6222 ;25,5826)
Variável Função cognitiva			
(Inicio - Meio) Adjuvante	14,1025	0,0014	(5,5375 ;22,6674)
(Inicio - Fim) Adjuvante	12,8204	0,0036	(4,2554 ;21,3854)
Variável Fadiga			
(Inicio - Meio) Neoadjuvante	-19,1667	<0,0001	(-28,3378 ;-9,9956)
(Inicio - Fim) Neoadjuvante	-17,5741	0,0002	(-26,8245 ;-8,3237)
(Inicio - Meio) Adjuvante	-11,6809	0,0140	(-20,9688 ;-2,3930)
(Inicio - Fim) Adjuvante	-20,7977	<0,0001	(-30,0857 ;-11,5098)
Variável Náusea e Vômito			
(Inicio - Meio) Neoadjuvante	-10,4161	0,0111	(-18,4184 ;-2,4139)
(Inicio - Fim) Neoadjuvante	-9,6974	0,0188	(-17,7648 ;-1,6300)
(Inicio - Meio) Adjuvante	-15,3842	0,0003	(-23,4884 ;-7,2800)
(Inicio - Fim) Adjuvante	-11,5381	0,0056	(-19,6423 ;-3,4339)
Variável Dor			
(Inicio - Fim) Adjuvante	-14,5299	0,0076	(-25,1493 ;-3,9105)
Variável Insônia			
(Inicio - Meio) Neoadjuvante	-14,1666	0,0319	(-27,0874 ;-1,2459)
(Inicio - Fim) Adjuvante	-13,6753	0,0406	(-26,7607 ;-0,5899)
Variável Perda de Apetite			
(Inicio - Fim) Neoadjuvante	-17,6417	0,0034	(-29,3662 ;-5,9172)
(Inicio - Fim) Adjuvante	-18,8034	0,0019	(-30,5824 ;-7,0244)
Variável Constipação			
(Inicio - Meio) Neoadjuvante	-12,5001	0,0271	(-23,5673 ; -1,4328)
Variável Diarréia			
(Inicio - Fim) Neoadjuvante	-11,9965	0,0068	(-20,6265 ; -3,3665)

Na Tabela 16, estão representados os domínios do EORTC BR-23 que apresentaram resultados estatisticamente significantes para os dois grupos nos três tempos de avaliação.

Com exceção de “Perspectivas Futuras”, “Sintomas do Braço”, “Prazer e Função sexual” e a “Perda dos Cabelos”, em todos os outros domínios houve deterioração significativa, nos três momentos avaliados.

Independente de a mulher ter iniciado o tratamento pela cirurgia ou pela quimioterapia, os valores da “Escala Funcional” - Imagem Corporal apresentam deterioração no decorrer do tratamento para os dois grupos, como demonstrado na Tabela 16.

Já para a Escala de Sintomas "Sintomas da mama", que contém questões sobre dor, inchaço, alterações de sensibilidade e de pele da mama comprometida, observou-se que as mulheres dos dois grupos apresentam escores baixos antes de iniciar o tratamento e estes permanecem assim até o final.

Tabela 16 - Comparações para as variáveis do EORTC QLQ-C30 para as mulheres submetidas à quimioterapia para câncer de mama. Ribeirão Preto, 2011 (N=79).

Comparações	Diferenças	P-valor	IC (95%)
Variável Imagem Corporal			
(Inicio - Meio) Neoadjuvante	16,8750	0,0002	(8,2093 ; 25,5408)
(Inicio - Fim) Neoadjuvante	20,9408	<0,0001	(12,1988 ; 29,6828)
(Inicio - Meio) Adjuvante	12,3932	0,0059	(3,6171 ; 21,1694)
(Inicio - Fim) Adjuvante	19,8718	<0,0001	(11,0957 ; 28,6480)
Variável Função Sexual			
(Inicio - Fim) Adjuvante	-12,8205	0,0109	(-22,6476 ; -2,9935)
Variável Terapia Sistêmica			
(Neoadjuvante - Adjuvante) Inicio	10,1428	0,0386	(0,5400 ; 19,7457)
(Neoadjuvante - Adjuvante) Meio	9,5930	0,0502	(-0,00991 ; 19,1958)
(Inicio - Meio) Neoadjuvante	-21,4268	<0,0001	(-27,7177 ; -15,1359)
(Inicio - Fim) Neoadjuvante	-23,6129	<0,0001	(-29,9585 ; -17,2674)
(Inicio - Meio) Adjuvante	-21,9767	<0,0001	(-28,3477 ; -15,6056)
(Inicio - Fim) Adjuvante	-29,4299	<0,0001	(-35,8010 ; -23,0589)
(Meio - Fim) Adjuvante	-7,4533	0,0222	(-13,8243 ; -1,0822)
Variável Sintomas da Mama			
(Inicio - Meio)Neoadjuvante	15,6257	<0,0001	(8,6212 ; 22,6301)
(Inicio - Fim)Neoadjuvante	12,7810	0,0005	(5,7184 ; 19,8437)
(Inicio - Meio)Adjuvante	8,1201	0,0251	(1,0264 ; 15,2138)

O teste de correlação de Sperman apresentou valores significativo para a Terapia Sistêmica em relação à escolaridade (p valor=0,0278), e para Função sexual em relação ao estado civil (p valor=0,023).

4. Discussão

4. DISCUSSÃO

Muitas terapias anti-câncer baseiam-se na supressão de células de rápida divisão, como as células tumorais. Entretanto, as células da medula óssea, responsáveis pela produção de células hematopoiéticas, entre elas, os GB, que também, são células de rápida proliferação, são destruídas durante o tratamento quimioterápico, o que implica em EA importante que pode levar a atrasos nos ciclos, redução da dose e piora na QV das mulheres (FORTNER et al., 2005).

Estudos apontam como alguns dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de neutropenia durante o tratamento quimioterápico: idade avançada (≥ 65 anos), sexo feminino, baixa performance status e status nutricional, superfície corporal reduzida, diminuição na contagem de células sanguíneas anterior ao início do tratamento, principalmente o número reduzido de linfócitos e de hemoglobina, aumento dos níveis de lactato desidrogenase e envolvimento prévio da medula óssea (LYMAN; DALE; CRAWFORD, 2003; LYMAN; LYMAN; AGBOOLA, 2005).

A média de idade das mulheres participantes de estudos clínicos randomizados varia de 46 a 49 anos e é semelhante à encontrada neste estudo. Os autores apresentam a média de idade para todas as participantes, sem distinção entre as que apresentaram ou não neutropenia durante o tratamento, (ESPINOSA et al., 2004; AMAT et al., 2005; PICCART et al., 2001; RAMASWAMY et al., 2005).

Alguns estudos apontam que idades mais avançadas favorecem a ocorrência de neutropenia e esta afirmativa baseia-se na avaliação desta ocorrência entre mulheres acima de 65 anos, fato que não se pode ser comprovado no presente estudo, visto que o número de participantes acima desta faixa etária foi pequeno (HAYES, 2001; GILLESPIE, 2001; WAGNER et al., 2008).

Os dados verificados neste estudo corroboram com os resultados observados por Lyman, Dale e Crawford (2003) e Lyman, Lyman e Agboola (2005), pois, do total da amostra, a maior porcentagem, 50,6% apresentavam comorbidades concomitantes e 21,5% estadio IIb e IIIb comprometendo assim a performace status da amostra e 41% apresentaram sobrepeso, o que interfere no status nutricional geral dessas pacientes.

Como citado anteriormente, o desenvolvimento de mielossupressão durante o tratamento quimioterápico é influenciado tanto pelas características das drogas utilizadas como também pelas condições apresentadas pelo paciente. Portanto, a

associação de mielotoxicidade com a atividade do tratamento nem sempre é direta (KOUTRAS, KALOFONOS, 2008).

