

Dissertação de Mestrado Profissional

**QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE DE MULHERES
COM CÂNCER DE MAMA EM QUIMIOTERAPIA:
DESENVOLVIMENTO DE FORMULÁRIO DE DADOS E INFORMATIVO
PARA PACIENTES**

MONIQUE BINOTTO

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO PROFISSIONAL EM
PESQUISA CLÍNICA**

**QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE DE MULHERES
COM CÂNCER DE MAMA EM QUIMIOTERAPIA:
DESENVOLVIMENTO DE FORMULÁRIO DE DADOS E INFORMATIVO
PARA PACIENTES**

Autora: Monique Binotto

Orientador: Prof. Dr. Gilberto Schwartzmann

*Dissertação submetida como requisito parcial
para a obtenção do grau de Mestre ao
Programa de Pós-Graduação Mestrado
Profissional em Pesquisa Clínica, do Hospital
de Clínicas de Porto Alegre.*

Porto Alegre

2018

CIP - Catalogação na Publicação

Binotto, Monique

Qualidade de vida relacionada à saúde de mulheres com câncer de mama em quimioterapia: desenvolvimento de formulário de dados e informativo para pacientes / Monique Binotto. -- 2018.

196 f.

Orientador: Gilberto Schwartzmann.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica, Porto Alegre, BR-RS, 2018.

1. Qualidade de vida. 2. Neoplasias da Mama. 3. Quimioterapia. I. Schwartzmann, Gilberto, orient.
II. Título.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Mário e Marizete Binotto, por todo o apoio durante o período de minha formação, e por compartilharem comigo a felicidade em concluir mais uma etapa.

Ao meu orientador, o Prof. Dr. Gilberto Schwartzmann, a quem considero um exemplo de profissional dedicado pela ciência, sou grata pela confiança e motivação durante esta pesquisa.

Ao Programa de Pós-graduação Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica, por ter me acolhido como aluna do curso, oportunizando meu crescimento profissional.

Aos profissionais do LACOG, pelo auxílio no desenvolvimento do eCRF e suporte estatístico, em especial ao Dr. Gustavo Werutsky, Facundo Zaffaroni, Laura Voelcker de Araujo, Matheus Sturmer e Raíra Maschmann.

À equipe do CEPESG e do Instituto DeVita, representada pelos Dr. Tomás Reinert e Dr. Ruy Reinert Júnior, por possibilitarem que as pacientes da clínica participassem desta pesquisa.

Às pacientes que participaram deste estudo, pelo tempo despendido para responder aos questionários e por compartilharem suas experiências comigo.

A todos aqueles que, de alguma maneira, contribuíram para a concretização deste objetivo.

LISTA DE ABREVIATURAS EM PORTUGUÊS

ACP	Antraciclina seguido de paclitaxel
ACD	Antraciclina seguida de docetaxel
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
AT	Doxorrubicina e docetaxel
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CID-10	Código Internacional de Doenças
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DI-EC	Epirubicina e ciclofosfamida adjuvantes dose-intensivas administradas com filgrastim e suporte de células progenitoras
DP-AT	Quimioterapia à base de antraciclina em dose padrão
DTX	Docetaxel
DRP	Desfechos relatados pelo paciente
E-CMF	Epirubicina seguida por ciclofosfamida, metrotexato e fluoracil
FEC	Fluorouracil, epirubicina e ciclofosfamida
FEC-D	Fluorouracil, epirubicina e ciclofosfamida seguido por docetaxel
FAC	Fluorouracil, doxorrubicina e ciclofosfamida
GPPG	Grupo de Pesquisa e Pós-graduação
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IVC	Índice de Validade de Conteúdo
OMS	Organização Mundial da Saúde
PTX	Paclitaxel
POP	Procedimento Operacional Padrão
QV	Qualidade de vida
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde
RS	Rio Grande do Sul
TAC	Docetaxel, doxorrubicina e ciclofosfamida
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

LISTA DE ABREVIATURAS EM INGLÊS

ASCO	American Society of Clinical Oncology
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CONSORT-PRO	CONSORT - Patient-Reported Outcome
CRF	Case Report Form
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
eCRF	Electronic Case Report Form
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
EORTC QLQ-C30	EORTC - Core Quality of Life Questionnaire
EORTC QLQ -BR23	EORTC - Breast Cancer-specific Quality of Life Questionnaire
EQ-5D	European Quality of Life 5 Dimensions
FACT-B	Functional Assessment of Cancer Therapy - Breast
FACT-ES	Functional Assessment of Cancer Therapy - Endocrine Subscale
FACT-F	Functional Assessment of Cancer Therapy - Fatigue
FACT-G	Functional Assessment of Cancer Therapy - General
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
IBCSG QL core	International Breast Cancer Study Group Quality of Life Core Questionnaire
ISI	The Insomnia Severity Index
ISOQOL	International Society for Quality of Life Research
LACOG	Latin American Cooperative Oncology Group
NHP	Nottingham Health Profile
PRO	Patient-Reported Outcome
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
QOL-ACD	Quality of Life Questionnaire for Cancer Patients Treated with Anti-Cancer Drugs
RPQ	Religion Practice Questionnaire
SDV	Source Data Verification
SF-36	Medical Outcomes Study 36-item Short Form
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
VAS	Visual Analogue Scale
WHOQOL	World Health Organization Quality of Life

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Sobrevida em cinco anos em mulheres com câncer de mama de acordo com o estágio – 2018 18

Tabela 2: Número de resumos publicados no *ASCO Annual Meeting* segundo os termos “health related quality of life” e “quality of life”, durante os anos de 2014-2018. 27

Tabela 3: Critérios de seleção para os juízes-especialistas da área da saúde 38

Tabela 4: Critérios de seleção para os juízes representantes dos usuários 38

ARTIGO 1

Tabela 1: Caracterização dos estudos analisados durante a revisão integrativa 107

ARTIGO 2

Tabela 1: Patients characteristics 131

Tabela 2: Patients clinical characteristics 131

Tabela 3: Comparison of HRQoL between study follow-up (EORTC QLQ-C30). 132

Tabela 4: Comparison of HRQoL between study follow-up. Specific questionnaire for breast cancer (EORTC QLQ-BR23). 134

RELATÓRIO TÉCNICO

Tabela 1: Cronograma executado 141

Tabela 2: Validação da cartilha pelos juízes de conteúdo 143

Tabela 3: Validação da cartilha pelos juízes representantes de usuários 145

Tabela 4: Sugestão de melhorias e adequações na cartilha 147

RESUMO

O diagnóstico de câncer de mama pode desencadear consequências na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) das pacientes, em virtude do impacto psicológico e dos tratamentos e intervenções realizadas. Neste contexto, a QVRS recebe cada vez mais atenção em protocolos de pesquisa clínica. Sabe-se que a percepção do paciente acerca de seu bem-estar pode ser, muitas vezes, um fator complementar à resposta terapêutica esperada do fármaco. Portanto, é fundamental que sejam inseridas práticas que auxiliem na condução de ensaios clínicos na área de oncologia, incluindo registros de dados de qualidade e uma adequada avaliação de QVRS durante o tratamento oncológico. No presente estudo, desenvolveu-se um formulário de relato de caso eletrônico (eCRF), a ser utilizado para coletar dados de pacientes em protocolos de pesquisa. Neste formulário, incorporou-se um instrumento de avaliação da QVRS, a fim de auxiliar na mensuração deste desfecho. Na sequência, elaborou-se um conjunto de Procedimentos Operacionais Padrão (POP), visando padronizar os métodos de seleção de pacientes, captação de dados, aplicação do consentimento informado e dos questionários de QVRS. Além disso, após uma detalhada revisão da literatura sobre as alterações na QVRS de mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico, realizou-se um estudo de coorte prospectivo, de braço único, para avaliar a QVRS de pacientes com diagnóstico de câncer de mama em estágio inicial, submetidas à quimioterapia, antes e após três meses de tratamento. Finalmente, produziu-se uma tecnologia educativa, no formato de cartilha informativa escrita, em linguagem simples e acessível aos pacientes sobre as alterações decorrentes do tratamento quimioterápico, com ênfase para mulheres com câncer de mama.

Palavras-chave: Neoplasias da Mama. Qualidade de Vida. Tratamento Farmacológico.

ABSTRACT

The breast cancer diagnosis can have consequences on patients' health-related quality of life (HRQoL), due to the psychological impact and the treatments and interventions performed. In this context, HRQL has been receiving significant attention in clinical research protocols. It is known that the patient's perception of well-being can be a complementary factor to treatment response. Therefore, it is fundamental to introduce practices that help conduct clinical trials in oncology, including adequate patient data registry and HRQoL evaluation during treatment and follow-up. In the present study, an electronic clinical report form (eCRF) was developed to be used to collect patient data in research protocols. In this form, a HRQoL assessment instrument was incorporated to assist in the measurement of this outcome. A set of Standard Operating Procedures (POPs) was developed to standardize the methods of patient selection, data collection, and application of informed consent and HRQOL questionnaires. In addition, after a detailed review of the literature on changes in the HRQoL of women with breast cancer undergoing chemotherapy, a single-arm cohort, prospective study, was carried out to evaluate the HRQoL of patients diagnosed with breast cancer at an early stage undergoing chemotherapy, before and after three months of treatment. Finally, an educational technology was produced, in the form of a written information booklet, in simple language and accessible to patients about the changes resulting from chemotherapy treatment, with emphasis on women with breast cancer.

Keywords: Breast Neoplasms. Quality of Life. Drug Therapy

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	16
2.1 CANCER DE MAMA	16
2.2 ETIOLOGIA.....	16
2.3 EPIDEMIOLOGIA.....	17
2.4 SOBREVIDA E MORTALIDADE	18
2.5 TRATAMENTOS PARA O CÂNCER DE MAMA	19
2.5.1 Cirurgia	19
2.5.2 Radioterapia.....	20
2.5.3 Terapia endócrina.....	21
2.5.4 Quimioterapia.....	21
2.6 OS CONCEITOS DE QUALIDADE DE VIDA (QV) E DE QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE (QVRS)	22
2.7 QVRS EM PESQUISA E PRÁTICA CLÍNICA.....	26
2.8 QVRS EM ONCOLOGIA.....	28
3 JUSTIFICATIVA.....	30
4 OBJETIVOS	32
4.1 OBJETIVO GERAL	32
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
5. MÉTODO.....	33
5.1 DESENVOLVIMENTO DE <i>ELECTRONIC CASE REPORT FORM</i> (eCRF).....	33
5.2 DESENVOLVIMENTO DE PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP).....	34
5.3 ESTUDO DE AVALIAÇÃO DA QVRS EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO.....	34
5.3.1 Tamanho amostral.....	34
5.3.2 Critérios de inclusão.....	35

5.3.3 Critérios de exclusão.....	35
5.3.4 Instrumentos utilizados	35
5.3.5 Análise de dados.....	35
5.4 REVISÃO DE LITERATURA SOBRE AS ALTERAÇÕES NA QVRS DE PACIENTES EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO	35
5.4.1 Bases de dados e descritores utilizados	36
5.4.2 Critérios de elegibilidade.....	36
5.5 DESENVOLVIMENTO DE MATERIAL EDUCATIVO SOBRE QVRS	36
5.5.1 Metodologia de validação do material educativo.....	37
5.5.2 Juízes de conteúdo	38
5.5.3 Juízes representantes de usuários	38
5.5.4 Instrumentos utilizados	38
5.5.5 Análise de confiabilidade dos instrumentos	39
5.6 APROVAÇÃO DO PROJETO.....	39
6. PRODUTOS DA DISSERTAÇÃO	40
6.1 eCRF.....	40
6.1.1 Descrição	40
6.1.2 Aplicabilidade	40
6.1.3 Inserção Social.....	40
6.2 CONJUNTO DE POP'S.....	40
6.2.1 Descrição	40
6.2.2 Aplicabilidade	41
6.2.3 Inserção Social.....	41
6.3 CARTILHA INFORMATIVA.....	41
6.3.1 Descrição	41
6.3.2 Aplicabilidade	42
6.3.3 Inserção Social.....	42

6.4 PRODUÇÕES ACADÊMICAS.....	42
6.4.1 Descrição	42
6.4.2 Aplicabilidade	43
6.4.3 Inserção Social.....	43
7. DISCUSSÃO	44
8. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS	46
9. REFERÊNCIAS.....	49
10. APÊNDICES.....	62
10.1 APÊNDICE 1 – TCLE REFERENTE A AVALIAÇÃO DA QVRS EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA EM QUIMIOTERAPIA	62
10.2 APÊNDICE 2 – TCLE REFERENTE A VALIDAÇÃO DA CARTILHA PELOS JUÍZES.....	64
10.3 APÊNDICE 3 – QUESTIONÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO DE JUÍZES ESPECIALISTAS	66
10.4 APÊNDICE 4 – QUESTIONÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO DE JUÍZES REPRESENTANTES DE USUÁRIOS.....	67
10.5 APÊNDICE 5 – QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DA CARTILHA PELOS JUÍZES REPRESENTANTES DE USUÁRIOS.....	68
10.6 APÊNDICE 6 – PLANILHA DE SUGESTÕES DOS JUÍZES.....	69
11. ANEXOS.....	71
11.1 ANEXO 1 – AUTORIZAÇÃO PARA USO DOS QUESTIONÁRIOS PELO EORTC	71
11.2 ANEXO 2 – QUESTIONÁRIO EORTC QLQ-C30.....	73
11.3 ANEXO 3 – QUESTIONÁRIO EORTC QLQ-BR23	75
11.4 ANEXO 4 – INSTRUMENTO SUITABILITY ASSESSMENT OF MATERIALS (SAM).....	77
11. ARTIGOS.....	85
11.1 ARTIGO 1 – REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.....	85
11.2 ARTIGO 2 – AVALIAÇÃO DA QVRS EM PACIENTES COM CÂNCER DE	

MAMA	114
O DESENVOLVIMENTO DE UM INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS EM ENSAIOS CLÍNICOS EM ONCOLOGIA, INCLUINDO A ANÁLISE DE QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE (QVRS) E INFORMATIVO PARA PACIENTES: APRESENTAÇÃO DE RELATÓRIO TÉCNICO.....	135

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama, em termos globais, constituiu-se como o mais frequente tumor maligno entre as mulheres (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018a). Além de ser considerado o mais incidente, é o tumor com maior mortalidade em mulheres no mundo todo (GOSS et al., 2013; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018a). No Brasil, para o biênio 2018-2019, estimam-se 59.700 casos novos de câncer de mama, com um risco de 56,33 casos a cada 100 mil mulheres (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018a). Além disso, é o tipo de câncer mais frequente nas mulheres das Regiões Sul, Sudeste, Centro-Oeste e Nordeste e o segundo tumor mais incidente na região Norte (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018a).

O diagnóstico de câncer de mama é relacionado a importantes consequências para as pacientes em virtude dos tratamentos e intervenções realizados (GROENVOLD, 2010). Os sintomas são provenientes do próprio tumor ou do tratamento relacionado, incluindo fadiga, distúrbios do sono, dor, náuseas, depressão e ganho de peso (FERREIRA; FRANCO, 2017). Desta forma, na maioria das vezes, esses efeitos indesejados costumam impactar na diminuição da qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) das pacientes (KROENKE et al., 2013).

Pode-se definir QVRS como um conceito multidomínio, que representa a percepção geral do paciente, com enfoque no efeito da doença e do tratamento em outros aspectos da vida (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2006). Sendo assim, avalia-se alguns aspectos que não se incluem no contexto de saúde (como renda, liberdade e qualidade do ambiente). Portanto, a mensuração da QVRS considera quase todos os aspectos da vida que podem se tornar relacionados à saúde (GUYATT; FEENY; PATRICK, 1993).

Considerando que já existem situações clínicas em que a manutenção da QVRS e o aumento da sobrevida compõem os principais objetivos (REINERT; BARRIOS, 2015), cada vez mais, a QVRS é inserida em protocolos de pesquisa clínica. Sabe-se que a percepção do paciente acerca de seu bem-estar pode ser, muitas vezes, um fator complementar à resposta terapêutica esperada do fármaco. Já que, em algumas situações, os resultados relacionados à toxicidade, sobrevida e QVRS podem ser considerados mais importantes do que os resultados da terapia

oncológica (CHEN et al., 2015). Sendo assim, apesar da comprovação de efeitos positivos na terapêutica do paciente, se esta melhora não é complementada por um efeito concomitante na QVRS, este fato pode predispor a não adesão do paciente ao tratamento (CASTRO-DIAZ et al., 2015). Portanto, a avaliação da QVRS, pode revelar o benefício perceptível ao paciente em relação ao seu estado de saúde e doença, uma vez que é um reflexo mais fidedigno das experiências dos pacientes acerca do tratamento.

Percebe-se a relevância que a avaliação da QVRS tem a partir dos ensaios clínicos em oncologia e da visibilidade de que, cada vez mais, essa avaliação será inclusa em protocolos de pesquisa. Desta forma, por meio desta proposta, foi desenvolvido um formulário de inclusão de dados de pacientes que incorpora a aferição da QVRS, a ser utilizado em ensaios clínicos no futuro. A fim de padronizar esse procedimento, desenvolveu-se um conjunto de Procedimentos Operacionais Padrão (POP) que descrevem a metodologia de seleção dos pacientes, captação de dados, aplicação do consentimento informado e dos questionários de QVRS. Além disso, após uma detalhada revisão da literatura sobre as alterações na QVRS de mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico, realizou-se um estudo de coorte prospectivo, de braço único, para avaliar a QVRS de pacientes com diagnóstico de câncer de mama em estágio inicial, submetidas à quimioterapia, antes e após três meses de tratamento. A partir destes resultados, visou-se possibilitar a minimização dos efeitos prejudiciais ao bem-estar e percepção em saúde das pacientes com câncer de mama. Sendo assim, produziu-se uma tecnologia educativa, no formato de cartilha informativa escrita, em linguagem simples e acessível aos pacientes sobre as alterações decorrentes do tratamento quimioterápico, com ênfase para às mulheres com câncer de mama.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CANCER DE MAMA

O câncer de mama é uma doença heterogênea, compreendida por diferentes subtipos clínicos, histopatológicos e moleculares. De acordo com a *World Cancer Report 2014* da *International Agency for Research on Cancer* (2014), o câncer de mama, por definição, geralmente se refere a uma malignidade em mulheres, que surge das unidades ducto-lobulares do tecido epitelial, que na mama adulta representam cerca de 10% do volume total. De fato, a maioria dos tumores de mama originam-se no epitélio ductal e são denominados como carcinoma ductal invasivo. Ainda assim, existem mais de vinte subtipos diferentes da doença. E, além do carcinoma ductal, existem outros subtipos como o lobular, o tubular, o mucinoso, o medular, o micropapilar e o papilar (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018a).

2.2 ETIOLOGIA

A etiologia do câncer de mama é multifatorial, uma vez que pode envolver fatores biológicos, endócrinos, relacionados à vida reprodutiva, ao comportamento e ao estilo de vida. Mas os fatores de risco mais conhecidos são o envelhecimento, fatores reprodutivos, histórico familiar de câncer de mama e alta densidade do tecido mamário (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2016).

Em relação a vida reprodutiva da mulher, o maior risco de câncer de mama é relacionado com o aumento da exposição ao estrogênio ao longo da vida devido a uma menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, idade avançada para o primeiro filho e fatores hormonais como o uso prolongado de contraceptivos orais e/ou reposição hormonal na menopausa (DALL; BRITT, 2017). Além disso, o câncer de mama se desenvolve como resultado de múltiplas mutações genéticas em combinação com fatores de risco ambientais. Reconhecidamente, alguns genes demonstraram ser responsáveis pela natureza hereditária de certos cânceres de mama, como o BRCA1 e BRCA2. Entretanto, outros genes como ATM, PALB2, BRIP1, CHEK, BARD1, embora com menor frequência, também podem aumentar o risco de desenvolvimento do câncer de mama (JIAN et al., 2017).

Outros fatores de risco incluem o ganho de peso, obesidade e sedentarismo. Uma recente revisão da literatura conclui que a prática de exercício e perda de peso

melhoram a imunidade antitumoral, diminuem os níveis de estrogênio e, desta forma, são associados com risco reduzido de câncer de mama (PICON-RUIZ et al., 2017). Além desses, o etilismo e a exposição à radiação ionizante também são considerados agentes potenciais para o desenvolvimento desse câncer (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2016).

2.3 EPIDEMIOLOGIA

O câncer de mama é o tumor mais incidente e com maior mortalidade em mulheres no mundo todo (GOSS et al., 2013; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2016). Segundo o GLOBOCAN 2012, houve 14,1 milhões de novos casos de câncer e 8,2 milhões de mortes em 2012. Destes, o câncer de mama encontra-se entre os cânceres mais frequentemente diagnosticados, com 1,67 milhões de novos casos naquele ano (FERLAY et al., 2015).

Os países mais desenvolvidos são aqueles cuja população incide maior risco. Nestes locais, de acordo com Stewart et al. (2014), as taxas de incidência são maiores que 80 casos por 100.000 habitantes por ano. No Brasil, o câncer de mama é o mais frequente nas mulheres das Regiões Sul (74,30/100 mil habitantes), Sudeste (68,08/100 mil habitantes), Centro-Oeste (55,87/100 mil habitantes) e Nordeste (38,74/100 mil habitantes) e o segundo tumor mais incidente na região Norte (22,26/100 mil habitantes) (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018a) (figura 1).

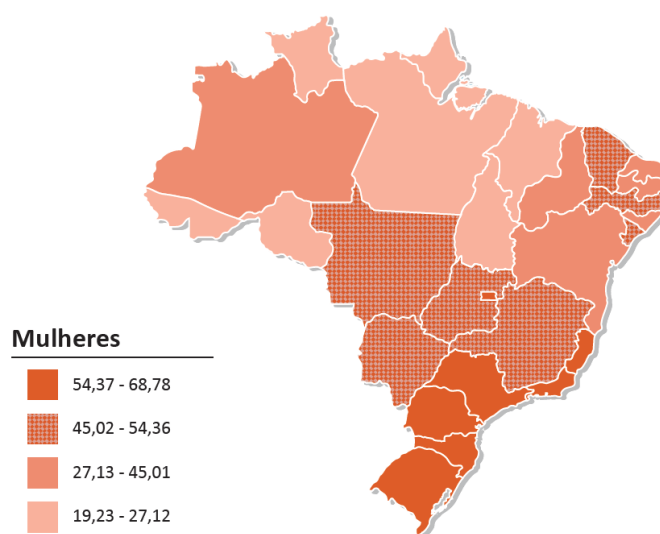


Figura 1: Representação espacial das taxas brutas de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2018, segundo Unidade da Federação (neoplasia maligna da mama feminina) (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018a).

2.4 SOBREVIDA E MORTALIDADE

No Brasil, a sobrevida em cinco anos aumentou entre os períodos de 1995 a 1999 e entre os anos de 2005 a 2009, alterando-se em percentual de 78% para 87% (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2016). A sobrevida do câncer de mama tem aumentado nas últimas décadas, em vista da implementação de programas de detecção precoce do câncer em grande escala. Sendo assim, este fato comprova a eficácia da mamografia, como um dos fatores responsáveis pela redução da taxa de mortalidade por câncer de mama (FREITAS-JUNIOR et al., 2016). Além disso, sabe-se que a mamografia é importante na análise de sobrevida, uma vez que possibilita a detecção do nódulo, viabilizando tratamentos mais efetivos. No Brasil, a mamografia bienal para mulheres entre 50 a 69 anos é a estratégia recomendada pelo Ministério da Saúde para o rastreamento do câncer de mama (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018a).

A perspectiva da sobrevivência de mulheres com câncer de mama é variável de acordo com o estágio do câncer. Em geral, as taxas de sobrevida são melhores para pacientes com câncer em estágio inicial. A tabela 1 demonstra a sobrevida em cinco anos de mulheres com câncer de mama, de acordo com os dados disponibilizados pela *American Cancer Society*.

Tabela 1: Sobrevida em cinco anos em mulheres com câncer de mama de acordo com o estágio – 2018 (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018)

Estágio	Sobrevida em 5 anos
0 - I	100%
II	93%
III	72%
IV	22%

Já em relação à mortalidade por câncer de mama, para o ano de 2012 foram estimadas aproximadamente 522 mil mortes em todo o mundo, sendo considerado como a segunda causa de morte por câncer nos países desenvolvidos e a maior causa de morte por câncer nos países em desenvolvimento (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2016). No Brasil, as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas, uma vez que no ano de 2013 foram identificados 14 óbitos a cada 100 mil mulheres (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2016). Em comparação às taxas de mortalidade europeias, embora haja uma diferença na incidência, as taxas de mortalidade são semelhantes (FERLAY et al., 2010). Assim,

este dado reforça a importante questão dos graves problemas em relação ao acesso aos serviços de saúde, ao diagnóstico e aos tratamentos mais inovadores pela grande maioria da população de países em desenvolvimento, como o Brasil (CECILIO et al., 2015).

Mais especificadamente, a região Sul é a que mais possui municípios que apresentam o câncer como primeira causa de morte na população (são 275 municípios até o momento). Sendo que o Rio Grande do Sul (RS) é o Estado com maior representatividade neste nessa avaliação: são 140 municípios (28% do total de municípios do estado) cujo câncer incide como primeiro lugar em óbitos por doença na população. Ao todo, no Brasil, há 478 municípios em que o câncer é a principal causa de óbitos. Destes, onze municípios são de grande porte, sendo Caxias do Sul (RS) o mais populoso deles, com quase meio milhão de habitantes (OBSERVATÓRIO DE ONCOLOGIA, 2018). Neste contexto, segundo a Secretaria da Saúde de Caxias do Sul, no ano de 2017, o câncer representou o primeiro lugar na incidência de óbitos por doenças, com 638 casos, de um total de 2604 óbitos, que incluem outros 16 conjuntos de doenças classificadas pelo Código Internacional de Doenças – CID-10 (DEMEDA, 2018; SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE, 2018).

2.5 TRATAMENTOS PARA O CÂNCER DE MAMA

Os tratamentos para o câncer de mama podem ser divididos entre tratamentos locais e tratamentos sistêmicos. Os tratamentos locais compreendem a cirurgia e a radioterapia. Já os tratamentos sistêmicos são a quimioterapia e a terapia endócrina (também denominada de hormonioterapia).

2.5.1 Cirurgia

A cirurgia para o câncer de mama pode ser classificada em dois tipos básicos: cirurgia conservadora e mastectomia. A cirurgia conservadora da mama também é conhecida como tumorectomia, quadrantectomia, mastectomia parcial ou mastectomia segmentar (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016). O objetivo deste procedimento é remover o câncer, bem como alguns tecidos normais circundantes, preservando o tecido mamário saudável (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2016). Essa modalidade cirúrgica, seguida de irradiação total da mama, é considerada a

opção padrão para o tratamento do câncer de mama em estágio inicial por mais de 25 anos (DOMINICI et al., 2016). Já a mastectomia consiste na remoção completa da mama, com preservação dos músculos do tórax. É considerado o método mais eficaz para casos avançados de câncer de mama, os quais a cirurgia conservadora não seria eficiente (AKRAM et al., 2017).

Um avanço importante nesta área foi o desenvolvimento da cirurgia mamária oncoplástica. A partir desta técnica conservadora, a remoção do tumor não compromete a aparência da mama, já que são combinadas a excisão ampla do tumor e a reconstrução mamária imediata (LIN et al., 2016). Essa técnica, esteticamente menos mutilante, pode colaborar para uma melhor QVRS ao ser comparada com a mastectomia convencional (ZURRIDA et al., 2011). Já que, de modo geral, mulheres após a cirurgia de câncer de mama apresentam alta prevalência de ansiedade combinada a sintomas depressivos e estes sintomas resultam na piora da QVRS (GOLD et al., 2016).

2.5.2 Radioterapia

A radioterapia é um tratamento local para o câncer de mama. Pode ter direcionamento para a mama e/ou parede torácica, além de algumas vezes ser indicada para linfonodos axilares. Sendo assim, o modo como a radioterapia é empregada depende do tipo e estadiamento do câncer a ser tratado (BOFF; WISINTAINER, 2006).

A radioterapia é a essência da terapia conservadora do câncer de mama. Neste caso, sua finalidade é aumentar a eficácia da cirurgia, no controle local e regional da doença (destruindo as células cancerosas remanescentes na área). Ainda, pode ser indicada após a mastectomia, nos casos em que o tumor era maior que 50mm ou se existia comprometimento linfonodal (AKRAM et al., 2017; BOFF; WISINTAINER, 2006).

A radioterapia é dividida em dois tipos: radioterapia externa e braquiterapia (radioterapia interna). A radioterapia externa é o tratamento padrão que tem sido utilizado para pacientes com câncer de mama. Quando realizada após a cirurgia conservadora, consiste em irradiar a parte da mama em que se localizava o tumor primário. Nos casos de mastectomia, o local a ser irradiado é a parede torácica em que a mama se localizava. Já a braquiterapia utiliza a radiação de fontes que são colocadas dentro ou próximas do órgão a ser tratado. Na mama, as fontes são

colocadas dentro da cavidade resultante após a retirada do tumor. Desta forma, a radiação é dirigida para o local onde a recidiva é mais provável (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017; BOFF; WISINTAINER, 2006).

É importante destacar que os efeitos colaterais da radioterapia diferem entre as mulheres. Mas de modo geral, as reações incluem efeitos transitórios como fadiga, dor e dermatite no local da aplicação. Além destes, podem ocorrer efeitos tardios, como plexopatia braquial e linfedema (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017; BUDACH et al., 2015). A literatura sugere que estes sintomas podem afetar a QVRS das pacientes principalmente das escalas referentes à dor e aos domínios físico e emocional (BRUNAUT et al., 2012).

2.5.3 Terapia endócrina

O câncer de mama define-se de acordo com a sua resposta ao crescimento na presença ou ausência de receptores hormonais de estrogênio e de progesterona (REINBOLT et al., 2015). A terapia endócrina adjuvante é frequentemente recomendada para mulheres com câncer de mama receptor hormonal positivo (CONNOR; ATTAI, 2013). Isto se deve ao fato de que o mecanismo de ação da hormonioterapia é bloquear o efeito do estrogênio no nível do receptor, ou inibir a produção de estrogênio e assim, impedir que estes cheguem às células cancerosas, dependentes dos hormônios (REINBOLT et al., 2015).

A utilização da terapia endócrina no manejo do câncer de mama é fundamental para a transição do tratamento ativo aos cuidados de sobrevivência, melhorando significativamente os resultados em longo prazo (GUEDES et al., 2017). Sabe-se que as terapias endócrinas são conhecidas por seus efeitos adversos, que incluem a função cognitiva reduzida, ondas de calor, dor nas articulações e ressecamento vaginal (CAHIR et al., 2017). Esses efeitos adversos podem ter como consequência a piora da QVRS da paciente. Mesmo assim, acredita-se que a terapia endócrina possui benefício terapêutico com menores efeitos relativos à toxicidade medicamentosa e melhor QVRS em comparação com quimioterapia (PARTRIDGE et al., 2014).

2.5.4 Quimioterapia

A definição clássica de quimioprevenção do câncer, proposta por Sporn et al.

(1976) consiste na utilização de agentes químicos naturais ou sintéticos para prevenir, suprimir ou reverter o processo de carcinogênese durante as etapas iniciais ou durante a progressão. De acordo com cada finalidade, a quimioterapia pode ser classificada em curativa, adjuvante, neoadjuvante ou paliativa. A quimioterapia curativa tem o objetivo de remissão tumoral completa. Utiliza-se o termo adjuvante quando a quimioterapia será sequencialmente à cirurgia curativa, cujo objetivo é esterilizar células residuais locais ou circulantes, diminuindo a incidência de metástases à distância. Em via inversa à adjuvância, existe a quimioterapia neoadjuvante. Indica-se a terapia neoadjuvante com a finalidade de reduzir o tamanho tumoral de forma a permitir tratamentos mais conservadores, na complementação terapêutica com a cirurgia e/ou radioterapia. E o termo paliativo refere-se ao tratamento que não tem finalidade curativa, ou seja, seu objetivo é o suporte à vida do paciente (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018b).

Devido a quimioterapia ser um tratamento sistêmico, afeta as células de crescimento rápido (incluindo as células cancerosas), mas também outras células saudáveis do corpo, e por isso, ocasiona os efeitos colaterais. Sabe-se que tais efeitos colaterais são significativos em mulheres com câncer de mama, destacando-se os mais comuns, como fadiga muscular, neutropenia febril, alopecia, aumento de peso, dispneia, dor, náuseas e vômitos (FERREIRA; FRANCO, 2017). Assim, considerando essas consequências indesejadas, costuma-se afirmar que a quimioterapia é o tratamento que mais impacta negativamente a QVRS das pacientes com câncer de mama (MUÑOZ, 2010).

2.6 OS CONCEITOS DE QUALIDADE DE VIDA (QV) E DE QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE (QVRS)

Em 1946, a Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu saúde como "um estado de completo bem-estar físico, mental e social, não apenas a ausência de doença ou enfermidade" (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1946). Mesmo assim, até meados de 1970, os cuidados em saúde geral tinham enfoque na morbidade e mortalidade do paciente, para aferir as funções fisiológicas ou o desempenho funcional do paciente. Desta forma, as melhorias laboratoriais, índice metabólico, função cardíaca, pulmonar ou renal eram utilizadas para justificar as intervenções terapêuticas (GUYATT; COOK, 1994). Ao longo do tempo, entendeu-se

que era necessário incluir nesta avaliação as percepções de saúde do próprio paciente e que, posteriormente, denominou-se QV. Isso se justifica pelo fato de que, somente com a avaliação subjetiva do paciente sobre a sua saúde global, seria possível considerar a definição de saúde por completo, incluindo a saúde somática, psicológica e social, até então negligenciadas pela avaliação básica de saúde e doença.

Mesmo assim, a primeira vez que a expressão QV foi utilizada ocorreu em 1964, pelo então presidente dos Estados Unidos, Lyndon Johnson, ao declarar que: "Os objetivos não podem ser medidos através do balanço dos bancos. Eles só podem ser medidos através da QV que proporcionam às pessoas" (FLECK et al., 1999). Desta forma, percebe-se que o termo QV foi primeiramente utilizado por sociólogos, filósofos e políticos, que se referiam ao conceito de boa vida e sobre a natureza da saúde. A definição de QV é mais recente, uma vez que a inclusão do termo como palavras-chave em buscadores de literatura médica ocorreu somente em 1975 (FLECK et al., 1999; LAKIĆ, 2012).

À vista disso, surgiram dois conceitos que consideram a saúde global e o bem-estar: o conceito de QV e de QVRS. Ambos se referem a um tipo específico de desfecho subjetivo reportado pelo paciente, observado de forma indireta, diferentemente dos resultados de medidas fisiológicas ou laboratoriais, que são observados diretamente (GUYATT et al., 2007; ANOTA et al., 2011; ANVISA, 2015). Mas é importante diferenciar os conceitos QV e de QVRS. O primeiro refere-se a uma apreciação generalista, que implica uma avaliação do efeito de todos os aspectos da vida no bem-estar geral. Assim, de acordo com WHOQOL GROUP (2014) a QV é definida como "a percepção do indivíduo sobre sua posição na vida no contexto da cultura e dos sistemas de valores em que vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações". Ou seja, este termo avalia os aspectos não relacionados exclusivamente à saúde, sendo um conceito abrangente, que inclui a saúde física do indivíduo, o estado psicológico, o nível de independência, as relações sociais, as crenças pessoais e a relação com características do meio ambiente. Logo, o conceito de QV, por ser mais genérico, pode incluir a avaliação da QV em situações que não tenham, necessariamente, implicações na saúde humana.

Quando a QV inclui o contexto de saúde e doença, é referida como QVRS. Assim, QVRS é um conceito multidomínio que representa a percepção geral do

paciente com enfoque no efeito da doença e do tratamento em outros aspectos da vida (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2006). Portanto, utiliza-se o termo QVRS a fim de incluir nesta avaliação os aspectos que, de modo geral, não se incluem no contexto de saúde (como renda, liberdade e qualidade do ambiente). Sendo assim, concentrar-se na avaliação da QVRS significa avaliar quase todos os aspectos da vida que podem se tornar relacionados à saúde (GUYATT; FEENY; PATRICK, 1993).

Ainda, restringindo a avaliação destas percepções de QVRS, existe o modelo conceitual de Ferrell, Grant e Dow (1995), direcionado à sobreviventes de câncer de mama. Neste modelo, a QVRS pode ser dividida em quatro escalas que abrangem alguns domínios, quais sejam: (1) bem-estar psicológico (incluindo fatores interpessoais, incerteza, ansiedade e depressão, medo de recorrência, cognição e atenção, dor, angústia pelo diagnóstico e apoio emocional), (2) bem-estar físico (que avalia as questões sobre capacidade funcional, fadiga e vitalidade, sono, saúde física geral, fertilidade e perda óssea, dor, linfedema e ganho de peso), (3) bem-estar social (mensurando o impacto das questões sobre a família, desenvolvimento de papéis e relacionamentos, afeto e função sexual, autoconceito e aparência, aproveitamento, lazer, isolamento e abandono, apoio social, preocupações financeiras e emprego) e (4) bem-estar espiritual (com questões sobre o significado da doença, religiosidade, propósito da vida, esperança e força interior).

Portanto, a avaliação da QVRS inclui no mínimo os domínios físico, psicológico e social, mas também podem incluir outros domínios, como o funcionamento cognitivo, a sexualidade e a espiritualidade. Ainda, podem haver componentes complementares desta avaliação da QVRS, como o estado de desempenho e as escalas de sintomas, já que, se avaliados sozinhos, seriam insuficientes para constituir uma avaliação completa da QVRS. Desta maneira, percebe-se que o conceito de QVRS enfatiza o bem-estar do paciente considerando os aspectos que podem ser afetados pela saúde, e avaliam estado de saúde geral, as escalas funcionais e as escalas de sintomas.

Do mesmo modo em que existe a divisão entre os conceitos de QV e QVRS, existem instrumentos que avaliam a QV de forma genérica e outros que mensuram a QVRS de forma específica (WIEBE et al., 2003). De acordo com um estudo realizado por Wiebe et al. (2003) os questionários mais específicos têm resultados

superiores quando comparados aqueles cuja avaliação é mais generalista. Assim, esses autores afirmam que o principal motivo para a capacidade de resposta superior de instrumentos específicos é, provavelmente, o conteúdo concentrado em aspectos de saúde relevantes para um determinado grupo de pacientes. Este fato pode ser justificado, uma vez que os instrumentos genéricos são conhecidos por avaliar a QV de forma global, com escalas relacionadas aos domínios físico, social, psicológico, espiritual e o instrumentos específicos possuem escalas direcionadas para avaliação de determinada função, população ou doença (PINTO-NETO; CONDE, 2008).