Quanto a escolha, utilização e atividade das drogas, dados atuais indicam que, tanto para o tratamento adjuvante de câncer de mama quanto para o neoadjuvante, regimes quimioterápicos baseados em antraciclinas e taxanos são considerados de primeira escolha. Pode-se observar que após a introdução dos taxanos e o aumento nas doses dos antracíclicos favoreceram o aumento da ocorrência das mielotoxicidades, resultando no risco de neutropenia febril (NF) e infecções durante o tratamento (DEBLED et al., 2007).

Apesar disso, o tratamento tem sido avaliado como seguro e estas drogas, atualmente, são consideradas como terapia padrão para tumores localmente avançados e uma opção, também padrão, para neoplasia mamária operável (ISHITOBI et al., 2010).

Estudo retrospectivo analisou 103 pacientes portadoras de câncer de mama tratadas com quimioterapia neoadjuvante baseada em epirrubicina seguida de docetaxel. Foi avaliada a associação entre neutropenia, devido à quimioterapia baseada em epirrubicina e o tempo de sobrevida livre de doença. Do total de pacientes, 37% (38) apresentaram neutropenia durante o tratamento, sendo observada tanto no regime baseado em epirrubicina quanto no regime contendo docetaxel. Destas, foi possível observar que a maioria (82%) desenvolveu o mais alto grau de neutropenia verificado durante a utilização de regimes contendo epirrubicina. Os resultados apontam associação direta entre o uso de antraciclina e o desenvolvimento de neutropenia (ISHITOBI et al., 2010).

Nesse sentido, Lyman, Lyman e Agboola (2005) afirmaram que a intensidade dos regimes utilizados é caracterizado como determinante na neutropenia induzida por quimioterapia. Alguns protocolos apresentam-se mais mielossupressivos que outros. A exemplo, altas doses de antraciclina no tratamento de pacientes com câncer de mama em estadio inicial foram identificados como preditores significativos de neutropenia grave e neutropenia febril.

A neutropenia é o evento que mais interfere no limite da dosagem do quimioterápico. Sua ocorrência está associada ao aumento da mortalidade, morbidade e custos do tratamento, além de não ser possível prever quais pacientes irão apresentá-la (LYMAN; LYMAN; AGBOOLA, 2005; RIVERA et al., 2003).

Os pacientes que apresentam neutropenia induzida por quimioterapia tem risco de infecções potencialmente fatais. Embora a redução da dose de quimioterapia ou o atraso do ciclo de tratamento subseqüente e, conseqüentemente, redução da intensidade da dose relativa podem limitar a mielotoxicidade, essas ações também podem impactar negativamente no resultado do tratamento e deve ser evitado (SCHWENKGLENKS et al., 2011).

Khan et al. (2008) buscou registrar a incidência de eventos neutropênicos em 50 pacientes portadores de tumores sólidos submetidos à quimioterapia. Foram realizados 124 ciclos de quimioterapia em pacientes com câncer de mama em diferentes estágios. Foi possível observar neutropenia em 20% destes ciclos e o atraso em 10%. A estatística por protocolo utilizado, apontou o FEC como o segundo maior responsável pelo desenvolvimento de neutropenia e o primeiro em atraso no tratamento em consequência a este evento.

Leonard et al. (2003) afirmam que, apesar das evidências indicarem os benefícios na manutenção das doses planejadas anteriormente ao início da quimioterapia, estas são, muitas vezes reduzidas ou adiadas na prática clínica. Estes atrasos ou reduções de dose minimizam as sequelas tóxicas do tratamento em pacientes cuja contagem saguínea não encontra-se devidamente recuperada.

Embora a redução da dose, muitas vezes visa diminuir a ocorrência de EAs, podem ter também um impacto significativo nos resultados de sobrevivência, da mesma forma que, o atraso na administração de quimioterapia também reduz a intensidade da dose que recebida.

Leonard et al. (2003) afirmam que, para a obtenção do máximo benefício do tratamento quimioterápico a manutenção da dose total programada deve ser mantida como um importante fator de resposta ao tratamento. Estes autores também demostraram que cada sete dias de atraso do tratamento quimioterápico, há uma diminuição de aproximadamente 5% da intensidade da dose (LEONARD et al., 2003).

Em contraste, um número limitado de estudos tem mostrado que a ausência de mielotoxicidade durante a quimioterapia está associada com pior prognóstico, o que sugere que a mielodepressão pode representar um importante marcador biológico do efeito do tratamento. Além disso, outros pesquisadores têm enfatizado a potencial importância de adaptar a dose de quimioterapia com base na toxicidade hematológica, pois sua ausência pode ser resultado de subdosagem. Estudos prospectivos são necessários para avaliar se a dosagem de droga guiada pela ocorrência de efeitos tóxicos podem melhorar a eficácia de esquemas-padrão (KOUTRAS; KALOFONOS, 2008; KOUTRAS et al., 2008).

De acordo com a hipótese levantada por Dudsky, Sevelda e Jakesz (2008), o melhor prognóstico do tratamento quimioterápico associado à anemia pode estar relacionada à hipóxia tumoral, que leva as vias de sinalização, afeta os processos tumorigênicos essenciais como proliferação, angiogênese e apoptose.

Devido à ausência de dados prospectivos, mais estudos devem ser desenvolvidos para avaliar o valor prognóstico da toxicidade hematológica em pacientes portadores de câncer em quimioterapia.

Independentemente da comprovação positiva ou negativa do prognóstico da neutropenia durante o tratamento quimioterápico esta, quando requer hospitalização, apresenta efeitos prejudiciais na QV dos pacientes. No entanto, as evidências empíricas são escassas para suportar essa inferência e há pouco conhecimento sobre as mudanças na QV associada a diferentes graus de neutropenia (FORTENER et al., 2005)

A avaliação da QV tem sido considerada obrigatória quando se considera os resultados da quimioterapia para o câncer. Sua medida fornece informações clínicas úteis sobre o real impacto dessa terapêutica na sensação de bem-estar, satisfação com a vida e felicidade dos pacientes. Favorece também um guia de ações para minimizar estes impactos com soluções centradas no paciente, tais como tratamento de suporte ideal, medidas de intervenção psicossocial, melhora na comunicação entre a equipe de saúde e o paciente e, se possível, prioriza a investigação clínica destinada a melhorar a QV (CAÑADA et al., 2011).

A avaliação da QV na área de oncologia fez-se presente em estudos voltados a esta temática nas últimas décadas, tornando-se assim, imprescindível na avaliação da sobrevida (SAWADA et al., 2009). A complexidade de sua avaliação se dá por suas características subjetivas e multidimensionais, sendo que, o presente estudo permitiu testar a confiabilidade do instrumento aplicado (EORTC QLQ-C30 e BR 23), que demonstrou consistência para mensurar a QV da amostra estudada.

Pode-se observar neste estudo, por meio dos escores médios de QV obtidos nos diversos domínios que, independente do tratamento proposto ter sido neoadjuvante ou adjuvante, a escala de "Medida global de saúde" apresentou um decréscimo, o que pode indicar uma piora na QV, porém, tais dados não mostraram significância estatística.

Os resultados encontrados corroboram com o estudo de Machado e Sawada (2008) que na avaliação após três meses de tratamento quimioterápico, não foi encontrada diferença estatisticamente significante no item estado geral de saúde/QV. O

que demonstra que os pacientes oncológicos estudados consideraram que houve melhora no seu estado de saúde e QV.