Alguns exemplos de instrumentos utilizados para a avaliação da QV de forma generalista, são: *Medical Outcomes Study 36-item Short Form Health Survey (SF-36)* (WARE; GANDEK; IQOLA, 1994), *Nottingham Health Profile (NHP)* (JENKINSON; FITZPATRICK; ARGYLE, 1988) e o *World Health Organization Quality of Life – Bref (WHOQOL-Bref)* (SKEVINGTON; LOTFY; O'CONNELL, 2004). Estes instrumentos são utilizados para avaliar uma população de modo geral, não sendo necessário classificá-la de acordo com seu estado de saúde.

Por outro lado, os questionários específicos para patologias, necessitam de uma identificação prévia da doença, a fim de serem aplicados da maneira correta. Na área de oncologia, por exemplo, o questionário *European Organisation for Research and Treatment of Cancer - Core Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30)* possui questões referentes à sintomatologia do câncer nas últimas semanas e é utilizado com módulos complementares. Entre os módulos específicos, há o módulo para câncer de mama, *European Organization for Research and Treatment of Cancer - Breast cancer-specific Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-BR23)* (AARONSON et al., 1993) e os demais instrumentos para avaliação da QVRS, selecionados de acordo com o câncer que o indivíduo é acometido. Do mesmo modo, o *Functional Assessment of Cancer Therapy - General (FACT-G)* (CELLA et al., 1993), é composto por questões acerca da QV geral, e os demais instrumentos específicos, como o *Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B)* (BRADY et al., 1997), que mensura problemas específicos das pacientes com câncer de mama, assim como os demais instrumentos classificados de acordo com a patologia a ser avaliada.

2.7 QVRS EM PESQUISA E PRÁTICA CLÍNICA

Geralmente, o objetivo primário de um ensaio clínico randomizado (ECR) de fase III é avaliar o efeito de uma intervenção em parâmetros clínicos como sobrevida global, sobrevida livre de doença ou sobrevida livre de progressão, controle regional e toxicidade relacionada ao tratamento (LEITE et al., 2017). No entanto, ao longo do tempo, passou-se a observar de forma mais criteriosa as alterações na QVRS dos pacientes, durante o tratamento do câncer. Assim, a mensuração da QVRS é uma iniciativa emergente, que se tornou mais frequentemente analisada nas últimas décadas, sendo considerada como um desfecho importante nos ensaios clínicos em oncologia (OSOBA, 2011).

Em uma revisão de literatura de Bardelli e Saracci (1978 apud FAYERS; JONES, 1983) é informado que durante o período de 1956 a 1976, menos de 5% dos ensaios clínicos mensuraram a QVRS como um desfecho distinto da toxicidade. Ainda neste estudo, é relatado que a maioria das avaliações de QVRS que consideravam os aspectos psicossociais eram em estudos sobre câncer de mama, majoritariamente, após a mastectomia.

Aproximadamente nos anos 80, direcionou-se maior atenção para a incorporação de parâmetros de QVRS em avaliações de ensaios clínicos. Nesse período, houve um aumento do número de ensaios clínicos randomizados que abordaram a percepção da QVRS, entretanto, tal avaliação ainda era pouco frequente (AARONSON, 1989). O interesse crescente pela QVRS foi observado no aumento dos estudos cujo título indicava a avaliação da QVRS. A revisão de literatura da Fayers e Jones (1983) relata que mais de 200 artigos foram encontrados em uma busca abrangendo publicações referentes ao período de 1978 a 1980. A partir de então, artigos metodológicos começaram a ser publicados (FAYERS; JONES, 1983; GUYATT; BOMBARDIER; TUGWELL, 1986; GUYATT et al., 1989) com o objetivo de difundir a avaliação subjetiva da QVRS em estudos clínicos.

Desta forma, ao longo das últimas quatro décadas, a QVRS foi integrada em ensaios clínicos de fase III como importante desfecho relatado pelo paciente (DRP). Estes DRP incluem, além da QVRS, os sintomas, as preferências de tratamento e a satisfação do paciente, refletindo na avaliação subjetiva da doença e efeito do tratamento no cotidiano (BONNETAIN et al., 2017). Além disso, conforme Tan et al.

(2008) o resultado da QVRS basal pode ser utilizado como um fator prognóstico para a sobrevida em ensaios clínicos de oncologia. Os autores demonstraram que a QVRS basal é um fator de prognóstico forte e independente para a aferição da sobrevida dos pacientes oncológicos, em uma ampla variedade populacional (com diferentes tipos de neoplasias). Assim, sugere-se que a QVRS deve ser considerada como fator de estratificação dos futuros ensaios clínicos randomizados. Este fato explica-se já que a melhor função física e QV global podem ser preditores independentes de desfechos em longo prazo, enquanto uma melhor QV cognitiva é preditiva de menor quantidade de eventos adversos nos pacientes (VICKERS et al., 2016).

O crescente aumento da inclusão da análise de QVRS, em estudos clínicos, foi evidenciado pelo acréscimo significativo da abordagem desta temática durante o *ASCO Annual Meeting* (o congresso científico da *American Society of Clinical Oncology*). Em uma busca na plataforma eletrônica que disponibiliza os resumos apresentados durante o congresso (ASCO UNIVERSITY, 2018), encontramos um aumento no número de resumos que abordam o tema em questão, entre últimos cinco anos. A tabela 2 apresenta os resultados desta busca.

Tabela 2: Número de resumos publicados no *ASCO Annual Meeting* segundo os termos “health related quality of life” e “quality of life”, durante os anos de 2014-2018.

Ano	Número de resumos publicados segundo o termo “health related quality of life”	Número de resumos publicados segundo o termo “quality of life”
2014	89	322
2015	92	369
2016	117	367
2017	141	370
2018	180	410

A avaliação da QVRS consolidou-se no ano de 2013, com a extensão 2013 CONSORT-PRO. O CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*) é uma lista de normas para verificação da qualidade de um ECR, cujo objetivo é aperfeiçoar o relato de um ECR, a fim de proporcionar uma melhor compreensão sobre a metodologia de condução do estudo, a validade e aplicabilidade das conclusões (DAINESI; ALIGIERI, 2005). Já o CONSORT-PRO é uma extensão do CONSORT voltado aos *Patient-Reported Outcomes (PRO)*, ou seja, aos DRP. O CONSORT-PRO compreende em uma lista de recomendações sobre o que deve ser

incluso ao relatar os resultados de DRP em ECR como resultados primários ou secundários (CALVERT et al., 2011). Considera-se este fato um marco para os DRP, já que o CONSORT é o documento mais importante para avaliar a qualidade de um ECR. Assim, infere-se que, uma vez que os DRP foram inclusos como desfechos dos ECR, tornou-se necessário padronizar as normas de verificação de qualidade e fidedignidade destes relatos para a avaliação dos resultados descritos, surgindo então o CONSORT-PRO.

Mais adiante, a *International Society for Quality of Life Research* (ISOQOL), formulou o *User's Guide to Implementing Patient-Reported Outcomes Assessment in Clinical Practice* (Guia do usuário para implementar a avaliação de resultados relatados pelo paciente na prática clínica, em tradução literal), que é um documento que aborda as recomendações para utilização dos DRP na prática clínica (AARONSON et al., 2015). De acordo com este guia, os DRP referem-se a relatos de pacientes sobre diversos resultados, incluindo sintomas, estado funcional, estado de saúde e QVRS (AARONSON et al., 2015). Este documento definiu um novo panorama a ser implementado, já que o objetivo do manual é ajudar os interessados em usar os DRP, na prática clínica, como uma ferramenta para auxiliar no gerenciamento de pacientes (AARONSON et al., 2015). Sendo assim, a partir deste documento são estabelecidos alguns critérios que subsidiam a avaliação clínica considerando, de forma padronizada, a percepção do paciente acerca de seu bem-estar, QVRS e tratamento. Desta forma, o documento demonstra a tendência mundial em aceitar cada vez mais os resultados subjetivos, como a QVRS e a percepção de saúde do paciente, como preditores de desfechos e subsídio para uma decisão clínica consciente das necessidades individualizadas de cada paciente.

2.8 QVRS EM ONCOLOGIA

A oncologia é a área com maior potencial em obter benefícios a partir da avaliação de QVRS. Isso se deve ao fato de que os pacientes com câncer apresentam muitos sintomas e perdas da habilidade funcional. E muitos destes sintomas e perdas de funções, decorrentes da doença ou tratamento, não são mensuráveis com testes laboratoriais ou procedimentos de imagem, como por exemplo, o funcionamento social, o senso de bem-estar, a dor, a fadiga e a QVRS global. Nestes casos, é necessário confiar nos relatos dos pacientes (OSOBA,

2011). Diante deste contexto, a aferição da QVRS fornece evidências importantes para uma decisão clínica consciente das experiências dos pacientes, acerca de suas percepções de doença e tratamento (GUYATT et al., 2007).

O conhecimento acerca da QVRS tornou-se muito importante no âmbito da oncologia, uma vez que a decisão clínica a respeito do tratamento oncológico deve considerar a expectativa de vida versus a QVRS do paciente (GUYATT et al., 2007). Este fato demonstra como é importante conhecer como os pacientes se sentem e quão satisfeitos estão com o tratamento, além do enfoque tradicional nos resultados da doença (HIGGINSON; CARR, 2001). Desta maneira, infere-se que este foi um dos motivos pelos quais a QVRS é majoritariamente estudada na área de oncologia.

Sabe-se que alguns dos primeiros estudos que consideraram a QVRS como um desfecho relevante a ser avaliado, foram sobre câncer de mama (PRIESTMAN; BAUM, 1976; PALMER et al., 1980). Provavelmente, esse fato é relacionado com o conhecimento de que os pacientes com câncer de mama estão em maior risco de desenvolver condições físicas (como por exemplo, dor, fadiga e distúrbios do sono) além de distúrbios psicológicos (como depressão, ansiedade, maior frequência de pensamentos negativos, medo de recorrência do câncer e temor da morte, sensação de solidão, problemas nas funções sexuais e distorção na imagem corporal) após o diagnóstico que afeta a QVRS e sobrevida. Ou seja, os sintomas físicos e as respostas psicológicas ao diagnóstico e ao tratamento estão inteiramente relacionados e influenciam todos os aspectos da QVRS durante o período de transição na sobrevivência do câncer de mama (KNOBF, 2007).

3 JUSTIFICATIVA

O câncer de mama é o que mais acomete mulheres no mundo, com estimativas crescentes ao longo dos últimos anos (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2016). Devido à heterogeneidade da patologia, a pesquisa clínica empenha-se em desenvolver medicamentos que possibilitem um tratamento mais eficaz e com menos efeitos colaterais. Desta forma, cada vez mais a QVRS insere-se em protocolos de pesquisa clínica, visto que é de suma importância mensurar o impacto da terapia antineoplásica, além dos fatores primordiais para a avaliação clínica, como taxa e duração de resposta ao tratamento, eficácia e toxicidade.

Relata-se que, em determinadas situações, os resultados dos pacientes relacionados à toxicidade, sobrevida e QVRS são mais importantes do que os resultados da terapia oncológica. Visto que somente com a avaliação da QVRS podem-se ter decisões clínicas conscientes das experiências dos pacientes, considerando as percepções sobre doença e tratamento (CHEN et al., 2015). Assim, apesar da comprovação de efeitos positivos na terapêutica do paciente, se esta melhora não é complementada por um efeito concomitante na QVRS, pode-se ocasionar um fator que predisponha a não adesão do paciente ao tratamento (CASTRO-DIAZ et al., 2015).

Ainda, a partir do final do ano de 2015, a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) incentivou as operadoras de planos de saúde a realizarem ações que priorizem a QV dos beneficiários. A justificativa baseia-se na conscientização da mudança de comportamento por meio de atitudes mais saudáveis a fim de obter uma melhora na QV (AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR, 2015). Desta forma, a QVRS tem proporções importantes quando é relacionada às doenças crônico-degenerativas, e ao cuidado daqueles pacientes que se encontram em estados mais debilitantes, a fim de minimizar possíveis impactos negativos nas percepções de saúde.

Nesse contexto, é importante ressaltar a definição do termo saúde. De acordo com a Constituição de 1946 da OMS, o vocábulo é definido como “um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não consiste apenas na ausência de doença ou de enfermidade”, já que obter o “melhor estado de saúde que é possível atingir constitui um dos direitos fundamentais de todo o ser humano, sem distinção de raça, de religião, de credo político, de condição econômica ou social”

(ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1946). Portanto, acredita-se que a mensuração da QVRS do paciente oncológico é uma ferramenta de melhora da saúde, de forma a complementar e possivelmente melhorar, o suporte clínico-oncológico oferecido ao paciente.

A análise da QVRS, em um contexto mais realista e abrangente, se justifica pelo fato de que nos últimos anos houve um crescimento da incorporação da mensuração da QVRS em protocolos de pesquisa clínica. Os percentuais de avaliação da QVRS em ensaios clínicos randomizados passaram de 0% entre os anos de 1970-1974, para 4,4% entre 2000-2003 (NAITO; NAKAYAMA; FUKUHARA, 2004). Após esse período, e até o ano de 2007, foram realizados cerca de 17.704 estudos clínicos randomizados, destes 14% registraram o uso de ao menos um instrumento de DRP, e estes em sua maioria, eram sobre QVRS (SCOGGINS; PATRICK, 2009). Entretanto, os protocolos de pesquisa clínica patrocinada contemplam um número limitado de pacientes, que se incluam em critérios de pré-estabelecidos. Assim, entende-se que é necessário proporcionar mecanismos capazes de difundir a avaliação da QVRS no contexto clínico, por meio da avaliação de *Real-world data* (ou dados do mundo real, traduzido literalmente), a fim de aumentar a geração de evidências clínicas, nos estudos de oncologia.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Identificar as alterações na QVRS de pacientes com câncer de mama decorrentes do tratamento quimioterápico.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Revisar a literatura indexada sobre a incorporação de instrumentos de avaliação de qualidade de vida relacionadas à saúde (QVRS);

Avaliar a QVRS de pacientes com câncer de mama em estágio inicial, imediatamente antes e após três meses do início do tratamento quimioterápico.

Desenvolver um formulário de relato de caso eletrônico (eCRF), que contenha as informações necessárias à coleta de dados de pacientes para pesquisa clínica, incorporando um instrumento de avaliação de QVRS;

Elaborar um conjunto de Procedimentos Operacionais Padrão (POP) a serem utilizados com o formulário de coleta de dados;

Produzir uma tecnologia educativa, no formato de cartilha escrita, com orientações sobre as alterações na QVRS decorrente dos sintomas do tratamento quimioterápico, direcionada às pacientes com câncer de mama.

5. MÉTODO

5.1 DESENVOLVIMENTO DE *ELECTRONIC CASE REPORT FORM* (eCRF)

A fim de possibilitar a digitação, tabulação e armazenamento dos dados coletados de forma eficiente e segura, desenvolveu-se um eCRF, que permite a digitação dos dados a partir de critérios pré-estabelecidos em POP. Esse formulário foi desenvolvido por meio do sistema OpenClinica. Este sistema é um software, de código aberto, que possibilita a captura eletrônica e gerenciamento de dados clínicos. Neste estudo, o eCRF foi desenvolvido e gerenciado em parceria com o *Latin American Cooperative Oncology Group* (LACOG).

Os dados, coletados dos prontuários dos pacientes ou de forma complementar, foram armazenados em um banco de dados eletrônico, compreendendo as seguintes informações: dados demográficos (etnia, nível educacional, tipo de seguro de saúde, cidade de residência, atividade remunerada exercida, estado civil), hábitos como tabagismo e etilismo, fatores reprodutivos (estado reprodutivo, idade da menopausa, idade da menarca, uso de contraceptivos orais e tempo de uso), histórico obstétrico (gravidez, nascimentos vivos, abortos, amamentação e tempo de amamentação), histórico de câncer (pessoal e familiar), exame físico de diagnóstico (ECOG - *Performance Status*, peso, altura), modo de diagnóstico oncológico, patologia do tumor primário – biópsia (histologia do tumor primário, estado de HER2, estado de receptor de estrogênio, estado de receptor de progesterona, grau tumoral, KI-67%), classificação de tumores malignos (sistema TNM) no estadiamento clínico, dados referentes à cirurgia (tipo de cirurgia realizada, histologia do tumor primário em bloco cirúrgico, tamanho tumoral, linfonodo sentinela e axilares, estado de HER2, estado de receptor de estrogênio, estado de receptor de progesterona, grau tumoral, KI-67%), classificação de tumores malignos (sistema TNM) no estadiamento patológico, tipo de tratamento quimioterápico (neoadjuvante ou adjuvante), tipo de quimioterapia, agente biológico utilizado (se aplicável), terapia endócrina e radioterapia (se aplicável). As informações sobre os novos atendimentos oncológico da clínica foram coletadas a partir do *software* gerenciador de prontuários eletrônicos, padronizado na instituição para cadastro de informações básicas e prontuário eletrônico das pacientes.

5.2 DESENVOLVIMENTO DE PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO (POP)

A fim de padronizar a etapa de coleta de dados (tanto em relação ao formulário de dados eletrônicos (item 5.1) quanto para o estudo de avaliação da QVRS em mulheres com câncer de mama (item 5.3) desenvolveu-se POP's. Desta forma, os POP's abordam os seguintes tópicos: metodologia de registro de novos diagnósticos, aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), metodologia de aplicação dos questionários utilizados e preenchimento do eCRF.

5.3 ESTUDO DE AVALIAÇÃO DA QVRS EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

O estudo ao qual o formulário de dados foi testado compreende na avaliação da QVRS de pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico. Desta forma, o objetivo foi avaliar a QVRS em pacientes com câncer de mama e comparar os resultados referentes ao período anterior ao início do tratamento quimioterápico com o período compreendido ao terceiro mês da quimioterapia. Assim, avaliou-se o período de três meses após o início do tratamento, já que estudos anteriores (SANFORD et al., 2013; LEINERT et al., 2017) demonstraram que este período parece ser suficiente para identificar o impacto na QVRS ocasionado pelo tratamento quimioterápico.

5.3.1 Tamanho amostral

Para o cálculo do tamanho de amostra foi utilizado o Software WinPepi versão 11.65. O tamanho amostral calculado tem capacidade de detectar uma diferença de 14 pontos entre as médias como significativa, considerando o desvio padrão de 19 para o primeiro seguimento e de 25 para o segundo seguimento, de acordo com o estudo de Montazeri et al. (2008). Foram realizados os cálculos para o tamanho amostral dos domínios abordados no questionário, e considerou-se o n de 30 sujeitos suficiente para suprir os demais n encontrados. Para esse cálculo, foi considerado poder de 80 e nível de significância de 0,05. Acrescido de 10% para as possíveis perdas, o tamanho da amostra foi de 33 participantes.

5.3.2 Critérios de inclusão

5.3.2.1 Mulheres \geq 18 anos de idade;

5.3.2.2. Histologia comprovada de câncer de mama invasor estágio I à III;

5.3.2.3. Indicação de tratamento quimioterápico neoadjuvante ou adjuvante com antraciclina e/ou taxano;

5.3.3 Critérios de exclusão

5.3.3.1 Paciente ter iniciado o protocolo quimioterápico antes da inclusão no estudo.

5.3.3.2 Pacientes com dificuldades visuais severas ou quaisquer outras alterações/deficiências que impossibilitassem a compreensão e/ou leitura do questionário.

5.3.4 Instrumentos utilizados

Foram utilizados os questionários EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23 (AARONSON et al., 1993), traduzidos e validados para o Brasil (ALESSANDRA et al., 2013), para análise da QVRS em pacientes com câncer de mama. Os questionários foram solicitados para o EORTC *Group*, e sua utilização foi autorizada para esta pesquisa, em documento nominal à pesquisadora (anexo 1). A fim de gerar resultados consistentes para possibilitar a análise comparativa da QVRS e direcionamento de resultados, os questionários foram aplicados antes do início do tratamento e no terceiro mês de seguimento do tratamento.

5.3.5 Análise de dados

O questionário foi avaliado de acordo com metodologia padronizada pelo EORTC *Group* (FAYERS et al., 2001). A análise de dados foi realizada por meio do SPSS (*Statistical Package for Social Sciences* 22.0). A fim de analisar os dados pareados nos dois tempos de seguimento, foi utilizado o teste de Wilcoxon, considerando um nível de significância com $p \leq 0,05$.

5.4 REVISÃO DE LITERATURA SOBRE AS ALTERAÇÕES NA QVRS DE PACIENTES EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

A revisão da literatura foi realizada a fim de subsidiar o desenvolvimento do material educativo, de forma complementar aos resultados do estudo de avaliação

da QVRS nas pacientes em tratamento quimioterápico. Sendo assim, realizou-se uma revisão integrativa da literatura. A questão norteadora foi “qual o conhecimento produzido sobre QVRS de pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico?”. Portanto, o estudo teve como objetivo revisar a literatura a fim de avaliar as alterações da QVRS ao longo do tratamento quimioterápico, de pacientes com câncer de mama. Além disso, visou-se identificar quais são os instrumentos mais frequentemente utilizados para mensurar essas alterações.

5.4.1 Bases de dados e descritores utilizados

Para pesquisar os artigos a serem revisados, foram utilizadas as bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. Identificou-se os artigos publicados nos últimos 10 anos (2007 a 2017) por meio dos descritores Mesh/Decs qualidade de vida, neoplasias da mama e quimioterapia (tratamento farmacológico, quimioterapia farmacológica, quimioterapia combinada ou protocolos de quimioterapia combinada antineoplásica) e os descritores correspondentes em língua inglesa (Quality of Life, Breast Neoplasms, Drug Therapy, Chemotherapy Adjuvant, Chemotherapy Cancer, Regional Perfusion, Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols, Antineoplastic Agents, Drug Therapy Combination,).

5.4.2 Critérios de elegibilidade

Selecionaram-se os artigos com base nos títulos e resumos. Como critério de inclusão, selecionaram-se artigos que avaliaram a QVRS em mulheres com diagnóstico de câncer de mama, durante o tratamento quimioterápico, cuja análise de QVRS fosse realizada ao menos em dois momentos, por meio de um instrumento validado. Excluíram-se artigos que avaliassem casos de câncer de mama masculino, câncer infantil e neoplasias em animais. Ademais, não foram inclusos artigos de opinião, editoriais, relatos de casos, cartas ao editor e comentários.

5.5 DESENVOLVIMENTO DE MATERIAL EDUCATIVO SOBRE QVRS

Após a avaliação da QVRS por meio do estudo supracitado no item 5.3, e revisão da literatura sobre o tema em questão (item 5.4), desenvolveu-se uma abordagem educativo-informativa, direcionada às pacientes com câncer de mama e indicação de tratamento quimioterápico. Assim, o material foi desenvolvido no formato de uma cartilha educativa, por meio da ferramenta de designer online

Canva©. A cartilha contém informações relevantes sobre as alterações na QVRS durante o tratamento oncológico (com enfoque no tratamento quimioterápico para câncer de mama) e sobre a importância de relatar tais informações para a equipe de assistência oncológica. A abordagem corresponde às novas projeções em relação a QVRS e reabilitação do paciente oncológico, que é uma temática cada vez mais discutida por especialistas na área de oncologia (A.C.CAMARGO CANCER CENTER, 2017).

Para elaboração do material educacional, utilizou-se como referencial teórico um guia para criação e avaliação de materiais para pacientes (*"A Guide to Creating and Evaluating Patient Materials"*) (MAINEHEALTH, 2010). Portanto, ao desenvolver a cartilha, seguiram-se critérios relacionados ao conteúdo, estrutura/organização, linguagem, layout e design, sensibilidade cultural e adequação à população alvo.

5.5.1 Metodologia de validação do material educativo

A validação do material educativo foi realizada mediante a consulta a juízes representantes da área de interesse, distribuídos em duas categorias distintas:

- (a) Juízes de conteúdo: profissionais com formação e atuação na área da saúde, com ênfase em oncologia;
- (b) Juízes representantes dos usuários: pacientes com diagnóstico de câncer de mama.

Desta forma, o número total de juízes foi composto por um grupo de 20 pessoas. O número amostral proposto está de acordo com o que é sugerido na literatura. Assim, apesar de não existir uma padronização no quantitativo de especialistas, sugere-se que a quantidade deve variar de seis a vinte juízes, sendo compostos por, no mínimo, três indivíduos em cada grupo de profissionais selecionados (PASQUALI, 1998; WILD, 2017). Além disso, considera-se que a concordância de, pelo menos, 80% entre os juízes pode servir de critério de decisão sobre a pertinência do item a que se refere (PASQUALI, 1998). Desta forma, optou-se por selecionar o mesmo número de juízes para cada grupo. Os juízes foram convidados a participar da pesquisa e após o aceite, foi realizada a leitura do TCLE (apêndice 2). O TCLE foi assinado em duas vias, sendo que uma das vias foi entregue ao juiz e a outra foi armazenada com o pesquisador responsável. A fim de delinear o perfil dos juízes, foram coletadas as informações básicas desta população: de acordo com o perfil de juiz especialista (apêndice 3) ou juiz

representante de usuário (apêndice 4).

5.5.2 Juízes de conteúdo

A fim de estabelecer parâmetros para a escolha dos juízes de conteúdo, adotou-se o sistema de classificação e amostragem no modelo bola-de-neve (até atingir o número amostral de 10 juízes). Para a seleção, utilizaram-se critérios de inclusão previamente estabelecidos, de acordo com a tabela 3:

Tabela 3: Critérios de seleção para os juízes-especialistas da área da saúde.

Critérios de inclusão dos juízes especialistas
Ter experiência (acadêmica ou profissional) com a temática do estudo.
Ter, no mínimo, dois anos de atuação na área do estudo (oncologia).
Ter (no mínimo) pós-graduação lato-sensu.
Ter produção científica relacionada à área da saúde.

5.5.3 Juízes representantes de usuários

Para selecionar os representantes dos usuários, utilizou-se amostra consecutiva, por conveniência, de pacientes com câncer de mama, com idade igual ou superior a 18 anos completos, que realizavam o atendimento médico em uma clínica de oncologia (até completar o número amostral de 10 juízes). Para a seleção, utilizaram-se critérios de inclusão previamente estabelecidos, de acordo com a tabela 4.

Tabela 4: Critérios de seleção para os juízes representantes dos usuários.

Critérios de inclusão dos juízes representantes dos usuários
Ter diagnóstico de câncer de mama invasor.
Ter indicação e estar realizando tratamento com quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante.
Idade igual ou superior a 18 anos completos.
Alfabetizadas.

5.5.4 Instrumentos utilizados

Para validação da cartilha com os juízes especialistas, foi utilizado o instrumento *Suitability Assessment of Materials* (SAM) (anexo 4). Este instrumento compreende em uma lista de itens a serem verificados, sendo amplamente utilizado na literatura para avaliar materiais educativos. O instrumento é composto por 22

itens, inclusos em seis áreas de avaliação, que contemplam os seguintes domínios: (1) conteúdo, (2) linguagem adequada para população, (3) ilustrações gráficas, (4) layout e tipografia, (5) estimulação para aprendizagem e (6) motivação e adequação cultural. Ao final, o instrumento avalia a tecnologia educacional em três categorias de resultados de avaliação: material superior, material adequado e material não adequado (DOAK; DOAK; ROOT, 1996). O instrumento foi idealizado originalmente em língua inglesa, e mais recentemente, foi traduzido e adaptado para o português (SOUSA; TURRINI; POVEDA, 2015). Já para validar a cartilha com os juízes representantes de usuários, desenvolveu-se um questionário com 14 questões (Apêndice 5). Esse questionário foi baseado nos instrumentos desenvolvidos pelos estudos de Moura et al. (2017) e no instrumento SAM (DOAK; DOAK; ROOT, 1996). Cada critério foi avaliado por meio de escala tipo Likert com três pontos: 0 inadequado, 1 parcialmente adequado e 2 adequado.

Além disso, juntamente a cartilha, entregou-se uma planilha para os juízes especialistas e para os juízes representantes dos usuários. Essa planilha possuía o título de cada página e espaço para que fossem adicionados comentários e sugestões referentes a análise da tecnologia educativa (Apêndice 6).

Após a avaliação da versão prévia, a cartilha foi adaptada, de acordo com as sugestões dos juízes, a fim de desenvolver a versão final validada do material educativo.

5.5.5 Análise de confiabilidade dos instrumentos

A pontuação média dos instrumentos mensurados em escala foi calculada por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 22.0. A confiabilidade foi calculada pelo alpha de Cronbach e a concordância entre os juízes, por meio do coeficiente de correlação intraclasse, com nível de significância de 5%.

5.6 APROVAÇÃO DO PROJETO

Todas as etapas deste estudo foram previamente aprovadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) parecer número 2,106,211, CAAE: 66288117.0.0000.5327. O projeto também foi aprovado no sistema WebGPPG do HCPA, sob parecer número 17-0154.

6. PRODUTOS DA DISSERTAÇÃO

Como resultados deste projeto foram desenvolvidos os seguintes produtos profissionais: (1) eCRF, (2) Conjunto de POP's e (3) Cartilha informativa ao paciente com câncer de mama e indicação de quimioterapia. Além disso, desenvolveram-se duas produções acadêmicas: (1) artigo de revisão integrativa da literatura e (2) artigo com delineamento de um estudo de coorte de braço único.

6.1 eCRF

6.1.1 Descrição

O eCRF foi desenvolvido a fim proporcionar a digitalização dos dados coletados dos participantes de pesquisa. É utilizado na inclusão de dados de pacientes em protocolos de pesquisa, permitindo o gerenciamento eletrônico das informações, de forma anônima (por identificador numérico dos registros), garantindo o sigilo das informações clínico-diagnósticas e de QVRS.

6.1.2 Aplicabilidade

O eCRF tem o objetivo de suprir a necessidade de grupos, equipes e centros de pesquisa que desenvolvem pesquisa clínica, a coletarem os dados das pacientes de forma eficaz. A partir do sistema, os dados são coletados e armazenados de forma segura, bem como podem ser facilmente extraídos para a análise dos resultados.

6.1.3 Inserção Social

Acredita-se que um eCRF que incorpore um instrumento de avaliação da QVRS poderá incentivar a maior análise deste desfecho em pesquisas clínicas. Mesmo que ao longo das últimas décadas a mensuração da QVRS se tornou mais frequente (OSOBA, 2011), a QVRS ainda é considerada, na maioria das vezes, como um desfecho secundário em pesquisa clínica. Sendo assim, acredita-se o produto poderá subsidiar a valorização desses dados como desfecho nos ensaios clínicos.

6.2 CONJUNTO DE POP'S

6.2.1 Descrição

Define-se POP como um documento organizacional que traduz o planejamento do trabalho a ser executado. É um documento caracterizado por conter a descrição detalhada de todas as etapas necessárias para a realização de uma tarefa. Assim, o Conjunto de POP's foi desenvolvido com a finalidade de padronizar a metodologia de registro de novos diagnósticos de câncer de mama em formulário de dados, aplicação do TCLE, metodologia de aplicação dos questionários utilizados e preenchimento do eCRF. Desta forma, por meio de documentos individuais e complementares entre si, garante-se a execução de todas as etapas da pesquisa de forma padronizada.

6.2.2 Aplicabilidade

Os POP's foram idealizados com o objetivo de padronizar os processos essenciais de grupos, equipes e centros de pesquisa. Além disso, podem ser aplicados de forma individual, em estudos de cunho acadêmico, a fim de qualificar os processos realizados.

6.2.3 Inserção Social

Os POP's são produtos de padronização das etapas e procedimentos que devem ser realizados durante a execução de uma pesquisa. Portanto, além de beneficiarem o pesquisador, auxiliando no processo a ser realizado, são materiais que amparam a execução da pesquisa de forma ética. Por consequência, haverá maior comprometimento do pesquisador, quanto à realização das etapas de acordo com o protocolo previamente descrito, fato que viabilizará a monitorização dos processos e garantia da privacidade dos participantes de pesquisa.

6.3 CARTILHA INFORMATIVA

6.3.1 Descrição

A cartilha direcionada às pacientes em tratamento quimioterápico compreende em uma tecnologia educativa, que poderá ser divulgada no formato impresso (como um livreto) ou eletrônico (no formato eBook), cujo objetivo é informar pacientes, cuidadores e familiares sobre os agravos da QVRS em vista do tratamento quimioterápico. Este informativo foi desenvolvido em linguagem simples e acessível ao público alvo, com figuras ilustrativas, a fim de minimizar qualquer ressalva da paciente em torno da palavra "câncer". Além disso, acredita-se que informar as

pacientes de maneira prévia ao início da quimioterapia, sobre os futuros efeitos colaterais, pode auxiliar no desenvolvimento do suporte emocional necessário para superação do câncer. Uma vez que a paciente previamente informada, poderá sentir-se mais acolhida pela equipe assistencial, fato que auxiliará no processo de aceitação e superação da doença.

6.3.2 Aplicabilidade

A cartilha informativa é aplicável a hospitais com serviço de oncologia, clínicas de oncologia, consultórios médicos e centros de pesquisa clínica em oncologia que identifiquem a necessidade de disponibilizar um material informativo de qualidade ao paciente. Além disso, é direcionada às pacientes com câncer de mama com indicação de tratamento quimioterápico, familiares, amigos e cônjuges das pacientes, que desejem ter conhecimento sobre o tema em questão.

6.3.3 Inserção Social

A quimioterapia é o tratamento que mais impacta negativamente a QVRS das pacientes com câncer de mama (MUÑOZ, 2010). Sendo assim, entende-se que é primordial desenvolver estratégias que minimizem esse impacto nas percepções de saúde e bem-estar das pacientes. Portanto, a cartilha poderá ser utilizada como um material educativo, a fim auxiliar a paciente na compreensão de seu atual estado de saúde, de forma complementar à informação médica e dos demais profissionais pertencentes à equipe de atenção oncológica.

6.4 PRODUÇÕES ACADÊMICAS

6.4.1 Descrição

Neste estudo, foram escritas duas produções acadêmicas, no formato de artigos científicos. O primeiro manuscrito é um estudo de revisão integrativa da literatura cujo objetivo foi revisar a literatura científica a fim de avaliar as alterações da QVRS ao longo do tratamento quimioterápico, de pacientes com câncer de mama. Além disso, visou-se identificar quais são os instrumentos mais frequentemente utilizados para mensurar essas alterações. Já o segundo artigo, classificado como um estudo de coorte de braço único, avaliou a QVRS em um grupo de pacientes com câncer de mama e comparou os resultados da QVRS referentes ao período anterior ao início

do tratamento quimioterápico com o período compreendido ao terceiro mês da quimioterapia.

6.4.2 Aplicabilidade

Os artigos são aplicáveis para profissionais ou acadêmicos da área da saúde, com interesse em conhecer, de forma mais detalhada, às alterações da QVRS desencadeadas pela quimioterapia, no tratamento oncológico de mulheres com câncer de mama. Além disso, poderão ser difundidos no meio científico e educacional, com finalidade de disseminação das conclusões obtidas por meio da análise dos resultados.

6.4.3 Inserção Social

O conhecimento científico insere-se socialmente no contexto da dinâmica de propagação da ciência e tecnologia, por meio da divulgação dos resultados obtidos durante a condução da pesquisa. Além disso, poderá ser um instrumento de atualização para profissionais da área da saúde, auxiliado na promoção da prática clínica. Sendo assim, os artigos poderão auxiliar na construção do conhecimento científico dos profissionais de saúde, e deste modo, ocasionam um benefício indireto na prestação de uma melhor assistência ao paciente oncológico.

7. DISCUSSÃO

A pesquisa clínica em oncologia é uma área com grandes proporções econômico-financeiras. A fim de comportar de forma adequada essa demanda, o Brasil vem adequando-se ao cenário mundial, expandindo o número de centros de pesquisa no território nacional. Em 2017, o Ministério da Saúde divulgou um plano de ação para incentivar a pesquisa clínica e tornar o país mais competitivo na área (BRASIL, 2017). Sendo assim, percebe-se a importância do desenvolvimento de produtos que auxiliem a execução dos estudos clínicos de forma padronizada, com garantia de qualidade e excelência.

Especificadamente sobre o câncer de mama, sabe-se que é o tumor mais incidente e com maior mortalidade em mulheres no mundo (GOSS et al., 2013; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018a). Considerando que as taxas de sobrevivência em longo prazo após o diagnóstico de câncer de mama aumentam constantemente, é fundamental gerenciar métodos que garantam a QVRS destas mulheres. Em consonância, percebe-se que as políticas públicas nesta área são desenvolvidas no Brasil desde meados dos anos 80, e a partir do ano de 1998, por meio do Programa Viva Mulher, foram impulsionadas. Em 2011, o controle do câncer de mama consolidou-se como prioridade da agenda de saúde do país, data em que o Ministério da Saúde lançou o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis. Assim, o desenvolvimento de metodologias que divulguem informações confiáveis para os pacientes, sobre o âmbito de saúde e doença, é amplamente incentivado no Brasil (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2017).

Desta maneira, pode-se perceber que apesar de existirem diretrizes que orientam a forma como deve ser conduzida uma pesquisa, atualmente, a metodologia de padronização é mais abrangente. Isto significa que cada centro de pesquisa, hospital ou clínica pode desenvolver seus POP's de acordo com a metodologia que melhor adapte-se a realidade do local, desde que respeite as normas regulamentadoras vigentes, em nível nacional e internacional de qualificação e Boas Práticas Clínicas. Entretanto, as pesquisas de cunho acadêmico raramente apresentam POP's para padronizar sua execução. O protocolo é descrito de forma mais sucinta, sem a necessidade de extensas brochuras, que contém métodos de padronização rigorosos, como nas pesquisas clínicas. Sendo assim, percebe-se que

é importante a padronização de pesquisas acadêmicas por POP's, considerando inclusive que, caso essa proposta venha a ser implementada, poderá originar um novo conceito de qualificação em estudos básicos.

Ainda neste contexto, ressalta-se que o Brasil tem o objetivo de aumentar sua participação em ensaios clínicos multicêntricos, a partir do Plano Nacional de Pesquisa Clínica (BRASIL, 2017). Por meio deste incentivo, acredita-se que há uma tendência a um aumento do número de pesquisas clínicas em médio e longo prazo. Por isso, incentivar a avaliação da QVRS, proporcionando um eCRF que possa auxiliar na coleta de dados de forma eficiente, é muito importante.