Tais dados pode ser resultado da diminuição dos sintomas característicos do câncer em atividade, vivenciados pelas pacientes no período anterior à quimioterapia antineoplásica. Com o início da terapêutica, tais sintomas cessam ou diminuem consideravelmente de intensidade, e favorece a uma melhora no quadro físico e psicológico desta população o que reflete diretamente na melhora da QV.

A quimioterapia antineoplásica proporciona o aumento da sobrevida livre de doença e da sobrevida global de mulheres com câncer de mama, porém, pode desenvolver diversos EAs, tais como náuseas, vômitos, fadiga e disfunção cognitiva. Além disso, pode induzir também à falência ovariana, com diminuição do número de folículos, associando-se ou agravando os sintomas de deficiência estrogênica (CONDE et al., 2006). Nesse sentido, a relação entre quimioterapia e QV vem apresentando resultados controversos.

Há cerca de 20 anos, estudos vêem demonstrando que a náusea e o vômito são considerados os EAs mais angustiantes do tratamento quimioterápico do ponto de vista dos pacientes. Mesmo com o progresso atual alcançado na utilização de antagonistas dos receptores de serotonina (5HT3), pois estudos foram realizados e classificaram náusea como o EA de maior preocupação para os pacientes e o vômito, como um dos mais aflitivos (BALLATORI; ROILA, 2003).

Um artigo de revisão publicado por Ballatori e Roila (2003), comparou dois estudos do Quality of Life and Symptom Control Committees of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group que tinham como objetivo avaliar se as variáveis da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) na pré-quimioterapia apresentavam associação com episódios de náuseas e vômitos na pós-quimioterapia. Sua relação com paciente, variáveis de tratamento e os efeitos da náusea e vômito na QVRS após o tratamento quimioterápico em 802 participantes que utilizaram drogas com moderado e alto potenciais emetogenicos. Para a obtenção dos dados em ambos os estudos, foi aplicado o EORTC QLQ-C30.

No primeiro estudo os pacientes foram divididos em dois grupos: os que não relataram náuseas ou vômitos e aqueles que tiveram náuseas (um ou mais episódios de emese na semana após a administração de quimioterapia). Episódio de náusea foi relatado por 75,6% e vômito por 55,7% dos pacientes durante o período do estudo (BALLATORI; ROILA, 2003).

Após análise, verificou-se que a pontuação pré-tratamento em pacientes que sofriam de náuseas induzida por quimioterapia foi significativamente menor para desempenho de papel, função física, emocional, cognitiva e social do que em pacientes sem náusea. Pacientes com náuseas também apresentaram episódios de fadiga significativamente maiores assim como, dores, insônia, constipação e dificuldades financeiras (BALLATORI; ROILA, 2003).

Pacientes que apresentaram vômito após a quimioterapia também tiveram significativamente pior função física, social e menor pontuação na qualidade de vida global antes da quimioterapia do que os pacientes que não desenvolveram vômito. Além disso, fadiga, dor, náusea, anorexia, constipação e dificuldades financeiras apresentou-se significativamente maior nestes pacientes do que naqueles que não sofreram vômito (BALLATORI; ROILA, 2003).

No segundo estudo, a amostra foi dividida em quatro grupos: aqueles que desenvolveram náusea e vômito, os com náusea porém, sem episódios de vômito, aqueles sem náuseas, mas com vômitos e o grupo que não desenvolveu nenhum sintoma. De acordo com os resultados apresentados, o grupo com ambos os sintomas (náusea e vômito) mostrou-se estatisticamente pior na função física, cognitiva, social, na qualidade de vida global, apresentando um aumento nos escores de fadiga, anorexia, insônia e dispnéia, comparando com o grupo que não desenvolveu episódio de náusea e vômito. Verificou-se também que pacientes que experimentaram apenas episódios de náusea tenderam a ter uma menor piora nos domínios funcionais e de sintomas comparado com aqueles que têm tanto náuseas e vômitos (BALLATORI; ROILA, 2003).

Tais resultados encontrados na literatura confirmam as controvérsias presentes em estudos de QV relacionados com EAs da quimioterapia. No estudo proposto, observou-se que houve piora no desenvolvimento de náusea e vômito, sendo a diferença entre os escores estatisticamente significantes ao longo de todo o tratamento, tanto na neoadjuvância como na adjuvância. Este mesmo perfil também foi demostrado para os sintomas de fadiga e dispnéia.

Estudos observaram que a função social, física e global podem ser significativamente impactadas pela quimioterapia, porém, uma vez que completam o tratamento, o escore de QV destes pacientes geralmente retornam aos níveis basais (FORTNER et al., 2005).

Dentre a gama de EAs que podem ser verificados ao longo do tratamento quimioterápico e que, direta ou indiretamente, afeta a QV dessa população de pacientes, a neutropenia é considerada um evento comum e significante na quimioterapia antineoplásica.

Tal evento é relativamente assintomático contudo, como foi observado anteriormente, pacientes tratados com quimioterapia geralmente experimentam uma série de outros EAs simultameamente, o que pode ser agravado ou prolonagado devido ao desenvolvimento de neutropenia.

Padilla e Ropka (2005) e Glaspy et al. (2001) sugerem que a toxicidade da quimioterapia pode ser agravada ou prolongada durante a neutropenia grave ou durante a neutropenia febril. Em meta-análise de dados de três ensaios clínicos realizados com mulheres com câncer de mama demonstrou que a incidência, a duração e a gravidade da anorexia, astenia, desidratação e vômitos foram significativamente maiores com a maior duração da neutropenia febril.

Padilla e Ropka (2005) e Martin et al. (2004) confirmam os achados anteriores quando demostram em seus estudos a correlação entre a ocorrência de neutropenia febril e o desenvolvimento de toxicidades grau III e IV de outros EAs comumente experimentados durante a quimioterapia. Os resultados demostraram que no momento em que medidas foram tomadas para reduzir a incidência de neutropenia febril, a dos demais EAs também reduziu. O agravamento dos EAs na presença de neutropenia febril pode ter um efeito profundo na QV dos pacientes.

O efeito clínico da neutropenia induzida por quimioterapia quando considerado o risco para desenvolvimento de infecções, atrasos e reduções de doses de quimioterapico é bem documentada na literatura. Porém, seu efeito no bem-estar e QV do paciente, não está. Nesse sentido, novas pesquisas estão em andamento para desenvolver e validar instrumentos que avaliem a QV em pacientes com neuropenia induzida por quimioterapia (PADILLA; ROPKA, 2005).

Estudos têm mostrado que a neutropenia induzida por quimioterapia tem um efeito prejudicial na QV. Na prática clínica, para reduzir o risco de infecção, os pacientes neutropênicos são instruídos a seguir orientações rígidas, como evitar multidões, não comer frutas e vegetais crus e monitorar a temperatura regularmente. Febre com neutropenia é considerado uma emergência médica, e aqueles que apresentam tal evento geralmente necessitam de hospitalização e tratamento com antibióticos intravenosos de amplo expectro. Sendo assim, o ambiente hospitalar, a

separação dos membros da família e a realização de procedimentos invasivos, bem como o medo da infecção se estabelecer, de ocorrência na falha do tratamento e o sentimento de proximidade com a morte, contribui para uma redução substancial no bem-estar dos pacientes (LYMAN; KUDERER, 2002; PADILLA; ROPKA, 2005).

Prevenir o risco de complicações neutropênicas, minimizando diretamente o comprometimento da QV envolve uma abordagem colaborativa, com a participação ativa e direta da enfermergem, do paciente e familiares (DOLAN et al., 2005).

A eficácia da assistência prestada ao paciente e do tratamento é fundamental para a qualidade do cuidado de saúde prestado. Pode-se observar neste estudo que a ocorrência de neutropenia, aponta a necessidade de a enfermagem definir protocolos de avaliação e seguimento, que inclua os Eas, os graus de comprometimento e seu manejo.