Entretanto, mesmo que os efeitos da quimioterapia na QVRS sejam reconhecidos e explorados na literatura científica, não são conhecidos materiais específicos sobre esse tema com direcionamento aos pacientes, em nível nacional. Desta forma, o desenvolvimento da cartilha direcionada às pacientes em tratamento quimioterápico é um material inovador. Sabe-se que incorporação dos instrumentos de QVRS nos estudos clínicos ocorreu muito recentemente. Assim, mesmo que nos dias de hoje a QVRS já é um dos desfechos secundários dos ensaios clínicos, é perceptível que seu impacto ainda não é claramente difundido entre os pacientes, que representam o público que mais perceberá os efeitos colaterais da terapia oncológica. Na maioria das vezes, a QVRS abrange um conceito abstrato e de difícil entendimento para essas pessoas. Sendo assim, o valor educacional da cartilha deverá ser difundido, a fim de atingir e beneficiar o maior número de portadoras de neoplasia maligna da mama, com indicação de tratamento quimioterápico.

Ademais, ressalta-se que, apesar dos avanços que a ciência médica tem obtido sobre o tratamento do câncer de mama, cada paciente difere sobre a percepção de QVRS e mensuração de riscos e benefícios da terapia oncológica. Portanto, um material que aborde a ampla variedade de questões que afetam a QVRS das pacientes é extremamente útil. Sua utilidade está em proporcionar a paciente a mensuração dos efeitos da quimioterapia sobre a QVRS, baseado no conhecimento científico mais avançado, mas exposto em linguagem simples e entendível para o público alvo. Uma vez que, estudos mais aprofundados sobre QVRS em oncologia, geralmente são encontrados em literatura médica, nacional e principalmente, internacional, com linguagem técnica, o que restringe o entendimento desse conteúdo pela grande maioria das pacientes acometidas pela neoplasia maligna da mama.

8. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Plano Nacional de Pesquisa Clínica tem como objetivo promover investimentos e desenvolvimento neste setor do Brasil (BRASIL, 2017). Sendo assim, o desenvolvimento de novos produtos, manuais e processos que facilitem o andamento dos estudos clínicos no país, devem ser cada vez mais estimulados. Já que, a partir desta estratégia será possível garantir a qualificação dos profissionais para condução de pesquisa clínica.

Por meio deste estudo, desenvolveram-se produtos com possibilidade de utilização em outros contextos, não somente na pesquisa clínica. O conjunto de POP's foi desenvolvido de modo que possa ser utilizado em conjunto ou isoladamente, uma vez que alguns processos são mandatórios em centros de pesquisa, como por exemplo, o POP de aplicação de TCLE. Da mesma forma, o eCRF pode ser utilizado em outras pesquisas que envolvam a mensuração da QVRS em câncer de mama, não apenas para avaliar pacientes em quimioterapia. Além disso, o eCRF incentivará a avaliação das percepções de saúde do paciente, que tende a ser alterada durante o tratamento oncológico.

Ademais, por meio desta pesquisa foi possível desenvolver uma cartilha direcionada às pacientes em tratamento quimioterápico, que é um documento inovador para a área, no cenário oncológico brasileiro. Até o momento, não são amplamente conhecidas cartilhas específicas sobre as alterações da QVRS em pacientes com câncer de mama, que podem surgir em decorrência do tratamento quimioterápico. Desta forma, considerando que a área da saúde é uma das formações que possui como objetivo a formação de profissionais humanizados, principalmente aqueles que optarem em trabalhar diretamente no processo de assistência oncológica, a cartilha pode tornar-se uma ferramenta a ser utilizada rotineiramente.

Há de se destacar que, o período da descoberta do câncer pode afetar todos os aspectos da vida da paciente. Esse período impacta a saúde psicológica das mulheres com câncer de mama, ocasionando comprometimento do bem-estar emocional, funcional, físico e social (HO et al., 2013). Mesmo assim, existe um descompasso entre as percepções dos pacientes e profissionais de saúde, ao avaliar uma mesma doença. O profissional de saúde, de modo geral, valoriza mais os resultados quantificáveis, como resultados laboratoriais. Em contrapartida, o

paciente avalia seu estado de saúde de acordo com suas percepções de bem-estar, e QVRS. Logo, percebe-se que raramente uma intervenção é avaliada, do ponto de vista clínico, considerando a compreensão do paciente sobre as alterações do cotidiano após o início do tratamento, o afastamento social, a mudança da autoimagem e demais percepções de saúde. Sendo assim, entende-se que é necessário proporcionar um material de apoio a essa paciente, em linguagem simplificada e que esclareça alguns aspectos que serão afetados durante o tratamento quimioterápico. E principalmente, é necessário fornecer um material confiável, para evitar que a paciente acredite em ideias equivocadas sobre o câncer, que infelizmente, são muito divulgadas em sites na internet.

Diante deste contexto e apesar de que o advento da internet ter proporcionado amplo acesso a informação - sobre as mais diversas áreas pelo público geral -, atualmente notou-se o aparecimento das chamadas “*fake news*”. Este é um conceito recente, denominado às notícias falsas compartilhadas na internet (NARAYANAN et al., 2018). Tais conteúdos tornaram-se tão frequentes nos últimos anos que o dicionário britânico Collins elegeu o termo como “palavra do ano de 2017” (BBC BRASIL, 2017). Sabe-se que as ciências da saúde são muito afetadas pela divulgação destas *fake news*. Sendo assim, cabe ao profissional da saúde transmitir informações corretas e confiáveis, a fim de desmitificar essas notícias falsas. E a melhor forma de transmissão de conhecimento adequado é por meio do desenvolvimento de materiais confiáveis.

Portanto, acreditamos que a cartilha “Superando as adversidades – como enfrentar o câncer de mama com qualidade de vida” será um material educativo muito útil na divulgação de conteúdos adequados para o público-alvo. Uma vez que foi formulada com o compromisso de produção e divulgação de conteúdo educativo, informativo e baseado em evidências científicas. A cartilha foi preparada após uma revisão criteriosa da literatura científica dos últimos 10 anos sobre o tema, além de ser embasada uma pesquisa prévia que analisou a QVRS das pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico. Ademais, foi validada por profissionais da saúde qualificados, atuantes na área de oncologia e por grupo de representantes das usuárias. Deste modo, projeta-se que a implementação da cartilha como material educativo em clínicas, hospitais e consultórios de oncologia, pode auxiliar no direcionamento da assistência a práticas personalizadas aos cuidados dos pacientes. Isso significa que de acordo com as percepções de saúde do paciente

oncológico, será possível direcionar as pacientes para assistência psicológica, fisioterapêutica, nutricional e de outros cuidados necessários a fim de auxiliar na melhora da QVRS das pacientes.

Em suma, conclui-se que a pesquisa clínica na área de oncologia está em ampla expansão. O profissional da área da saúde deve se manter atualizado para exercer sua profissão de forma eficaz, acompanhando o novo panorama de tratamentos e inovações na área. Além disso, o especialista em saúde pode auxiliar na divulgação do conhecimento científico para a população em geral. Acredita-se que, desta forma, será possível transformar tais profissionais, atualmente coadjuvantes, em profissionais protagonistas frente ao cenário de educação, saúde e pesquisa clínica.

9. REFERÊNCIAS

A.C.CAMARGO CANCER CENTER. **Um olhar sobre a qualidade de vida e reabilitação do paciente oncológico.** Disponível em: <<http://www.accamargo.org.br/noticias/um-olhar-sobre-a-qualidade-de-vida-e-reabilitacao-do-paciente-oncologico/637/>>. Acesso em: 19 fev. 2018.

AARONSON, N. et al. User's Guide to Implementing Patient-Reported Outcomes Assessment in Clinical Practice. **International Society for Quality of Life Research**, 2015. Disponível em: <<http://www.isoqol.org/UserFiles/2015UsersGuide-Version2.pdf>>. Acesso em: 29 dez. 2017.

AARONSON, N. K. Quality of life assessment in clinical trials: Methodologic issues. **Controlled Clinical Trials**, v. 10, n. 4, p. 195–208, 1 dez. 1989. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0197-2456\(89\)90058-5](https://doi.org/10.1016/0197-2456(89)90058-5)>. Acesso em: 3 nov. 2017.

AARONSON, N. K. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 85, n. 5, p. 365–76, 3 mar. 1993. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8433390>>. Acesso em: 3 nov. 2017.

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR. **Estímulo à ação sobre qualidade de vida.** Disponível em: <<http://www.ans.gov.br/aans/noticias-aans/qualidade-da-saude/3090-ans-estimula-acao-sobre-qualidade-de-vida>>. Acesso em: 30 dez. 2017.

AKRAM, M. et al. Awareness and current knowledge of breast cancer. **Biological research**, v. 50, n. 1, p. 33, 2 out. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s40659-017-0140-9>>. Acesso em: 4 maio. 2018.

ALESSANDRA, F. et al. Validity, reliability and understanding of the EORTC-C30 and EORTC-BR23, quality of life questionnaires specific for breast cancer. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 16, n. 162, p. 352–63, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2013000200011>>. Acesso em: 8 jun. 2017.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Treating breast cancer - Surgery for Breast**

Cancer. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/surgery-for-breast-cancer.html>>. Acesso em: 4 maio. 2018.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Radiation for Breast Cancer.** Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/radiation-for-breast-cancer.html>>. Acesso em: 5 maio. 2018.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Breast Cancer Survival Rates.** Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/breast-cancer-survival-rates.html>>. Acesso em: 9 jan. 2018.

ANOTA, A. et al. Comparison of three longitudinal analysis models for the health-related quality of life in oncology: a simulation study. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 12, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12955-014-0192-2>>. Acesso em: 8 jul. 2017.

ANVISA. Guia para desfechos para estudos clínicos de medicamentos oncológicos. p. 15, 2015. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2738043/Desfechos+para+estudos+clínicos+de+medicamentos+oncológicos.pdf/d56e4459-3f35-452b-a89e-62126ceab2b4?version=1.0>>. Acesso em: 2 ago. 2017.

ASCO UNIVERSITY. **Meeting Library.** Disponível em: <<https://meetinglibrary.asco.org/>>. Acesso em: 3 jun. 2018.

BBC BRASIL. **“Fake News” é eleita palavra do ano e ganhará menção em dicionário britânico - BBC Brasil.** Disponível em: <<http://www.bbc.com/portuguese/internacional-41843695>>. Acesso em: 1 dez. 2017.

BOFF, R. A.; WISINTAINER, F. **Mastologia moderna: abordagem multidisciplinar.** 1ª ed. Caxias do Sul: Mesa Redonda, 2006.

BONNETAIN, F. et al. How health-related quality of life assessment should be used in advanced colorectal cancer clinical trials. **Annals of Oncology**, v. 28, n. 9, p. 2077–85, 1 set. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/annonc/mdx191>>. Acesso em: 29 dez. 2017.

BRADY, M. J. et al. Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast quality-of-life instrument. **Journal of Clinical Oncology**, v. 15, n. 3, p. 974–86, 1997. Acesso em: 22 jan. 2018

BRASIL. **Plano para pesquisa clínica vai à consulta pública — Governo do Brasil**. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2017/07/plano-para-pesquisa-clinica-vai-a-consulta-publica>>. Acesso em: 21 fev. 2018.

BRUNAUT, P. et al. Impact of late treatment-related radiotherapy toxicity, depression, and anxiety on quality of life in long-term breast cancer survivors. **Bulletin du Cancer, John Libbey Eurotext**, n. 5, p. 589–98, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1684/bdc.2012.1569>>. Acesso em: 30 out. 2017.

BUDACH, W. et al. Adjuvant radiation therapy of regional lymph nodes in breast cancer - a meta-analysis of randomized trials- an update. **Radiation Oncology**, v. 10, n. 1, p. 258, 21 dez. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13014-015-0568-4>>. Acesso em: 5 maio. 2018.

CAHIR, C. et al. Urban–Rural Variations in Quality-of-Life in Breast Cancer Survivors Prescribed Endocrine Therapy. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 14, n. 4, p. 394, 7 abr. 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/ijerph14040394>>. Acesso em: 27 out. 2017.

CALVERT, M. et al. Reporting quality of life in clinical trials: a CONSORT extension. **The Lancet**, v. 378, n. 9804, p. 1684–5, 12 nov. 2011. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61256-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61256-7)>. Acesso em: 29 dez. 2017.

CASTRO-DIAZ, D. et al. The effect of mirabegron on patient-related outcomes in patients with overactive bladder: the results of post hoc correlation and responder analyses using pooled data from three randomized Phase III trials. **Quality of Life Research**, v. 24, n. 7, p. 1719–27, 17 jul. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11136-014-0904-4>>. Acesso em: 30 dez. 2017.

CECILIO, A. P. et al. Breast cancer in Brazil: epidemiology and treatment challenges. **Breast Cancer: Targets and Therapy**, v. 7, p. 43–9, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.2147/BCTT.S50361>>. Acesso em: 7 nov. 2017.

CELLA, D. F. et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. **Journal of Clinical Oncology**, v. 11, n. 3, p. 570–9, mar. 1993. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8445433>>. Acesso em: 22 maio. 2018.

CHEN, H.H. et al. Health-related quality of life and cost comparison of adjuvant capecitabine versus 5-fluorouracil/leucovorin in stage III colorectal cancer patients. **Quality of Life Research**, v. 24, n. 2, p. 473–84, 7 fev. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11136-014-0773-x>>. Acesso em: 10 jul. 2017.

CONNOR, C.; ATTAI, D. Adjuvant Endocrine Therapy for the Surgeon: Options, Side Effects, and their Management. **Annals of Surgical Oncology**, v. 20, n. 10, p. 3188–93, 22 out. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1245/s10434-013-3177-1>>. Acesso em: 10 jan. 2018.

DAINESI, S. M.; ALIGIERI, P. Como as recomendações “CONSORT” podem assegurar a qualidade dos relatos de estudos clínicos? **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 51, n. 2, p. 66, abr. 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0104-42302005000200007>>. Acesso em: 29 dez. 2017.

DALL, G. V.; BRITT, K. L. Estrogen Effects on the Mammary Gland in Early and Late Life and Breast Cancer Risk. **Frontiers in Oncology**, v. 7, p. 110, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fonc.2017.00110>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

DEMEDA, L. Câncer é a doença que mais mata em Caxias do Sul. **Jornal Pioneiro**, 2018. Disponível em: <<http://pioneiro.clicrbs.com.br/rs/geral/cidades/noticia/2018/04/cancer-e-a-doenca-que-mais-mata-em-caxias-do-sul-10309496.html>>. Acesso em: 17 abr. 2018.

DOAK, C. C.; DOAK, L. G.; ROOT, J. H. R. **Teaching Patients with Low Literacy Skills**. Filadélfia: J.B. Lippincott Company Philadelphia, 1996.

DOMINICI, L. S. et al. Trends and controversies in multidisciplinary care of the patient with breast cancer. **Current problems in surgery**, v. 53, n. 12, p. 559–95, dez. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1067/j.cpsurg.2016.11.003>>. Acesso em: 4 maio. 2018.

FAYERS, P. et al. **The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition)**. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, 2001.

FAYERS, P. M.; JONES, D. R. Measuring and analysing quality of life in cancer clinical trials: a review. **Statistics in medicine**, v. 2, n. 4, p. 429–46, 1983. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6369472>>. Acesso em: 3 nov. 2017.

FERLAY, J. et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. **International Journal of Cancer**, v. 127, n. 12, p. 2893–917, 15 dez. 2010. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/ijc.25516>>. Acesso em: 7 nov. 2017.

FERLAY, J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **International Journal of Cancer**, v. 136, n. 5, p. E359–86, 1 mar. 2015. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/ijc.29210>>. Acesso em: 1 fev. 2018.

FERREIRA, R. G.; FRANCO, L. F. de R. Efeitos colaterais decorrentes do tratamento quimioterápico no câncer de mama: revisão bibliográfica. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 15, n. 2, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5892/ruvrd.v15i2.3759>>. Acesso em: 11 jan. 2018.

FERRELL, B. R. et al. Measurement of the quality of life in cancer survivors. **Quality of Life Research**, v. 4, n. 6, p. 523–31, dez. 1995. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8556012>>. Acesso em: 7 nov. 2017.

FLECK, M. P. D. A. et al. Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da OMS (WHOQOL-100). **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 21, n. 211, 1999. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44461999000100006>>. Acesso em: 27 ago. 2017.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 4, p. 79, 11 out. 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1477-7525-4-79>>. Acesso em: 6 maio. 2018.

FREITAS-JUNIOR, R. et al. Contribution of the Unified Health Care System to mammography screening in Brazil, 2013. **Radiologia Brasileira**, v. 49, n. 5, p. 305–

10, out. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0100-3984.2014.0129>>. Acesso em: 9 jan. 2018.

GOLD, M. et al. Co-occurrence of anxiety and depressive symptoms following breast cancer surgery and its impact on quality of life. **European Journal of Oncology Nursing**, v. 20, p. 97–105, fev. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ejon.2015.06.003>>. Acesso em: 30 out. 2017.

GOSS, P. E. et al. Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. **The Lancet. Oncology**, v. 14, n. 5, p. 391–436, 1 abr. 2013. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70048-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70048-2)>. Acesso em: 7 nov. 2017.

GROENVOLD, M. Health-related quality of life in early breast cancer. **Danish medical bulletin**, v. 57, n. 9, p. B4184, set. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20816024>>. Acesso em: 30 out. 2017.

GUEDES, J. B. R. et al. Fatores associados à adesão e à persistência na hormonioterapia em mulheres com câncer de mama. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. 4, p. 636–49, dez. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-5497201700040007>>. Acesso em: 10 jan. 2018.

GUYATT, G. H.; BOMBARDIER, C.; TUGWELL, P. X. Measuring disease-specific quality of life in clinical trials. **CMAJ: Canadian Medical Association Journal**, v. 134, n. 8, p. 889–95, 15 abr. 1986. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3955482>>. Acesso em: 3 nov. 2017.

GUYATT, G. H.; COOK, D. J. Health Status, Quality of Life, and the Individual. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, v. 272, n. 8, p. 630, 24 ago. 1994. Disponível em: <<https://doi.org/10.1001/jama.1994.03520080072047>>. Acesso em: 20 ago. 2017.

GUYATT, G. H.; FEENY, D. H.; PATRICK, D. L. Measuring health-related quality of life. **Annals of Internal Medicine**, v. 118, n. 8, p. 622–9, 15 abr. 1993. Disponível em: <<https://doi.org/10.7326/0003-4819-118-8-199304150-00009>>. Acesso em: 5 maio. 2018.

GUYATT, G. H. et al. Exploration of the value of health-related quality-of-life

information from clinical research and into clinical practice. **Mayo Clinic proceedings**, v. 82, n. 10, p. 1229–39, out. 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.4065/82.10.1229>>. Acesso em: 10 jul. 2017.

GUYATT, G. H. et al. Measuring quality of life in clinical trials: a taxonomy and review. **CMAJ : Canadian Medical Association Journal**, v. 140, n. 12, p. 1441–8, 15 jun. 1989. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2655856>>. Acesso em: 3 nov. 2017.

HIGGINSON, I. J.; CARR, A. J. Using quality of life measures in the clinical setting Using quality of life measures in clinical practice. **BMJ**, v. 322, 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmj.322.7297.1297>>. Acesso em: 7 nov. 2017.

HO, S. S. M. et al. Anxiety, depression and quality of life in Chinese women with breast cancer during and after treatment: A comparative evaluation. **European Journal of Oncology Nursing**, v. 17, n. 6, p. 877–82, dez. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ejon.2013.04.005>>. Acesso em: 30 out. 2017.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Estimativa 2016 - Incidência do Câncer no Brasil. **Ministério da Saúde Instituto Nacional do Cancer José Alencar Gomes da Silva**, p. 124, 2016. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/sintese-de-resultados-comentarios.asp>>.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **INCA - Ações e Programas no Brasil - Controle do Câncer de Mama**. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_controle_cancer_mama>. Acesso em: 21 fev. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Estimativa 2018 - Incidência de câncer no Brasil. **Ministério da Saúde Instituto Nacional do Cancer José Alencar Gomes da Silva**, 2018a. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/estimativa-2018.pdf>>. Acesso em: 5 fev. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Quimioterapia**. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=101>. Acesso em: 11 jan. 2018b.

JENKINSON, C.; FITZPATRICK, R.; ARGYLE, M. The Nottingham Health Profile: an

analysis of its sensitivity in differentiating illness groups. **Social Science & Medicine**, v. 27, n. 12, p. 1411–4, 1988. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3070764>>. Acesso em: 22 maio. 2018.

JIAN, W. et al. Clinical and genetic characterization of hereditary breast cancer in a Chinese population. **Hereditary Cancer in Clinical Practice**, v. 15, p. 19, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13053-017-0079-4>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

KNOBF, T. M. Psychosocial Responses in Breast Cancer Survivors. **Seminars in Oncology Nursing**, v. 23, n. 1, p. 71–83, 1 fev. 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.soncn.2006.11.009>>. Acesso em: 5 nov. 2017.

KROENKE, K. et al. Somatic symptoms in cancer patients trajectory over 12 months and impact on functional status and disability. **Supportive Care in Cancer**, v. 21, n. 3, p. 765–773, 1 mar. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00520-012-1578-5>>. Acesso em: 21 fev. 2018.

LAKIĆ, A. Quality of life in childhood and adolescence: from concept to practice. **Vojnosanitetski pregled**, v. 69, n. 3, p. 257–9, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.2298/VSP100702003L>>. Acesso em: 7 nov. 2017.

LEINERT, E. et al. The Impact of Age on Quality of Life in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Chemotherapy: A Comparative Analysis From the Prospective Multicenter Randomized ADEBAR trial. **Clinical Breast Cancer**, v. 17, n. 2, p. 100–6, abr. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.clbc.2016.10.008>>. Acesso em: 27 out. 2017.

LEITE, E. T. T. et al. Trial sponsorship and self-reported conflicts of interest in breast cancer radiation therapy: An analysis of prospective clinical trials. **The Breast**, v. 33, p. 29–33, jun. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.breast.2017.02.016>>. Acesso em: 29 dez. 2017.

LIN, J. et al. Oncoplastic Surgery for Upper/Upper Inner Quadrant Breast Cancer. **PLOS ONE**, v. 11, n. 12, p. e0168434, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168434>>. Acesso em: 4 maio. 2018.

MAINEHEALTH. A Guide to Creating and Evaluating Patient Materials. 2010. Disponível em: <<https://mainehealth.org/-/media/community-education-program-cep/health-literacy/mh-print-guidelines.pdf?la=en>>. Acesso em: 10 jan. 2018.

MONTAZERI, A. et al. Quality of life in patients with breast cancer before and after diagnosis: an eighteen months follow-up study. **BMC Cancer**, v. 8, n. 1, p. 330, 11 dez. 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1471-2407-8-330>>. Acesso em: 28 out. 2017.

MOURA, I. H. et al. Construction and validation of educational materials for the prevention of metabolic syndrome in adolescents. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 25, n. 0, 5 out. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692017000100383&lng=en&tng=en>. Acesso em: 11 maio. 2018.

MUÑOZ, M. Quality of life during treatment in young women with breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 123, n. S1, p. 75–7, 14 set. 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10549-010-1061-2>>. Acesso em: 30 out. 2017.

NAITO, M.; NAKAYAMA, T.; FUKUHARA, S. Quality of life assessment and reporting in randomized controlled trials: a study of literature published from Japan. **Health and quality of life outcomes**, v. 2, p. 31, 25 jun. 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1477-7525-2-31>>. Acesso em: 30 dez. 2017.

NARAYANAN, V. et al. Polarization, Partisanship and Junk News Consumption over Social Media in the US. v. 1, n. 6, 2018. Disponível em: <<http://comprop.oii.ox.ac.uk/wp-content/uploads/sites/93/2018/02/Polarization-Partisanship-JunkNews.pdf>>. Acesso em: 28 fev. 2018.

OBSERVATÓRIO DE ONCOLOGIA. **Câncer como a primeira causa de morte nos municípios brasileiros**. Disponível em: <<https://observatoriodeoncologia.com.br/cancer-como-a-primeira-causa-de-morte-nos-municipios-brasileiros-em-2015/>>. Acesso em: 29 abr. 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Constituição da Organização Mundial da Saúde (OMS/WHO) - 1946**. Disponível em:

<<http://www.direitoshumanos.usp.br/index.php/OMS-Organização-Mundial-da-Saúde/constituicao-da-organizacao-mundial-da-saude-omswho.html>>. Acesso em: 17 set. 2017.

OSOBA, D. Health-related quality of life and cancer clinical trials. **Therapeutic Advances in Medical Oncology**, v. 3, n. 2, p. 57–71, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/1758834010395342>>. Acesso em: 8 jul. 2017.

PALMER, B. V. et al. Adjuvant chemotherapy for breast cancer: side effects and quality of life. **British medical journal**, v. 281, n. 6255, p. 1594–7, 13 dez. 1980. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7004560>>. Acesso em: 5 nov. 2017.

PARTRIDGE, A. H. et al. Chemotherapy and Targeted Therapy for Women With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Negative (or unknown) Advanced Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. **Journal of Clinical Oncology**, v. 32, n. 29, p. 3307–29, 10 out. 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.7479>>. Acesso em: 30 out. 2017.

PASQUALI, L. Princípios de elaboração de escalas psicológicas. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 25, n. 5, p. 206–13, 1998. Disponível em: <<http://mpet.ifam.edu.br/wp-content/uploads/2017/12/Principios-de-elaboracao-de-escalas-psicologicas.pdf>>. Acesso em: 8 abr. 2018.

PICON-RUIZ, M. et al. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 67, n. 5, p. 378–97, set. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.3322/caac.21405>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

PINTO-NETO, A. M.; CONDE, D. M. Qualidade de vida. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 30, n. 11, p. 535, nov. 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-72032008001100001>>. Acesso em: 29 dez. 2017.

PRIESTMAN, T. J.; BAUM, M. Evaluation of quality of life in patients receiving treatment for advanced breast cancer. **Lancet**, v. 1, n. 7965, p. 899–900, 24 abr. 1976. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/58161>>. Acesso em: 3 nov. 2017.

REINBOLT, R. E. et al. Endocrine Therapy in Breast Cancer: The Neoadjuvant, Adjuvant, and Metastatic Approach. **Seminars in Oncology Nursing**, v. 31, n. 2, p. 146–55, maio 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.soncn.2015.02.002>>. Acesso em: 10 jan. 2018.

REINERT, T.; BARRIOS, C. H. Optimal management of hormone receptor positive metastatic breast cancer in 2016. **Therapeutic Advances in Medical Oncology**, v. 7, n. 6, p. 304–20, nov. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/1758834015608993>>. Acesso em: 21 fev. 2018.

SANFORD, S. D. et al. Longitudinal prospective assessment of sleep quality: before, during, and after adjuvant chemotherapy for breast cancer. **Supportive Care in Cancer**, v. 21, n. 4, p. 959–67, 3 abr. 2013. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00520-012-1612-7>>. Acesso em: 30 out. 2017.

SCOGGINS, J. F.; PATRICK, D. L. The use of patient-reported outcomes instruments in registered clinical trials: Evidence from ClinicalTrials.gov. **Contemporary Clinical Trials**, v. 30, n. 4, p. 289–92, jul. 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cct.2009.02.005>>. Acesso em: 30 dez. 2017.

SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE. **Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal da Saúde**. Disponível em: <<https://caxias.rs.gov.br/servicos/saude/vigilancia-a-saude/vigilancia-epidemiologica>>. Acesso em: 29 abr. 2018.

SKEVINGTON, S. M.; LOTFY, M.; O'CONNELL, K. A. The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results of the international field trial a Report from the WHOQOL Group. **Quality of Life Research**, v. 13, n. 2, p. 299–310, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1023/B:QURE.0000018486.91360.00>>. Acesso em: 22 jan. 2018

SOUSA, C. S.; TURRINI, R. N. T.; POVEDA, V. B. Translation and adaptation of the instrument “suitability assessment of materials” (SAM) into portuguese. **Journal of Nursing**, v. 9, n. 5, p. 7854–61, 12 abr. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.5205/1981-8963-v9i5a10534p7854-7861-2015>>. Acesso em: 3 abr. 2018.

SPORN, M. B. et al. Prevention of chemical carcinogenesis by vitamin A and its synthetic analogs (retinoids). **Federation proceedings**, v. 35, n. 6, p. 1332–8, 1 maio 1976. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/770206>>. Acesso em: 11 jan. 2018.

STEWART, B. W.; KLEIHUES, P.; INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, W. **World Cancer Report: 2014**. Geneva, Switzerland: Lyon: IARC, 2014.

TAN, A. D. et al. A patient-level meta-analytic investigation of the prognostic significance of baseline quality of life (QOL) for overall survival (OS) among 3,704 patients participating in 24 North Central Cancer Treatment Group (NCCTG) and Mayo Clinic Cancer Center (MC). **Journal of Clinical Oncology**, v. 26, n. 15_suppl, p. 9515, 20 maio 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/jco.2008.26.15_suppl.9515>. Acesso em: 29 dez. 2017.

VICKERS, M. M. et al. Significance of baseline and change in quality of life scores in predicting clinical outcomes in an international phase III trial of advanced pancreatic cancer: NCIC CTG PA.3. **Pancreatology**, v. 16, n. 6, p. 1106–12, nov. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.pan.2016.08.013>>. Acesso em: 29 dez. 2017.

WARE, J. E.; GANDEK, B.; IQOLA, P. G. The SF-36 Health Survey: Development and use in mental health research and the IQOLA Project. **International Journal of Mental Health**, v. 23, p. 49–73, 1994. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/00207411.1994.11449283>>. Acesso em: 22 jan. 2018

WHOQOL GROUP. Development of the WHOQOL: Rationale and Current Status. **International Journal of Mental Health**, v. 23, n. 3, p. 24–56, 2 set. 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/00207411.1994.11449286>>. Acesso em: 27 ago. 2017.

WIEBE, S. et al. Comparative responsiveness of generic and specific quality-of-life instruments. **Journal of clinical epidemiology**, v. 56, n. 1, p. 52–60, jan. 2003. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(02\)00537-1](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(02)00537-1)>. Acesso em: 29 dez. 2017.

WILD, C. F. **Validação de uma cartilha como tecnologia educacional com vistas**

à prevenção da dengue. 2017. Universidade Federal de Santa Maria, 2017. Disponível em: <<http://repositorio.ufsm.br/handle/1/11949>>. Acesso em: 8 abr. 2018.

ZURRIDA, S. et al. The Changing Face of Mastectomy (from Mutilation to Aid to Breast Reconstruction). **International Journal of Surgical Oncology**, v. 2011, p. 1–7, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1155/2011/980158>>. Acesso em: 4 maio. 2018.

10. APÊNDICES

10.1 APÊNDICE 1 – TCLE REFERENTE A AVALIAÇÃO DA QVRS EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA EM QUIMIOTERAPIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Nº do projeto CAAE 66288117.0.0000.5327

Título do Projeto: Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde e banco de dados para pesquisa

Você está sendo convidada a participar de uma pesquisa cujo objetivo é avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer de mama, a fim de desenvolver uma abordagem educativa direcionada às pacientes em tratamento quimioterápico. Esta pesquisa está sendo realizada pelo serviço de Pós-Graduação - Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica do HCPA.

Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes: a coleta dos dados será por meio de um questionário, que será entregue a você para que possa preenchê-lo. Esse questionário contém perguntas sobre a sua percepção sobre seu estado de saúde, sintomas relacionados com a sua doença, bem-estar e qualidade de vida. O questionário será respondido em duas etapas: a primeira delas será realizada na data de hoje e a próxima será realizada em três meses.

Não são conhecidos riscos pela participação na pesquisa. Mesmo assim, pode haver um desconforto a você em relação ao tempo necessário para preencher o questionário, em média de dez minutos para ser respondido adequadamente. A fim de otimizar esse tempo, você poderá responder durante a aplicação da sua quimioterapia, ou após sua consulta médica, a ser realizada em consultório, de forma individualizada, para garantir sua privacidade.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são que a sua participação ajudará nossa equipe a identificar fatores que possam influenciar na melhora da qualidade de vida das pacientes com câncer de mama, inclusive a você, e assim, poderemos desenvolver um folheto explicativo para as pacientes sobre as alterações na qualidade de vida que ocorrem por causa do tratamento oncológico.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito ao questionário respondido. Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável, Prof. Dr. Gilberto Schwartzmann pelo telefone (51) 3359-8012 ou com a responsável por este estudo na instituição, Monique Binotto, pelo telefone (54) 3214.1700, ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 1 de 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

Local e Data: _____

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 2 de 2

10.2 APÊNDICE 2 – TCLE REFERENTE A VALIDAÇÃO DA CARTILHA PELOS JUÍZES

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nº do projeto CAAE 66288117.0.0000.5327

Título do Projeto: Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde e banco de dados para pesquisa

Você está sendo convidado a participar como juiz de uma pesquisa cujo objetivo é avaliar uma cartilha educativa sobre a qualidade de vida relacionada saúde, direcionada às pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico. Esta pesquisa está sendo realizada pelo serviço de Pós Graduação - Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica do HCPA.

Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes: ler uma cartilha informativa e após, realizar uma avaliação deste material, por meio de dois formulários que serão entregues a você, a fim de realizar um julgamento sobre o conteúdo, linguagem, clareza e adequação desta cartilha.

Não são conhecidos riscos pela participação na pesquisa. Mesmo assim, pode haver um desconforto a você em relação ao tempo necessário para leitura, compreensão da cartilha e resposta ao questionário de avaliação. Esse procedimento demandará em média, 15 a 20 minutos para resposta.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são que a sua participação ajudará nossa equipe a desenvolver um material educativo, direcionado às pacientes com câncer de mama, sobre os fatores que podem influenciar na qualidade de vida relacionada à saúde durante a quimioterapia.

A sua participação na pesquisa não trará benefícios diretos a você, porém, contribuirá para a validação da cartilha. E essa cartilha ajudará pacientes com câncer de mama a compreenderem melhor sobre as alterações da qualidade de vida relacionada à saúde que ocorrem em virtude dos tratamentos e intervenções quimioterápicas.

Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao vínculo institucional que você recebe ou que possa vir a receber.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito ao questionário respondido.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável, Prof. Dr. Gilberto Schwartsmann pelo telefone (51) 3359-8012 ou com a responsável por este estudo Monique Binotto, pelo telefone (54)

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 1 de 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

3214.1700, ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa

Assinatura

Nome do pesquisador que aplicou o Termo

Assinatura

Local e Data: _____

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

Página 2 de 2

10.3 APÊNDICE 3 – QUESTIONÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO DE JUÍZES ESPECIALISTAS

Código de identificação: _____

Data de hoje: ___/___/___

INSTRUMENTO DE VALIDAÇÃO PARA OS JUÍZES- ESPECIALISTAS

Cartilha

“Superando as adversidades – Como enfrentar o câncer de mama com qualidade de vida.”

1- IDENTIFICAÇÃO DOS JUÍZES-ESPECIALISTAS

Data de nascimento: ___/___/___

Sexo: () M () F

Área de formação profissional

Tempo de formação (somar período correspondente a graduação, pós-graduação, especialização, mestrado, doutorado ou semelhantes): _____

Maior titulação:

Assinale todas as respostas aplicáveis:

- () Especialização Concluído () Andamento ()
 () Mestrado Concluído () Andamento ()
 () Doutorado Concluído () Andamento ()

2- INSTRUÇÕES

Leia, de forma minuciosa, a tecnologia educacional proposta. Em seguida, analise o instrumento educativo marcando um dos números que estão ao lado de cada afirmação. Não há respostas certas ou erradas. As informações que você fornecer serão tratadas com a mais estrita confidencialidade. Por gentileza, dê a sua opinião, de acordo com a escala que melhor represente cada critério abaixo:

10.4 APÊNDICE 4 – QUESTIONÁRIO DE IDENTIFICAÇÃO DE JUÍZES REPRESENTANTES DE USUÁRIOS

Código de identificação: _____

Data de hoje: ____/____/____

INSTRUMENTO DE VALIDAÇÃO PARA OS JUÍZES REPRESENTANTES DE USUÁRIOS

Cartilha

“Superando as adversidades – Como enfrentar o câncer de mama com qualidade de vida.”

1- IDENTIFICAÇÃO DOS JUÍZES REPRESENTANTES DOS USUÁRIOS

Data de nascimento: ____/____/____

Sexo: () M () F

Escolaridade

ensino fundamental incompleto

ensino médio completo

ensino fundamental completo

ensino superior ou maior grau

ensino médio incompleto

2- INSTRUÇÕES

Leia a cartilha com atenção. Em seguida, analise a cartilha com o instrumento de avaliação, marcando um X na sua resposta, para cada pergunta (adequado, parcialmente adequado, inadequado). Não há respostas certas ou erradas. As informações que você fornecer serão tratadas com a mais estrita confidencialidade. Por gentileza, dê a sua opinião, de acordo com a escala que melhor represente cada critério abaixo:

10.5 APÊNDICE 5 – QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DA CARTILHA PELOS JUÍZES REPRESENTANTES DE USUÁRIOS

	Adequado	Parcialmente adequado	Inadequado
1. Apresentação			
1.1 A capa é apropriada para o material?			
1.2 O conteúdo está organizado?			
1.3 O tamanho e tipo de letra facilitam a leitura?			
2. Ilustrações			
2.1 As ilustrações complementam o texto?			
2.2 As ilustrações são facilmente entendidas?			
2.3 As ilustrações são importantes?			
3. Escrita			
3.1 As frases são fáceis de entender?			
3.2 O conteúdo é claramente compreendido?			
3.3 O texto aborda temas importantes?			
4. Motivação e aprendizado			
4.1 O conteúdo da cartilha lhe motivou a realizar a leitura até o final?			
4.2 Após a leitura da cartilha, você aprendeu informações novas e/ou importantes sobre a qualidade de vida relacionada a saúde durante o câncer de mama?			
4.3 As orientações são específicas sobre o tema?			
5. Adequação cultural			
5.1 Você acredita que a cartilha está adequada para pessoas com câncer de mama?			
5.2 Os textos e imagem do material são adequados a sua cultura (com exemplos realistas)?			

10.6 APÊNDICE 6 – PLANILHA DE SUGESTÕES DOS JUÍZES

Código de identificação: _____

Data de hoje: ____/____/____

INSTRUMENTO PARA SUGESTÕES DOS JUÍZES

Cartilha

“Superando as adversidades – Como enfrentar o câncer de mama com qualidade de vida.”