O desenvolvimento e implementação de protocolos clínicos é um avanço promissor que definem a melhoria da qualidade do atendimento, ao mesmo tempo em que possibilitam aos profissionais justificar suas práticas e legitimar suas atividades, trabalhar em colaboração com demais profissionais de saúde e compartilhar o conhecimento. Na assistência em enfermagem, tais protocolos de cuidados também podem ser usados como parte das iniciativas de garantia de qualidade ou de auditorias (MILLER; KEARNEY, 2004).

Além disso, a implantação de protocolos propicia um controle mais eficiente na identificação dos eventos adversos e no manejo dos mesmos, favorecendo uma recuperação mais rápida das mulheres. Também evitam-se atrasos entre os ciclos e eventuais reduções de doses, que podem comprometer a resposta ao tratamento, além de propiciar a resistência tumoral aos quimioterápicos (GOZZO et a., 2011).

Os padrões de gerenciamento de neutropenia variam de centro de saúde para centro de saúde. O desenvolvimento de protocolos de cuidados de enfermagem para o manejo de neutropenia induzida por quimioterapia podem permitir que mais pacientes se beneficiem da quimioterapia com dose completa e dentro do cronograma, da redução na variação de conduta na assistência prestada, na promoção da utilização eficaz de fator estimulador de colônia, do auxílio na tomada de decisões frente a situações contraditórias e principalmente, da melhora na qualidade do atendimento ao paciente, levando a melhoria dos resultados do tratamento (DOLAN et al., 2005).

Na assistência voltada ao paciente neutropênico, compete ao enfermeiro orientar o paciente e seus familiares sobre as conseqüências deste evento, antes do início da quimioterapia, advertindo-os sobre a importância da adesão à dose planejada e cronograma de

tratamento, a necessidade de comparecimento às consultas, o monitoramento laboratorial e administração de fator de crescimento, se necessário (DOLAN et al., 2005).

Para garantir a identificação rápida e eficaz de quaisquer eventos que possam ocorrer, é indicado ao serviço disponibilizar uma lista para o paciente que contenha os sintomas a serem observardos, com a instrução de contactar rapidamente o atendimento assim que os mesmos surgirem como: febre, calafrios, sangramento e dor não aliviada pelas medicações prescritas (DOLAN et al., 2005).

Triagem telefônica, bem como follow-up da equipe saúde, são estratégias úteis para garantir a continuidade de cuidados voltados a pacientes que não comparecem com grande frequencia ao serviço de saúde. Nesta estratégia, o enfermeiro deve coletar todas as informações relevantes e então, decidir se uma visita ao hospital é necessário ou se o paciente pode controlar os sintomas no domicílio. Pacientes e suas famílias também devem ser instruídos sobre as medidas essenciais de precaução contra a infecção, que inclui lavagem das mãos, atenção à higiene geral e oral e a identificação de fissuras na pele (DOLAN et al., 2005).

O paciente deve esta ciente do risco de infecção hospitalar, a evitar multidões e orientado quanto a ingestão dietética adequada, ao mesmo tempo, que seus familiares possuem o papel fundamental em proporcionar apoio físico e emocional. Pois, durante os períodos de maior risco de complicações, as conexões entre o paciente e sua família se tornam mais forte e a QV tende a ficar comprometida, caso este paciente não possua apoio familiar e social adequado (DOLAN et al., 2005).

A utilização do EORTC QLQ-C30 e do BR-23 para avaliação da QV em pacientes neutropênicos, limitou a obtenção de dados relativos à neutropenia induzida por quimioterapia. Ao passo que, estudos atuais com objetivo semelhante lançam mão de instrumentos específicos para a avaliação do impacto da neutropenia na QV, como o Functional Assessment of Cancer Therapy– Neutropenia (FACT-N), que apresenta 19 itens específicos para neutropenia, sendo desenvolvido como complemento para a Avaliação Funcional do Tratamento do Câncer-Geral (FACT-G), (CELLA et al., 2002).

Estudos indicam que os itens específicos do FACT para neutropenia podem ser capazes de detectar diferenças na QV dos pacientes durante a quimioterapia. Testes para avaliar a validade, confiabilidade, sensibilidade do FACT-N, ainda estão em andamento, sendo que, futuramente poderá ser utilizado para avaliar resultados em estudos clínicos, além de servir como ferramenta de orientação no manejo clínico da neutropenia induzida por quimioterapia. (ROPKA; PADILLA, 2007).

Demais fatores limitantes deste estudo, referem-se ao período de obtenção dos dados da QV e a impossibilidade de comparar quais os domínios da QV são mais afetados em pacientes com neutropenia.

Devido à aplicação do instrumento de QV ser realizado em apenas três momentos do tratamento (início, meio e fim), não há como afirmar que o pacientes responderam ao questionário exatamente no ciclo em que a neutropenia se estabelecia.

Durante a análise dos dados de QV, a amostra foi divida em grupos (neoadjuvante e adjuvante e por esquema quimioterápico) e para a comparação da QV e a ocorrência de neutropenia, sugere-se que cada paciente seja analisado individualmente.

4. Conclusões

5. CONCLUSÕES

Neutropenia é um dos EAs mais comum e grave que pode ocorrer durante a quimioterapia, sendo portanto, uma questão importante a ser investigada, afim de melhorar a QV dos pacientes com câncer. Estudos que utilizaram instrumentos gerais e específicos de QV observaram que a neutropenia induzida por quimioterapia tem um efeito negativo sobre a QV dessa população, podendo assim afetar os resultados do tratamento.

Este estudo possibilitou verificar que instrumentos de avaliação global podem capturar somente alguns dos efeitos da neutropenia na QV, porém, a mensuração completa deste efeito requer ferramentas específicas, pois, proporcionam uma melhor avaliação e compreensão da QV nestes pacientes.

Os resultados encontrados sugerem o desenvolvimento de novos estudos com maiores amostragens, aumento na peridiocidade das avaliações de QV entre os ciclos de quimioterapia concomitante com a utilização de instrumentos específicos para avaliar o real impacto da neutropenia na QV desses pacientes.

Sendo assim, Enfermagem Oncológica, há décadas têm classificado QV, neutropenia e mielossupressão como os principais eixos de desenvolvmento de pesquisa, a procura de resultados que indiquem melhora na QV em pacientes com neutropenia. Tais informações juntamente com dados baseados em ferramentas de avaliação de risco, torna-se possível determinar quais pacientes possuem maior risco em desenvolver neutropenia, o que possibilitará aos enfermeiros oncológicos desempenhar um papel chave na melhoria da QV destes pacientes.

Referências Bibliográficas

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMAT, S. et al. Neoadjuvant docetaxel for operable breast cancer induces a high pathological response and breast-conservation rate. **British Journal of Cancer**, v. 88, p. 1339-1345, 2005.

BALLATORI, E.; ROILA, F. Impact of nausea and vomiting on quality of life in cancer patients during chemotherapy. **Health and Quality of Life Outcomes,** London, v. 46, n. 1, p. 1-11, 2003.

BARACAT, F.F.; FERNANDES, H.J.; SILVA, M.J. **Cancerologia atual:** um enfoque multidisciplinar. São Paulo: Roca, 2000.

BONASSA, E.M.A.; SANTANA, T.R. **Enfermagem em terapêutica oncológica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005.

BONNETAIN, F. Qualité de vie relative à la santé et critères de jugement en cancérologie. **Cancer Radiothérapie**, Paris, v. 14, p. 515–518, 2010.

BRABO, E.P. Validação para o Brasil do questionário de qualidade de vida para pacientes com câncer de pulmão (QLQ-LC13) da Organização Européia para Pesquisa e Tratamento do Câncer. [Dissertação]. Rio de Janeiro: UERJ; 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Controle do câncer de mama:** documento de consenso. Rio de Janeiro: INCA, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. **Estimativa 2012:** incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2011a.