IDENTIFICAÇÃO	COMENTÁRIOS
Capa	
Contracapa	
Sumário	
Apresentação	
O que é câncer Como o câncer inicia Câncer de mama	
Tratamentos	
Tratamentos	
O que é qualidade de vida? Qualidade de vida relacionada à saúde	
Quais os efeitos da quimioterapia na qualidade de vida relacionada à saúde?	
Qualidade de vida global	
Função física	
Atividades diárias	

Qualidade de vida emocional	
Mantendo as atividades sociais	
Efeitos colaterais	
Fadiga Como reconhecer? Náusea e vômitos	
Redução de apetite Boca seca (xerostomia)	
Diarreia Insônia	
Imagem corporal	
Queda de cabelo	
Sexualidade	
Expectativa futura	
Mensagem final	
Referências	
Outros comentários:	

11. ANEXOS

11.1 ANEXO 1 – AUTORIZAÇÃO PARA USO DOS QUESTIONÁRIOS PELO EORTC

EORTC USER AGREEMENT FOR ACADEMIC USE

This User Agreement License for Academic Use ("The Agreement") this made up by and between

Dr. Monique Binotto - CEPESG Vinte de Setembro Street, 2304, Center, Caxias do Sul Rio Grande do Sul 95020-450 Brazil (hereafter RECIPIENT)

AND

European Organisation for Research and Treatment of Cancer, with its principal executive offices located at Avenue E. Mounierlaan 83/11, Brussels 1200, Belgium, VAT BE 0408.292.992, represented by Julie Walker, Quality of Life Officer (hereinafter "EORTC"),

EORTC represents and warrants that it has all rights, title and interests, including without limitation all intellectual property rights, in and to the questionnaire and has full lawful authority to grant the license granted hereunder

Protocol: Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer de mama em um Instituto de Oncologia.

Use of the EORTC QLQ-C30 and modules in the above-mentioned investigation is subject to the following conditions:

1. **RECIPIENT** 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. **RECIPIENT** will grant the EORTC Quality of Life Group limited access to the trial database. Access will be limited to the following: (a) the EORTC QLQ C30 and module data; and (b) additional data will be made available to the EORTC at the sole discretion of RECIPIENT as deemed appropriate for the purpose of validation of the EORTC QLQ C30.
3. **RECIPIENT** will not modify, abridge, condense, translate, adapt or transform the EORTC QLQ-C30 or the basic scoring algorithms in any manner or form, including but not limited to any minor or significant change in wording or organization of the EORTC QLQ-C30.
4. **RECIPIENT** will not reproduce the EORTC QLQ-C30 or the basic scoring algorithms except for the limited purpose of generating sufficient copies for its own use and shall in no event distribute copies of the QLQ-C30 to third

parties by sale, rental, lease, lending, or any other means. Reproduction of the QLQ C30 as part of any publication is strictly prohibited.

5. Analysis and reporting of QLQ C30 data by **RECIPIENT** shall follow the written guidelines for scoring of the QLQ C30 as provided by the EORTC Group on Quality of Life.

6. This Agreement holds for the above-mentioned Study only. Use of the EORTC QLQ-C30 in any other studies supported by **RECIPIENT** will require separate agreements.

7. The EORTC Quality of Life Group will withdraw their permission for **RECIPIENT** to use the EORTC QLQ-C30 if any of the above terms and conditions is breached

Melodie Cherton
Quality of Life Department
For EORTC Quality of Life Group
Avenue E. Mounier 83, B11
Brussels 1200
Belgium

I, the undersigned accept the above Terms and conditions by ticking the box "I've read and I accept the user's agreement"

**Dr. Monique Binotto - CEPESG Vinte de Setembro Street, 2304,
Center, Caxias do Sul Rio Grande do Sul 95020-450 Brazil**

11.2 ANEXO 2 – QUESTIONÁRIO EORTC QLQ-C30

PORTUGUESE (BRAZIL)



EORTC QLQ-C30 (versão 3.0.)

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

Por favor, preencha suas iniciais:

--	--	--	--	--

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

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

Data de hoje (dia, mês, ano):

31

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

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

Durante a última semana:

	Não	Pouco	Moderadamente	Muito
6. Tem sido difícil trabalhar ou realizar suas atividades diárias?	1	2	3	4
7. Tem sido difícil praticar seu hobby ou participar de atividades de lazer?	1	2	3	4
8. Você teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Você tem tido dor?	1	2	3	4
10. Você precisou repousar?	1	2	3	4
11. Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
12. Você tem se sentido fraco/a?	1	2	3	4
13. Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
14. Você tem se sentido enjoado/a?	1	2	3	4
15. Você tem vomitado?	1	2	3	4
16. Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4

Por favor, passe à página seguinte

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

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

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

1	2	3	4	5	6	7
Péssima				Ótima		

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

1	2	3	4	5	6	7
Péssima				Ótima		

11.3 ANEXO 3 – QUESTIONÁRIO EORTC QLQ-BR23

PORTUGUESE (BRAZIL)



EORTC QLQ - BR23

Às vezes, os pacientes relatam os sintomas ou problemas relacionados abaixo. Por favor, indique até que ponto você apresentou esses sintomas ou problemas durante a última semana.

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

Por favor, continue na folha seguinte

PORTUGUESE (BRAZIL)

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

11.4 ANEXO 4 – INSTRUMENTO SUITABILITY ASSESSMENT OF MATERIALS (SAM)

FATOR	CRITÉRIO DE AVALIAÇÃO	CLASSIFICAÇÃO	
1. Conteúdo	(a) Objetivo é evidente É importante que os leitores prontamente compreendam a finalidade dos materiais. Se não perceberem o objetivo claramente, podem perder pontos principais.	Objetivo é explicitamente indicado no título, ilustração ou na introdução.	2
		Está implícito ou múltiplos objetivos são indicados.	1
		Nenhum objetivo é indicado no título, ilustração ou na introdução.	0
	(b) O conteúdo aborda comportamentos O conteúdo de maior interesse e uso são informações relacionadas a comportamento que ajudem a resolver o problema.	O material é sobre a aplicação de conhecimentos/habilidades destinadas ao alcance de um comportamento desejável, em vez de fatos não relacionados a comportamentos.	2
		Pelo menos 40% do teor dos tópicos enfocam comportamentos ou ações desejáveis	1
		Quase todos os temas não são abordados por comportamentos.	0
	(c) A proposta é limitada A proposta do material é limitada ao(s) objetivo (s) e para o que o telespectador possa razoavelmente aprender no tempo permitido.	A proposta é limitada às informações essenciais, diretamente relacionadas ao objetivo e ao que pode ser aprendido no tempo permitido.	2
		A proposta é expandida além do objetivo, porém não além de 40%, e os pontos principais podem ser aprendidos no tempo permitido.	1
		A proposta está fora dos objetivos e não consegue ser alcançada no tempo permitido.	0
	(d) Resumo ou revisão Uma revisão dá ao leitor a chance de ver ou ouvir os pontos principais em outras palavras, com exemplos ou imagens. Os leitores muitas vezes perdem os pontos principais na primeira exposição.	Um resumo está incluído e os pontos principais são recontados em outras palavras e/ou exemplos ou imagens.	2
		Alguns tópicos principais são revistos.	1
		Não há resumo ou revisão incluídos.	0

2 Demanda Alfabetização/ Linguagem adequada para a população	(a) Grau de leitura Se houver texto, o nível de leitura deve ser adequado para a compreensão do telespectador.	O texto adequado para nível de leitura de pessoas na 5ª série ou menos.	2
		O texto adequado para pessoas com nível de leitura de 6ª a 8ª série.	1
		O texto adequado para pessoas com nível de leitura acima da 8ª série.	0
	b) Estilo de voz ativa é usado Estilos de conversação e de voz ativa facilitam o entendimento do texto. Enquanto que informações na voz passiva e longas ou múltiplas frases retardam o processo de leitura e tornam a compreensão mais difícil. Exemplo: “Tome sua vitamina C todos os dias”, é mais fácil de entender do que: “os pacientes são aconselhados a tomarem sua vitamina C diariamente”.	Estilo de conversação, voz ativa e frases são utilizados extensivamente.	2
		Mais da metade do texto usa o estilo de conversa na voz ativa; e menos da metade das sentenças são complexas, com frases longas.	1
		A voz passiva é utilizada em todo o texto e mais da metade tem frases longas ou múltiplas.	0
	(c) Vocabulário utiliza palavras comuns Palavras comuns explícitas são usadas. (Exemplo: Use doutor em vez de médico). Poucas palavras ou nenhuma utiliza termos gerais, tais como categorias (Exemplo: Uso de leite em vez de produtos lácteos) ou juízos de valor (Exemplo: dor que não passa em 5 minutos em vez de dor excessiva). Palavras usadas na forma de imagem que facilitem a visualização da situação (Exemplo: Use nariz escorrendo, em vez de excesso de muco).	Existem todos os três fatores: 1) Palavras comuns são usados o tempo todo. 2) Técnica, conceito, categoria e palavras com juízo de valor (CCVJ) são explicadas. 3) Palavras usadas como imagens apropriadamente.	2
		Existem os três fatores: 1) Palavras comuns são usadas com frequência. 2) Palavras técnicas de juízo de valor são explicadas às vezes. 3) Alguns jargões são utilizados.	1
		Existem dois ou mais fatores: 1) Palavras incomuns são usadas com frequência. 2) Nenhuma explicação ou exemplos são dados para técnicas e palavras de juízo de valor. 3) Uso extensivo de jargões.	0

	(d) Em primeiro lugar o contexto Nós aprendemos novos fatos e comportamentos mais rapidamente quando o contexto é dado em primeiro lugar.	Rotineiramente o contexto é dado antes da apresentação de novas informações.	2
		Pelo menos na metade do tempo, o contexto é dado antes da apresentação de novas informações.	1
		Contexto é dado no final ou não é dado.	0
	(e) Aprendizagem mediada por sinais avançados Aprendizagem reforçada por organizadores avançados (Sinais de estrada): cabeçalhos ou legendas de tópicos que dizem muito brevemente o que vem a seguir. Estes sinais fazem o texto parecer menos intimidante e preparam o processo de pensamento do leitor para esperar o tema anunciado.	Quase todos os temas são precedidos por um organizador (cabeçalhos ou legendas).	2
		Cerca de metade dos tópicos são precedidos por organizadores (cabeçalhos ou legendas).	1
		Poucos ou nenhum organizador é utilizado (cabeçalhos ou legendas).	0
3 Ilustrações gráficas, listas, tabelas, gráficos.	a) Capa As pessoas não julgam um livro pela capa. A imagem da capa, muitas vezes é o fator decisivo em uma atitude do leitor de interesse pelo material.	A capa possui os três critérios: 1) É amigável 2) Atrai a atenção. 3) É evidente que retrata a propósito do material.	2
		A capa tem um ou dois critérios: 1) É amigável 2) Atrai a atenção. 3) É evidente que retrata a propósito do material.	1
		A capa não tem nenhum dos critérios: 1) É amigável 2) Atrai a atenção. 3) É evidente que retrata o propósito do material.	0

<p>(b) Tipo de ilustrações Desenhos de linhas simples podem promover realismo, sem perder detalhes. Imagens são melhor aceitas e lembradas se retratam o que é familiar e facilmente reconhecido. Os espectadores podem não reconhecer o significado dos símbolos médicos ou abstratos.</p>	Existem os dois fatores: 1) Utilização de desenhos e traços apropriados para adultos. 2) As ilustrações são susceptíveis de serem familiares aos leitores.	2
	Existe apenas um dos fatores: 1) Utilização de desenhos e traços apropriados para adultos. 2) As ilustrações são susceptíveis de serem familiares aos leitores.	1
	Não existe nenhum dos fatores: 1) Utilização de desenhos e traços apropriados para adultos. 2) As ilustrações são susceptíveis de serem familiares aos leitores	0
<p>(c) Relevância das ilustrações. Detalhes irrelevante, tais como fundos de quarto, bordas elaboradas e cores desnecessárias podem distrair o espectador. Os olhos do espectador podem ser distraídos para esses detalhes. As ilustrações devem evidenciar os pontos principais.</p>	Ilustrações apresentam mensagens visuais fundamentais para que o leitor possa compreender os pontos principais sozinho, sem distrações.	2
	1) Incluem algumas distrações. 2) Uso insuficiente de ilustrações.	1
	Sem ilustrações ou um excesso de ilustrações.	0
<p>(d) Lista, Tabelas, gráficos, formas. Muitos leitores não compreendem o propósito de listas e gráficos. Explicações ou orientações são essenciais.</p>	Fornece instruções com exemplo para construir a autoeficácia (confiança).	2
	As explicações são insuficientes para os leitores compreenderem a usar o gráfico sem ajuda.	1
	Os gráficos são dados sem qualquer explicação. gráficos adequados são apresentados sem qualquer explicação	0
<p>(e) As legendas são utilizadas. As legendas são usadas para explicar gráfico, podendo rapidamente dizer ao leitor acerca do que o gráfico é e onde se concentrar dentro do gráfico. Um gráfico sem legenda normalmente perde a oportunidade de aprendizagem.</p>	Legendas explicativas são incluídas em todas ou quase todas as ilustrações e gráficos.	2
	Legendas breves são utilizadas para algumas ilustrações e gráficos.	1
	Legendas não são utilizadas.	0

4 Layout e tipografia	<p>(a) Fatores de Layout Layout tem uma influência substancial sobre a adequação de materiais</p>	<p>Pelo menos 5 dos seguintes 8 fatores estão presentes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Ilustrações são adjacentes ao texto relacionado. 2) Layout e sequência de informações são consistentes, tornando-se fácil prever o fluxo de informações. 3) Dispositivos visuais (caixas, as setas, sombreamento) são usados para direcionar para o conteúdo principal. 4) Espaço em branco é usado para reduzir a desordem. 5) Uso de cores compatíveis e que não se afastam da mensagem. Os leitores não precisam de aprender os códigos de cores para compreender e utilizar a mensagem. 6) Comprimento da linha é de 30 a 50 caracteres e espaços. 7) Há um contraste elevado entre o tipo e o papel. 8) O papel tem uma superfície não-brilhosa ou com pouco brilho. 	2
	<p>Pelo menos 3 dos seguintes 8 fatores estão presentes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Ilustrações são adjacentes ao texto relacionado. 2) Layout e sequência de informações são consistentes, tornando-se fácil prever o fluxo de informações. 3) Dispositivos visuais (caixas, as setas, sombreamento) são usados para direcionar para o conteúdo principal. 4) Espaço em branco é usado para reduzir a desordem. 5) Uso de cores compatíveis e que não se afastam da mensagem. Os leitores não precisam de aprender os códigos de cores para compreender e utilizar a mensagem. 6) Comprimento da linha é de 30 a 50 caracteres e espaços. 7) Há um contraste elevado entre o tipo e o papel. 8) O papel tem uma superfície não-brilhosa ou com pouco brilho. 	1	
	<p>Parece pouco convidativo ou difícil de ler. Ou/e Dois ou menos dos seguintes 8 fatores estão presentes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Ilustrações são adjacentes ao texto relacionado. 2) Layout e sequência de informações são consistentes, tornando-se fácil prever o fluxo de informações. 3) Dispositivos visuais (caixas, as setas, sombreamento) são usados para direcionar para o conteúdo principal. 	0	

	<p>4) Espaço em branco é usado para reduzir a desordem.</p> <p>5) Uso de cores compatíveis e que não se afastam da mensagem. Os leitores não precisam de aprender os códigos de cores para compreender e utilizar a mensagem.</p> <p>6) Comprimento da linha é de 30 a 50 caracteres e espaços.</p> <p>7) Há um contraste elevado entre o tipo e o papel.</p> <p>8) O papel tem uma superfície não-brilhosa ou com pouco brilho.</p>	
<p>(b) Tipografia Tipo e tamanho de fontes podem tornar o texto mais fácil ou difícil para os leitores de todos os níveis. Por exemplo, digitar tudo em maiúsculas retarda a compreensão durante a leitura. Quando muitos tipos de fontes (<6) e tamanhos são usados em uma página, a aparência torna-se confusa e o foco é incerto.</p>	<p>Pelo menos 3 dos 4 seguintes fatores estão presentes:</p> <p>1) Texto possui letras maiúsculas e minúsculas.</p> <p>2) Tamanho da fonte é de, pelo menos, 12 pontos (Esta é 12 pontos).</p> <p>3) Pistas tipográficas (negrito, cor, tamanho).</p> <p>4) Não usa maiúsculas em todas as manchetes e textos longos em execução.</p>	2
	<p>Pelo menos 2 dos 4 seguintes fatores estão presentes:</p> <p>1) Texto possui letras maiúsculas e minúsculas.</p> <p>2) Tamanho da fonte é de, pelo menos, 12 pontos (Esta é 12 pontos).</p> <p>3) Pistas tipográficas (negrito, cor, tamanho).</p> <p>4) Não usa maiúsculas em todas as manchetes e textos longos em execução.</p>	1
	<p>Seis ou mais tipos de fonte/ tamanhos de fonte são usados em uma página.</p> <p>OU</p> <p>Existe 1 ou nenhum dos 4 seguintes fatores:</p> <p>1) Texto possui letras maiúsculas e minúsculas.</p> <p>2) Tamanho da fonte é de, pelo menos, 12 pontos (Esta é 12 pontos).</p> <p>3) Pistas tipográficas (negrito, cor, tamanho).</p> <p>4) Não usa maiúsculas em todas as manchetes e textos longos</p>	0
<p>c) Os subtítulos são utilizados Poucas pessoas podem se lembrar de mais de 7 itens independentes. Para aqueles com baixa alfabetização, o limite pode ser de 3 a 5 itens. Listas mais longas precisam ser divididas em pedaços menores.</p>	<p>1) As listas são agrupadas em subposições descritivas.</p> <p>2) Não mais do que 5 itens são apresentados sem um subtítulo</p>	2
	<p>Não mais do que 7 itens são apresentados sem um subtítulo.</p>	1
	<p>Mais do que 7 itens são apresentados sem um subtítulo.</p>	0

5 Estimulação para aprendizagem e motivação	(a) Interação é incluída no texto e/ou nas figuras Quando um leitor faz algo para responder a uma pergunta ou problemas, mudanças químicas ocorrem no cérebro que melhoram a retenção da memória de longo prazo. Leitores devem ser levados a resolver problemas, fazer escolhas e demonstrações de habilidades.	Problemas ou questões são apresentadas para que os leitores as respondam.	2
		Pergunta e respostas formadas são usadas para discutir problemas e soluções (interação passiva).	1
		Nenhum aprendizado interativo ou estimulação são fornecidos.	0
	(b) Padrões de comportamento desejados são modelados ou mostrados em termos específicos Os leitores, muitas vezes, aprendem mais facilmente através da observação e quando ele mesmo realiza as ações do que pela leitura ou por ouvir alguém contando alguma coisa. Muitas vezes as pessoas aprendem mais facilmente quando específicos e casos familiares são usadas em vez de conceitos abstratos ou gerais.	Modelos de instrução de comportamentos e habilidades específicas. Exemplo: informação sobre nutrição enfatizam mudanças nos padrões alimentares, nos comerciais, lojas, nas cozinhas.	2
		Informação é uma mistura de linguagem técnica e comum de modo que o leitor não pode facilmente interpretar em termos da vida diária. Exemplo: Muito açúcar, alimentos de baixo valor nutritivo, em vez de alimentos não energéticos.	1
		Informação é apresentada em itens inespecíficos ou categóricos, como grupos de alimentos.	0
	(c) Motivação e autoeficácia As pessoas são motivadas a aprender quando acreditam que tarefas e comportamentos são factíveis.	Temas complexos são subdivididos para que os telespectadores possam experimentar pequenos sucessos na compreensão ou resolução de problemas, levando a autoeficácia (confiança).	2
		Alguns tópicos são subdivididos para melhorar a confiança dos leitores.	1
		Não existem tópicos subdivididos	0

6 Adequação Cultural	a) Jogo Cultural - Lógica, Linguagem e Experiência (LLE) Uma medida válida da adequação cultural do material é quando possui uma linguagem lógica e quando a experiência (inerente à instrução) correspondem ao LLE do público-alvo (não do revisor). Exemplo: Instrução sobre Nutrição é um jogo de cultura pobre se ao dizer aos leitores para comerem vegetais que raramente são consumidos por pessoas nessa cultura/localidade e não são vendidos aos leitores do bairro.	Os conceitos principais do material parecem ser culturalmente semelhantes ao LLE da cultura da população-alvo.	2
		Metade dos conceitos e ideias principais parecem ser culturalmente correspondidos.	1
		Clara incompatibilidade cultural na LLE do telespectador.	0
	b) Imagem Cultural e exemplos Para ser aceito, o material deve mostrar imagens adequadas à cultura e exemplos de maneira realista e positiva.	Imagens e exemplos apresentam a cultura de uma forma positiva.	2
		Apresentação neutra das imagens e exemplos da cultura.	1
		Imagens negativas, e os exemplos são exagerados ou possuem características caricatas da cultura, ações ou exemplos.	0

Adequado para a sua população?

Considerando os contextos socioeconômicos e culturais presentes em sua população e sua análise do “Superando as adversidades – Como enfrentar o câncer de mama com qualidade de vida”, você recomendaria a cartilha informativa para o programa. Circule o número que mostra a força da sua recomendação.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Não									Sim
Definitivamente não é recomendado									Recomendado sem reservas

11. ARTIGOS

11.1 ARTIGO 1 – REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Artigo de revisão

Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer de mama: revisão da literatura.

Health-related quality of life of breast cancer patients: literature review.

Monique Binotto^{1*}, Gilberto Schwartzmann¹.

¹HCPA (Hospital de Clínicas de Porto Alegre), Porto Alegre, Brasil

* Autora correspondente

Resumo

O câncer de mama é o tumor mais incidente e com maior mortalidade em mulheres no mundo todo. As terapias sistêmicas adjuvantes e neoadjuvantes são eficazes na redução do risco de recorrência do câncer de mama, entretanto, esses tratamentos podem desencadear efeitos adversos, ocasionando alterações na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) das pacientes. Sabe-se que algumas destas alterações são transitórias, mas outros efeitos podem permanecer por longos períodos após o término da quimioterapia. O objetivo deste estudo foi compreender o impacto da quimioterapia para câncer de mama e suas alterações na QVRS das pacientes. Para isto, foi realizada uma revisão integrativa de artigos científicos, publicados entre 2007 e 2017, disponíveis nas bases de dados PubMed, LILACS e SciELO. De acordo com critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 23 artigos a serem analisados na íntegra. Após a análise, concluiu-se que, de modo geral, a QVRS de mulheres com câncer de mama é afetada negativamente pelo tratamento quimioterápico.

Palavras-chave: Neoplasias da mama. Tratamento farmacológico. Qualidade de vida.

Abstract

Breast cancer is the most incident and highest mortality tumor in women worldwide. Adjuvant and neoadjuvant systemic therapies are effective in reducing the risk of recurrence of breast cancer, however, such treatments may cause adverse effects with impact in the patients' health-related quality of life (HRQoL). It is known that some of these changes are transient, but other effects may remain for long periods after the end of chemotherapy. The aim of this study was to assess the impact of chemotherapy for breast cancer and its changes in patients' HRQoL. For this, we performed an integrative review of scientific articles, published between 2007 and 2017, was made available in the PubMed, LILACS and SciELO databases. According to exclusion and inclusion criteria, we selected 23 articles to analyze in full. After the analysis, it was concluded that, in general, the HRQoL of women with breast cancer is negatively affected by the chemotherapy treatment.

Keywords: Breast Neoplasms. Drug Therapy. Quality of Life.

Introdução

O câncer de mama é o tumor mais incidente e com maior mortalidade em mulheres no mundo todo (GOSS et al., 2013; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018). De etiologia multifatorial, o desenvolvimento do câncer de mama pode envolver fatores biológicos, endócrinos, relacionados à vida reprodutiva, ao comportamento e ao estilo de vida. Os fatores de risco mais conhecidos são o envelhecimento, fatores relacionados à vida reprodutiva da mulher, como a menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade ou idade avançada na gestação do primeiro filho, uso prolongado de contraceptivos orais e/ou reposição hormonal na menopausa, histórico familiar de câncer de mama e alta densidade do tecido mamário (DALL; BRITT, 2017; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018). Além disso, existem genes que demonstraram serem responsáveis pela natureza hereditária de certos cânceres de mama, como o BRCA1 e BRCA2, além do ATM, PALB2, BRIP1, CHEK, BARD1, que embora sejam genes menos frequentes, também podem

ser responsáveis pelo aumento do risco de câncer de mama por fatores genéticos (JIAN et al., 2017). Finalmente, o sedentarismo, consumo de álcool em excesso e a exposição à radiação ionizante também são considerados agentes potenciais para o desenvolvimento desse câncer (PICON-RUIZ et al., 2017; INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2018).

As terapias sistêmicas adjuvantes são eficazes na redução do risco de recorrência do câncer de mama, incluindo terapia endócrina, terapia anti-HER2 e quimioterapia (ANAMPA; MAKOWER; SPARANO, 2015). Já a quimioterapia neoadjuvante para câncer de mama inicial pode tornar a sectorectomia mais factível, com menor comprometimento físico e agravos psicológicos na paciente, além dos possíveis benefícios clínicos. Uma recente meta-análise comparou os desfechos em longo prazo entre os tratamentos adjuvantes e neoadjuvantes, e concluiu que as taxas de mortalidade do câncer de mama são equivalentes (ASSELAIN et al., 2018).

Entretanto, o tratamento do câncer de mama ocasiona alguns efeitos negativos na recuperação e na QVRS das sobreviventes (CHOPRA; KAMAL, 2012). Independentemente da intenção curativa das terapias, é essencial analisar questões sobre os efeitos relacionados à toxicidade em longo prazo, que podem afetar a qualidade geral da sobrevivência do paciente (AZIM et al., 2011). Desta forma, costuma-se afirmar que a quimioterapia é o tipo de tratamento que mais impacta negativamente a QVRS das pacientes com câncer de mama (MUÑOZ, 2010).

Cada vez mais, os desfechos reportados pelas pacientes vêm sendo incluídos nos estudos clínicos, tornando-se importantes na literatura científica. Este crescente aumento da inclusão da análise de QVRS em estudos clínicos pode ser evidenciada pelo acréscimo significativo deste tema durante o *ASCO Annual Meeting*. Em uma pesquisa realizada na plataforma eletrônica que disponibiliza os resumos apresentados durante o congresso (ASCO UNIVERSITY, 2018), encontrou-se um aumento do número de resumos que abordam o tema em questão, entre os anos de 2014 e 2018. Desta forma, o número de resumos publicados segundo o termo “*health related quality of life*” aumentou de 89 resumos em 2014 para 180 em 2018. Já o número de resumos publicados segundo o termo “*quality of life*” (que é o termo mais abrangente relacionado ao mesmo assunto) aumentou de 322 resumos em

2014 para 410 resumos no ano de 2018.

Sendo assim, o objetivo deste estudo é revisar a literatura a fim de avaliar as alterações da QVRS ao longo do tratamento quimioterápico, de pacientes com câncer de mama. Além disso, visou-se identificar quais são os instrumentos mais frequentemente utilizados para mensurar essas alterações.

Metodologia

O método utilizado foi a revisão integrativa da literatura. A questão norteadora foi “qual o conhecimento produzido sobre QVRS de pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico?”. Para pesquisar os artigos a serem revisados, foram utilizadas as bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. Identificaram-se os artigos publicados nos últimos 10 anos (2007 a 2017) por meio dos descritores Mesh/Decs qualidade de vida, neoplasias da mama e quimioterapia (tratamento farmacológico, quimioterapia farmacológica, quimioterapia combinada ou protocolos de quimioterapia combinada antineoplásica) e os descritores correspondentes em língua inglesa (Quality of Life, Breast Neoplasms, Drug Therapy, Chemotherapy Adjuvant, Chemotherapy Cancer, Regional Perfusion, Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols, Antineoplastic Agents, Drug Therapy Combination,).

Critérios de elegibilidade

Os artigos foram selecionados com base nos títulos e resumos. A partir desta seleção, apenas os artigos que avaliaram a QVRS em mulheres com diagnóstico de câncer de mama durante o tratamento quimioterápico, cuja análise de QVRS foi realizada ao menos em dois momentos, por meio de um instrumento validado, foram inclusos na revisão. Artigos que avaliaram casos de câncer de mama masculino, câncer infantil e neoplasias em animais foram excluídos. Além disso, também se excluiu artigos de opinião, editoriais, relatos de casos, cartas ao editor e comentários. Após a verificação dos artigos baseados nos critérios de inclusão e exclusão, 23 publicações constituíram a análise final desta revisão. A descrição completa dos artigos incluídos e excluídos está disposta na figura 1.

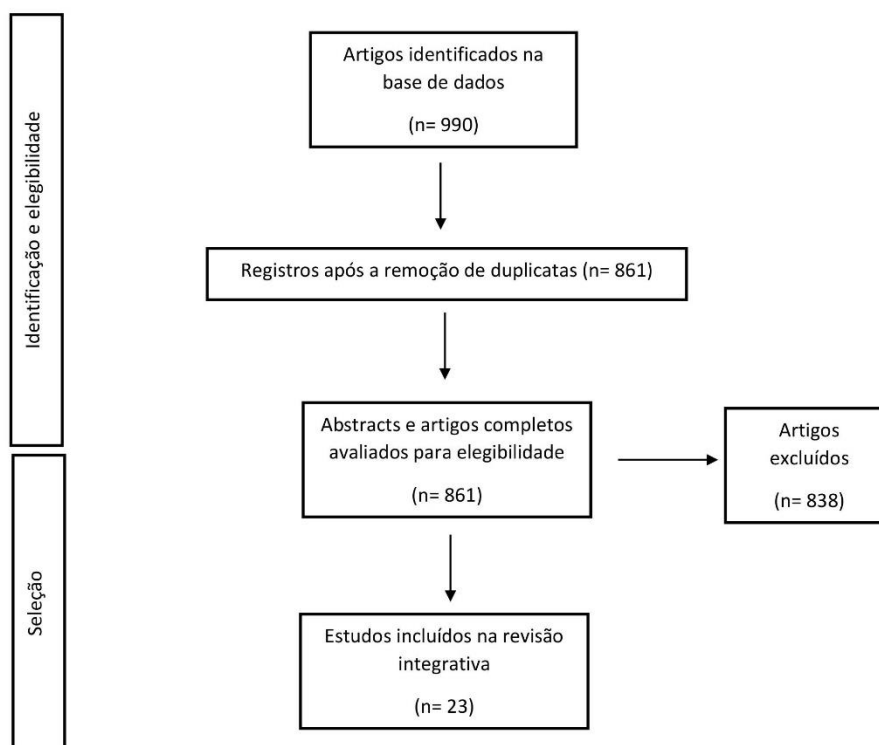


Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos a serem incluídos na revisão integrativa da literatura.

Resultados

Noves diferentes questionários validados para avaliação da QVRS foram utilizados nos 23 estudos incluídos nesta revisão. Treze estudos utilizaram o questionário EORTC QLQ-C30 (BROWALL et al., 2008; MONTAZERI et al., 2008; BAENA-CAÑADA et al., 2011; BASTANI; KIADALIRI, 2011; KORNBLITH et al., 2011; KIADALIRI; BASTANI; IBRAHIMPOUR, 2012; PAIVA et al., 2013; WINTERS et al., 2013; GOZZO et al., 2013; PUETZLER et al., 2014; HALL et al., 2014; GATON-JOHANSSON et al., 2015; LEINERT et al., 2017) mas somente dez estudos utilizaram o módulo complementar para câncer de mama EORTC QLQ-BR23 (BROWALL et al., 2008; MONTAZERI et al., 2008; BAENA-CAÑADA et al., 2011; KORNBLITH et al., 2011; GOZZO et al., 2013; PAIVA et al., 2013; WINTERS et al., 2013; HALL et al., 2014; PUETZLER et al., 2014; LEINERT et al., 2017). Seis estudos utilizaram o questionário FACT-B (SWAIN et al., 2009; GANZ et al., 2011; SHIROIWA et al., 2011; WINTERS et al., 2013; GATON-JOHANSSON et al., 2015; PERROUD et al., 2016), um utilizou o

FACT-TOI (GANZ et al., 2011) e dois utilizaram o FACT-G (HO et al., 2013; SANFORD et al., 2013). Já o questionário SF-36 foi utilizado por dois estudos (BERGER; LOCKHART; AGRAWAL, 2009; HUANG et al., 2013) assim como o questionário EQ-5D, que foi aplicado por dois estudos (SHIROIWA et al., 2011; TACHI et al., 2015). Ainda, um estudo utilizou o questionário QOL-ACD (TACHI et al., 2015) e outro utilizou o IBCSG QL core (BERNHARD et al., 2008). A síntese metodológica dos artigos é resumida na tabela 1.

Baena-Cañada et al. (2011) estudaram uma coorte de 50 mulheres com câncer de mama, participantes de um ensaio clínico randomizado (ECR) de intervenção não farmacológica. Por meio da avaliação de QVRS com os questionários EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23, os autores evidenciaram que o estado de saúde global / QV piorou ao longo do tempo, assim como os sintomas atribuídos ao tratamento sistêmico. O funcionamento físico e a imagem corporal foram as escalas mais deterioradas. E sintomas como astenia, perda de peso, náuseas e vômitos foram aqueles com o maior efeito temporal da quimioterapia. Além disso, os autores estratificaram os resultados de acordo com algumas características das participantes. Desta forma, as mulheres desempregadas, em licença por doença ou pensionistas obtiveram pior funcionamento físico e desempenho de papel ao serem comparadas com as donas de casa, e estas, pior do que as que trabalhavam. A diarreia foi mais relatada pelas mulheres acima de 65 anos de idade. Ainda, as mulheres com maior escolaridade apresentaram pior pontuação na escala de dificuldades financeiras. Aquelas cuja doença pertencia ao estadiamento III, apresentaram maior deterioração na imagem corporal, além de demonstrarem maior preocupação com o futuro. E finalmente, a expectativa futura diferiu em virtude do tipo de quimioterapia recebida: as que receberam antraciclinas e taxanos estavam mais preocupadas com seu futuro do que aquelas que receberam apenas antraciclinas.

Bastani e Kiadaliri (2011) compararam as diferenças entre o nível de QVRS após receber dois tipos de quimioterapia, em 100 mulheres, por meio do EORTC QLQ-C30. Ao comparar a QVRS ao final da quimioterapia e quatro meses depois, houve melhora significativa em relação ao estado de saúde global / QV, nos aspectos do estado da função (funcionamento físico, desempenho de papel, função emocional, funcionamento cognitivo e

funcionamento social) e nos aspectos da escala de sintomas (fadiga, náusea e vômito, dor, dispneia, insônia, perda de apetite, constipação, diarreia e dificuldades financeiras) em ambos os grupos. As pacientes do grupo tratado com docetaxel, doxorrubicina e ciclofosfamida (TAC) apresentaram um nível mais baixo de QVRS durante o tratamento, mas obtiveram melhora mais rápida do que o grupo tratado com fluorouracil, doxorrubicina e ciclofosfamida (FAC). Em ambos os grupos, após o término da quimioterapia foi observada a melhora do funcionamento físico. Para o grupo FAC, houve diminuição das náuseas e vômitos, e no grupo TAC, houve diminuição da diarreia. Assim, este estudo demonstrou que a QVRS foi deteriorada durante a quimioterapia, mas melhorou após o término do tratamento.

Berger et al. (2009) utilizaram o instrumento SF-36 para avaliar 196 pacientes. Neste estudo, em relação à QV física e mental, houveram alterações significativas ao longo do tempo, independentemente do protocolo quimioterápico. Em relação à QV física, as participantes relataram resultados inicialmente abaixo da população geral, que decaíram para níveis mais baixos entre o quarto e o oitavo ciclo de tratamento, e depois, obtiveram pequena melhora trinta dias após o final do tratamento quimioterápico. Já em relação a QV mental, inicialmente os escores eram semelhantes à população em geral. Após o quarto ciclo de tratamento, houve uma redução da QV mental, que só se recuperou no oitavo ciclo de tratamento (para os participantes que receberam taxanos) com escores mais altos trinta dias após o término da quimioterapia.

Bernhard et al. (2008) utilizaram o questionário IBCSG QL core e avaliaram 243 pacientes que receberam epirrubicina adjuvante em dose densa e ciclofosfamida administrada com filgrastim e suporte celular progenitor (DI-EC) (grupo 1) ou quimioterapia com base em antraciclina de dose padrão (grupo 2). Os escores de linha de base foram mais prejudicados para esforço de enfrentamento e para indicadores secundários, incluindo o pensamento a respeito do tratamento. Nos dois grupos, os indicadores QV globais mostraram uma redução notável durante o tratamento, mas uma marcada melhora três meses após a quimioterapia (com muitos escores superiores aos relatados na linha de base). Esse padrão, ao longo do tempo, foi mais pronunciado para o grupo 1, nos domínios esforço de enfrentamento e estimativa subjetiva da

saúde. A melhoria após o término da quimioterapia é vista em ambos os grupos, mas significativamente maior e mais rápida dentro da coorte que recebeu DI-EC em comparação com o grupo que recebeu quimioterapia com base em antraciclina em dose padrão.

Por meio dos questionários EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23, Browall et al. (2008) estudaram 150 mulheres com câncer de mama, pós-menopáusicas, com indicação de quimioterapia adjuvante ou radioterapia. Devido ao enfoque desta revisão, restringiu-se a apresentação dos resultados para as pacientes submetidas à quimioterapia. Assim, as mulheres que receberam tratamento quimioterápico apresentaram uma diminuição significativa nas escalas de saúde geral / QV, funcionamento físico, desempenho de papel, funcionamento social, funcionamento cognitivo, imagem corporal e ansiedade, entre a linha de base e a conclusão do tratamento. Os escores de fadiga, náuseas e vômitos, dispneia, perda de apetite, constipação, dor, efeitos sistêmicos, perda de cabelo e depressão aumentaram significativamente durante o mesmo período. Também, percebe-se que quanto melhor as escalas referentes ao funcionamento físico, desempenho de papel, funcionamento emocional e funcionamento social estivessem na linha base, melhor era a saúde geral / QV ao final do tratamento. Entretanto, uma relação inversamente proporcional foi encontrada para as escalas de fadiga, depressão e ansiedade (ou seja, quanto mais estes sintomas estivessem presentes na linha base, pior era a QV ao final do tratamento).

Já Ganz et al. (2011) demonstraram resultados secundários do estudo NSABP B-30, por meio da avaliação de 300 mulheres pelos questionários FACT-B e FACT-TOI. A QVRS apresentou-se mais depreciada entre as pacientes que receberam doxorrubicina e ciclofosfamida seguida por docetaxel (ACD) durante 6 meses, mas semelhantes aquelas que receberam TAC ou doxorrubicina e docetaxel (AT) aos 12 meses. Os sintomas pós-tratamento aumentaram acima da linha de base independentemente do tratamento recebido. A interação do tempo por tratamento foi significativa, uma vez que o resultado do TOI dos pacientes que receberam TAC e AT retornou aos níveis basais em seis meses, enquanto o TOI dos pacientes com ACD voltou aos níveis basais somente em doze meses. Já em relação à gravidade dos sintomas, houve piora durante a terapia, que permaneceu ao longo do

acompanhamento, não retornando aos níveis basais.

Com a finalidade de mensurar a QVRS de 30 mulheres, Gatton-Johansson et al. (2015) utilizaram os questionários EORTC QLQ-C30 e FACT-B. Como resultado, as pacientes apresentaram ao longo dos três meses de avaliação o agravamento dos sintomas relacionados à presença e interferência da dor nas atividades diárias, fadiga, náuseas e insônia. Além disso, os resultados demonstraram que a depressão, a fadiga e a interferência da dor nas atividades diárias foram significativamente maiores ao término da quimioterapia em comparação com a linha de base. Os demais sintomas demonstraram maior intensidade no ponto médio da quimioterapia (pior dor, histórico de fadiga, náuseas presentes e histórico de náuseas e insônia). Houve uma diferença significativa na saúde global / QV ao longo do tempo (em que houve uma depreciação). Três subescalas de QV (bem-estar físico, familiar e/ou social e funcional) foram significativamente maiores no início do tratamento, ao serem comparadas com o ponto médio e com o final do tratamento.

Em contrapartida, os resultados de Gozzo et al. (2013), que avaliaram a QVRS por meio do EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23 em 79 mulheres, demonstraram que a QVRS não apresentou muita variação durante o tratamento. Segundo os autores, este fato significa que a QVRS permaneceu estável durante o tratamento, independente do protocolo quimioterápico utilizado. Mesmo assim, a presença de náuseas e vômitos foi expressamente relatada pelas participantes, ao menos uma vez. Há de se destacar que, neste estudo, foram incluídas pacientes cujos protocolos quimioterápicos eram: epirrubicina, ciclofosfamida e docetaxel (EC-T), epirrubicina, ciclofosfamida, docetaxel e trastuzumab (EC-TH) ou fluorouracil, epirrubicina e ciclofosfamida (FEC), em protocolos neoadjuvantes ou adjuvantes.

O estudo de HALL et al. (2014) apresentou os desfechos relatados pelas pacientes do estudo UK TACT (CRUK/01/001), composto por 830 participantes, em que foram aplicados os questionários EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23. Neste estudo, houve um comprometimento clinicamente relevante do estado de saúde global / QV durante o tratamento. Este comprometimento foi pior para o grupo que utilizava fluorouracil, epirrubicina, ciclofosfamida seguido por docetaxel (FEC-D) em comparação com os controles, que utilizavam FEC ou epirrubicina seguida por ciclofosfamida, metotrexato e fluorouracil (E-CMF).

Observou-se um aumento clinicamente relevante nos efeitos colaterais sistêmicos para o grupo controle e para o grupo em uso de FEC-D. No oitavo ciclo, este aumento foi significativamente maior para os pacientes em uso de FEC-D. A fadiga e a dor também foram piores nas pacientes em uso de FEC-D, durante o oitavo ciclo, enquanto as pacientes do grupo controle relataram mais náuseas e vômitos. Mesmo assim, todos os efeitos sistêmicos, exceto a xerostomia, reduziram-se de forma semelhante em ambos os grupos durante o seguimento ou em até vinte e quatro meses, mas não se recuperando aos níveis basais. A maioria dos resultados específicos sobre a QVRS do câncer de mama, melhoraram no pós-tratamento para valores próximos aos basais, exceto as escalas sobre a imagem corporal e o funcionamento sexual, que demoraram um maior período para recuperação. Nenhuma outra alteração foi observada na avaliação das pacientes após seis anos.

Ho et al. (2013) compararam a saúde psicológica e a QVRS de 269 chinesas com câncer de mama, utilizando o instrumento FACT-G. Nesta pesquisa, as pacientes no grupo de terapia em curso relataram níveis mais baixos das quatro dimensões de QV, do que aqueles no grupo pós-terapia. Além disso, a ansiedade e a depressão foram independentemente associadas a múltiplas dimensões da QV nas mulheres, divididas em grupos durante a terapia e pós-terapia. Assim, níveis mais elevados de ansiedade foram associados ao menor bem-estar físico e funcional e, especialmente, ao menor bem-estar emocional durante e após o tratamento. Além disso, a quimioterapia correlacionou-se negativamente com o bem-estar físico no grupo cuja terapia estava em andamento. De um modo geral, os pacientes com câncer de mama com níveis mais altos de depressão foram associados ao menor bem-estar físico, social, familiar, emocional e funcional durante e após o tratamento.

Huang et al. (2013) utilizaram a escala SF-36 em um grupo de 121 mulheres com câncer de mama que estivessem para iniciar a terapia alvo, quimioterapia ou terapia combinada. Entretanto, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos avaliados. A análise dos dados demonstrou que a gravidade dos sintomas aumentou significativamente ao longo do tempo entre os pacientes que receberam quimioterapia. Essa sintomatologia aumentada foi evidenciada em avaliações realizadas no pré-tratamento, após quatro semanas do início do tratamento e após doze

semanas depois do início do tratamento.

Utilizando o EORTC QLQ-C30 e estudando 100 mulheres com câncer de mama, Kiadaliri, Bastani e Ibrahimipour (2012) demonstraram que a QVRS deteriora-se ao comparar o período anterior à quimioterapia com o final do tratamento quimioterápico, mas melhorou aos quatro meses após o término da quimioterapia. Ainda neste estudo, os pacientes do grupo TAC obtiveram maior deterioração da QVRS no início do tratamento, mas experimentaram melhorias posteriores, sendo que nas escalas de insônia e estado de saúde global / QV, a pontuação na última avaliação foi maior do que para o grupo FAC.

Já o estudo de Kornblith et al. (2011) mensurou a QVRS em 350 mulheres por meio dos instrumentos EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23, como subanálise do ECR CALGB-49907. Neste estudo, as pacientes tratadas com capecitabina, obtiveram um escore do estado de saúde global / QV significativamente melhor e com menos efeitos adversos no ponto médio e ao final do tratamento, quando comparados àquelas tratadas com quimioterapia padrão. Ainda neste período, as pacientes apresentaram melhor desempenho de papel, funcionamento social e melhor apetite, além de demonstrarem menos fadiga, náuseas e vômitos e constipação do que as pacientes tratadas com quimioterapia padrão. Entretanto, tais diferenças na melhor QVRS, observadas no meio do tratamento e ao final, não estiveram mais presentes aos doze meses e não houve mais diferenças entre os tratamentos aos vinte e quatro meses.

Em uma análise comparativa, Leinert et al. (2017) estudaram um total de 1363 mulheres, comparando a QVRS entre a faixa etária de 18 a 64 anos e a faixa etária de 65 a 70 anos. Todas as pacientes eram participantes do ECR ADADEBAR, e responderam os questionários EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23. Os resultados indicaram que QVRS geral decaiu considerando a avaliação da linha base com quatro semanas após a quimioterapia, e após, aumentou significativamente seis semanas depois da radioterapia, sendo considerada superior à linha base em ambos os grupos. Para as pacientes com idade entre 65 e 70 anos, o estado de saúde global / QV e o funcionamento físico foram menores na linha de base quando comparadas as pacientes mais jovens. Já em relação ao funcionamento físico, houve diminuição a partir da linha de base até quatro semanas após a terapia, para ambos os grupos, e

houve aumento em seis semanas após a conclusão da radioterapia, permanecendo, entretanto, abaixo do nível basal. Houve um aumento dos sintomas de náusea e vômito, durante a quimioterapia, principalmente nas pacientes mais jovens. Após a conclusão da quimioterapia, os valores diminuíram abaixo da linha de base, em pacientes com mais de 65 anos de idade, mas, permaneceram superiores ao nível basal para as pacientes de 65 a 70 anos. Em ambos os grupos, a fadiga aumentou durante a quimioterapia. Já os efeitos colaterais da terapia sistêmica aumentaram durante a quimioterapia e atingiram os níveis mais altos após o quarto ou quinto ciclo (para as pacientes mais jovens) e após quatro semanas do final do tratamento (em pacientes com idade entre 65 e 70 anos).

Com o objetivo de examinar o impacto do diagnóstico e tratamentos de câncer de mama na QVRS de mulheres, Montazeri et al. (2008) aplicaram os questionários EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23 em 167 pacientes. Ao avaliar um segmento de dezoito meses, divididos entre o momento sequencial ao diagnóstico de câncer de mama, três meses e dezoito meses após o diagnóstico inicial, os autores concluíram que as pacientes percebem o benefício do tratamento do câncer em longo prazo. Entretanto, para o questionário EORTC QLQ-C30, o funcionamento físico melhorou com o tempo, enquanto houve deterioração da maioria das outras escalas. Já o estado de saúde global / QV oscilou com o tempo (sendo que o pior score foi relatado no seguimento de dezoito meses. Na comparação com a linha de base e avaliações de três meses, os sintomas fadiga, dor e dispneia aumentaram no acompanhamento de dezoito meses. E entre os três e dezoito meses de acompanhamento, houve maiores níveis de dificuldades financeiras do que na linha de base. Já na avaliação específica para o câncer de mama, todos scores de funcionamento dos pacientes deterioraram-se significativamente, ao longo do tempo, em comparação com a avaliação inicial, exceto a perspectiva futura. Além disso, o nível de sintomas no braço aumentou no seguimento de três meses e permaneceu aos dezoito meses de acompanhamento.

A fim de correlacionar a QVRS com a prática religiosa, Paiva et al. (2013) analisaram a QVRS em 27 mulheres utilizando os questionários EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23. Desta forma, durante o momento imediatamente anterior ao primeiro ciclo de quimioterapia, os autores

identificaram uma correlação negativa significativa entre as escalas funcionamento físico e funcionamento social com a prática religiosa. Uma correlação positiva foi encontrada entre as escalas de sintomas globais, fadiga, náuseas e vômitos, dor e perda de apetite e o escore da prática religiosa. Ao correlacionar os dados prévios à quimioterapia sobre imagem corporal (referentes ao início da quimioterapia, após dois ciclos de quimioterapia e após quatro ciclos quimioterápicos) com a prática religiosa, houve uma correlação positiva. E ao analisar apenas o subgrupo cuja prática religiosa era baixa, percebeu-se que as pontuações das escalas fadiga, náusea e vômito agravaram-se ao longo do tempo.

Perroud et al. (2016) avaliaram a QVRS em 20 mulheres por meio do FACT-B, mas não observaram diferenças entre o início do tratamento e o ponto médio do tratamento quimioterápico. No entanto, ao comparar o meio do tratamento com o final da quimioterapia, observou-se um aumento significativo nas escalas referentes ao bem-estar emocional e preocupações adicionais.

Já o estudo de Puetzler et al. (2014) avaliou 52 mulheres por meio dos instrumentos EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23, comparando a QVRS dessas pacientes com o índice de QVRS de uma população alemã, utilizada como referência para o estudo. Os autores perceberam que a QVRS de todos os pacientes reduziu em comparação com a população alemã de referência. Na linha de base, os pacientes do grupo de intervenção obtiveram escores de QVRS mais baixos nas escalas funcionalidade emocional e dor, em comparação com o grupo controle. Após a quimioterapia, houve alívio da dor e melhora significativa no estado de saúde global / QV, funcionamento emocional, funcionamento físico, perspectiva futura e insônia. As pacientes com dor moderada ou grave, em comparação com as pacientes que relataram dor leve ou ausência de dor, obtiveram QVRS menor nas escalas estado de saúde global / QV, funcionalidade emocional, função cognitiva, fadiga, dor, dispneia, insônia, imagem corporal, aproveitamento sexual, efeitos secundários da terapia sistêmica, sintomas na mama e sintomas no braço. E após três semanas de terapia para dor oncológica, as pacientes no grupo de intervenção relataram melhora nas escalas estado de saúde global / QV, funcionalidade emocional e dor.

Utilizando o questionário FACT-G, Sanford et al. (2013) incluíram 80

mulheres em um estudo. Os resultados demonstraram que a QVRS variou entre os períodos avaliados, com escores menores durante o tratamento, em comparação com antes e depois do tratamento. Além disso, as participantes com má qualidade de sono relataram pior QVRS global, fadiga e depressão. Já em relação ao sofrimento emocional, houve uma alteração na ansiedade e depressão ao longo do tempo. Os índices de ansiedade pré-quimioterapia foram significativamente piores ao serem comparados com o quarto ciclo quimioterápico, enquanto que os índices de depressão foram significativamente maiores durante o tratamento do que na pré-quimioterapia ou no seguimento de seis meses.

Shiroiwa et al. (2011) avaliaram 299 mulheres participantes do ECR N-SAS BC 02, por meio do FACT-B e EQ-5D. As participantes do estudo foram divididas em grupos de acordo com o tratamento recebido: quatro ciclos de antraciclina seguido de paclitaxel (ACP), quatro ciclos de regimes contendo antraciclina seguidos de docetaxel (AC), oito ciclos de paclitaxel (PTX) ou oito ciclos de docetaxel (DTX). Os resultados indicaram que os escores de utilidade no grupo DTX foram menores do que em outros grupos. Além disso, o padrão de pontuação de utilidade ao longo do tempo no grupo DTX foi diferente dos demais, sendo que a menor pontuação no grupo DTX ocorreu aos sete meses desde o início do tratamento, embora os escores de utilidade de outros três grupos foram mais baixos no sétimo ciclo ou nos anteriores. Assim, em comparação com o grupo DTX, os escores da utilidade nos grupos ACP e ACD foram significativamente maiores.

Com o objetivo de estudar os resultados da QVRS de 708 participantes do braço padrão do ECR NSABP B-30, Swain et al. (2009) demonstram os resultados da avaliação da QVRS pelo instrumento FACT-B, que variou significativamente ao longo do tempo. Os resultados dos escores do questionário declinaram durante o tratamento, e posteriormente aumentaram para níveis superiores aos basais. Já o bem-estar emocional aumentou durante e após a conclusão do tratamento.

Tachi et al. (2015), ao estudar 48 mulheres, por meio dos questionários EQ-5D e QOL-ACD, verificaram que algumas mudanças ocorreram após a quimioterapia. No questionário EQ-5D, o valor da utilidade diminuiu significativamente após o tratamento. Além disso, a proporção de pacientes

que afirmaram ter problemas nas dimensões de mobilidade e atividades usuais aumentou significativamente após a quimioterapia. Já quanto ao questionário QOL-ACD, os escores referentes às escalas de atividade, condição física e condição psicológica diminuíram significativamente após a quimioterapia. Em contrapartida, o escore de relações sociais aumentou.

Para avaliar a QVRS de 82 sujeitos, Winters et al. (2013) utilizaram os questionários EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23 e FACT-B. Ambos os grupos obtiveram resultado semelhantes ao longo do tempo, com a QVRS piorando da linha de base até os três meses e melhorando aos doze meses. Já a quimioterapia comprometeu o estado de saúde global / QV, funcionamento social, fadiga, e bem-estar funcional. As complicações precoces geraram efeitos adversos na QVRS, e as complicações em longo prazo ocasionaram menor impacto, exceto na escala imagem corporal. Observou-se melhora significativa entre o terceiro e o décimo segundo mês no estado de saúde global / QV, desempenho de papel, funcionamento social, fadiga, dor, sintomas da mama, depressão, bem-estar físico e funcional, além de melhora na subescala de câncer de mama e quanto a pontuação total do FACT-B.

Discussão

Com base nos estudos revisados, percebeu-se que, na maioria dos casos, o tratamento quimioterápico ocasiona a piora da QVRS de mulheres com câncer de mama. Desta forma, observa-se que existem protocolos de tratamento cujo impacto é maior do que outros, entretanto, percebe-se que todos os protocolos afetam uma ou mais de uma escala. Além disso, a quimioterapia ocasiona efeitos colaterais que, além de impactarem na condição física do paciente, podem ter um efeito agravante quanto a questões emocionais e psicológicas.

A saúde global demonstrou depreciar-se durante a quimioterapia (BROWALL et al., 2008; BAENA-CAÑADA et al., 2011; WINTERS et al., 2013; HALL et al., 2014; GATON-JOHANSSON et al., 2015; LEINERT et al., 2017), mas pode melhorar após o término do tratamento (BERNHARD et al., 2008; WINTERS et al., 2013). O aumento dos sintomas relacionados à terapia sistêmica é relatado em diversos estudos (BROWALL et al., 2008; BAENA-

CAÑADA et al., 2011; GANZ et al., 2011; HUANG et al., 2013; HALL et al., 2014; GATON-JOHANSSON et al., 2015; LEINERT et al., 2017) e prejudicou a QVRS das pacientes. Entre os estudos que avaliaram a QVRS em períodos que compreendiam o pós-tratamento, a maioria demonstra que os sintomas diminuem após o término da quimioterapia (GANZ et al., 2011; KIADALIRI; BASTANI; IBRAHIMIPOUR, 2012; HALL et al., 2014; GATON-JOHANSSON et al., 2015) exceto para algumas escalas, como a depressão, a fadiga e a interferência da dor nas atividades diárias, que podem apresentar-se maiores ao término da quimioterapia em comparação com a linha de base (GATON-JOHANSSON et al., 2015). Quanto à escala de imagem corporal, os resultados demonstram agravar-se com o tratamento (BROWALL et al., 2008; MONTAZERI et al., 2008; BAENA-CAÑADA et al., 2011) e juntamente com a função sexual, são escalas que demoram mais tempo para recuperar-se aos escores basais (HALL et al., 2014), ou não se recuperam durante o período avaliado (MONTAZERI et al., 2008).

Apesar do funcionamento físico, escalas de atividade ou condição física diminuiriam durante a quimioterapia (BROWALL et al., 2008; BAENA-CAÑADA et al., 2011; HO et al., 2013; TACHI et al., 2015) foi relatado aumento nesta escala após o término do tratamento em alguns estudos (MONTAZERI et al., 2008; BERGER; LOCKHART; AGRAWAL, 2009; KIADALIRI; BASTANI; IBRAHIMIPOUR, 2012; PUETZLER et al., 2014; LEINERT et al., 2017). Entretanto, a piora pós-tratamento foi relatada por Gaton-Johansson et al. (2015).

A QV mental, condição ou funcionamento psicológico, função emocional ou cognitiva também indicaram alterações em decorrência do tratamento. Para Berger, Lockhart e Agrawal (2009), após o quarto ciclo de tratamento, identificou-se a redução da QV mental, que apresentou recuperação somente após o oitavo ciclo, como melhora trinta dias após o término da quimioterapia. Outros autores relataram que a condição psicológica / emocional diminuiu significativamente após o tratamento (MONTAZERI et al., 2008; SANFORD et al., 2013; TACHI et al., 2015; PERROUD et al., 2016) ou, que a função emocional e funcionamento cognitivo aumentam após determinado período depois do término do tratamento (BASTANI; KIADALIRI, 2011). Em contrapartida, os resultados de Swain et al. (2009) indicaram que o bem-estar

emocional aumentou durante e após a conclusão do tratamento.

Sobre os resultados acerca das relações sociais, as consequências diferem dependendo do estudo. Alguns autores relatam que a escala aumenta durante o tratamento (TACHI et al., 2015). Outros afirmam que os escores reduzem durante o tratamento, mas aumentam depois do término (BASTANI; KIADALIRI, 2011; WINTERS et al., 2013). E finalmente, há aqueles que acreditam que essa escala se deteriora em decorrência do tratamento (BROWALL et al., 2008; MONTAZERI et al., 2008; GATON-JOHANSSON et al., 2015). Assim, acredita-se que o impacto na escala relações sociais difere dependendo do grau de ajustamento psicossocial que cada paciente irá desenvolver, durante o tratamento.

Conclusão

A partir desta revisão, conclui-se que a QVRS de mulheres com câncer de mama é afetada negativamente pelo tratamento quimioterápico. Percebe-se que as escalas de sintomas apresentaram as maiores alterações, ao comparar-se o início com o final do tratamento. Assim, os dados acerca da avaliação da QVRS fornecem evidências de que algumas decisões clínicas devem considerar a percepção do paciente sobre a própria saúde. Além disso, sugere-se que as questões relacionadas à doença, como os efeitos colaterais do tratamento, sintomas e o funcionamento sexual devem receber mais atenção ao considerar a QVRS de pacientes com câncer de mama. Portanto, a incorporação de instrumentos de QVRS é de fundamental importância em ensaios clínicos da área de oncologia.

Bibliografia

ANAMPA, J.; MAKOWER, D.; SPARANO, J. A. Progress in adjuvant chemotherapy for breast cancer: an overview. **BMC medicine**, v. 13, p. 195, 17 ago. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12916-015-0439-8>>. Acesso em: 2 fev. 2018.

ASCO UNIVERSITY. **Meeting Library**. Disponível em: <<https://meetinglibrary.asco.org/>>. Acesso em: 3 jun. 2018.

ASSELAIN, B. et al. A. Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials. **The Lancet Oncology**, v. 19, n. 1, p. 27–39, 1 jan. 2018. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30777-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30777-5)>. Acesso em: 2 fev. 2018.

AZIM, H. A. et al. Long-term toxic effects of adjuvant chemotherapy in breast cancer. **Annals of Oncology**, v. 22, n. 9, p. 1939–47, 1 set. 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/annonc/mdq683>>. Acesso em: 31 jan. 2018.

BAENA-CAÑADA, J. M. 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 de Calidad Asistencial**, v. 26, n. 5, p. 299–305, set. 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cali.2011.04.005>>. Acesso em: 27 out. 2017.

BASTANI, P.; KIADALIRI, A. A. Health-related quality of life after chemotherapy cycle in breast cancer in Iran. **Medical Oncology**, v. 28, n. S1, p. 70–4, 26 dez. 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s12032-010-9714-x>>. Acesso em: 30 out. 2017.

BERGER, A. M.; LOCKHART, K.; AGRAWAL, S. Variability of Patterns of Fatigue and Quality of Life Over Time Based on Different Breast Cancer Adjuvant Chemotherapy Regimens. **Oncology Nursing Forum**, v. 36, n. 5, p. 563–70, 1 set. 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1188/09.ONF.563-570>>. Acesso em: 30 out. 2017.

BERNHARD, J. et al. Quality of life and quality-adjusted survival (Q-TWiST) in patients receiving dose-intensive or standard dose chemotherapy for high-risk primary breast cancer. **British Journal of Cancer**, v. 98, n. 1, p. 25–33, 15 jan. 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604092>>. Acesso em: 28 out. 2017.

BROWALL, M. et al. Health-related quality of life during adjuvant treatment for breast cancer among postmenopausal women. **European Journal of Oncology Nursing**, v. 12, n. 3, p. 180–9, jul. 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ejon.2008.01.005>>. Acesso em: 30 out. 2017.

CHOPRA, I.; KAMAL, K. M. A systematic review of quality of life instruments in long-term breast cancer survivors. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 10, n. 1, p. 14, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/1477-7525-10-14>>. Acesso em: 30 out. 2017.

DALL, G. V.; BRITT, K. L. Estrogen Effects on the Mammary Gland in Early and Late Life and Breast Cancer Risk. **Frontiers in Oncology**, v. 7, p. 110, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fonc.2017.00110>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

GANZ, P. A. et al. Menstrual History and Quality-of-Life Outcomes in Women With Node-Positive Breast Cancer Treated With Adjuvant Therapy on the NSABP B-30 Trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 29, n. 9, p. 1110–6, 20 mar. 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1200/JCO.2010.29.7689>>. Acesso em: 28 out. 2017.

GATON-JOHANSSON, F. et al. The Effects of Symptoms on Quality of Life during Chemotherapy in African-American Women with Breast Cancer. **Journal of National Black Nurses' Association**, v. 26, n. 2, p. 7–16, dez. 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27045153>>. Acesso em: 30 out. 2017.

GOSS, P. E. et al. Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. **The Lancet. Oncology**, v. 14, n. 5, p. 391–436, 1 abr. 2013. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70048-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70048-2)>. Acesso em: 7 nov. 2017.

GOZZO, T. O. et al. Náuseas, vômitos e qualidade de vida de mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico. **Revista Gaucha Enfermagem**, v. 34, 2013. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-24344592>>. Acesso em: 29 out. 2017.

HALL, E. et al. Comparison of patient reported quality of life and impact of treatment side effects experienced with a taxane-containing regimen and standard anthracycline based chemotherapy for early breast cancer: 6year results from the UK TACT trial (CRUK/01/001). **European Journal of Cancer**, v. 50, n. 14, p. 2375–89, set. 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.06.007>>. Acesso em: 30 out. 2017.

HO, S. S. M. et al. Anxiety, Depression and Quality of Life in Chinese Women with Breast Cancer during and after Treatment: A Comparative Evaluation. **European Journal of Oncology Nursing**, v. 17, n. 6, p. 877–82, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ejon.2013.04.005>>. Acesso em: 27 out. 2017.

HUANG, S.M. et al. Comparative Study of Symptoms and Quality of Life among Patients with Breast Cancer Receiving Target, Chemotherapy, or Combined Therapy. **Cancer Nursing**, v. 36, n. 4, p. 317–25, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1097/NCC.0b013e318268f86d>>. Acesso em: 30 out. 2017.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Estimativa 2018 - Incidência de câncer no Brasil. **Ministério da Saúde**, 2018. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/estimativa-2018.pdf>>. Acesso em: 5 fev. 2018.

JIAN, W. et al. Clinical and genetic characterization of hereditary breast cancer in a Chinese population. **Hereditary Cancer in Clinical Practice**, v. 15, p. 19, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13053-017-0079-4>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

KIADALIRI, A. A.; BASTANI, P.; IBRAHIMIPOUR, H. Health-related quality of life of breast cancer patients in Iran: pooled analysis using generalized estimating equations. **Asian Pacific journal of cancer prevention : APJC**, v. 13, n. 3, p.

941–4, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.3.941>>. Acesso em: 30 out. 2017.

KORNBLITH, A. B. et al. Quality of Life of Older Patients With Early-Stage Breast Cancer Receiving Adjuvant Chemotherapy: A Companion Study to Cancer and Leukemia Group B 49907. **Journal of Clinical Oncology**, v. 29, n. 8, p. 1022–28, 10 mar. 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1200/JCO.2010.29.9859>>. Acesso em: 28 out. 2017.

LEINERT, E. et al. The Impact of Age on Quality of Life in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Chemotherapy: A Comparative Analysis From the Prospective Multicenter Randomized ADEBAR trial. **Clinical Breast Cancer**, v. 17, n. 2, p. 100–6, abr. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.clbc.2016.10.008>>. Acesso em: 27 out. 2017.

MONTAZERI, A. et al. Quality of life in patients with breast cancer before and after diagnosis: an eighteen months follow-up study. **BMC Cancer**, v. 8, n. 1, p. 330, 11 dez. 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1471-2407-8-330>>. Acesso em: 28 out. 2017.

MUÑOZ, M. Quality of life during treatment in young women with breast cancer. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 123, n. S1, p. 75–7, 14 set. 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10549-010-1061-2>>. Acesso em: 30 out. 2017.

PAIVA, C. E. et al. A Pilot Study Addressing the Impact of Religious Practice on Quality of Life of Breast Cancer Patients During Chemotherapy. **Journal of Religion and Health**, v. 52, n. 1, p. 184–93, 20 mar. 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s10943-011-9468-6>>. Acesso em: 30 out. 2017.

PERROUD, H. A. et al. Quality of Life in Patients with Metastatic Breast Cancer Treated with Metronomic Chemotherapy. **Future Oncology**, v. 12, n. 10, p. 1233–1242, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.2217/fon-2016-0075>>. Acesso em: 27 out. 2017.

PICON-RUIZ, M. et al. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention. **CA: A Cancer Journal for**

Clinicians, v. 67, n. 5, p. 378–97, set. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.3322/caac.21405>>. Acesso em: 28 dez. 2017.

PUETZLER, J. et al. Improvements in Health-Related Quality of Life by Comprehensive Cancer Pain Therapy: A Pilot Study with Breast Cancer Outpatients under Palliative Chemotherapy. **Oncology Research and Treatment**, v. 37, n. 9, p. 456–62, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1159/000365537>>. Acesso em: 29 out. 2017.

SANFORD, S. D. et al. Longitudinal Prospective Assessment of Sleep Quality: Before, during, and after Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. **Support Care Cancer**, v. 21, n. 4, p. 959–67, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00520-012-1612-7>>. Acesso em: 30 out. 2017.

SHIROIWA, T. et al. Comparison of EQ-5D Scores among Anthracycline-Containing Regimens followed by Taxane and Taxane-Only Regimens for Node-Positive Breast Cancer Patients after Surgery: The N-SAS BC 02 Trial. **Value in Health**, v. 14, n. 5, p. 746–51, jul. 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jval.2011.01.007>>. Acesso em: 27 out. 2017.

SWAIN, S. M. et al. Amenorrhea in premenopausal women on the doxorubicin-and-cyclophosphamide-followed-by-docetaxel arm of NSABP B-30 trial. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 113, n. 2, p. 315–20, 27 jan. 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10549-008-9937-0>>. Acesso em: 30 out. 2017.

TACHI, T. et al. The Impact of Outpatient Chemotherapy-Related Adverse Events on the Quality of Life of Breast Cancer Patients. **PLOS ONE**, v. 10, n. 4, p. e0124169, 27 abr. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124169>>. Acesso em: 30 out. 2017.

WINTERS, Z. E. et al. Integration of patient-reported outcome measures with key clinical outcomes after immediate latissimus dorsi breast reconstruction and adjuvant treatment. **British Journal of Surgery**, v. 100, n. 2, p. 240–51, jan. 2013. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/bjs.8959>>. Acesso em: 30 out. 2017.

Tabela 1: Caracterização dos estudos analisados durante a revisão integrativa

Autor e ano de publicação	População (n)	Delineamento	Objetivo	Características	Questionário(s)	Método de aplicação do(s) questionário(s)
(BAENA-CAÑADA et al., 2011)	50	Coorte aninhado em ECR	Avaliar o efeito da quimioterapia na QVRS e em variáveis clínicas.	Mulheres com câncer de mama e indicação de quimioterapia (neo)adjuvante com antraciclina ou antraciclina e taxanos, participantes em um ECR.	EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23	Antes da quimioterapia, ponto médio dos ciclos de tratamento e ao final do tratamento.
(BASTANI; KIADALIRI, 2011)	100	ECR	Comparar as diferenças entre o nível de QVRS após receber dois tipos de quimioterapia.	Mulheres com câncer de mama em estágio inicial, com indicação de quimioterapia com FAC ou TAC.	EORTC QLQ-C30	Após o término da quimioterapia e quatro meses depois do final do tratamento quimioterápico.
(BERGER; LOCKHART; AGRAWAL, 2009)	196	Coorte aninhado em ECR	Examinar as relações entre fadiga e QV física e mental em diferentes regimes de quimioterapia, em pacientes com câncer de mama.	Mulheres pós-operatórias, recebendo esquemas de quimioterapia adjuvante à base de antraciclina: taxano em dose-densa, taxano em dose-padrão ou dose-padrão sem taxano com estadiamento entre I-III A	Piper Fatigue Scale e SF-36	48 horas antes ao tratamento e 4, 8 e 30 dias após o tratamento final.
(BERNHARD et al., 2008)	243	ECR	Avaliar a QVRS, toxicidade e tempo sem sintomas até o óbito.	Pacientes randomizados para DI-EC ou para DP-AT.	IBCSG QL core	Antes do início do tratamento, e aos 3, 6, 9, 12 e 18 meses

Tabela 1: Caracterização dos estudos analisados durante a revisão integrativa

(BROWALL et al., 2008)	150	Longitudinal	Descrever as alterações da QVRS durante o tratamento e identificar os melhores preditores de QV global após o tratamento.	Mulheres com câncer de mama, pós-menopáusicas e com indicação de quimioterapia adjuvante ou radioterapia.	EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23, e HADS	Antes do início do tratamento, durante e após completarem o tratamento.
(GANZ et al., 2011)	300	ECR	Comparar o efeito dos tratamentos sobre a QV e histórico menstrual.	Mulheres, com câncer de mama que foram atribuídas aleatoriamente a protocolos de ACD, TAC ou AT.	FACT-B e FACT-TOI	Antes do início do tratamento, após o 4º ciclo e a cada 6 meses até o tempo de 24 meses de seguimento.
(GATON-JOHANSSON et al., 2015)	30	Longitudinal	Determinar se há uma diferença significativa na intensidade dos sintomas e QV durante o tratamento quimioterápico.	Mulheres com câncer de mama e indicação de tratamento quimioterápico.	Pain-O-Meter, VAS, EORTC QLQ-C30, HADS, ISI, FACT- B	Antes do início do tratamento, no ponto médio da quimioterapia e uma semana após a conclusão da quimioterapia.
(GOZZO et al., 2013)	79	Longitudinal	Avaliar a QVRS e identificar a ocorrência de náuseas e vômitos durante o tratamento.	Mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico.	EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23	Antes do início do tratamento, no ponto médio e ao final do tratamento.

Tabela 1: Caracterização dos estudos analisados durante a revisão integrativa

(HALL et al., 2014)	830	ECR	Explorar o perfil de toxicidade dos regimes quimioterápicos e o impacto na QVRS das pacientes.	Mulheres com câncer de mama em estágio inicial, participantes do ECR TACT, randomizadas em grupo intervenção (FEC-D) ou tratamento padrão (FEC ou E-CMF).	EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23, HADS	Após os ciclos 4 e 8 da quimioterapia, e aos 9, 12, 18 e 24 meses.
(HO et al., 2013)	269	Análise secundária de estudo longitudinal	Comparar a saúde psicológica e a QVRS de mulheres com câncer de mama e determinar a relação entre ansiedade, depressão e QV durante e após um ano do término do tratamento.	Mulheres chinesas com câncer de mama, submetidas a tratamento com terapia adjuvante e cirurgia, e que estivessem durante a quimioterapia ou radioterapia.	FACT-G, HADS	Durante e após um ano do tratamento.
(HUANG et al., 2013)	121	Longitudinal	Comparar sintomas e QV entre pacientes com câncer de mama que receberam terapia alvo, quimioterapia ou terapia combinada.	Mulheres com câncer de mama que estivessem para iniciar a terapia alvo, quimioterapia ou terapia combinada.	SF-36	Antes do tratamento, 4 e 12 semanas após o início.

Tabela 1: Caracterização dos estudos analisados durante a revisão integrativa

(KIADALIRI; BASTANI; IBRAHIMPOUR, 2012)	100	Ensaio Clínico não randomizado	Avaliar as mudanças da QVRS e características epidemiológicas das pacientes durante a quimioterapia.	Mulheres com câncer de mama com indicação de quimioterapia com FAC ou TAC.	EORTC QLQ-C30	Antes da quimioterapia, ao final da quimioterapia e quatro meses após o término do tratamento quimioterápico.
(KORNBLITH et al., 2011)	350	Sub-análise de ECR	Sub análise do ECR para avaliar se o tratamento com capecitabina seria associado a uma QVRS melhor do que a quimioterapia padrão.	Pacientes inclusas nos critérios de elegibilidade para o ensaio clínico primário (CALGB 49907): mulheres com idade maior ou igual a 65 anos, diagnosticadas com câncer de mama em estágio inicial, com tumor maior que 1 cm, ECOG entre 0-2 e expectativa de sobrevivência de 5 anos.	EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23 e HADS	Antes do tratamento, no ponto médio do tratamento, depois de 1 mês pós-tratamento e aos 12, 18 e 24 meses de seguimento.
(LEINERT et al., 2017)	1363	Sub-análise de ECR	Comparar a QVRS em pacientes recebendo quimioterapia adjuvante.	Mulheres com câncer de mama de alto risco, participantes do ECR ADEBAR: idade entre 18 e 70 anos, mais de 4 linfonodos axilares comprometidos, com tamanho do tumor T1-4 e nenhuma evidência de doença metastática.	EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23	Antes do início do tratamento, antes do 4º ciclo de FEC e do 5º ciclo de EC-DOC, 4 semanas após a quimioterapia e 6 semanas após a radioterapia.

Tabela 1: Caracterização dos estudos analisados durante a revisão integrativa

(MONTAZERI et al., 2008)	167	Longitudinal	Examinar o impacto do diagnóstico e tratamentos de câncer de mama na QVRS de mulheres.	Mulheres com diagnóstico histopatológico de câncer de mama.	EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23	Após o diagnóstico de câncer de mama, três meses e dezoito meses após o diagnóstico inicial.
(PAIVA et al., 2013)	27	Longitudinal	Identificar se a prática religiosa pode modificar a QVRS durante a quimioterapia.	Mulheres brasileiras com câncer de mama.	RPQ, EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23	No início da quimioterapia, após dois ciclos e após quatro ciclos quimioterápicos.
(PERROUD et al., 2016)	20	Coorte aninhado em ECR	Identificar as mudanças na QVRS durante a quimioterapia.	Pacientes com câncer de mama metastático tratados com quimioterapia metronômica com baixas doses diárias de ciclofosfamida e celecoxib que participaram que um ensaio clínico de fase II.	FACT-B e Brief Pain Inventory	Antes do início do tratamento, no tempo médio e ao final do tratamento.
(PUETZLER et al., 2014)	52	Longitudinal	Avaliar os efeitos potenciais da terapia farmacológica para dor oncológica na QVRS.	Pacientes ambulatoriais, com câncer de mama metastático, submetidos a quimioterapia paliativa.	EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23 e Pain Intensity NRS	Antes do início do tratamento e após 3 semanas.

Tabela 1: Caracterização dos estudos analisados durante a revisão integrativa

(SANFORD et al., 2013)	80	Longitudinal	Observar a qualidade do sono em pacientes com câncer de mama antes, durante e após a conclusão da quimioterapia adjuvante e avaliar sua relação com a QVRS ao longo do tempo.	Diagnóstico de câncer de mama, indicação de quimioterapia adjuvante para câncer de mama, e ECOG Performance Status entre 0-3.	PSQI e FACT-G, FACT-ES, FACT-F, HADS	3-14 dias antes do início da quimioterapia, no 4º ciclo quimioterápico e 6 meses após o início da quimioterapia.
(SHIROIWA et al., 2011)	299	ECR	Analisar a QVRS e efeito dos regimes de quimioterapia adjuvante nas pacientes de um ECR.	Mulheres com câncer de mama, estágios I-IIIa, pós-cirurgia, sem tratamentos prévios com terapia endócrina ou quimioterapia e ECOG 0-1, participantes do ECR N-SAS BC 02	FACT-B e EQ-5D	Antes da administração da quimioterapia nos ciclos 3, 5 e 7, após 7 meses e 1 ano após o início da quimioterapia adjuvante.
(SWAIN et al., 2009)	708	Coorte aninhado em ECR	Verificar a incidência de amenorreia e sua relação com os sintomas e com a QVRS.	Mulheres com câncer de mama participantes do braço padrão do ECR NSABP B-30.	FACT-B (escala EWB e TOI)	Antes do início do tratamento, no ciclo 4 (dia 1) e aos 6, 12 e 24 meses de seguimento.