BROWALL, M. et al. Health-related quality of life during adjuvant treatment for breast cancer among postmenopausal women. **European Journal of Oncology Nursing**, Edinburgh, v. 12, p. 180-189, 2008.

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

CELLA, D. et al. Advances in quality of life measurements in oncology patients. **Seminars of Oncology**, Oxford, v. 29, p. 60-68, 2002. Supplement 8.

CONDE, D.M. et al. Qualidade de vida de mulheres com câncer de mama. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, p. 195-204, 2006.

DEBLED, M. et al. Does chemotherapy-induced neutropaenia result in a postponement of adjuvant or neoadjuvante regimens in breast cancer patients? Results of a retrospective analysis. **British Journal of Cancer**, v. 97, p. 1642-1647, 2007.

DOLAN, S. et al. Neutropenia management with granulocyte colony- stimulating factors: From guidelines to nursing practice protocols. **European Journal of Oncology Nursing**, Edinburgh, v.9, n.4, p. S14-S23, 2005.

DUBSKY, P. et al. Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group. Anemia is a significant prognostic factor in local relapse-free survival of premenopausal primary breast cancer patients receiving adjuvant cyclophosphamide/methotrexate/5-fluorouracil chemotherapy. **Clinical Cancer Research**, Philadelphia, v. 14, p. 2082-2087, 2008.

EDWARDS, S.J. Prevention and treatment of adverse affects related to chemotherapy for recurrent ovarian cancer. **Seminars in Oncology Nursing**, Oxford, v. 19, p. 19-39, 2003.

ESPINOSA, E. et al. Docetaxel and high-dose epirubicin as neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. **Cancer Chemotherapy Pharmacology.** v. 54, p. 546–552, 2004.

FORTNER, B.V. et al. A prospective investigation of chemotherapy-induced neutropenia and quality of life. **Journal of Supportive Oncology**, Morristown, v. 4, p. 472-478, 2006.

FORTNER, B.V. et al. Impact of chemotherapy-induced Neutropenia on quality of life: a prospective pilot investigation. **Supportive Care in Cancer**, Berlin,v. 13, p. 522-528, 2005.

FORTNER, B.V. et al. Medical visits for chemotherapy and chemotherapy-induced neutropenia: a survey of the impact on patient time and activities. **Biomedical Central Cancer,** London, v. 22, n. 4, p. 1-7, 2004.

GILLESPIE, T.W. Chemotherapy dose and dose intensity: analyzing data to guide therapeutic decision. **Oncology Nursing Forum,** v. 28, n. 2 (sup), p. 5-10, 2001.

GLASPY, J. et al. Febrile neutropenia is associated with an increase in the incidence, duration, and severity of chemotherapy toxicities. **Blood**, Washington, v. 43, p. 432a, 2001.

GOZZO, T.O; et al. Ocorrência de neutropenia em mulheres com câncer de mama durante tratamento quimioterápico. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 24, n. 6, p. 810-814, 2011.

HAYES, N.A. Analyzing current practice patterns: lessons from Amgens's Project ChemoInsight®. **Oncology Nursing Forum,** V. 28, n. 2 (sup), p. 11-16, 2001.

ISHITOBI, M. et al. Prognostic significance of neutropenia on day one of anthracycline-based neoadjuvant chemotherapy in operable breast cancer. **Oncology**, Philadelphia, v. 78, p. 213- 219, 2010.

JENKINS, P.; FREEMAN, S. Pretreatment haematological laboratory values predict for excessive myelosuppression in patients receiving adjuvant FEC chemotherapy for breast cancer. **Annals of Oncology,** Dordrecht, v. 20, n. 1, p. 34-40, 2009.

KHAN, S. Impact of neutropenia on delivering planned chemotherapy for solid tumours. **European Journal of Cancer Care**, Edinburgh, v. 17, p. 19–25, 2008.

KOUTRAS, A.K. et al. Myelotoxicity as a prognostic factor in patients with advanced breast cancer treated with chemotherapy: a pooled analysis of two randomised trial conducted by The Hellenic Cooperative Oncology Group. **Anticancer Research**, Attiki, v. 28, p. 2913-2920, 2008.

KOUTRAS, A.K.; KALOFONOS, H.P. Myelotoxicity in cancer patients treated with chemotherapy: negative or positive prognostic factor? **Clinical Cancer Research**, Philadelphia, v. 14, p. 7579, 2008.

LEONARD, R.C.F. et al. On behalf of the UK Breast Cancer Neutropenia Audit Group Impact of neutropenia on delivering planned adjuvant chemotherapy: UK audit of primary breast cancer patients. **British Journal of Cancer**, London, v. 89, p. 2062-2068, 2003.

LYMAN, G.H.; DALE, D.C.; CRAWFORD, J. Incidence and predictors of low dose-intensity in adjuvant breast cancer chemotherapy: a nationwide study of community practices. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 21, n. 24, p. 4524- 4531, 2003.

LYMAN, G.H.; KUDERER, N.M. Filgrastim in patients with neutropenia: potential effects on quality of life. **Drugs**, North Shore City, v.62, Suppl 1, p. 65-78, 2002.

LYMAN, G.H.; LYMAN, C.H.; AGBOOLA, O. Risk models for predicting chemotherapy-induced neutropenia. **The Oncologist**, New York, v. 10, p. 427-437, 2005.

MACHADO, S.M.; SAWADA, N.O. Avaliação da qualidade de vida de pacientes oncológicos. **Revista Texto e Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 750-757, 2008.

MACKLUF, A.S.D.; DIAS, R.C.; BARRA, A.A. Avaliação da qualidade de vida em mulheres com câncer de mama. **Revista Brasileira de Cancerologia,** Rio de Janeiro, v. 52, n. 10, p. 49-58, 2006.

MARTIN, M. et al. Prophylactic growth factor (GF) support with adjuvant docetaxel, doxorubicin, and cyclophosphamide (TAC) for node-negative breast cancer (BC): an interim safety analysis of the GEICAM 9805 study. **Proceedings American Society Clinical Oncology**, Louisiana, v. 23, n. 32, Abstract 620, 2004.

METHVEN, C. Effects of chemotherapy-induced neutropenia on quality of life. **Cancer Nursing Practice**, London, v. 9, n. 1, p. 30-33, 2010.

MILLER, M.; KEARNEY, N. Guidelines for clinical practice: development, dissemination and implementation. **International Journal of Nursing Studies**, London, v. 41, n. 7, p. 813-821, 2004.

MOORE, K.; CROM, D. Hematopoietic support with moderately myelosuppressive chemotherapy regimens: a nursing perspective. **Clinical Journal of Oncology Nursing**, Pittsburgh, v. 10, n. 3, p. 383-388, 2006.

MOORE, S. Managing treatment side effects in advanced breast cancer. **Seminars in Oncology Nursing**, Oxford, v. 23, p. S23-S30, 2007.

MURAD, A.M. Tratamento sistêmico do câncer de mama. **Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia**, Salvador, v. 9, p. 8-16, 2000. Disponível em: <http://www.rsbcancer.com.br/rsbc/9artigo1.asp?nrev=N%C2%BA%C2%A09>. Acesso em: 10 nov. 2010.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. **Common Toxicity Criteria manual, version 2.0.** 1999. Disponível em: <http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcmanual_v4_10-4-99.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2011.

_____. **Common Toxicity Criteria, version 4.03.** 2010. Disponível em: <http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-0614_QuickReference_5x7.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2010.

NIRENBERG, A. et al. Neutropenia: State of the knowledge part I. **Oncology Nursing Forum**, Pittsburgh, v. 33, n. 6, p. 1193-1201, 2006.

PADILHA, G.; ROPKA, M.E. Quality of life and chemotherapy-induced Neutropenia. **Cancer Nursing**, London, v. 28, n. 3, p. 167-171, 2005.

PADILLA, G.; ROPKA, M.E. Quality of Life and Chemotherapy-induced **Neutropenia. Cancer Nursing**, London, v. 28, n. 3, p. 167-171, 2005.

PIMENTEL, F.L. **Qualidade de vida e oncologia**. Coimbra: Almedina, 2006.

POLLOCK, R.E. et al. **Manual de oncologia clínica da UICC**. 8. ed. São Paulo: Wiley, 2006.

RAMASWAMY, B. et al. Phase II trial of neoadjuvante chemotherapy with docetaxel followed by epirubicin in stage II/III breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment,** v. 93, p. 67-74, 2005.

RIVERA, E. et al. First-cycle absolute neutrophil count can be used to improve chemotherapy-dose delivery and reduce the risk of febrile neutropenia in patients receiving adjuvant therapy: a validation study. **Breast Cancer Research**, v.5, n. 5, p.114-120, 2003.

ROPKA, M.E.; PADILLA, G. Assessment of neutropenia-related quality of life in a clinical setting. **Oncology Nursing Forum**, Pittsburgh, v. 34, n. 2, p. 403-409, 2007.

SAFAEE, A. et al. Predictors of quality of life in breast cancer patients under chemotherapy. **Indian Journal of Cancer**, Bombay, v. 45, n. 3, p. 107-110, 2008.

SAWADA, N.O. et al. Avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer submentidos a quimioterapia antineoplasica. **Revista da Escola de Enfermagen da USP**, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 581-587, 2009.

SCHWENKGLENKS, M. et al. Neutropenic event risk and impaired chemotherapy delivery in six European audits of breast cancer treatment. **Supportive Care in Cancer**, Berlin, v. 14, p. 901-909, 2006.

SCHWENKGLENKS, M. et al. Risk factors for chemotherapy-induced neutropenia occurrence in breast cancer patients: data from the INC-EU Prospective. Observational European Neutropenia Study. **Supportive Care in Cancer**, Berlin, v. 19, p. 483-490, 2011.

SILVA, F.A.; LATORRE, M.R.D.O. Validação e reprodutibilidade de questionários de QV específicos para câncer de mama. 2008. Dissertação Fundação Antonio Prudente, Hospital do Câncer de São Paulo.

SPRANGERS, M.A.G. et al. The European Organization for Research and treatment of cancer approach to developing questionnaire modules: an update and overview. **Quality of Life Research,** New York, v. 7, p. 291-300, 1998.

TROTTI, A. et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment. **Seminars in Radiation Oncology,** New York, v. 13, p. 176-181, 2003.

VELIKOVA, G.; STARK, D.; SELBY, P. Quality of life instruments in oncology. **European Journal of Cancer,** Edinburgh, v. 35, n. 11, p. 1571-1580, 1999.

WAGNER, L.I. et al. Measuring health-related quality of life and neutropenia-specific concerns among older adults undergoing chemotherapy: validation of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Neutropenia (FACT-N). **Support Care Cancer**, v.16,p. 47-56, 2008.

WHITE, N. et al. Protocols for managing chemotherapy-induced neutropenia in clinical oncology practices. **Cancer Nursing**, London, v. 28, n. 1, p. 62-69, 2005.

WOLFF, D. et al. Predictors of chemotherapy-induced neutropenia and its complications: Results from a prospective nationwide registry. **Journal of Supportive Oncology**, Morristown, v. 3, n. 6, p. 24-25, 2005. Supplement 4.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Cancer Report, 2008**. Lyon: International Agency for Research on Cancer. Lyon, 267p, 2009.

ZAGO, M.A.; FALCÃO, R.P.; PASQUINI, R. **Hematologia:** fundamentos e prática. ed. São Paulo: Atheneu, 2004.

ANEXO A

Generated by Foxit PDF Creator © Foxit Software
http://www.foxitsoftware.com For evaluation only.

EORTC USER'S AGREEMENT

The EORTC Quality of Life Group grants permission to Nr- Ms Thais de Oliveira Gozzo to employ the EORTC in an academic quality of life study entitled:

Quality of life of women submeted to chemotherapy to breast cancer

The Group will supply Nr- Ms Thais de Oliveira Gozzo, with: (1) the in the currently available languages; and (2) the standard algorithms for scoring the . Use of the EORTC in the above-mentioned investigation is subject to the following conditions:

1. Nr- Ms Thais de Oliveira Gozzo confirms that this study is being conducted without direct or indirect sponsorship or support from pharmaceutical, medical appliance or related, for-profit health care industries.

2. Nr- Ms Thais de Oliveira Gozzo will grant the EORTC Quality of Life Group limited access to the trial database. Access will be limited to the following: (a) the EORTC and module data; and (b) additional data will be made available to the EORTC at the sole discretion of Nr- Ms Thais de Oliveira Gozzo as deemed appropriate for the purpose of validation of the .

3. Nr- Ms Thais de Oliveira Gozzo will not modify, abridge, condense, translate, adapt or transform the or the basic scoring algorithms in any manner or form, including but not limited to any minor or significant change in wording or organization of the .

4. Nr- Ms Thais de Oliveira Gozzo will not reproduce the or the basic scoring algorithms except for the limited purpose of generating sufficient copies for its own use and shall in no event distribute copies of the to third parties by sale, rental, lease, lending, or any other means. Reproduction of the as part of any publication is strictly prohibited.

5. Analysis and reporting of data by Nr- Ms Thais de Oliveira Gozzo should follow the written guidelines for scoring of the as provided by the EORTC Quality of Life Group.

6. This agreement holds for the above-mentioned study only. Use of the in any additional studies of Nr- Ms Thais de Oliveira Gozzo will require a separate agreement.

Signed and dated by:

Nr- Ms Thais de Oliveira Gozzo
School of Nursing at Ribeirão Preto -University of São Paulo
Ave Bandeirantes 3900
São Paulo- Brazil
14092-040
Brazil

Thais de Oliveira Gozzo
Ribeirão Preto 11 de agosto de 2006

Please return this User's Agreement form to :

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

1200 Brussels, Belgium.
Fax No. +32 2 779 45 68

We will contact you with the download details, within the next 24 hours (except on weekends)

When you have printed this page, please click here

ANEXO B

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.fmrp.usp.br

USP - RIBEIRÃO

Ribeirão Preto, 17 de março de 2009

Ofício nº 765/2009
CEP/SPC

Prezada Senhora,

O trabalho intitulado **"AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA, ANSIEDADE, DEPRESSÃO E TOXICIDADE AO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA"** foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 282ª Reunião Ordinária realizada em 16/03/2009 e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido,** de acordo com o Processo HCRP nº 1460/2009.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssima Senhora
THAIS DE OLIVEIRA GOZZO
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto-USP

Comitê de Ética em Pesquisa HCRP e FMRP-USP - Campus Universitário
FWA – 0000 2733; IRB – 0000 2186 e Registro SISNEP/CONEP nº 4
Fone (16) 3602-2228 - E-mail : cep@hcrp.fmrp.usp.br
Monte Alegre 14048-900 Ribeirão Preto SP

ANEXO C

Graus de toxicidade hematológica para o tratamento quimioterápico. Fonte: Bonassa (2005), *National Cancer Institute* (2009)