Tabela 1: Caracterização dos estudos analisados durante a revisão integrativa

(TACHI et al., 2015)	48	Longitudinal	Esclarecer o impacto de eventos adversos associados ao curso inicial de quimioterapia ambulatorial sobre a QVRS de pacientes com câncer de mama.	Mulheres com câncer de mama que receberam tratamento quimioterápico	EQ-5D e QOL-ACD	Antes e depois do primeiro ciclo de quimioterapia.
(WINTERS et al., 2013)	182	Coorte	Avaliar se as diferenças na QVRS podem ser demonstradas após a reconstrução imediata da mama.	Mulheres com câncer de mama de estágio 0-II	EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23, FACT-B, Body Image Scale, e HADS	Antes da operação cirúrgica e aos 3, 6 e 12 meses após a cirurgia.

Legenda: ACD - antraciclina seguida por docetaxel / AT – doxorubicina e docetaxel / DI-EC - epirubicina e ciclofosfamida adjuvantes dose-intensivas administradas com filgrastim e suporte de células progenitoras / DP-AT- quimioterapia à base de antraciclina em dose padrão / E-CMF - epirubicina, ciclofosfamida, metotrexato e fluorouracil / FAC - fluorouracil, doxorubicina e ciclofosfamida / FEC - fluorouracil, epirubicina e ciclofosfamida / FEC-D – fluorouracil, epirubicina, ciclofosfamida seguido por docetaxel / TAC - docetaxel, doxorubicina e ciclofosfamida / ECOG - Eastern Cooperative Oncology Group / EORTC QLQ-BR23 - European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer-specific Quality of Life Questionnaire / EORTC QLQ-C30 - European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire / EQ-5D - European Quality of Life 5 Dimensions / FACT-B - Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast / FACT-ES - Functional Assessment Of Cancer Therapy-Endocrine Subscale / FACT-F - Functional Assessment of Cancer Therapy - Fatigue / FACT-G - Functional Assessment of Cancer Therapy - General / HADS - The Hospital Anxiety and Depression Scale / IBCSG QL core - International Breast Cancer Study Group Quality of Life Core Questionnaire / ISI -The Insomnia Severity Index / PSQI - Pittsburgh Sleep Quality Index / QOL-ACD - Quality of Life Questionnaire for Cancer Patients Treated with Anti-Cancer Drugs / RPQ - Religion Practice Questionnaire / SF-36 - Medical Outcomes Study 36-item Short Form / TOI - Trial Outcome Index / VAS - Visual Analogue Scale

11.2 ARTIGO 2 – AVALIAÇÃO DA QVRS EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

Original Research Article

Health-related quality of life (HRQoL) before and during chemotherapy in patients with early-stage breast cancer.

Monique Binotto^{1,2*}, Tomás Reinert², Gustavo Werutsky³, Facundo Zaffaroni³, Gilberto Schwartzmann¹.

¹HCPA (Hospital de Clínicas de Porto Alegre), Porto Alegre, Brazil

²CEPESG (Centro de Pesquisa da Serra Gaúcha), Caxias do Sul, RS, Brazil.

³LACOG (Latin American Cooperative Oncology Group), Porto Alegre, Brazil.

* Corresponding author

Abstract

Purpose: Breast cancer diagnosis can affect psychological health, and impact the emotional, functional, physical, and social well-being. Evaluate of HRQoL can identify patients' perceptions regarding their health and disease status since it is a more reliable reflection of experiences during treatment. Therefore, the purpose of this study was to identify the main changes in the HRQoL of women with breast cancer undergoing chemotherapy. **Methods:** Single-arm cohort, prospective study, with real world data. In this study, were included 33 women with breast cancer, clinical stage I-III who underwent for chemotherapy treatment. HRQoL was evaluated using the EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-BR23 instruments, in two periods: one week before the start of treatment and at the third month of chemotherapy. **Results:** In general, there was a decline in the HRQoL scores of patients during treatment, at the scales: global

health status / QoL ($p < 0.0001$), physical functioning ($p < 0.0001$), role functioning ($p < 0.0001$), emotional functioning ($p < 0.0001$), social functioning ($p < 0.0001$), fatigue ($p < 0.0001$), nausea and vomiting ($p < 0.0002$), insomnia ($p = 0.002$), appetite loss ($p = 0.01$), diarrhea ($p = 0.02$), body image ($p = 0.0005$), sexual function ($p < 0.0001$), sexual enjoyment ($p = 0.0002$), systemic therapy side effects ($p < 0.0001$), breast symptoms ($p = 0.001$) and arm symptoms ($p = 0.02$). **Conclusions:** HRQoL was negatively affected during chemotherapy in this population. It seems fundamental that HRQoL assessment tools are incorporated into methods of outcome analysis in clinical practice of oncology.

Keywords: Health-related quality of life. Breast cancer. Patient-reported outcomes. Cancer.

Introduction

According to current projections, the number of cancer new cases is increasing, and will grow from 14 million in 2012 to an annual global number of 22 million by 2030 (JEMAL et al., 2014). Breast cancer is the second most common cancer in the world in terms of new cases (1.7 million cases) but ranks fifth place as cause of death, due to the relatively favorable prognosis (FERLAY et al., 2015). With increased survival rates after breast cancer treatment there is greater emphasis on enhancing HRQoL after treatment. This is due to systemic therapies are effective in reducing the risk of breast cancer recurrence, including endocrine therapy, anti-HER2 therapy, and chemotherapy (ANAMPA; MAKOWER; SPARANO, 2015), but has both negative effects on recovery and HRQoL of survivors (CHOPRA; KAMAL, 2012).

In this context, it is necessary to understand what symptoms appear during treatment, since such symptoms may directly interfere with patients' health-related quality of life (HRQoL). Chemotherapy, for example, causes significant side effects in women with breast cancer: fatigue, febrile neutropenia, depression, weight gain, dyspnea, pain, nausea, vomiting, among others (FERREIRA; FRANCO, 2017). In addition, cancer-related sequelae can include emotional distress like uncertainty or fear of recurrence and posttraumatic

stress symptoms, pain, and limitations in the ability to work, (STANTON; ROWLAND; GANZ, 2015). Although there is a consensus in the literature that chemotherapy is the treatment that most impacts the HRQoL of women with breast cancer, specific results about the impact in HRQoL is not yet totally clarified.

Quality of life (QoL) concept, more generic, can be defined as the individual's perception of their position in life in the context of culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns (WHOQOL GROUP, 2014). When this concept is restricted to health perceptions, the term is called HRQoL. This term is a multidomain concept, which represents the general perception of the patient focusing on the effect of disease and treatment on other aspects of life (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2006). Therefore, the term HRQoL is used to include in this assessment those aspects that are generally not included in the health context (such as income, freedom and quality of the environment). Therefore, focusing on the assessment of HRQoL means assessing almost all aspects of life that may become health related (GUYATT; FEENY; PATRICK, 1993).

So, understand about the care needed to improve patients' HRQoL, becomes essential to stabilize mental, social, and physical health, as well as the care already taken on the signs and symptoms throughout the treatment. Therefore, the purpose of this study was to evaluate the HRQoL in breast cancer patients and to compare the results referring to the period before the beginning of the chemotherapy treatment with the third month of chemotherapy.

Methodology

Single-arm cohort, prospective study, with real world data. The research subjects were women (n=33), with a diagnosis of breast cancer and who performed the first oncological consultation at a private oncology clinic in the city of Caxias do Sul, RS, Brazil. The inclusion criteria of the sample were: women \geq 18 years of age, histology of invasive stage I to III breast cancer and treatment of anthracycline and/or taxane-based neoadjuvant or adjuvant chemotherapy. This study was approved by the Research Ethics Committee (numbered 2.106.211, CAAE: 66288117.0.0000.5327). All the participants

signed the Term of Free and Informed Consent, agreeing to participate in this research.

WinPepi Software version 11.65 was used to calculate the sample size. The calculated sample size has the capacity to detect a 14-point difference between the averages as significant, considering the standard deviation of 19 for the first follow-up and 25 for the second follow-up, according to Montazeri et al. (2008). Calculations were made for the sample size of the domains addressed in the questionnaire, and the n of 30 subjects was considered sufficient to supply the remaining n. For this calculation, we considered a power of 80 and level of significance of 0.05. In addition to 10% for possible losses, the sample size was 33 subjects.

The evaluation of the HRQoL of the patients was realized in accord to the EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire) and EORTC QLQ-BR23 (EORTC Breast Cancer-specific Quality of Life Questionnaire) (AARONSON et al., 1993). All of these instruments are validated, translated to Portuguese, standardized, and self-administrative (ALESSANDRA et al., 2013). Patients complete the questionnaires in two periods: about one week before the beginning of the chemotherapy treatment (baseline), and in the third month of treatment, approximately in the 4th chemotherapeutic cycle (three-month follow-up). To delineate the profile of the study population, socio-demographic, and clinical-diagnostic data were collected. The following information was collected from medical records: socio-demographic data (educational level, marital status), habits (smoking and alcoholism), menopausal status, family history of cancers, performance status - evaluated no more than two weeks before enrollment into the study using the Eastern Cooperative Oncology Group Scale (OKEN et al., 1982), and oncological diagnosis mode.

We evaluated the questionnaire in according to standardized methodology by the EORTC Group. Data analysis was performed using the SPSS (Statistical Package for Social Sciences 22.0). The sociodemographic and clinical-epidemiological results were described by means of frequency tables. To analyze the paired data in the two follow-up times, the Wilcoxon test was used, considering those results whose p value was ≤ 0.05 .

Results

Study population

Results concerning the sociodemographic and clinical characteristics of the patients are described in table 1 and table 2.

HRQoL scores

In the evaluation of HRQoL using the EORTC QLQ-C30 questionnaire, a significant difference was observed between the evaluation performed before the start of the chemotherapy and the reassessment after three months, during the treatment. The scores decreased significantly in the global health status / QoL ($p < 0.0001$), and in the functional scales: physical functioning ($p < 0.0001$), role functioning ($p < 0.0001$), emotional functioning ($p < 0.0001$), and social functioning ($p < 0.0001$). Already for symptom scales, there was a significant increase in the scales of fatigue ($p < 0.0001$), nausea and vomiting ($p < 0.0002$), insomnia ($p = 0.002$), appetite loss ($p = 0.01$), and diarrhea ($p = 0.02$). These results about the evaluation of HRQoL using the EORTC QLQ-C30 questionnaire are described in table 3.

Regarding the specific questionnaire for breast cancer, the EORTC QLQ-BR23, significant alterations were also observed between the evaluated periods. Functional scales obtained lower scores in the second evaluation, performed during the chemotherapy treatment, for the body image ($p = 0.0005$), sexual function ($p < 0.0001$), and sexual enjoyment ($p = 0.0002$). Symptom scales increased in systemic therapy side effects ($p < 0.0001$) and decreased of breast symptoms ($p = 0.001$), and arm symptoms ($p = 0.02$). These results about the evaluation of HRQoL using the EORTC QLQ-BR23 questionnaire are described in table 4.

According to the EORTC Scoring Manual (FAYERS et al., 2001), the variation in the number of responses in EORTC QLQ-BR23 is predicted, since scales upset by hair loss and sexual enjoyment are not applicable when the responses related to this scale is "no". Even so, the EORTC Scoring Manual indicates that a high score on the symptom scale represents a high level of symptomatology and problems (FAYERS et al., 2001). Thus, the high score on upset by hair loss scale means a negative impact on the patients' perception

regarding hair loss, and therefore, we believe that this scale also negatively affected the HRQoL of the women participating in this study.

Discussion

Evaluate HRQoL can be considered as a mandatory factor to measure the results of the chemotherapy treatment of breast cancer. Since it provides information on the impact of treatment, on health-disease perceptions and on the impact of therapy on psychological issues, life satisfaction, and patients' well-being (MONTAZERI, 2008). This is mainly because breast cancer patients are at increased risk of developing conditions that negatively affect general HRQoL. For example, some conditions that may affect the HRQoL are physical conditions (fatigue, sleep disorders, and pain) and psychological disorders (depression, anxiety, fear of recurrence, problems related to sexuality, and body image) (FANAKIDOU et al., 2018; STANTON; ROWLAND; GANZ, 2015). In addition, study reports that chemotherapy may alter the patient's perceptions about their HRQoL. This is identified, since after the chemotherapy treatment, the patients' HRQoL decreases, since there is an increase in symptoms and a decrease in functional scales (GATON-JOHANSSON et al., 2015; LEINERT et al., 2017; TACHI et al., 2015).

Regarding the global health status / QoL and functional scales, when comparing the two HRQoL evaluations (before and during chemotherapy), there was a decline in the score of these questions. Considering that a high score on a scale represents a higher degree of response and thus means a healthier functioning level and a high QoL (FAYERS et al., 2001), it can be stated that the decline in the HRQoL score of these patients shows functional scales and global health status / QoL has worsened throughout the course of chemotherapy. Regarding the symptom scales, it is noticed that there was an increase of the score when comparing the first one with the second evaluation. Considering that a high score for a symptom scale represents a high level of symptomatology and problems (FAYERS et al., 2001), it can be affirmed the HRQoL referring to the symptoms of the women participating in this study declined throughout the chemotherapy.

Global health status / QoL scale decreased when compared to period before and after three weeks of chemotherapy. Thus, global health status / QoL

declined due to chemotherapy treatment, indicating that women with breast cancer assess their own health moderately worse than they believed to be prior to have a breast cancer. A study of Leinert et al. (2017) had similar result which showed that global health deteriorated during to chemotherapy treatment, as well as the increased of symptoms attributed to systemic treatment.

The scale of physical functioning has questions about physical effort (and difficulty in making great efforts), repose and help with basic needs (such as dressing, feeding and the others). In this study, physical function decreased after chemotherapy. This consequence is common in patients with breast cancer since, because of the disease and its treatments, they have limitations in their functional state, developing problems related to the general functioning. Similar results are well described in the literature on HRQoL (GATON-JOHANSSON et al., 2015; LEINERT et al., 2017).

The role functioning scale measures the ability to work or perform daily activities. In this research, the patients obtained a decrease in this scale, meaning that the chemotherapy treatment affected the full capacity to perform the activities that the patient performed before starting the treatment. In addition, there were an extremely relevant increase in fatigue when comparing the two evaluated periods. Thus, this is considered an important symptom, because, a characteristic of cancer-related fatigue is to impair the physical functioning of the patient compared to a prior evaluation of the treatment (HO; FONG; CHEUNG, 2014). Because of this, the fatigue can affect other scales, such as the ability to work and perform daily activities (role functioning) or social relationships.

Besides that, breast cancer patients have a high risk of developing alterations in their psychological functions, which has a negative impact on HRQoL (BARBOSA et al., 2017). In this study, there was a decline in the scales on emotional functioning and body image during chemotherapy. The literature provides evidence corroborating the results of this study, since chemotherapy has a negative impact on the patients' HRQoL during treatment (HO et al., 2013; PERROUD et al., 2016). It is believed these scales are interacted with the results, since the recent publication by Pierrisnard et al. (2017) confirmed that altered body image is a critical psychosocial issue for women with breast cancer. In addition, according to Tang et al. (2017) the global HRQoL, the low

social and emotional functioning of breast cancer patients, were significantly associated with psychological variables (symptom-related disability, depression, anxiety, and disease perception). Thus it is understood that, in general, the severity of the symptoms is associated with adverse psycho-behavioral characteristics and low mental (ZHANG et al., 2014)

About the upset by hair loss scale, it is not possible to compare the period before treatment with the period after three months of chemotherapy, since hair loss is not applicable to the population at the initial moment (FAYERS et al., 2001). However, the high scale score after treatment (61.62 ± 36.44), can be considered very relevant. It is due to the numerical scale is expressed in values from 0 - 100 (the value 0 means that the patient feels little concern about alopecia, and the value 100 means a high concern with the fall of hair). Therefore, alopecia induced by chemotherapy is not an incapacitating or permanent problem, but represents a change in the life of the person who experiences it (PIERRISNARD et al., 2017). In this way, this alteration can develop in the patient the fear about how it will be seen or judged by the others, causing the withdrawal from social life, because it feels uncomfortable in public places (CHOI et al., 2014; PIERRISNARD et al., 2017).

In addition, several factors cause the social withdrawal of patients with breast cancer. There is a social stigmatization about the disease, which can affect the relationship of the breast cancer woman with the other people. In our study, social functioning was impaired throughout chemotherapy, which meant that physical condition and treatment interfered strongly in family life and social activities. Similar results were reported in the literature when comparing HRQoL at the beginning of treatment and at the midpoint of chemotherapy (GATON-JOHANSSON et al., 2015) and when comparing the time before the start of chemotherapy, the midpoint and the end of cycles chemotherapy (BROWALL et al., 2008). On the other hand, larger social networks are related to higher HRQoL after a diagnosis of breast cancer (KROENKE et al., 2013). This would mean that such a patient receives a lot of support from family and friends, or that their perception of treatment did not affect their social relationships. Results that increase social functioning are described in literature (TACHI et al., 2015), in which the patients obtained an increase in this scale after the chemotherapy.

This fact demonstrates that in relation to social functioning, other factors external to treatment may trigger greater influence on this scale.

Nausea and vomiting are symptoms clearly associated with chemotherapy, since many studies evaluating the HRQoL of breast cancer patients have explained about this finding in the results (GATON-JOHANSSON et al., 2015; GOZZO et al., 2013; HALL et al., 2014; LEINERT et al., 2017). This symptom was related in the present study and, like the other symptoms, presented greater expression during chemotherapy. Therefore, the importance of identifying the presence of nausea and vomiting, during cancer treatment, is in the possibility of managing these symptoms clinically, allowing greater comfort and tolerability of the treatment by the patient.

Insomnia is also a common problem in cancer patients. In this study, insomnia increased after chemotherapy. So, it was found that the effect of chemotherapy on breast cancer was like that reported in the literature. More specifically, a recent study has shown that the concomitant effect of chemotherapy on insomnia symptoms is mediated by a range of symptoms of oncologic therapy such as urinary symptoms, nausea, night sweats, digestive symptoms, and dyspnea (SAVARD et al., 2015). However, dyspnea during breast cancer is a symptom that is not present in all patients, since this symptom is more common than occurs in advanced cancer (BRASIL, 2001). This study did not have significant changes in this scale, because the women included in this study have the disease at an early stage.

In addition, regarding the appetite loss scale, study participants reported higher scores during the time they underwent chemotherapy, meaning that chemotherapy interfered negatively in this scale. In cancer patients, changes in taste and smell often occur as a side effect of chemotherapy and radiation therapy. These changes affect food behavior, reducing overall food intake or restricting the intake of specific foods (LAVIANO; KOVERECH; SEELAENDER, 2017). As conclusions of a recent literature review, highlighted the importance of characterizing the complexity of appetite disorders in cancer patients. Since recognition of the appetite suppressive symptom may have an important prognostic value to identify the causes that contributed to appetite suppression (LAVIANO; KOVERECH; SEELAENDER, 2017).

Moreover, the diarrhea increased after the initiation of chemotherapy.

According to the literature, chemotherapy may be responsible for exacerbating low grade toxicities (JOLLY et al., 2016) such as diarrhea, which may be sufficient to impaired patients' QoL. However, it is known that some patients may have more severe side effects, others milder. Even so, this symptom is transient, since the stimulus will decrease at the end of the treatment (BASTANI; KIADALIRI, 2011).

Sexual functioning scale and sexual enjoyment scale declined during chemotherapy compared to the time prior to the start of systemic therapy. It is understood that sexuality, after breast cancer, can be influenced by changes in hormone levels, changes in body image perception and changes resulting from mastectomy (LINDAU et al., 2016). In addition, the study by Hall et al. (2014) indicated that most of the systemic effects of chemotherapy decline during 24-month follow-up of treatment, but do not recover to baseline levels in that period. Thus, it is seen that most of the specific results of breast cancer scale have improved post treatment values to near-basal values, except the perception about body image and sexual function, which take longer to resolve. These results demonstrate breast cancer tends to compromise women's sexuality in long-term.

Systemic therapy side effects increased when comparing the period before treatment began with the three-month follow-up. This scale includes questions about xerostomia and changes in food taste, eye irritability, hair loss, hot flashes, headaches, indisposition, and tiredness. In this way, this scale is expected to increase considerably during treatment. In line with this study, Leinert et al. (2017) demonstrated that systemic therapy side effects scale increased during chemotherapy and reached the highest levels after the fourth or fifth cycles for younger patients. Interestingly, in patients aged 65-70 years, highest levels were reported after four weeks of treatment completion, demonstrating the importance of HRQoL analysis in all periods of oncologic treatment.

Already the scale referring to breast symptoms and arm symptoms decreased between the evaluations. This result means that the patients obtained an improvement in HRQOL in these scales, since they reported fewer symptoms in the upper limb and in the breast. A similar result was found in the study by Winters et al. (2013), whose patients also reported improvements in

breast symptoms over time, but still during chemotherapy.

Conclusion

In conclusion, the HRQoL of breast cancer patients undergoing chemotherapy treatment is generally worse when comparing the period before the start of chemotherapy with the three-month follow-up during the chemotherapy. In addition, it emphasized that the measurement of the impact of cancer treatments should be incorporated into clinical practice. According to the study by Velikova et al. (2004), routine assessment of cancer patients' HRQoL resulted in benefits for some patients (better HRQoL and emotional functioning). Thus, if practices such as these are included in clinical practice of oncology, it will be possible to improve the physician-patient communication, allowing more targeted referrals to cancer care teams (eg, psychological and nutritional monitoring), prioritizing the real needs of each patient. Thus, it is understood that the increase of adverse effects on functional and symptom scales leads to a worse perception about HRQoL by patients.

In addition, the analysis of HRQoL in the context of real-world evidence is extremely necessary as it helps to better understand patients' perceptions during treatment. It should be emphasized that this analysis needs to be studied outside clinical trials to provide more reliable data than those found in clinical practice when compared with data from clinical trials - under optimal treatment conditions. It's necessary to perform other studies with longer follow-up and with more patients to explain this behavior. However, it seems fundamental to us that HRQoL assessment tools are incorporated into methods of outcome analysis in clinical practice of oncology.

References

AARONSON, N. K. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 85, n. 5, p. 365–76, 3 mar. 1993. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8433390>>. Acesso em: 3 nov. 2017.

ALESSANDRA, F. et al. Validity, reliability and understanding of the EORTC-C30 and EORTC-BR23, quality of life questionnaires specific for breast cancer. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 16, n. 162, p. 352–63, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2013000200011>>. Acesso em: 8 jun. 2017.

ANAMPA, J.; MAKOWER, D.; SPARANO, J. A. Progress in adjuvant chemotherapy for breast cancer: an overview. **BMC medicine**, v. 13, p. 195, 17 ago. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12916-015-0439-8>>. Acesso em: 2 fev. 2018.

BARBOSA, P. A. et al. Quality of life in women with breast cancer, after surgical intervention, in a city in the zona da mata region in Minas Gerais, Brazil. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 17, n. 2, p. 385–99, jun. 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/1806-93042017000200010>>. Acesso em: 29 out. 2017.

BASTANI, P.; KIADALIRI, A. A. Health-related quality of life after chemotherapy cycle in breast cancer in Iran. **Medical Oncology**, v. 28, n. S1, p. 70–4, 26 dez. 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s12032-010-9714-x>>. Acesso em: 28 out. 2017.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Cuidados paliativos oncológicos: controle de sintomas**. Rio de Janeiro: INCA, 2001.

BROWALL, M. et al. Health-related quality of life during adjuvant treatment for breast cancer among postmenopausal women. **European Journal of Oncology Nursing**, v. 12, n. 3, p. 180–9, jul. 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ejon.2008.01.005>>. Acesso em: 30 out. 2017.

CHOI, E. K. et al. Impact of chemotherapy-induced alopecia distress on body image, psychosocial well-being, and depression in breast cancer patients. **Psycho-Oncology**, v. 23, n. 10, p. 1103–10, out. 2014. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/pon.3531>>. Acesso em: 30 out. 2017.

CHOPRA, I.; KAMAL, K. M. A systematic review of quality of life instruments in long-term breast cancer survivors. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 10, n. 1, p. 14, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/1477-7525-10-14>>. Acesso em: 30 out. 2017.

FANAKIDOU, I. et al. Mental health, loneliness, and illness perception outcomes in quality of life among young breast cancer patients after mastectomy: the role of breast reconstruction. **Quality of Life Research**, v. 27, n. 2, p. 539–43, 8 fev. 2018. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11136-017-1735-x>>. Acesso em: 27 abr. 2018.

FAYERS, P. et al. **The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition)**. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, 2001.

FERLAY, J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **International Journal of Cancer**, v. 136, n. 5, p. E359–86, 1 mar. 2015. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/ijc.29210>>. Acesso em: 1 fev. 2018.

FERREIRA, R. G.; FRANCO, L. F. R. Efeitos colaterais decorrentes do tratamento quimioterápico no câncer de mama: revisão bibliográfica. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 15, n. 2, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5892/ruvrd.v15i2.3759>>. Acesso em: 11 jan. 2018.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 4, p. 79, 11 out. 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1477-7525-4-79>>. Acesso em: 6 maio. 2018.

GATON-JOHANSSON, F. et al. The Effects of Symptoms on Quality of Life

during Chemotherapy in African-American Women with Breast Cancer. **Journal of National Black Nurses' Association : JNBNA**, v. 26, n. 2, p. 7–16, dez. 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27045153>>. Acesso em: 30 out. 2017.

GOZZO, T. O. et al. Náuseas, vômitos e qualidade de vida de mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 34, n. 3, p. 110–6, set. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24344592>>. Acesso em: 27 out. 2017.

GUYATT, G. H.; FEENY, D. H.; PATRICK, D. L. Measuring health-related quality of life. **Annals of Internal Medicine**, v. 118, n. 8, p. 622–9, 15 abr. 1993. Disponível em: <<https://doi.org/10.7326/0003-4819-118-8-199304150-00009>>. Acesso em: 5 maio. 2018.

HALL, E. et al. Comparison of patient reported quality of life and impact of treatment side effects experienced with a taxane-containing regimen and standard anthracycline based chemotherapy for early breast cancer: 6year results from the UK TACT trial (CRUK/01/001). **European Journal of Cancer**, v. 50, n. 14, p. 2375–89, set. 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.06.007>>. Acesso em: 30 out. 2017.

HO, R. T. H.; FONG, T. C. T.; CHEUNG, I. K. M. Cancer-related fatigue in breast cancer patients: factor mixture models with continuous non-normal distributions. **Quality of Life Research**, v. 23, n. 10, p. 2909–16, 5 dez. 2014. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11136-014-0731-7>>. Acesso em: 27 abr. 2018.

HO, S. S. M. et al. Anxiety, Depression and Quality of Life in Chinese Women with Breast Cancer during and after Treatment: A Comparative Evaluation. **European Journal of Oncology Nursing**, v. 17, n. 6, p. 877–82, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ejon.2013.04.005>>. Acesso em: 27 out. 2017.

JEMAL, A. et al. **The Cancer Atlas**. 2nd. ed. Atlanta: American Cancer Society, 2014.

JOLLY, T. A. et al. Adjuvant treatment for older women with invasive breast cancer. **Women's Health**, v. 12, n. 1, p. 129- 45; quiz 145–6, jan. 2016. Acesso em: 30 jan. 2018.

KROENKE, C. H. et al. Social networks, social support mechanisms, and quality of life after breast cancer diagnosis. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 139, n. 2, p. 515–27, 9 jun. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23657404>>. Acesso em: 7 maio. 2017.

LAVIANO, A.; KOVERECH, A.; SEELAENDER, M. Assessing pathophysiology of cancer anorexia. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 20, n. 5, p. 340–5, set. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000394>>. Acesso em: 29 jan. 2018.

LEINERT, E. et al. The Impact of Age on Quality of Life in Breast Cancer Patients Receiving Adjuvant Chemotherapy: A Comparative Analysis From the Prospective Multicenter Randomized ADEBAR trial. **Clinical Breast Cancer**, v. 17, n. 2, p. 100–6, abr. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.clbc.2016.10.008>>. Acesso em: 27 out. 2017.

LINDAU, S. T.; et al. Physical examination of the female cancer patient with sexual concerns: What oncologists and patients should expect from consultation with a specialist. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 66, n. 3, p. 241–63, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.3322/caac.21337>>. Acesso em: 29 jan. 2018.

MONTAZERI, A. Health-related quality of life in breast cancer patients: A bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. **Journal of Experimental & Clinical Cancer Research**, v. 27, n. 1, p. 32, 29 ago. 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1756-9966-27-32>>. Acesso em: 27 jan. 2018.

MONTAZERI, A. et al. Quality of life in patients with breast cancer before and after diagnosis: an eighteen months follow-up study. **BMC Cancer**, v. 8, n. 1, p. 330, 11 dez. 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1471-2407-8-330>>. Acesso em: 28 out. 2017.

OKEN, M. M. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. **American journal of clinical oncology**, v. 5, n. 6, p. 649–55, dez. 1982. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097%2F00000421-198212000-00014>>. Acesso em: 19 jun. 2017.

PERROUD, H. A. et al. Quality of Life in Patients with Metastatic Breast Cancer Treated with Metronomic Chemotherapy. **Future Oncology**, v. 12, n. 10, p. 1233–42, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.2217/fon-2016-0075>>. Acesso em: 29 out. 2017.

PIERRISNARD, C.; BACIUCHKA, M.; MANCINI, J.; RATHELOT, P.; VANELLE, P.; MONTANA, M. Body image and psychological distress in women with breast cancer: a French online survey on patients' perceptions and expectations. **Breast Cancer**, 29 dez. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s12282-017-0828-2>>. Acesso em: 28 jan. 2018.

SAVARD, J.; IVERS, H.; SAVARD, M.-H.; MORIN, C. M. Cancer treatments and their side effects are associated with aggravation of insomnia: Results of a longitudinal study. **Cancer**, v. 121, n. 10, p. 1703–11, 15 maio 2015. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/cncr.29244>>. Acesso em: 30 out. 2017.

STANTON, A. L.; ROWLAND, J. H.; GANZ, P. A. Life after diagnosis and treatment of cancer in adulthood: Contributions from psychosocial oncology research. **American Psychologist**, v. 70, n. 2, p. 159–74, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25730722>>. Acesso em: 28 abr. 2018.

TACHI, T. et al. The Impact of Outpatient Chemotherapy-Related Adverse Events on the Quality of Life of Breast Cancer Patients. **PLOS ONE**, v. 10, n. 4, p. e0124169, 27 abr. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124169>>. Acesso em: 30 out. 2017.

TANG, L. et al. Emotional distress and dysfunctional illness perception are associated with low mental and physical quality of life in Chinese breast cancer patients. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 15, n. 1, p. 231, 1 dez. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12955-017-0803-9>>. Acesso em: 28 jan. 2018.

VELIKOVA, G. et al. Measuring Quality of Life in Routine Oncology Practice Improves Communication and Patient Well-Being: A Randomized Controlled Trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 22, n. 4, p. 714–24, 15 fev. 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1200/JCO.2004.06.078>>. Acesso em: 19 maio. 2018.

WHOQOL GROUP. Development of the WHOQOL: Rationale and Current Status. **International Journal of Mental Health**, v. 23, n. 3, p. 24–56, 2 set. 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/00207411.1994.11449286>>. Acesso em: 27 ago. 2017.

WINTERS, Z. E. et al. Integration of patient-reported outcome measures with key clinical outcomes after immediate latissimus dorsi breast reconstruction and adjuvant treatment. **British Journal of Surgery**, v. 100, n. 2, p. 240–251, jan. 2013. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/bjs.8959>>. Acesso em: 27 out. 2017.

ZHANG, Y. et al. Dysfunctional illness perception and illness behaviour associated with high somatic symptom severity and low quality of life in general hospital outpatients in China. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 77, n. 3, p. 187-95, set. 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.06.005>>. Acesso em: 28 jan. 2018.

Table 1: Patients characteristics

	n (%)
Age, mean (SD)	51.4 (11.8)
Marital status	
Married	25 (75.8)
Single	8 (24.2)
Educational level	
Elementary school (completed or incompleted)	16 (48.5)
High school (completed or incompleted)	12 (36.4)
Higher education or postgraduate	5 (15.1)
Habits (smoke)	
Non-smoker	24 (72.7)
Former smoker	4 (12.1)
Current smoker	5 (15.2)
Habits (alcoholism)	
Non-alcoholic	27 (81.8)
Former alcoholic	6 (18.2)

Table 2: Patients clinical characteristics

	n (%)
Menopausal state	
Premenopausal	14 (42.42%)
Perimenopausal	7 (21.21%)
Postmenopausal	12 (36.36%)
Family history of cancer	
No	13 (39.4)
Yes (breast)	4 (12.1)
Yes (breast and other)	7 (21.2)
Yes (other)	9 (27.3)
ECOG Performance Status	
0	18 (54.5)
1	15 (45.5)
Mode of breast cancer detection	
Screen detected	13 (39.4)
Symptomatic	19 (57.6)
Unknown	1 (3.0)

Table 3: Comparison of HRQoL between study follow-up (EORTC QLQ-C30).

		N	Mean	Standard deviation	Median	Minimum value	Maximum value	Quartiles		P value
								Smaller	Bigger	
Global health status / QoL										
Global health status / QoL	Baseline	33	77.77	16.23	83.30	33.30	100.00	66.70	83.30	<0.0001*
	Three-month follow-up	33	55.82	16.067	58.33	16.67	83.33	41.70	66.70	
Functional Scales										
Physical functioning	Baseline	33	89.73	11.58	93.00	60.00	100.00	87.00	100.00	<0.0001*
	Three-month follow-up	33	69.09	15.44	73.33	20.00	93.33	60.00	80.00	
Role functioning	Baseline	33	80.82	19.10	83.00	33.30	100.00	67.00	100.00	<0.0001*
	Three-month follow-up	33	52.53	23.24	50.00	0.00	100.00	50.00	66.67	
Emotional functioning	Baseline	33	70.21	19.42	75.00	17.00	100.00	58.00	83.00	<0.0001*
	Three-month follow-up	33	46.21	20.95	50.00	0.00	75.00	41.67	58.33	
Cognitive functioning	Baseline	33	81.82	20.56	83.30	16.70	100.00	66.70	100.00	0.30
	Three-month follow-up	33	75.25	25.38	83.33	0.00	100.00	66.70	100.00	
Social functioning	Baseline	33	87.38	18.64	100.00	33.30	100.00	66.70	100.00	<0.0001*
	Three-month follow-up	33	59.60	22.44	66.70	0.00	83.33	50.00	83.30	
Symptom scales										
Fatigue	Baseline	33	14.14	16.50	11.11	0.00	55.56	0.00	22.22	<0.0001*
	Three-month follow-up	33	55.56	19.84	55.56	0.00	100.00	44.44	66.67	
Nausea and vomiting	Baseline	33	1.01	4.04	0.00	0.00	16.67	0.00	0.00	0.0002*
	Three-month follow-up	33	13.64	21.02	0.00	0.00	100.00	0.00	16.67	
Pain	Baseline	33	27.78	27.85	16.67	0.00	100.00	0.00	50.00	0.38
	Three-month follow-up	33	32.32	26.98	33.33	0.00	100.00	16.67	50.00	

Table 3: Comparison of HRQoL between study follow-up (EORTC QLQ-C30).

Dyspnoea	Baseline	33	7.07	18.18	0.00	0.00	66.67	0.00	0.00	0.25
	Three-month follow-up	33	14.14	26.39	0.00	0.00	100.00	0.00	33.33	
Insomnia	Baseline	33	28.28	32.41	33.33	0.00	100.00	0.00	33.33	0.002*
	Three-month follow-up	33	52.53	31.21	33.33	0.00	100.00	33.33	66.67	
Appetite loss	Baseline	33	7.07	18.18	0.00	0.00	66.67	0.00	0.00	0.01*
	Three-month follow-up	33	22.22	29.66	0.00	0.00	100.00	0.00	33.33	
Constipation	Baseline	33	18.18	28.98	0.00	0.00	100.00	0.00	33.33	0.09
	Three-month follow-up	33	31.31	35.30	33.33	0.00	100.00	0.00	66.67	
Diarrhoea	Baseline	33	1.01	5.80	0.00	0.00	33.33	0.00	0.00	0.02*
	Three-month follow-up	33	9.09	17.23	0.00	0.00	66.67	0.00	16.67	
Financial difficulties	Baseline	33	26.26	28.57	33.33	0.00	100.00	0.00	33.33	0.56
	Three-month follow-up	33	30.30	29.30	33.33	0.00	100.00	0.00	33.33	

* Statistically significant p value from the Wilcoxon test.

Table 4: Comparison of HRQoL between study follow-up. Specific questionnaire for breast cancer (EORTC QLQ-BR23).

		N	Mean	Standard deviation	Median	Minimum value	Maximum value	Quartiles		P value
								Smaller	Bigger	
Functional scales										
Body image	Baseline	33	90.66	14.99	100.00	41.67	100.00	91.67	100.00	0.0005*
	Three-month follow-up	33	66.41	31.49	75.00	0.00	100.00	50.00	100.00	
Sexual functioning	Baseline	33	51.52	19.26	50.00	16.67	100.00	33.33	66.67	<0.0001*
	Three-month follow-up	33	17.68	15.56	16.67	0.00	50.00	0.00	33.33	
Sexual enjoyment † #	Baseline	15	68.89	23.46	66.67	33.33	100.00	66.67	100.00	0.0002*
	Three-month follow-up	15	24.44	15.26	33.33	0	33.33	0.00	33.33	
Future perspective	Baseline	33	32.32	33.83	33.33	0.00	100.00	0.00	66.67	0.44
	Three-month follow-up	33	39.39	35.80	33.33	0.00	100.00	0.00	66.67	
Symptom scales										
Systemic therapy side effects	Baseline	33	8.51	9.36	4.76	0.00	42.86	0.00	9.52	<0.0001*
	Three-month follow-up	33	45.02	19.20	38.10	14.29	85.71	33.33	57.14	
Breast symptoms	Baseline	33	32.32	23.91	25.00	0.00	83.33	16.67	50.00	0.001*
	Three-month follow-up	33	18.94	22.94	8.33	0.00	83.33	0.00	25.00	
Arm symptoms	Baseline	33	34.34	30.22	22.22	0.00	100.00	11.11	55.56	0.02*
	Three-month follow-up	33	20.20	25.83	11.11	0.00	100.00	0.00	22.22	
Upset by hair loss #	Baseline	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-
	Three-month follow-up	33	61.62	36.44	66.67	0.00	100.00	33.33	100.00	

* Statistically significant p value from the Wilcoxon test. † Only 15 women with valid baseline and follow-up information (3rd month) were considered.

NA: Not Applicable; there was no valid information available.

According to the EORTC Scoring Manual (FAYERS et al., 2001) the variation in the number of responses in EORTC QLQ-BR23 is predicted. since the fields "sexual enjoyment" and "upset by hair loss" do not apply when the responses related to these scales are "no".

O DESENVOLVIMENTO DE UM INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS EM ENSAIOS CLÍNICOS EM ONCOLOGIA, INCLUINDO A ANÁLISE DE QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE (QVRS) E INFORMATIVO PARA PACIENTES: APRESENTAÇÃO DE RELATÓRIO TÉCNICO

Monique Binotto¹

Prof. Dr. Gilberto Schwartzmann²

¹ Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

² Orientador. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

1. IDENTIFICAÇÃO

Título do Projeto: Qualidade de vida relacionada à saúde de mulheres com câncer de mama em quimioterapia: desenvolvimento de formulário de dados e informativo para pacientes

Dados da Instituição Executora: Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

Dados do Coordenador do Projeto: Prof. Dr. Gilberto Schwartzmann. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

2. DESCRIÇÃO DOS PRODUTOS

Como resultados deste projeto foram desenvolvidos os seguintes produtos profissionais:

- (1) eCRF (*Electronic Case Report Form* / Formulário de Relato de Caso Eletrônico);
- (2) Conjunto de Procedimentos Operacionais Padrão (POP);
- (3) Tecnologia educativa no formato de cartilha informativa para as pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico.

3. PÚBLICO-ALVO DOS PRODUTOS

3.1. eCRF: Desenvolvido para o uso nesta pesquisa e para utilização futura em novos estudos que poderão ser desenvolvidos pelo *Latin American Cooperative Oncology Group* (LACOG).

3.2. Conjunto de POP: pesquisadores, coordenadores de centro de pesquisa clínica, coordenadores de estudo, acadêmicos e pós-graduandos de cursos da área da saúde e afins, que tenham como objetivo padronizar os procedimentos realizados durante a execução de uma pesquisa.

3.3. Tecnologia educativa no formato de cartilha informativa para as pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico: consultórios médicos, clínicas que ofereçam serviços de psicologia,

nutrição, serviço social, enfermagem ou áreas correlatas, hospitais com serviço de oncologia, interessados em oferecer um material confiável e informativo aos pacientes, sobre as alterações na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) durante o tratamento quimioterápico para o câncer de mama.

4. OBJETIVOS

Desenvolver um eCRF para o registro de dados de pacientes em protocolos de pesquisa de modo a permitir o gerenciamento eletrônico das informações coletadas;

Formular POP's a fim de padronizar a metodologia de registro de novos diagnósticos, aplicação do TCLE, metodologia de aplicação dos questionários utilizados e preenchimento do eCRF.

Elaborar uma tecnologia educativa, no formato de cartilha escrita, direcionada às pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico.

5. MÉTODOS

5.1. DESENVOLVIMENTO DO eCRF - *ELECTRONIC CASE REPORT FORM*

Primeiramente, foi desenvolvido um eCRF, no sistema OpenClinica. De acordo com o Documento das Américas, um CRF, é definido como “um documento impresso, ótico ou eletrônico destinado a registrar todas as informações sobre cada sujeito do estudo que, de acordo com o protocolo, devem ser relatadas ao patrocinador” (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2005). Já o sistema OpenClinica é um software, de código aberto, para captura eletrônica e gerenciamento de dados clínicos, com a finalidade de otimizar o fluxo de trabalho de forma segura. Para este estudo, o eCRF foi desenvolvido e gerenciado em parceria com o LACOG.

O formulário (apêndice 1) foi desenvolvido a fim de possibilitar a armazenagem dos seguinte dados: dados demográficos (etnia, nível educacional, tipo de seguro de saúde, cidade de residência, atividade remunerada exercida, estado civil), hábitos como tabagismo e etilismo, fatores reprodutivos (estado reprodutivo, idade da menopausa, idade da menarca, uso

de contraceptivos orais e período de utilização), histórico obstétrico (gravidez, nascimentos vivos, abortos, amamentação e tempo de amamentação), histórico de câncer (pessoal e familiar), exame físico de diagnóstico (ECOG - *Performance Status*, peso, altura), modo de diagnóstico oncológico, patologia do tumor primário – biópsia (histologia do tumor primário, estado de HER2, estado de receptor de estrogênio, estado de receptor de progesterona, grau tumoral, KI-67%), classificação de tumores malignos (sistema TNM) no estadiamento clínico, dados referentes à cirurgia (tipo de cirurgia realizada, histologia do tumor primário em bloco cirúrgico, tamanho tumoral, linfonodo sentinela e axilares, estado de HER2, estado de receptor de estrogênio, estado de receptor de progesterona, grau tumoral, KI-67%), classificação de tumores malignos (sistema TNM) no estadiamento patológico, tipo de tratamento quimioterápico (neoadjuvante ou adjuvante), tipo de quimioterapia, agente biológico utilizado (se aplicável), terapia endócrina e radioterapia (se aplicável).

Após o desenvolvimento do eCRF, o formulário foi testado operacionalmente, a fim de comprovar sua viabilidade para ser utilizado na pesquisa (quanto ao cadastramento das respostas, armazenamento dos dados no sistema após salvar e importação do banco de dados). Em sequência aos ajustes finais do eCRF, foi desenvolvida a versão oficial do projeto no sistema OpenClinica.

5.2. POP's PARA UTILIZAÇÃO NO ESTUDO

Após a finalização do eCRF, foram desenvolvidos POP's com o objetivo de padronizar a metodologia de registro de novos diagnósticos, aplicação do TCLE, metodologia de aplicação dos questionários utilizados e preenchimento do eCRF. Estes foram primeiramente desenvolvidos, revisados e aprovados em sua versão final.

5.3. CARTILHA DIRECIONADA ÀS PACIENTES EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

Após revisar a literatura nacional e internacional sobre o tema “QVRS em pacientes com câncer de mama” (Artigo 1 - Qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer de mama: revisão da literatura) e analisar os

resultados do artigo que avaliou a QVRS em uma amostra da população-alvo da cartilha, no município de Caxias do Sul (Artigo 2 - Qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) antes e durante o tratamento quimioterápico em pacientes com câncer de mama em estágio inicial), elaborou-se um material educativo, no formato de cartilha escrita. Essa cartilha possui como público-alvo mulheres, com diagnóstico de câncer de mama e indicação de tratamento quimioterápico. O material foi desenvolvido na ferramenta de designer online Canva®, de acordo com o Guia para criação e avaliação de materiais para pacientes “*A Guide to Creating and Evaluating Patient Materials*” (MAINEHEALTH, 2010).

Posteriormente, a validação do material educativo foi realizada mediante uma consulta a juízes representantes da área de interesse, distribuídos em duas categorias distintas: (a) juízes de conteúdo: profissionais com formação e atuação na área da saúde, docência ou pesquisa com ênfase em oncologia e (b) juízes representantes dos usuários: pacientes com diagnóstico de câncer de mama.

A fim de estabelecer parâmetros para a escolha dos juízes de conteúdo, adotou-se o sistema de classificação e amostragem no modelo bola-de-neve (até atingir o número amostral de 10 juízes). Já para selecionar os representantes dos usuários, utilizou-se amostra consecutiva, por conveniência, de pacientes com câncer de mama, com idade igual ou superior a 18 anos completos, que realizavam atendimento médico em uma clínica de oncologia (até completar o número amostral de 10 juízes).

Portanto, o número total de juízes foi composto por um grupo de 20 pessoas. Para a seleção dos juízes, foram utilizados critérios de inclusão previamente estabelecidos, quais sejam: (a) juízes de conteúdo (ter, no mínimo, dois anos de atuação na área de oncologia, pós-graduação lato-sensu ou maior grau, e produção científica relacionada à área da saúde) e (b) juízes representantes de usuários (mulheres alfabetizadas, com diagnóstico de câncer de mama invasor, que estivessem durante o tratamento com quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante e com idade igual ou superior a 18 anos completos).

Todos os juízes foram convidados a participar da pesquisa, mediante a leitura do TCLE. Após os juízes aceitarem participar do estudo de validação, o

TCLE foi assinado em duas vias, sendo que uma das vias foi entregue ao juiz e a outra foi armazenada com o pesquisador responsável.

Para delinear o perfil dos juízes, foram coletadas as informações básicas desta população. Para validação da cartilha com os juízes especialistas, foi utilizado o instrumento *Suitability Assessment of Materials* (SAM) (DOAK; DOAK; ROOT, 1996). O instrumento foi desenvolvido originalmente em língua inglesa, e mais recentemente, foi traduzido e adaptado para o português (SOUSA; TURRINI; POVEDA, 2015). Já os juízes representantes de usuários avaliaram a cartilha por meio de um questionário com 14 questões, de acordo com instrumento desenvolvido com base no estudo de Moura et al. (2017) e no instrumento SAM (DOAK; DOAK; ROOT, 1996). Ambos perfis de juízes receberam uma planilha para anotações e sugestões sobre o material educativo.

A pontuação média dos instrumentos mensurados em escala foi calculada por meio do programa SPSS, versão 22.0. A confiabilidade foi calculada pelo alpha de Cronbach e a concordância entre os juízes, por meio do coeficiente de correlação intraclasse, com nível de significância de 0,05. Após a avaliação da versão prévia, a cartilha foi adaptada, de acordo com as sugestões dos juízes, a fim de desenvolver a versão final validada do material educativo.

6. PLANO DE ATIVIDADES REALIZADAS

Para a execução deste estudo foram realizadas as seguintes atividades:

- a) Desenvolvimento do projeto;
- b) Solicitação de autorização de uso dos questionários ao EORTC *Group*;
- c) Envio do projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CEP HCPA);
- d) Envio do projeto ao sistema Web GPPG (Grupo de Pesquisa e Pós-graduação) do HCPA;
- e) Aprovação do projeto pelo CEP HCPA;
- f) Aprovação do projeto pelo sistema Web GPPG;
- g) Desenvolvimento do eCRF;
- h) Desenvolvimento e aprovação dos POP's;

- i) Desenvolvimento do estudo de revisão integrativa sobre a QVRS em câncer de mama durante o tratamento quimioterápico;
- j) Captação de sujeitos de pesquisa potenciais para a avaliação da QVRS;
- k) Início da inclusão de sujeitos de pesquisa no estudo;
- l) Aplicação do questionário correspondente ao T1 (tempo 1 – aplicação de questionário prévio ao início do tratamento quimioterápico);
- m) Aplicação do questionário correspondente ao T2 (tempo 2 - aplicação de questionário referente ao seguimento de três meses após o início da quimioterapia);
- n) Análise estatística dos dados;
- o) Discussão dos resultados;
- p) Formulação da cartilha informativa direcionada às pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico;
- q) Validação da cartilha com os juízes;
- r) Desenvolvimento da versão final da cartilha, de acordo com as sugestões dos juízes.

7. CRONOGRAMA EXECUTADO

Tabela 1: Cronograma executado

	Mês 1	Mês 2	Mês 3	Mês 4	Mês 5	Mês 6	Mês 7	Mês 8	Mês 9	Mês 10	Mês 11	Mês 12	Mês 13	Mês 14
Envio do Projeto ao CEP HCPA e WebGPPG	X													
Desenvolvimento do eCRF / POP's		X												
Aplicação Questionário T1		X	X	X	X									
Seguimento Questionário T3				X	X	X	X	X						
Digitação dos dados		X	X	X	X	X	X	X						
Avaliação dos resultados da QVRS									X	X				
Desenvolvimento da abordagem educativa										X				

Tabela 1: Cronograma executado

Apresentação dos resultados parciais												X			
Validação da cartilha com juízes													X		
Desenvolvimento da versão final da cartilha, de acordo com as sugestões dos juízes.														X	
Apresentação dos resultados															X

8. RESULTADOS

8.1. eCRF

A versão final do eCRF encontra-se no apêndice 1. Ressalta-se que o formulário foi desenvolvido a fim de ser utilizado em diversos países, que venham a participar de estudos multicêntricos. Portanto, optou-se por desenvolvê-lo em língua inglesa, a fim de evitar a necessidade de traduções futuras.

8.2. PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO (POP'S)

Foram desenvolvidos os seguintes POP's, disponibilizados nos apêndices 2 a 5: POP 001 - Registro de novos diagnósticos de câncer de mama em formulário de dados; POP 002 - Aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE); POP 003 - Metodologia de aplicação dos questionários de qualidade de vida relacionada à saúde e digitação no eCRF e POP 004 - Informações requeridas para o eCRF.

8.3. CARTILHA DIRECIONADA ÀS PACIENTES EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

8.3.1. Perfil dos juízes

De acordo com as considerações metodológicas, participaram do estudo 10 juízes de conteúdo e 10 juízes representantes de usuários, correspondendo em

uma totalidade de 20 juízes. Todos os juízes de conteúdo (n=10; 100%) possuíam graduação completa, sendo que haviam três médicos (30%), dois fisioterapeutas (20%), dois farmacêuticos (20%), um enfermeiro (10%), um nutricionista (10%) e um psicólogo (10%). Com relação às titulações, todos os juízes (n=10; 100%) apresentaram especialização concluída, sendo que três juízes (30%) possuíam mestrado concluído, um (10%) possuía mestrado em andamento, um (10%) possuía doutorado e os demais possuíam pós-graduação concluída (50%). Todas as juízas representantes de usuárias (n=10; 100%) eram mulheres, com diagnóstico de câncer de mama invasor e estavam realizando quimioterapia (a partir do 3º ciclo de tratamento quimioterápico). A mediana de idade das participantes foi de 65 anos, compreendendo um intervalo de 48 – 72 anos. Em relação a escolaridade, seis participantes (60%) possuíam ensino fundamental incompleto, uma (10%) possuía ensino fundamental completo e três (30%) possuíam ensino médio incompleto.

8.3.2. Validação da tecnologia educativa com os juízes de conteúdo

A participação de juízes de conteúdo no processo de validação de materiais educativos pode elevar a aceitação e adesão dos pacientes na utilização desse instrumento para a educação em saúde (SOUSA; TURRINI, 2012). Portanto, a validação da cartilha realizada pelos juízes de conteúdo por meio do instrumento SAM, está retratada na tabela 2. O único item do instrumento que não foi contabilizado foi o domínio (3) letra (e), referente a utilização de legendas no material educativo. Este item foi excluído da avaliação final, em vista de que não era aplicável na cartilha a ser validada. Ressalta-se que este procedimento é previsto no manual de pontuação do instrumento SAM, e não interfere na classificação final da tecnologia educativa (DOAK; DOAK; ROOT, 1996).

Tabela 2: Validação da cartilha pelos juízes de conteúdo.

Domínios	2 escores (Superior) N (%)	1 escore (Adequado) N (%)	0 escore (Inadequado) N (%)
1.Conteúdo			
a) Objetivo é evidente	10 (100%)	-	-

Tabela 2: Validação da cartilha pelos juízes de conteúdo.

b) Conteúdo aborda comportamentos	8 (80%)	2 (20%)	-
c) A proposta é limitada	9 (90%)	1 (10%)	-
d) Resumo ou revisão	6 (60%)	4 (40%)	-
2. Linguagem adequada para população			
a) Grau de leitura	6 (60%)	4 (40%)	-
b) Estilo de voz ativa	5 (50%)	5 (50%)	-
c) Vocabulário utiliza palavras comuns	6 (60%)	4 (40%)	-
d) Em primeiro lugar o contexto	10 (100%)	-	-
e) Aprendizagem mediada por sinais avançados	10 (100%)	-	-
3. Ilustrações gráficas, listas e tabelas			
a) Capa	8 (80%)	2 (20%)	-
b) Tipo de ilustrações	9 (90%)	1 (10%)	-
c) Relevância das ilustrações	8 (80%)	2 (20%)	-
d) Listas, tabelas, gráficos e formas	10 (100%)	-	-
e) As legendas são utilizadas	NA	NA	NA
4. Layout e tipografia			
a) Fatores de <i>Layout</i>	8 (80%)	2 (20%)	-
b) Tipografia	9 (90%)	1 (10%)	-
c) Os subtítulos são utilizados	10 (100%)	-	-
5. Estimulação para aprendizagem e motivação			
a) Interação é incluída no texto e/ou nas figuras	5 (50%)	5 (50%)	-
b) Padrões de comportamento desejados são modelados ou mostrados em termos específicos	8 (80%)	2 (20%)	-
c) Motivação / autoeficácia	10 (100%)	-	-
6. Adequação Cultural			
a) Jogo cultural – lógica, linguagem e experiência (LLE)	10 (100%)	-	-
b) Imagem cultural e exemplos	8 (80%)	2 (20%)	-

NA: Não aplicável.

A partir da pontuação média final do instrumento SAM, a avaliação geral da cartilha revelou que o material foi considerado “superior”. Sendo que o percentual entre 70,0% e 100,0% caracteriza o material como “superior”, entre 40,0% e 69,0%, como “adequado” e entre 0,0% e 39,0%, como “inadequado” (DOAK; DOAK; ROOT, 1996). A média do escore obtida foi de 91,2%, desvio padrão de $\pm 6,6$, com valor mínimo de 81,9% e valor máximo de 100%. Ademais, a confiabilidade (alpha de Cronbach 0,70) e a concordância das respostas (coeficiente de correlação intraclasse 0,70) foram satisfatórias e estatisticamente significantes nessa afirmação ($p=0,001$). Assim, a cartilha foi validada pelos juízes de conteúdo.

8.3.3. Validação da tecnologia educacional com os juízes representantes de usuários

A validação da cartilha realizada pelos juízes representantes de usuários está retratada na tabela 3.

Tabela 3: Validação da cartilha pelos juízes representantes de usuários.

	2 escores (Superior) N (%)	1 escore (Adequado) N (%)	0 escore (Inadequado) N (%)	IVC*
1. Apresentação				
1.1 A capa é apropriada para o material?	10 (100%)	-	-	1,0
1.2 O conteúdo está organizado?	10 (100%)	-	-	1,0
1.3 O tamanho e tipo de letra facilitam a leitura?	10 (100%)	-	-	1,0
2. Ilustrações				
2.1 As ilustrações complementam o texto?	9 (90%)	1 (10%)	-	1,0
2.2 As ilustrações são facilmente entendidas?	10 (100%)	-	-	1,0
2.3 As ilustrações são importantes?	8 (80%)	2 (20%)	-	1,0
3. Escrita				
3.1 As frases são fáceis de entender?	6 (60%)	4 (40%)	-	1,0

Tabela 3: Validação da cartilha pelos juízes representantes de usuários.

3.2 O conteúdo é claramente compreendido?	10 (100%)	-	-	1,0
3.3 O texto aborda temas importantes?	10 (100%)	-	-	1,0
4. Motivação e aprendizado				
4.1 O conteúdo da cartilha lhe motivou a realizar a leitura até o final?	10 (100%)	-	-	1,0
4.2 Após a leitura da cartilha, você aprendeu informações novas/importantes sobre a qualidade de vida relacionada à saúde durante o câncer de mama?	10 (100%)	-	-	1,0
4.3 As orientações são específicas sobre o tema?	10 (100%)	-	-	1,0
5. Adequação cultural				
5.1 Você acredita que a cartilha está adequada para pessoas com câncer de mama?	10 (100%)	-	-	1,0
5.2 Os textos e imagem do material são adequados a sua cultura (com exemplos realistas)?	10 (100%)	-	-	1,0

*Índice de validade de conteúdo.

A partir pontuação média final do instrumento, a avaliação geral da cartilha revelou que o material foi considerado “superior”. Em todos os casos, o IVC calculado para cada item alcançou o valor máximo (1,0), assim como o IVC global computado, igual a 1,0. A confiabilidade (alpha de Cronbach = 0,56) e a concordância das respostas (coeficiente de correlação intraclasse = 0,56; $p = 0,02$) foram classificadas como satisfatórias, portanto, a cartilha também foi considerada validada pelos juízes representantes de usuários.

8.3.4. Sugestões de melhorias e alterações da cartilha pelos dos juízes

Após a análise da primeira versão da cartilha pelos juízes, a versão final foi desenvolvida de acordo com as sugestões de melhorias e adequações propostas pelos juízes. A tabela 4 demonstra os apontamentos dos juízes, bem como a indicação de que a sugestão foi acatada ou não acatada.

Tabela 4: Sugestão de melhorias e adequações na cartilha

Assunto	Sugestões de mudança	Avaliação
Capa	Especificar, na capa, que a cartilha é destinada a pacientes em tratamento quimioterápico	Acatado
Contracapa	-	-
Sumário	-	-
Apresentação	-	-
O que é câncer	Especificar qual tipo de células desenvolvem o câncer, em linguagem simplificada. Por exemplo “células doentes”.	Acatado
Como o câncer inicia	-	-
Câncer de mama	-	-
Tratamentos	Em quimioterapia, alterar o termo “destruir o câncer” na sentença “quimioterapia: é o tratamento com medicamentos para destruir o câncer”.	Acatado
	Alterar o termo “células cancerosas” por células doentes	Acatado
	Alterar a sentença “Hormonioterapia: Inclui tratamentos que param o crescimento do câncer causado por hormônio” para “Hormonioterapia: é o tratamento com medicamentos para diminuir o crescimento de câncer causado por hormônios”.	Acatado
O que é qualidade de vida?	Adicionar um conceito mais simples sobre o termo, pois a linguagem muito técnica, dificulta o entendimento do público alvo.	Acatado
Qualidade de vida relacionada à saúde		
Qualidade de vida global	Alterar o termo “questione” por “pergunte”.	Acatado

Tabela 4: Sugestão de melhorias e adequações na cartilha

Função física	Exemplificar quais são as atividades mais recomendadas.	Acatado
Atividades diárias	Alterar a palavra “mulher” por “paciente”, já que o câncer de mama também ocorre em homens.	Não acatado
Qualidade de vida emocional	Alterar o termo “deprimida” por “triste”.	Acatado
	Acrescentar que a paciente pode ter variações/oscilações no humor.	Acatado
Mantendo as atividades sociais	-	-
Efeitos colaterais	Alterar o termo “efeitos severos” por “efeitos graves”	Acatado
Fadiga - Como reconhecer? Náusea e vômitos	Alterar a palavra fadiga por cansaço	Não acatado
Redução de apetite Boca seca (xerostomia)	Alterar as imagens por alimentos típicos da região (Sul) ao invés de frutas.	Não acatado
Diarreia Insônia	-	-
Imagem corporal	Acrescentar ilustração dos seios da mulher	Não acatado
Queda de cabelo	Especificar que a touca hipotérmica tem alto custo e é pouco disponibilizada ou remover esse parágrafo.	Acatado
Sexualidade	-	-
Expectativa futura	-	-
Mensagem final	-	-
Referências	-	-
Outras sugestões	Acrescentar informações sobre mucosite.	Acatado

Foram propostas dezessete sugestões, sendo que quatro delas não foram acatadas e todas as demais, treze sugestões, foram acatadas. A seguir, descrevem-se os motivos de não acatar quatro das sugestões propostas.

Sugeriu-se alterar o termo “mulher” por “paciente”, sob a justificativa de que o câncer de mama também ocorre em homens, entretanto, tal alteração não foi acatada. Destaca-se que se utilizou o termo “mulher”, pois a cartilha é voltada

somente para o público feminino, abrangendo as questões específicas sobre a perda de feminilidade em decorrência do tratamento quimioterápico.

No tópico “Fadiga: como reconhecer?” sugeriu-se alterar a palavra fadiga por cansaço, e tal sugestão não foi acatada. No texto da cartilha é explicado que a “fadiga é a sensação de muito cansaço por longos períodos: mesmo após dormir ou descansar”, portanto, entende-se que o termo está bem descrito neste contexto.

Além disso, no tópico “redução de apetite”, foi proposto alterar as imagens de frutas por alimentos típicos da região (Sul). A sugestão não foi acatada, uma vez que a cartilha deverá ter abrangência nacional e não regional.

Ainda, no tópico sobre imagem corporal foi proposto acrescentar uma ilustração dos seios da mulher. A sugestão não foi acatada, pois optou-se por imagens mais lúdicas e que não remetam diretamente a doença, em toda a cartilha.

9. IMPACTOS

9.1. IMPACTOS DO eCRF

O eCRF desenvolvido para essa pesquisa pode ser utilizado para captação de dados de pacientes em ensaios clínicos randomizados (ECR) em oncologia. Sua importância está em alinhar-se com a tendência dos protocolos e capturas de dados serem realizados, cada vez mais, no formato eletrônico. A exemplo deste fato, pode-se evidenciar o encerramento, pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), da tramitação de projetos de pesquisa fora do Sistema Plataforma Brasil. Deste modo, em consonância com a Carta Circular nº 71/2018-CONEP/SECNS/MS, emitida em 02/04/2018, a CONEP encerrou a tramitação dos protocolos de pesquisa que ainda tramitavam em formato papel, evidenciando a importância do registro eletrônico de dados (BRASIL, 2018).

Em vista disso, sabe-se que a captura e armazenamento eletrônico de dados tem inúmeras vantagens. Dentre essas vantagens, pode-se citar: a maior segurança dos dados, a possibilidade de integração com outros sistemas eletrônicos, visualização remota dos dados e possibilidade de correção de dados mantendo um registro das alterações (com data, hora, descrição do dado alterado e usuário que realizou a alteração).

Já a incorporação do registro de dados de QVRS, justifica-se pelo fato de que durante os últimos 10 anos, houve um aumento do número de ECR que utilizam essa avaliação como um dos desfechos esperados. Desta forma, há uma tendência em incluir essa avaliação no desenho do estudo. Da mesma forma, a inclusão da avaliação da QVRS em ECR tem como benefício social a maior preocupação da indústria farmacêutica, pesquisadores e desenvolvedores de novos dispositivos médicos com o bem-estar do paciente. Uma vez que, já existem situações clínicas em que a manutenção da QVRS é mais importante do que o próprio tratamento (REINERT; BARRIOS, 2015).

Portanto, o eCRF poderá auxiliar no armazenamento dos dados de forma mais rápida, segura e eficaz. Além disso, a captação de dados em eCRF, aumenta confiabilidade dos registros. Já que será possível realizar, de forma mais eficaz, a verificação dos dados com os documentos fontes, processo conhecido por *Source Data Verification* (SDV).

9.2. IMPACTOS DOS POP's

Os POP's desenvolvidos durante este estudo padronizaram cada atividade desenvolvida durante a pesquisa. Sendo assim, como impacto social destes procedimentos, têm-se a padronização e a garantia de execução ética da pesquisa, uma vez que todos os registros devem ser adicionados conforme descrição prévia. Além disso, mesmo sendo parte integrante de um conjunto de POP's com informações complementares entre si, os documentos podem ser fragmentados e adaptados com facilidade, uma vez que, desde sua concepção, foram desenvolvidos com o propósito de serem arquivos individuais, ao invés de um documento único. Desta forma, o POP de aplicação do TCLE, por exemplo, pode ser utilizado como referência para a construção dos POP's requeridos para o bom funcionamento de um centro de pesquisa.

9.3. IMPACTOS DA CARTILHA INFORMATIVA PARA AS PACIENTES

A cartilha, direcionada para as pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico, tem grande impacto social. Uma vez que documentos semelhantes não são costumeiramente observados em hospitais e

clínicas de oncologia. Deste modo, a cartilha foi construída com a finalidade de auxiliar na informação prévia ao tratamento de mulheres com câncer de mama. Esse propósito é devido a opinião dos autores, que acreditam que a informação prévia ao tratamento pode auxiliar no melhor entendimento da paciente sobre a doença.

Portanto, o impacto social e educativo desta cartilha está na oportunidade de proporcionar conhecimento sobre quais domínios funcionais e de sintomas serão afetados em decorrência da quimioterapia. Além disso, optou-se por incluir, sempre que possível, dicas de bem-estar ou indicações de que a paciente deve procurar um profissional capacitado para esclarecer dúvidas sobre o câncer, que possam surgir durante o tratamento.

8. APLICABILIDADE

8.1. APLICABILIDADE DO eCRF

O eCRF desenvolvido para este estudo pode ser utilizado em protocolos de pesquisa clínica, acadêmica ou epidemiológica, conduzidas pelo LACOG.

8.2. APLICABILIDADE DOS POP's

Os POP's desenvolvidos, além de padronizarem a metodologia executada neste estudo, tem como objetivo padronizar procedimentos de qualquer centro de pesquisa que necessite de algum(ns) POP(s). Portanto, pode vir a ser utilizado por instituições de ensino, centros de pesquisa ou grupos de investigadores que realizem pesquisa clínica.

8.3. APLICABILIDADE DA CARTILHA PARA PACIENTES

A cartilha denominada “Superando as adversidades – como enfrentar o câncer de mama com qualidade de vida” é aplicável para hospitais com serviço de oncologia, clínicas de oncologia, consultórios médicos ou centros de pesquisa clínica em oncologia que identifiquem a necessidade de disponibilizar um material informativo de qualidade ao seu paciente. Além disso, é aplicável a pacientes com câncer de mama e com indicação de tratamento quimioterápico, que necessitem entender quais alterações em sua QVRS poderão ser

originadas em decorrência da quimioterapia. A indicação é estendida a familiares, amigos e cônjuges de pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico que pretendem ter conhecimento adequado e em linguagem clara, simples e direta, sobre o tema em questão e para as demais pessoas que tenham interesse em conhecer o assunto.

9. REFERÊNCIAS

DOAK, C. C.; DOAK, L. G.; ROOT, J. H. R. **Teaching Patients with Low Literacy Skills**. Filadélfia: J.B. Lippincott Company Philadelphia, 1996.

MAINEHEALTH. **A Guide to Creating and Evaluating Patient Materials**. 2010. Disponível em: <<https://mainehealth.org/-/media/community-education-program-cep/health-literacy/mh-print-guidelines.pdf?la=en>>. Acesso em: 10 jan. 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Carta Circular nº 71/2018- CONEP/SECNS/MS. 2018.

MOURA, I. H. et al. Construction and validation of educational materials for the prevention of metabolic syndrome in adolescents. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 25, n. 0, 5 out. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692017000100383&lng=en&tlng=en>. Acesso em: 11 maio. 2018.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas**. 2005.

REINERT, T.; BARRIOS, C. H. Optimal management of hormone receptor positive metastatic breast cancer in 2016. **Therapeutic Advances in Medical Oncology**, v. 7, n. 6, p. 304–20, nov. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/1758834015608993>>. Acesso em: 21 fev. 2018.

SOUSA, C. S.; TURRINI, R. N. T. Validação de constructo de tecnologia educativa para pacientes mediante aplicação da técnica Delphi. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 25, n. 6, p. 990–6, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ape/v25n6/v25n6a26.pdf>>. Acesso em: 11 maio. 2018.

SOUSA, C. S.; TURRINI, R. N. T.; POVEDA, V. B. Translation and adaptation of the instrument “suitability assessment of materials” (SAM) into portuguese. **Journal of Nursing**, v. 9, n. 5, p. 7854–7861, 12 abr. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.5205/1981-8963-v9i5a10534p7854-7861-2015>>. Acesso em: 3 abr. 2018.

10. APÊNDICES

10.1. APÊNDICE 1 - eCRF - *ELECTRONIC CASE REPORT*

FORM

Health Related Quality of Life – Breast Cancer

Blank eCRF

Baseline Visit

QoL - Baseline Conditions at Breast Cancer Diagnosis - 1.1

Section Title: Baseline Conditions at Breast Cancer Diagnosis

Instructions: Complete the fields with information regarding the diagnosis.

Demographic Data

1. Race/Skin color * White Black Brown Indigenous Yellow Unknown
2. Educational level * Illiterate Did not complete first degree Completed first degree Completed second degree Completed superior degree or higher Unknown [Translation](#)
3. Type of health insurance * Public Private Unknown [Translation](#)
4. City of residence *
5. Is the patient engaged in any kind of remunerated activity? * Yes No Unknown [Translation](#)
6. Is the patient currently married or lives in common-law marriage? * Yes No Unknown [Translation](#)

Smoking and Drinking Habits

7. Subject's smoking history: * Never Former Current Unknown [Definition and translation](#)
8. Number of cigarettes/day * 10 cigarettes/day or less 11 to 20 cigarettes/day 21 or more cigarettes/day
9. Does the patient drink alcoholic beverages? * Yes No Unknown [Translation](#)
10. Number of doses/day (distilled) or number of wine glasses/day (non-distilled): * <1 1 to 2 > 2

Reproductive Status

11. Reproductive status * Premenopausal Perimenopausal Postmenopausal Unknown
12. Age at menopause * Unknown 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66
13. Age at menarche * Unknown 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20
14. Has the subject ever used oral contraceptives * Yes No Unknown
15. How long has the patient used oral contraceptives for * < 1 year 1 - 5 years > 5 years Unknown (consider cumulative intake)

Obstetric History

16. History of pregnancies * Yes No Unknown
17. Pregnancies * Unknown 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 [Translation](#)
18. Births * Unknown 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 [Translation](#)
19. Abortion * Unknown 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 [Translation](#)
20. Breastfeeding * Yes No Unknown Not Applicable
21. How long did the patient breastfeed for? (months) * Indicate sum of months of breastfeeding (including all breast-fed children)
22. Has the patient been diagnosed with breast cancer during a pregnancy? * Yes No Unknown Not Applicable

Health Related Quality of Life – Breast Cancer

Blank eCRF

Cancer History at Breast Cancer Diagnosis

23. Personal history of cancer * Yes No Unknown Do not include information about patient's current Breast Cancer

24. Check all options that apply * Breast cancer
 Ovarian cancer
 Other type of cancer

25. Family history of cancer (only consider first, second or third-degree relative) * Yes No Unknown [Instructions](#)

26. Check all options that apply * Breast cancer
 Ovarian cancer
 Other type of cancer

Physical Exam at Diagnosis

27. ECOG * 0 1 2 3 4 Unknown Include information obtained before any cancer treatment.

28. Height (cm) * Unknown 140 141 142 143 144 145 146 147 148 149 150 151 152 153 154 155 156 157 158 159 160 161
 162 163 164 165 166 167 168 169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179 180 181 182 183 184
 185 186 187 188 189 190 191 192 193 194 195 196 197 198 199 200 201 202 203 204 205 206 207
 208 209 210 211 212 213 214 215 216 217 218 219 220 221 222 223 224 225 226 227 228 229 230

29. Weight (Kg) [Information and example](#)

30. Body mass index (Kg/m²) Auto Calculated.

31. Body surface area (m²) Auto Calculated.

Health Related Quality of Life – Breast Cancer

Blank eCRF

QoL - Diagnosis, Surgery and Pathology of Primary Tumor - 1.1

Section Title: Diagnosis, Surgery and Pathology of Primary Tumor
 Instructions: Click the button on the right to clear the field

Breast Cancer Screening

32. Mode of detection of breast cancer * Screen detected Symptomatic Unknown

Biopsy of Primary tumor

33. Was a BIOPSY of primary tumor performed * Yes No Unknown

Pathology of Biopsy of Primary Tumor

34. Primary tumor histology * Ductal Lobular Mucinous Papillary Medullary Mixed Unknown Other - specify

35. Other - Please specify: *

36. HER-2 status * Positive Negative Equivocal Not tested Unknown

37. Estrogen receptor status * Positive Negative Not tested Unknown

38. Progesterone receptor status * Positive Negative Not tested Unknown

39. Tumor grade * 1 2 3 Not tested Unknown

40. Ki-67 (%) * Not Tested Unknown 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100

Clinical Staging at Initial Diagnosis - TNM 8th Edition

TNM Staging Definition

Attention: do not complete this section with information regarding the pathological staging.

41. T * TX T0 T1 T2 T3 T4 Unknown

42. N * NX N0 N1 N2 N3 Unknown

43. M * M0 M1 Unknown

44. Clinical stage of cancer at initial diagnosis * 0 IA IB IIA IIB IIIA IIIB IIIC IV Unknown

Surgery of Primary Tumor

45. Was a SURGERY for breast cancer performed * Yes No Unknown

46. Surgery type * Breast conserving surgery Mastectomy Adenomastectomy Skin sparing mastectomy Other - specify Unknown

47. Other - Please specify: *

Pathology of Surgery of Primary Tumor

48. Primary tumor histology * Ductal Lobular Mucinous Papillary Medullary Mixed Unknown Other - specify

49. Tumor size (mm) * Unknown 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100 101 102 103 104 105 106 107 108 109 110 111 112 113 114 115 116 117 118 119 120 121 122 123 124 125 126 127 128 129 130 131 132 133 134 135 136 137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147 148 149 150 151 152 153 154 155 156 157 158 159 160 161 162 163 164 165 166 167 168 169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179 180 181 182 183 184 185 186 187 188 189 190 191 192 193 194 195 196 197 198 199 200

Health Related Quality of Life – Breast Cancer

Blank eCRF

50. Was a sentinel node biopsy (SNB) performed * Yes No Unknown
51. Number of **positive** sentinel nodes (SNB) * Unknown 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
52. Total number of sentinel nodes (SNB) **dissected** * Unknown 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
53. Was axillary lymph nodes dissection (ALND) performed * Yes No Unknown
54. Total number of **positive** nodes (sum of positive SNB + positive ALND) * Unknown 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17
 18 19 20
55. Total number of nodes **dissected** (sum of total SNB + total ALND) * Unknown 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17
 18 19 20 21 22 23 24 25
56. HER-2 status * Positive Negative Equivocal Not tested Unknown
57. Estrogen receptor status * Positive Negative Not tested Unknown
58. Progesterone receptor status * Positive Negative Not tested Unknown
59. Tumor grade * 1 2 3 Not tested Unknown
60. Ki-67 (%) * Not Tested Unknown 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50
 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75
 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100

Pathological Staging at Initial Diagnosis - TNM 8th Edition

TNM Pathological Staging Definition

61. T * pTx pT0 pT1 pT2 pT3 pT4 Unknown
62. N * pN0 pN1 pN2 pN3 Unknown
63. M * M0 M1 Unknown
64. Pathological stage of cancer at initial diagnosis * 0 IA IB IIA IIB IIIA IIIB IIIC IV Unknown

Health Related Quality of Life – Breast Cancer

Blank eCRF

Questionnaire EORTC QLQ-C30 - 1.0

Section Title: Questionnaire EORTC QLQ-C30

Instructions: Patients sometimes report that they have the following symptoms or problems. Please indicate the extent to which you have experienced these symptoms or problems during the past week.