Toxicidade	***Grau 1***	***Grau 2***	***Grau 3***	***Grau 4***
Hematológica				
Hemoglobina	10,0 - LIN	8,0 – 10,0	< 8,0	Risco de vida, indicada intervenções de urgência
Plaquetas	75.000 - LIN	50.000 - 74.000	25.000 - 49.000	< 25.000/ µL
Leucócitos	3.000 - LIN	2.000 - 3.000	1.000 - 2.000	< 1.000/ µL
Neutrófilos	1.500 - LIN	1.000 - 1.500	500 - 1.000	< 500/µL
Linfócitos	1.500 - 2.000	1.000 - 1.500	500 - 1.000	< 500/µL

ANEXO D

HEMOGRAMA	VALORES NORMAIS
Hemácias	Homem = 4.500.000 a 5.500.000/mm^3 Mulher = 4.000.000 a 5.000.000/mm^3
Leucócitos	4.000 a 11.000/mm^3
Hemoglobina	Homem = 13,5 a 17,5 g% Mulher = 12,0 a 15,5 g%
Contagem Específica	
Bastonetes	3 a 5 %
Eosinófilo	1 a 3 %
Basófilo	0,0 a 0,75 %
Linfócito	25,0 a 33,0 %
Monócitos	3,0 a 7,0 %
Segmentados	54 a 62 %
BIOQIMICA	
TGO	Até 38,0U/l
TGP	Até 41,0U/l
Bilirrubina total	0,2 a 1,2 mg/dl
Sódio	De 135 a 145,0 mmol/l
Potássio	De 3,5 a 5,0 mmol/l
Uréia	De 10 a 50 mg/dl
Creatinina	0,7 a 1,5 mg/dl
Urina tipo I	
Células epiteliais	Ausentes
Leucócitos	0 a 5 por campo
Hemácias	0 a 3 por campo
Cilindros	Ausentes

ANEXO E

BRAZILIAN

EORTC QLQ-C30 (version 3.0.)

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

Por favor, preencha suas iniciais: ____

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

Data de hoje (dia, mês, ano): 31 __ __ __ __ __ __ __ __

		Não	Pouco	Modera-damente	Muito
1.	Você tem qualquer dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?	1	2	3	4
2.	Você tem qualquer dificuldade quando faz uma 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	Modera-damente	Muito
6.	Tem sido difícil fazer suas atividades diárias?	1	2	3	4
7.	Tem sido difícil ter atividades de divertimento ou lazer?	1	2	3	4
8.	Você teve falta de ar?	1	2	3	4
9.	Você tem tido dor?	1	2	3	4
10.	Você precisou repousar?	1	2	3	4
11.	Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
12.	Você tem se sentido fraco/a?	1	2	3	4
13.	Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
14.	Você tem se sentido enjoado/a?	1	2	3	4
15.	Você tem vomitado?	1	2	3	4

Por favor, passe à pagina seguinte

BRAZILIAN

Durante a última semana:	**Não**	**Pouco**	**Modera-damente**	**Muito**
16. Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4
17. Você tem tido diarréia?	1	2	3	4
18. Você esteve cansado/a?	1	2	3	4
19. A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
20. Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas, como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Você se sentiu nervoso/a?	1	2	3	4
22. Você esteve preocupado/a?	1	2	3	4
23. Você se sentiu irritado/a facilmente?	1	2	3	4
24. Você se sentiu deprimido/a?	1	2	3	4
25. Você tem tido dificuldade de se lembrar das coisas?	1	2	3	4
26. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida 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, por favor, faça um círculo em volta do número entre 1 e7 que melhor se aplica a você.

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

1	2	3	4	5	6	7
Péssima						Ótima

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

1	2	3	4	5	6	7
Péssima						Ótima

© Copyright 1995, 1996 EORTC Study Group on Quality of Life. Todos os direitos reservados. Version 3.0

ANEXO F

BRAZILIAN PORTUGUÊSE

EORTC QLQ - BR23

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

Durante a última semana:	**Não**	**Pouco**	**Modera-Damente**	**Muito**
31. Sentiu a boca seca?	1	2	3	4
32. O que comeu e bebeu teve um sabor diferente do normal?	1	2	3	4
33. Sentiu os olhos doridos, irritados ou lacrimejantes?	1	2	3	4
34. Teve queda de cabelo?	1	2	3	4
35. Responda a esta pergunta apenas se teve queda de cabelo: A queda de cabelo perturbou você?	1	2	3	4
36. Sentiu-se doente ou indisposta?	1	2	3	4
37. Sentiu arrepios de calor?	1	2	3	4
38. Sentiu dor de cabeça?	1	2	3	4
39. Você se sentiu menos bonita devido à sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
40. Você se sentiu menos mulher como resultado de sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
41. Achou difícil observar-se nua?	1	2	3	4
42. Sentiu-se insatisfeito(a) com seu corpo?	1	2	3	4
43. Sentiu-se preocupado(a) com sua saúde futura?	1	2	3	4

Durante as últimas quatro semanas:	**Não**	**Pouco**	**Modera-Damente**	**Muito**
44. Até que ponto sentiu desejo sexual?	1	2	3	4
45. Com que freqüência foi sexualmente ativa (teve relações sexuais) / (com ou sem relação sexual)	1	2	3	4
46. Responda a esta pergunta apenas se tiver sido sexualmente ativa: Até que ponto o sexo foi satisfatório para você?	1	2	3	4

Por favor, continue na folha seguinte

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

©Direitos autorais 1994 Grupo de Estudo EORTC sobre a Qualidade de Vida. Todos os direitos reservados. Versão 1.0

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome da pesquisa: **Avaliação da qualidade de vida, ansiedade, depressão e toxicidade ao tratamento quimioterápico de mulheres com câncer de mama.**
Pesquisadores responsáveis: Thais de Oliveira Gozzo, telefone para contato: 3602-0533
Informações sobre a pesquisa: Esta pesquisa tem a intenção de aplicar dois questionários para tentarmos conhecer a qualidade de vida de mulheres com câncer de mama durante o tratamento com a quimioterapia antes da cirurgia para o câncer de mama. Já conhecemos os efeitos colaterais da quimioterapia, porém queremos conhecer como estes efeitos afetam na vida e no dia-a-dia das mulheres que recebem este tratamento para o câncer de mama. Os objetivos deste estudo são: conhecer como a quimioterapia interfere na sua qualidade de vida, analisar a ocorrência de ansiedade e depressão durante o tratamento além de avaliar os efeitos colaterais que a senhora possa apresentar durante o tratamento.A senhora irá responder um questionário sobre sua qualidade de vida, um questionário sobre ansiedade e depressão e algumas perguntas sobre o que a senhora sabe do tratamento com a quimioterapia, antes de iniciar a quimioterapia. Depois que a senhora iniciar o tratamento, as perguntas serão sobre como a senhora passou em casa depois da quimioterapia, se teve náuseas, vômito, feridas na boca, entre outras. Estes questionários serão preenchidos antes de cada ciclo de quimioterapia até a cirurgia.
A senhora está sendo convidada a participar deste estudo, caso aceite, assumimos o compromisso de manter sigilo sobre sua identidade, assim como garantimos que o desenvolvimento da pesquisa não trará nenhum risco à sua saúde. A senhora pode se recusar a participar desta pesquisa, mas havendo o seu consentimento em participar, será respeitada sua decisão de desistir da participação, no momento que desejar, mesmo que já tenha iniciado. Sua recusa ou desistência na participação da pesquisa não irá interferir no seu tratamento neste Hospital.
Eu,_____,

RG _____, abaixo assinado, tendo recebido as informações acima e ciente dos meus direitos abaixo relacionados, concordo em participar da pesquisa.

- A garantia de receber a resposta a qualquer pergunta, ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca da pesquisa, dos riscos, benefícios ou outras informações acerca da mesma;
- A garantia de que os dados confidenciais de cada participante da pesquisa serão mantidos em sigilo, assegurando, assim, a privacidade de cada indivíduo;
- A liberdade de me recusar a participar da pesquisa, bem como retirar meu consentimento a qualquer momento, e assim deixar de participar do estudo, sem que isso traga prejuízo à continuação do meu tratamento;
- A segurança de que não serei identificada e que será mantido o caráter confidencial de informações relacionadas à minha privacidade;
- A segurança de que serei informada dos resultados da pesquisa e os benefícios que podem advir dela, e que haverá esforços no sentido de implementar ações que levem a melhoria da assistência;

Os resultados do estudo, sendo estes favoráveis ou não, serão utilizados para elaboração de trabalhos e publicações no meio científico.
Tendo conhecimento do exposto acima, desejo participar da pesquisa.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de _____.

_____ _____

Assinatura da pesquisadora Assinatura da informante

APÊNDICE B

Avaliação sócio-demográfica e de toxicidade

Parte 1- Dados de identificação

Nome- iniciais:_____Idade: _____ N° de ordem: ____
Registro no hospital: _____ Raça: branca ( ) negra ( ) mulata ( )amarela ( )
Natural: _____ Procedente: _____
Estado civil: ( ) Casada Escolaridade: ( ) Ensino Fundamental incompleto
( ) Solteira ( ) Ensino Fundamental completo
( ) Separada ( ) Ensino Médio incompleto
( ) Viúva ( ) Ensino Médio completo
( ) Ensino Superior incompleto
( ) Ensino Superior completo
Ocupação: _____
Situação de trabalho: ( ) ativa ( ) licença saúde ( ) Aposentada ( ) Desempregada
Tabagismo: Não ( ) Sim ( ) Quanto? ____ cigarros/dia Quanto tempo: _____
Co-morbidades: DM ( ) HAC ( ) Cardiopatia ( ) Anemia ( )
Outras ( ) _____
Medicações em uso: _____
_____
Peso: _____ Kg Estatura: _____ m Superfície corporal: _____
Data do diagnóstico: ____/____/____ Quimioterapia: ( ) Neoadjuvante ( ) Adjuvante

Diagnóstico médico: _____
Estádio da doença: _____ Mama comprometida: D ( ) E ( ) Ambas ( )

Parte 2- Dados sobre a quimioterapia e eventos adversos

Quimioterapia neo( ) adjuvante ( ) RGHC_____ número:_____Nome:_____
Esquema quimioterápico proposto: _____mg + _____mg+ _____mg
+ _____mg Início da quimioterapia: __/___/___ Exames pré-quimioterapia: ___/___/___
Hb: _____ GB: _____ Ht:_____ Plaquetas: _____ Neutrófilos_____
TGO: _____ TGP: _____ Bilirrubina: _____ Na: _____ Urina tipo I: _____
Uréia: _____ Creatinina: _____ K: _____ Gama GT:_____ fof. Alc: _____

Entrevista após Ciclo 1 / anterior ao ciclo 2 Data ___/___/___ ciclo Data ___/___/___ exame
Hb: _____ GB: _____ Ht:_____ Plaquetas: _____ Neutrófilos_____
TGO: _____ TGP: _____ Bilirrubina: _____ Na: _____ Urina tipo I: _____
Uréia: _____ Creatinina: _____ K: _____ Gama GT: _____ fof. Alc: _____
Precisou ser internada se sim porque: _____
Atraso ( ) sim ( ) não Dias: _____ Motivo: _____

Entrevista após Ciclo 2 / anterior ao ciclo 3 Data ___/___/___ ciclo Data ___/___/___ exame
Hb: _____ GB: _____ Ht:_____ Plaquetas: _____ Neutrófilos_____
TGO: _____ TGP: _____ Bilirrubina: _____ Na: _____ Urina tipo I: _____
Uréia: _____ Creatinina: _____ K: _____ Gama GT:_____ fof. Alc: _____
Precisou ser internada se sim porque: _____
Atraso ( ) sim ( ) não Dias: _____ Motivo: _____

Entrevista após Ciclo 3 / anterior ao ciclo 4 Data ___/___/___ ciclo Data ___/___/___ exame
Hb: _____ GB: _____ Ht:_____ Plaquetas: _____ Neutrófilos_____
TGO: _____ TGP: _____ Bilirrubina: _____ Na: _____ Urina tipo I: _____

Uréia: _____ Creatinina: _____ K: _____ Gama GT:_____ fof. Alc: _____

Precisou ser internada se sim porque: _____

Atraso ( ) sim ( ) não Dias: _____ Motivo: _____

Entrevista após Ciclo 4 / anterior ao ciclo 5 Data ___/___/___ ciclo Data ___/___/___ exame

Hb: _____ GB: _____ Ht:_____ Plaquetas: _____ Neutrófilos_____

TGO: _____ TGP: _____ Bilirrubina: _____ Na: _____ Urina tipo I: _____

Uréia: _____ Creatinina: _____ K: _____ Gama GT:_____ fof. Alc: _____

Precisou ser internada se sim porque: _____

Atraso ( ) sim ( ) não Dias: _____ Motivo: _____

Entrevista após Ciclo 5/anterior ao ciclo 6 Data ___/___/___ ciclo Data ___/___/___ exame

Hb: _____ GB: _____ Ht:_____ Plaquetas: _____ Neutrófilos_____

TGO: _____ TGP: _____ Bilirrubina: _____ Na: _____ Urina tipo I: _____

Uréia: _____ Creatinina: _____ K: _____ Gama GT:_____ fof. Alc: _____

Precisou ser internada se sim porque: _____

Atraso ( ) sim ( ) não Dias: _____ Motivo: _____

Entrevista após Ciclo 6/anterior ao ciclo 7 Data ___/___/___ ciclo Data ___/___/___ exame

Hb: _____ GB: _____ Ht:_____ Plaquetas: _____ Neutrófilos_____

TGO: _____ TGP: _____ Bilirrubina: _____ Na: _____ Urina tipo I: _____

Uréia: _____ Creatinina: _____ K: _____ Gama GT:_____ fof. Alc: _____

Precisou ser internada se sim porque: _____

Atraso ( ) sim ( ) não Dias: _____ Motivo: _____

Entrevista após Ciclo 7/anterior ao ciclo 8 Data ___/___/___ ciclo Data ___/___/___ exame

Hb: _____ GB: _____ Ht:_____ Plaquetas: _____ Neutrófilos_____

TGO: _____ TGP: _____ Bilirrubina: _____ Na: _____ Urina tipo I: _____

Uréia: _____ Creatinina: _____ K: _____ Gama GT:_____ fof. Alc: _____

Precisou ser internada se sim porque: _____

Atraso ( ) sim ( ) não Dias: _____ Motivo: _____

Entrevista após Ciclo 6 ou 8 (a depender do esquema proposto) Exames pós-quimioterapia:

Hb: _____ GB: _____ Ht:_____ Plaquetas: _____ Neutrófilos_____

TGO: _____ TGP: _____ Bilirrubina: _____ Na: _____ Urina tipo I: _____

Uréia: _____ Creatinina: _____ K: _____ Gama GT:_____ fof. Alc: _____

Precisou ser internada se sim porque: _____

Paciente tem cateter totalmente implantado? ( ) sim ( )não

Término da quimioterapia: _____/_____/_____ Data do óbito se houver: _____/_____/_____

Cirurgia: Sim ( ) Não ( ) Qual : _____

Quando foi realizada? ____/____/____

Houve complicações da cirurgia? Sim ( ) Não ( ) Qual : _____

Número de linfonodos retirados: _____ Número de linfonodos comprometidos:_____

Tratamento após: quimioterapia adjuvante ( ) hormonioterapia ( ) radioterapia ( )