Was questionnaire QLQ-C30 applied? * Yes No

Date of completion: *

1. Do you have any trouble doing strenuous activities, like carrying a heavy shopping bag or a suitcase? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
2. Do you have any trouble taking a long walk? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
3. Do you have any trouble taking a short walk outside of the house? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
4. Do you need to stay in bed or a chair during the day? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
5. Do you need help with eating, dressing, washing yourself or using the toilet? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much

During the past week:

6. Were you limited in doing either your work or other daily activities? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
7. Were you limited in pursuing your hobbies or other leisure time activities? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
8. Were you short of breath? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
9. Have you had pain? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
10. Did you need to rest? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
11. Have you had trouble sleeping? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
12. Have you felt weak? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
13. Have you lacked appetite? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
14. Have you felt nauseated? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
15. Have you vomited? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
16. Have you been constipated? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
17. Have you had diarrhea? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
18. Were you tired? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
19. Did pain interfere with your daily activities? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
20. Have you had difficulty in concentrating on things, like reading a newspaper or watching television? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
21. Did you feel tense? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
22. Did you worry? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
23. Did you feel irritable? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
24. Did you feel depressed? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
25. Have you had difficulty remembering things? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
26. Has your physical condition or medical treatment interfered with your family life? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
27. Has your physical condition or medical treatment interfered with your social activities? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
28. Has your physical condition or medical treatment caused you financial difficulties? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much

For the following questions please select the number between 1 and 7 that best applies to you

29. How would you rate your overall health during the past week? * 1 - Very poor 2 3 4 5 6 7 - Excellent
30. How would you rate your overall quality of life during the past week? * 1 - Very poor 2 3 4 5 6 7 - Excellent

Health Related Quality of Life – Breast Cancer

Blank eCRF

Questionnaire EORTC QLQ - BR23 - 2.0

Section Title: EORTC QLQ - BR23

Instructions: Patients sometimes report that they have the following symptoms or problems. Please indicate the extent to which you have experienced these symptoms or problems during the past week.

Was questionnaire BR-23 applied? * Yes No

Date of completion: *

During the past week:

31. Did you have a dry mouth? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
32. Did food and drink taste different than usual? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
33. Were your eyes painful, irritated or watery? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
34. Have you lost any hair? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
35. Answer this question only if you had any hair loss: Were you upset by the loss of your hair? 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
36. Did you feel ill or unwell? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
37. Did you have hot flushes? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
38. Did you have headaches? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
39. Have you felt physically less attractive as a result of your disease or treatment? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
40. Have you been feeling less feminine as a result of your disease or treatment? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
41. Did you find it difficult to look at yourself naked? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
42. Have you been dissatisfied with your body? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
43. Were you worried about your health in the future? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much

During the past four weeks:

44. To what extent were you interested in sex? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
45. To what extent were you sexually active? (with or without intercourse) * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
46. Answer this question only if you have been sexually active: To what extent was sex enjoyable for you? 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much

During the past week:

47. Did you have any pain in your arm or shoulder? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
48. Did you have a swollen arm or hand? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
49. Was it difficult to raise your arm or to move it sideways? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
50. Have you had any pain in the area of your affected breast? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
51. Was the area of your affected breast swollen? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
52. Was the area of your affected breast oversensitive? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
53. Have you had skin problems on or in the area of your affected breast (e.g., itchy, dry, flaky)? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much

Health Related Quality of Life – Breast Cancer

Blank eCRF

3rd Month Follow-up

QoL - Treatment for Early Stage / Locally-advanced Disease - 1.0

Section Title: Treatment for Early Stage / Locally-advanced Disease - Follow-Up 3 Months

Instructions: Complete the fields below with information regarding treatment for early stage / locally-advanced disease.

Chemotherapy for Primary Tumor

65. NEOADJUVANT Chemotherapy? * Yes No Unknown

66. Chemotherapy type: * Taxane-based
 Anthracycline-based
 Anthracycline+Taxane
 Other
 Unknown

67. ADJUVANT Chemotherapy? * Yes No Unknown

68. Chemotherapy type: * Taxane-based
 Anthracycline-based
 Anthracycline+Taxane
 Other
 Unknown

69. (NEO)ADJUVANT Biological agent therapy * Yes No Unknown

70. Biological agent type: * Trastuzumab
 Other - specify
 Unknown

71. Other - specify *

Endocrine Therapy for Primary Tumor

72. NEOADJUVANT Endocrine Therapy? * Yes No Unknown

73. Select therapy type * Ovarian function suppression (OFS)
 Tamoxifen
 Anastrozole
 Letrozole
 Exemestane
 Tamoxifen + OFS
 Aromatase inhibitor + OFS
 Other
 Unknown

74. ADJUVANT Endocrine Therapy * Yes No Unknown

75. Select therapy type * Ovarian function suppression (OFS)
 Tamoxifen
 Anastrozole
 Letrozole
 Exemestane
 Tamoxifen + OFS
 Aromatase inhibitor + OFS
 Other

Adjuvant Radiotherapy

76. Did the patient receive adjuvant radiotherapy? * Yes No Unknown

Health Related Quality of Life – Breast Cancer

Blank eCRF

3rd Month Follow-up

Questionnaire EORTC QLQ-C30 - 1.0

Section Title: Questionnaire EORTC QLQ-C30

Instructions: Patients sometimes report that they have the following symptoms or problems. Please indicate the extent to which you have experienced these symptoms or problems during the past week.

Was questionnaire QLQ-C30 applied? * Yes No

Date of completion: *

1. Do you have any trouble doing strenuous activities, like carrying a heavy shopping bag or a suitcase? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
2. Do you have any trouble taking a long walk? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
3. Do you have any trouble taking a short walk outside of the house? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
4. Do you need to stay in bed or a chair during the day? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
5. Do you need help with eating, dressing, washing yourself or using the toilet? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much

During the past week:

6. Were you limited in doing either your work or other daily activities? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 7. Were you limited in pursuing your hobbies or other leisure time activities? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 8. Were you short of breath? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 9. Have you had pain? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 10. Did you need to rest? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 11. Have you had trouble sleeping? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 12. Have you felt weak? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 13. Have you lacked appetite? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 14. Have you felt nauseated? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 15. Have you vomited? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 16. Have you been constipated? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 17. Have you had diarrhea? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 18. Were you tired? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 19. Did pain interfere with your daily activities? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 20. Have you had difficulty in concentrating on things, like reading a newspaper or watching television? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 21. Did you feel tense? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 22. Did you worry? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 23. Did you feel irritable? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 24. Did you feel depressed? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 25. Have you had difficulty remembering things? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 26. Has your physical condition or medical treatment interfered with your family life? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 27. Has your physical condition or medical treatment interfered with your social activities? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
 28. Has your physical condition or medical treatment caused you financial difficulties? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
- For the following questions please select the number between 1 and 7 that best applies to you**
29. How would you rate your overall health during the past week? * 1 - Very poor 2 3 4 5 6 7 - Excellent
 30. How would you rate your overall quality of life during the past week? * 1 - Very poor 2 3 4 5 6 7 - Excellent

Health Related Quality of Life – Breast Cancer

Blank eCRF

3rd Month Follow-up

Questionnaire EORTC QLQ - BR23 - 2.0

Section Title: EORTC QLQ - BR23

Instructions: Patients sometimes report that they have the following symptoms or problems. Please indicate the extent to which you have experienced these symptoms or problems during the past week.

Was questionnaire BR-23 applied? * Yes No

Date of completion: *

During the past week:

31. Did you have a dry mouth? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
32. Did food and drink taste different than usual? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
33. Were your eyes painful, irritated or watery? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
34. Have you lost any hair? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
35. Answer this question only if you had any hair loss: Were you upset by the loss of your hair? 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
36. Did you feel ill or unwell? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
37. Did you have hot flushes? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
38. Did you have headaches? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
39. Have you felt physically less attractive as a result of your disease or treatment? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
40. Have you been feeling less feminine as a result of your disease or treatment? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
41. Did you find it difficult to look at yourself naked? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
42. Have you been dissatisfied with your body? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
43. Were you worried about your health in the future? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much

During the past four weeks:

44. To what extent were you interested in sex? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
45. To what extent were you sexually active? (with or without intercourse) * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
46. Answer this question only if you have been sexually active: To what extent was sex enjoyable for you? 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much

During the past week:

47. Did you have any pain in your arm or shoulder? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
48. Did you have a swollen arm or hand? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
49. Was it difficult to raise your arm or to move it sideways? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
50. Have you had any pain in the area of your affected breast? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
51. Was the area of your affected breast swollen? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
52. Was the area of your affected breast oversensitive? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much
53. Have you had skin problems on or in the area of your affected breast (e.g., itchy, dry, flaky)? * 1 - Not at All 2 - A Little 3 - Quite a Bit 4 - Very Much

10.2. APÊNDICE 2 – POP 001 - Registro de novos diagnósticos de câncer de mama em formulário de dados

Procedimento Operacional Padrão (POP)	POP 001	
Registro de novos diagnósticos de câncer de mama em formulário de dados	Nº de páginas	4
	Data da criação:	junho/2017
	Data da revisão/aprovação:	junho/2017
Elaborado por: Monique Binotto		
Revisado e aprovado por: Gilberto Schwartzmann		
Objetivo: Padronizar o registro dos diagnósticos		

Sumário:

1. Objetivo
2. Campo de aplicação
3. Abreviações
4. Definições
5. Descrição das atividades
6. Fluxograma
7. Responsabilidades
8. Referências

1. OBJETIVO

Este procedimento operacional padrão – POP normatiza e padroniza o registro de novos diagnósticos de câncer de mama em formulário de sistematização de dados.

2. CAMPO DE APLICAÇÃO

Aplica-se ao formulário de sistematização de dados referentes aos registros de novos diagnósticos de câncer de mama do Instituto de Oncologia.

3. ABREVIações

Para efeitos deste POP, é adotada a seguinte abreviação:

- a) ID: Identificador de prontuário eletrônico do paciente.
- b) TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- c) CID: Código Internacional de Doenças

4. DEFINIÇÕES

Para efeitos deste POP, é adotada a seguinte definição:

- a) Prontuário: “Documento único, constituído de um conjunto de informações, sinais e imagens registradas, geradas com base em fatos, acontecimentos e situações sobre a saúde do paciente e a assistência a ele prestada, de caráter legal, sigiloso e científico, que possibilita a comunicação entre a equipe multiprofissional e a continuidade da assistência prestada ao indivíduo” (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2002).

5. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES

- 5.1.** No final de cada semana, deverão ser geradas as agendas médicas de consultas oncológicas, referentes à semana anterior, por meio do sistema de gerenciamento de prontuários eletrônicos.
- 5.2.** Antes de executar qualquer procedimento de registro destes dados, deverão ser observados os seguintes critérios:
- 5.2.1. Se o cadastro é referente à primeira consulta oncológica do paciente;
- 5.2.2. Sexo do paciente
- 5.2.3. CID cadastrado no prontuário do paciente
- 5.3.** Baseado nesses critérios somente deve ser incluída no banco de dados aquelas pacientes que realizaram a primeira consulta oncológica na data analisada nos itens 5.1 e 5.2, do sexo feminino, com indicação de quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante e com número cadastral referente ao câncer de mama – CID10 C50 de acordo com a Organização Mundial da Saúde (2016).
- 5.4.** Uma vez que identificado como sujeito elegível, o cadastrador deverá preencher a planilha de identificação do participante de pesquisa em potencial, segundo modelo e aguardar a próxima consulta para aplicação do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido).

Tabela 1: Modelo de planilha de identificação de participante de pesquisa em potencial

ID paciente	Data primeira consulta	Data próxima consulta
XXXXX	dd/mm/aaaa	dd/mm/aaaa

5.5. Antes de finalizar o formulário de registro destes dados, o cadastrador deverá realizar a conferência dos dados preenchidos na planilha.

5.6. Após a conferência dos dados:

5.6.1. Caso haja inconsistência entre os dados, constatados como incorretos, deve-se realizar a correção. Após, deve-se salvar a planilha.

5.6.2. Caso corretos, deve-se salvar a planilha.

5. FLUXOGRAMA

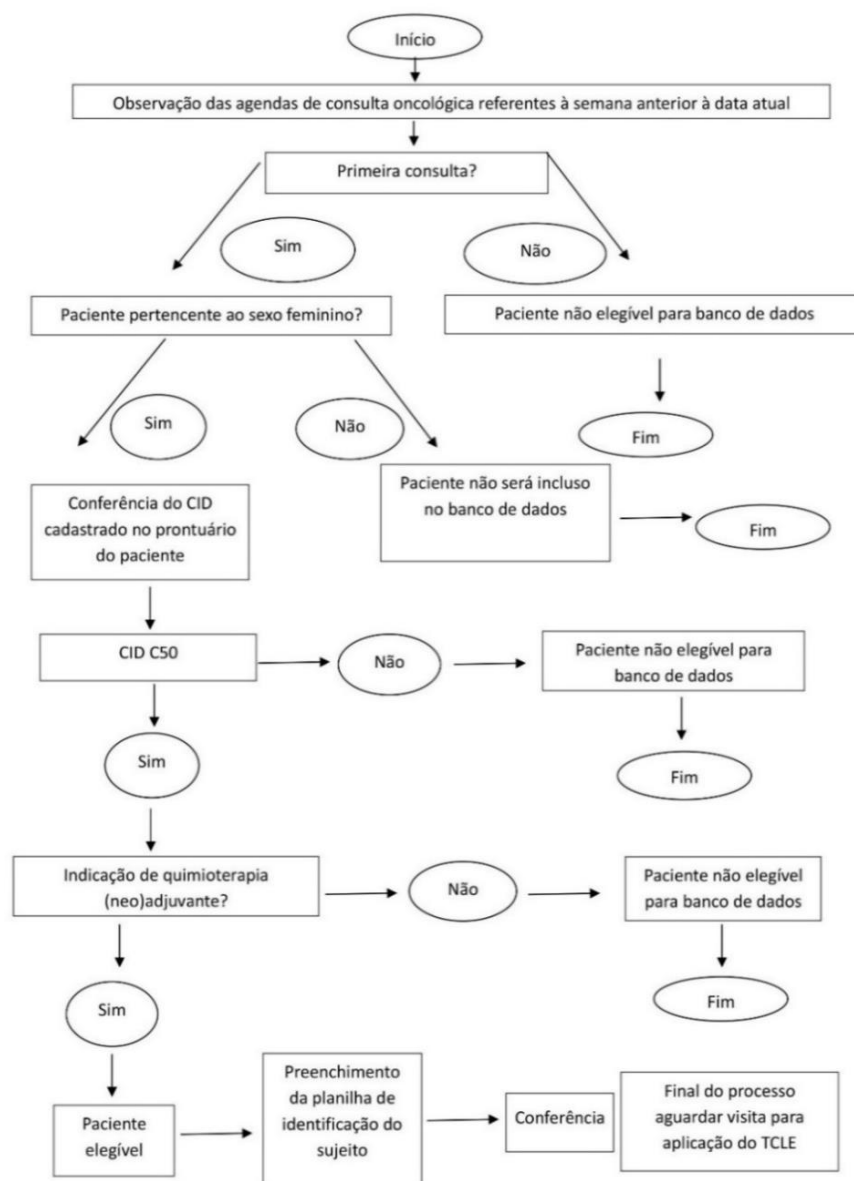


Figura 1: Fluxograma do processo de registro de novos diagnósticos de câncer de mama em formulário de dados.

6. Responsabilidades

O registro de novos diagnósticos deverá ser realizado pelo(s) pesquisador(es) que estiver(em) responsável(is) pela digitação do formulário de sistematização de dados.

7. REFERÊNCIAS

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. LEGISLAÇÃO CITADA ANEXADA PELA COORDENAÇÃO DE ESTUDOS LEGISLATIVOS - CEDI. p. 7, 2002. Disponível em: <[http://www.sbp.org.br/arquivos/Resolucao CFM 1638 2002.pdf](http://www.sbp.org.br/arquivos/Resolucao_CFM_1638_2002.pdf)>. Acesso em: 1 jun. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International statistical classification of diseases and related health problems 10th revision Volume 2 Instruction manual. p. 252, 2016. Disponível em: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/Content/statichtml/ICD10Volume2_en_2016.pdf?ua=1&ua=1>. Acesso em: 2 jun. 2017.

Elaborado por: Monique Binotto	Revisado e aprovado por: Gilberto Schwartzmann	Rev.: 01	Data: junho/2017
Procedimento Operacional Padrão			

10.3. APÊNDICE 3 – POP 002 - APLICAÇÃO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).

Procedimento Operacional Padrão (POP)	POP 002	
Aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	Nº de páginas	5
	Data da criação:	junho/2017
	Data da revisão/aprovação:	junho/2017
Elaborado por: Monique Binotto		
Revisado e aprovado por: Gilberto Schwartzmann		
Objetivo: Padronizar a metodologia de aplicação do TCLE		

Sumário:

1. Objetivo
2. Campo de aplicação
3. Abreviações
4. Definições
5. Apresentação
6. Descrição das atividades
7. Responsabilidades
8. Referências

1. OBJETIVO

Este procedimento operacional padrão – POP normatiza e padroniza a metodologia de aplicação do TCLE.

2. CAMPO DE APLICAÇÃO

Aplica-se a metodologia de aplicação do TCLE.

3. ABREVIações

Para efeitos deste POP, é adotada a seguinte abreviação:

- a) TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

4. DEFINIÇÕES

Para efeitos deste POP, é adotada a seguinte definição:

- a) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE): De acordo com a Resolução 196/96, define-se TCLE como: “documento no qual é explicitado o consentimento livre e esclarecido do participante e/ou de seu responsável legal, de forma escrita, devendo conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual se propõe participar”(BRASIL, 1996).
- b) Representante legalmente aceitável: Indivíduo, organização jurídica ou outro corpo autorizado pela legislação aplicável, responsável pelo consentimento, em nome do paciente de pesquisa, a fim de viabilizar sua participação em um estudo clínico (INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION, 2016).

5. APRESENTAÇÃO

- 5.1.** A aplicação do TCLE é a primeira conduta a ser seguida frente a um participante de pesquisa em potencial. Portanto, nenhum dado pode ser coletado antes da aplicação deste POP.
- 5.2.** O paciente, representante legal e/ou testemunha imparcial devem ser acomodados em uma sala que garanta a privacidade e o conforto durante a aplicação do TCLE.
- 5.3.** Para condução deste processo, o profissional responsável deverá obedecer às exigências regulatórias, de acordo com às normas de Boas Práticas Clínicas e os princípios éticos.
- 5.4.** Durante o processo de consentimento, o responsável pela aplicação do TCLE deverá se disponibilizar a explicá-lo integralmente, bem como esclarecer quaisquer informações adicionais relevantes para o entendimento do TCLE e/ou eventuais dúvidas do participante de pesquisa em potencial.

6. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES

- 6.1.** O TCLE deverá ser impresso em duas vias de igual teor.
- 6.2.** O pesquisador responsável pela aplicação do TCLE deverá explicar, de forma detalhada, para o participante de pesquisa em potencial a importância do processo de consentimento informado. Após, deverá

ser realizada a leitura do TCLE. O pesquisador é responsável por explicar ao participante de pesquisa em potencial todas as informações do TCLE:

6.2.1. Os riscos e benefícios do estudo.

6.2.2. Os procedimentos que serão realizados durante o estudo, caso o sujeito opte por participar.

6.2.3. Informar que o participante de pesquisa pode retirar seu consentimento a qualquer momento, sem que isto lhe ocasione prejuízo, risco, ônus ou problema.

6.3. Perguntar ao participante de pesquisa se existe questionamentos remanescentes à explicação do TCLE, e respondê-los, até que todas as dúvidas sejam plenamente entendidas. Ressalta-se que o TCLE não deve ser assinado antes que todas as perguntas do participante de pesquisa em potencial sejam elucidadas.

6.4. Após o potencial participante de pesquisa ser devidamente orientado, de acordo com os itens anteriores, caso ele permaneça indeciso sobre sua participação no estudo, deverá ser informado que é permitido a ele levar consigo uma via do TCLE, em branco e não assinada, para que ele possa lê-la com atenção e, caso acredite ser conveniente, poderá aconselhar-se com um familiar (respeitando a confidencialidade do estudo). O potencial participante da pesquisa deverá ser orientado a devolver o TCLE, mesmo se optar em não participar do estudo.

6.5. Quando o potencial participante da pesquisa opte por participar do estudo, o TCLE deverá ser assinado pelo (a partir de agora) participante de pesquisa e pelo pesquisador responsável (ou pessoa delegada) pela aplicação do TCLE. As assinaturas serão procedidas na presença de ambas às partes, segundo os critérios abaixo:

6.5.1. Deverão existir 2 (duas) vias do termo de igual conteúdo.

6.5.2. Todas as páginas deverão ser rubricadas pelo participante de pesquisa, representante legalmente aceitável ou testemunha imparcial (descritos no item 6.6 - situações especiais) e

investigador responsável ou pessoa delegada responsável pela aplicação do TCLE, em ambas as vias.

6.5.3. Na última página, deverá ser preenchido o nome completo e assinatura de ambas as partes. Em seguida, o termo deverá ser datado.

6.5.4. Ambas as vias deverão ser revisadas, para verificar se a identificação, assinaturas, rubricas e data estão preenchidas corretamente. Após uma das vias deverá ser armazenada pelo pesquisador responsável e a outra deverá ser entregue ao participante de pesquisa.

6.6. Situações especiais (representante legalmente aceitável e analfabetismo)

Em caso de analfabetismo do participante de pesquisa e de seu representante legalmente aceitável, uma testemunha imparcial deverá estar presente durante toda a leitura e discussão do consentimento informado. Após a obtenção do consentimento verbal (a respeito da participação no estudo, pelo participante de pesquisa ou de seu representante legal), e da coleta da assinatura do TCLE, a testemunha imparcial também deverá assinar e datar o TCLE. Desta forma, a testemunha atestará que o TCLE foi exposto ao participante de pesquisa e/ou ao seu representante legal de maneira adequada e que, aparentemente, as informações foram compreendidas pelo participante de pesquisa ou pelo seu representante legal. Além disso, a testemunha atestará que o consentimento informado foi concedido voluntariamente.

8. RESPONSABILIDADES

Cabe ao(s) pesquisador(es) que estiver(em) responsável(is) pela aplicação do TCLE, na realização da primeira visita e na confirmação da manutenção do consentimento durante o seguimento do estudo.

9. REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão

Nacional de Ética em Pesquisa. **RESOLUÇÃO Nº196/96. 1996.** Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/resolucoes/23_out_versao_final_196_encep2012.pdf>. Acesso em: 13 jun. 2017.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION. **Guideline for Good Clinical Practice E6(R2).** 2016. Disponível em: <http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R2__Step_4_2016_1109.pdf>. Acesso em: 2 jun. 2017.

Elaborado por: Monique Binotto	Revisado e aprovado por: Gilberto Schwartzmann	Rev.: 01	Data: junho/2017
Procedimento Operacional Padrão			

10.4. APÊNDICE 4 – POP 003 - METODOLOGIA DE APLICAÇÃO DOS QUESTIONÁRIOS DE QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE E DIGITAÇÃO NO eCRF.

Procedimento Operacional Padrão (POP)	POP 003	
Metodologia de aplicação dos questionários de qualidade de vida relacionada à saúde e digitação no eCRF	Nº de páginas	2
	Data da criação:	junho/2017
	Data da revisão/aprovação:	junho/2017
Elaborado por: Monique Binotto		
Revisado e aprovado por: Gilberto Schwartzmann		
Objetivo: Padronizar a aplicação dos questionários de qualidade de vida relacionada à saúde e digitação no eCRF		

Sumário:

1. Objetivo
2. Campo de aplicação
3. Abreviações
4. Descrição das atividades
5. Responsabilidades
6. Referências
7. Anexos

1. OBJETIVO

Este procedimento operacional padrão – POP normatiza e padroniza a aplicação de questionários para avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) e registro desses dados em eCRF.

2. CAMPO DE APLICAÇÃO

Aplica-se a metodologia de entrega dos questionários de avaliação da QVRS ao participante de pesquisa.

3. ABREVIACÕES

Para efeitos deste POP, são adotadas as seguintes abreviações:

- a) QVRS: Qualidade de vida relacionada à saúde
- b) eCRF: *Electronic Case Report Form* (Formulário de relato de caso eletrônico)

- c) EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer - Core Quality of Life Questionnaire
- d) EORTC QLQ-BR23: European Organization for Research and Treatment of Cancer - Breast Cancer-specific Quality of Life Questionnaire

4. METODOLOGIA

Os dados devem ser coletados por meio do questionário EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23 impresso, em seu formato original, traduzido para o português e validado para o contexto brasileiro (ALESSANDRA et al., 2013). Segundo o com o padrão do EORTC *Group*, o questionário é autoaplicável, portanto, deverá ser preenchido pela própria paciente. De acordo com a metodologia proposta neste estudo, o questionário deverá ser entregue pelo pesquisador ao participante de pesquisa em dois seguimentos: (1) antes do início do tratamento quimioterápico – aproximadamente uma semana antes do início da quimioterapia e (2) após três meses de tratamento quimioterápico – aproximadamente após o quarto ciclo da quimioterapia.

As respostas dos questionários deverão ser digitadas no eCRF, de acordo com a metodologia padronizada no **POP004 - Informações requeridas para o eCRF**.

5. RESPONSABILIDADES

Cabe ao pesquisador responsável pela entrega dos questionários de avaliação da QVRS ao participante de pesquisa.

6. REFERÊNCIAS

ALESSANDRA, F. et al. Validity, reliability and understanding of the EORTC-C30 and EORTC-BR23, quality of life questionnaires specific for breast cancer. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 16, n. 162, p. 352–63, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2013000200011>>. Acesso em: 8 jun. 2017.

Elaborado por: Monique Binotto	Revisado e aprovado por: Gilberto Schwartzmann	Rev.: 01	Data: junho/2017
Procedimento Operacional Padrão			

10.5. APÊNDICE 5 – POP 004 INFORMAÇÕES REQUERIDAS PARA O ECRF

Procedimento Operacional Padrão (POP)	POP 004	
Informações requeridas para o eCRF	Nº de páginas	10
	Data da criação:	junho/2017
	Data da revisão/aprovação:	junho/2017
Elaborado por: Monique Binotto		
Revisado e aprovado por: Gilberto Schwartzmann		
Objetivo: Padronizar o registro das informações no eCRF		

Sumário:

1. Objetivo
2. Campo de aplicação
3. Abreviações
4. Definições
5. Metodologia
6. Responsabilidades
7. Bibliografia

1. OBJETIVO

Este procedimento operacional padrão – POP normatiza e padroniza a digitação das informações coletadas no banco de dados de pacientes em tratamento oncológico.

2. CAMPO DE APLICAÇÃO

Aplica-se ao eCRF de sistematização de dados referente aos registros das pacientes com câncer de mama do Instituto de Oncologia.

3. ABREVIÇÕES

Para efeitos desde POP, são adotadas as seguintes abreviações:

- a) eCRF: *Electronic Case Report Form* (Formulário de relato de caso eletrônico);
- b) CRF: *Case Report Form* (Formulário de relato de caso);

- c) ECOG: *Eastern Cooperative Oncology Group*;
- d) TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4. DEFINIÇÕES

Para efeitos deste POP, é adotada a seguinte definição:

- a) *ECOG Performance Status*: Corresponde a uma escala que avalia o estado de desempenho do paciente e nível de assistência (OKEN et al., 1982).

5. METODOLOGIA

5.1 Os dados são coletados por meio da CRF impressa, no formato papel e digitados no eCRF. Desta forma, padroniza-se a seguinte metodologia para coleta das informações do paciente:

- 5.1.1 Conferir a identificação do sujeito antes de iniciar a digitação de dados;
- 5.1.2 Acessar o sistema de prontuário eletrônico e fazer “login” com nome de usuário e senha;
- 5.1.3 Pesquisar pelo nome completo do paciente e/ou pelo número de identificação;
- 5.1.4 Selecionar o paciente e abrir o prontuário eletrônico;
- 5.1.5 Paralelamente, recomenda-se que o prontuário físico do paciente esteja disponível ao cadastrador, a fim de suprir qualquer informação ausente no prontuário eletrônico;
- 5.1.6 Com base nas informações das versões físicas e eletrônicas do prontuário, preencher os dados do paciente no CRF;

5.2 Em relação aos dados solicitados no CRF, serão requeridas as seguintes informações:

Condições iniciais ao diagnóstico de câncer de mama:

Dados demográficos:

- a) Raça/cor da pele: escolher uma das opções entre branca, parda, preta, indígena, amarela ou desconhecido.
- b) Nível educacional: escolher uma das opções entre não alfabetizada, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio completo, ensino superior / maior grau ou desconhecido.
- c) Tipo de seguro de saúde: escolher uma das opções entre público ou privado.
- d) Cidade da residência: preencher com o nome da cidade, sem abreviar.
- e) Atividade remunerada: Escolher uma das opções entre sim, não ou desconhecido.
- f) Estado civil: Escolher uma das opções entre sim, não ou desconhecido (referente a questão “a paciente está casada ou vive em união estável?”).

Hábitos:

- a) Histórico de tabagismo: escolher uma das opções entre sim, não ou ex-tabagista.
- b) Número de cigarros por dia: Caso a resposta para “histórico de tabagismo” tenha sido “sim”, deve-se escolher uma das opções entre: 10 cigarros por dia ou menos, 11 a 20 cigarros por dia, 21 cigarros por dia ou mais.
- c) Consumo de bebidas alcoólicas: escolher uma das opções entre sim, não ou ex-consumidor.
- d) Número de doses por dia (destilados) ou número de cálices (não destilados) por dia: Caso a resposta para “consumo de bebidas alcoólicas” tenha sido “sim”, deve-se escolher uma das opções entre < 1, 1 - 2 ou > 2.

Fatores reprodutivos:

- a) Estado reprodutivo: escolher uma das opções entre pré-menopausa, perimenopausa, pós-menopausa ou desconhecido.
- b) Idade da menopausa: preencher com o número correspondente a idade da paciente na menopausa.
- c) Idade na menarca: preencher com o número correspondente a idade da paciente na menarca.

- d) Uso de contraceptivos orais: escolher uma das opções entre sim ou não.
- e) Tempo de uso de contraceptivos orais: escolher uma das opções entre < 1 ano, 1 – 5 anos, < 5 anos ou desconhecido.

Histórico obstétrico:

- a) Gravidez: escolher uma das opções entre sim, não ou desconhecido. Caso a resposta for sim, deverão ser preenchidas as próximas seis questões, caso negativo, deve-se seguir para “Histórico de câncer e diagnóstico de câncer de mama”.
- b) Gestações: escolher uma das opções entre 0 - 10 e desconhecido.
- c) Nascimentos: escolher uma das opções entre 0 - 10 e desconhecido.
- d) Abortos: escolher uma das opções entre 0 - 10 e desconhecido.
- e) Amamentação: escolher uma das opções entre sim, não, desconhecido ou não aplicável. Caso a resposta for sim, deverá ser preenchido a questão seguinte.
- f) Tempo de amamentação: Preencher com o número correspondente a quantidade de meses da amamentação. Em caso de dois ou mais filhos, deverá ser somado o período total em que a paciente permaneceu amamentando.
- g) A paciente foi diagnosticada com câncer durante a gestação? Escolher uma das opções entre sim, não, desconhecido ou não aplicável.

Histórico de câncer e diagnóstico de câncer de mama:

- a) Histórico pessoal de câncer: escolher uma das opções entre sim, não ou desconhecido (não considerar a informação sobre o câncer de mama atual). Caso a resposta tenha sido sim, deverá ser preenchido a questão seguinte.
- b) Assinale todas as opções (referentes ao histórico de câncer): câncer de mama, câncer de ovário, outro tipo de câncer.
- c) Histórico familiar de câncer: escolher uma das opções entre sim, não ou desconhecido (considerar somente parentesco de primeiro, segundo ou terceiro grau). Caso a resposta tenha sido sim, deverá ser preenchido a questão seguinte.
- d) Assinale todas as opções (referentes ao histórico de câncer): câncer de mama, câncer de ovário, outro tipo de câncer.

Exame físico de diagnóstico:

- a) ECOG: escolher uma das opções entre 0, 1, 2, 3, 4 ou desconhecido. Esta questão deverá ser preenchida de acordo com a ECOG Performance Status (tabela 1) (OKEN et al., 1982).

Tabela 1: Classificação de acordo com ECOG Performance Status.

Grau	ECOG PERFORMANCE STATUS
0	Totalmente ativo e sem restrições de atividade.
1	Restrito em atividades físicas, mas deambulando e apto a realizar atividades laborais leves.
2	Incapaz de realizar atividades laborais, mas deambulando e com autocuidado presente.
3	Autocuidado limitado e confinado ao leito ou cadeira durante mais de 50% do período em que permanece acordado.
4	Impossível o autocuidado e totalmente confinado ao leito ou à cadeira.
5	Morto

FONTE: (OKEN et al., 1982)

- b) Peso (kg): preencher com o número correspondente ao peso corpóreo da paciente.
- c) Altura (m): preencher com o número correspondente à altura da paciente.
- d) Massa corporal (kg/m²): a escala é auto calculável, portanto, não deve ser preenchida.
- e) Superfície corporal (m²): a escala é auto calculável, portanto, não deve ser preenchida.

Diagnóstico, cirurgia e patologia do tumor primário:**Método de deteção do câncer de mama:**

- a) Modo de deteção do câncer: selecionar uma das opções entre exame de imagem, sintomático ou desconhecido.

Biópsia do tumor primário:

- a) Biópsia realizada: selecionar uma das opções entre sim, não ou desconhecido.

Patologia do tumor primário:

- a) Histologia do tumor primário: selecionar uma das opções entre ductal, lobular, mucinógeno, papilar, medular, misto, desconhecido ou outro

- (caso seja assinalado a opção outro, deverá ser especificado no espaço destinado).
- b) HER-2: selecionar uma das opções entre positivo, negativo, equívoco, não testado ou desconhecido.
 - c) Receptor de estrogênio: selecionar uma das opções entre positivo, negativo, não testado ou desconhecido.
 - d) Receptor de progesterona: selecionar uma das opções entre positivo, negativo, não testado ou desconhecido.
 - e) Grau tumoral: selecionar uma das opções entre 1, 2, 3, 4, não testado ou desconhecido,
 - f) KI67%: preencher com o número correspondente.

Estadiamento clínico inicial: de acordo com o TNM 8ª edição de Giuliano et al (2017).

- a) T: selecionar uma das opções entre TX, T0, T1, T2, T3, T4 ou desconhecido.
- b) N: selecionar uma das opções entre NX, N1, N2, N3 ou desconhecido.
- c) M: selecionar uma das opções entre M0, M1 ou desconhecido.
- d) Estadiamento clínico: selecionar uma das opções entre 0, IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC, IV ou desconhecido.

Cirurgia do tumor primário:

- a) Cirurgia realizada: selecionar uma das opções entre sim, não ou desconhecido.
- b) Tipo de cirurgia: Este espaço deverá ser preenchido apenas se a resposta a questão “cirurgia realizada” houver sido “sim”. Para isto, deverá ser selecionado uma das opções entre sectorectomia, mastectomia, adenomastectomia, mastectomia poupadora de pele com reconstrução, outra (especifique) ou desconhecido. Caso seja assinalado a opção outro (especifique), deverá ser especificado no espaço destinado.

Patologia do tumor primário:

- a) Histologia do tumor primário: selecionar uma das opções entre lobular, mucinógeno, papilar, medular, misto, outro (especifique) ou desconhecido.
- b) Tamanho tumoral (mm): preencher com o número correspondente (observar que a unidade de medida solicitada é mm, caso no prontuário esteja em cm, deve-se converter os valores, considerando que 1cm = 10 milímetros).
- c) Biópsia do linfonodo sentinela: selecionar uma das opções entre sim, não ou desconhecido.
- d) Números de linfonodos sentinelas positivos: preencher com o número correspondente.
- e) Números de linfonodos sentinelas dissecados: preencher com desconhecido ou com o número correspondente.
- f) Biópsia do linfonodo axilar realizada: selecionar uma das opções entre sim, não ou desconhecido.
- g) Número total de linfonodos positivos: preencher com desconhecido ou com o número correspondente.
- h) Números total de linfonodos dissecados: preencher com o número correspondente,
- i) HER-2: selecionar uma das opções entre positivo, negativo, equívoco, não testado ou desconhecido.
- j) Receptor de estrogênio: selecionar uma das opções entre positivo, negativo, não testado ou desconhecido.
- k) Receptor de progesterona: selecionar uma das opções entre positivo, negativo, não testado ou desconhecido.
- l) Grau tumoral: selecionar uma das opções entre 1, 2, 3, 4, não testado ou desconhecido.
- m) KI67%: preencher com não testado, desconhecido ou com o número correspondente.

Estadiamento patológico inicial:

Deverá ser preenchido de acordo com o TNM 8ª edição de Giuliano et al. (2017).

- a) T: selecionar uma das opções entre pTX, pT0, pT1, pT2, pT3, pT4 ou desconhecido.

- b) N: selecionar uma das opções entre pNX, pN1, pN2, pN3 ou desconhecido.
- c) M: selecionar uma das opções entre M0, M1 ou desconhecido.
- d) Estadiamento clínico: selecionar uma das opções entre 0, IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC, IV ou desconhecido.

Seguimento de 3 meses – tratamento para o estágio inicial / doença avançada

Tratamento:

- a) Quimioterapia neoadjuvante: selecionar uma das opções entre sim ou não.
- b) Tipo de quimioterapia: selecionar uma das opções entre taxano isolado, antraciclina isolada, antraciclina + taxano, outra ou desconhecido.
- c) Quimioterapia adjuvante: selecionar uma das opções entre sim ou não.
- d) Tipo de quimioterapia: selecionar uma das opções entre taxano isolado, antraciclina isolada, antraciclina + taxano, outra ou desconhecido.
- e) (Neo)Adjuvante - agente biológico: selecionar uma das opções entre trastuzumab, outro ou não se aplica. Caso seja assinalado a opção “outro”, o nome do agente biológico utilizado deverá ser especificado no campo abaixo da opção.
- f) Terapia endócrina neoadjuvante: selecionar uma das opções entre sim ou não.
- g) Tipo de terapia endócrina: selecionar uma das opções entre supressão ovariana, tamoxifeno, anastrozol, letrozol, exemestano, tamoxifeno + supressão ovariana, inibidor de aromatase ou outro.
- h) Terapia endócrina adjuvante: selecionar uma das opções entre sim ou não.
- i) Tipo de terapia endócrina: selecionar uma das opções entre supressão ovariana, tamoxifeno, anastrozol, letrozol, exemestano, tamoxifeno + supressão ovariana, inibidor de aromatase ou outro.
- j) Radioterapia: selecionar uma das opções entre sim, não ou desconhecido.

5.3 Após esses dados serem preenchidos no CRF física, deverão ser digitados no sistema eletrônico da eCRF. Para isso, segue-se a seguinte metodologia:

5.3.1 Fazer login no sistema (nome de usuário e senha);

5.3.2 Selecionar o eCRF referente ao estudo.

5.3.3 Clicar em “*Add new subject*”.

5.3.4 Após, será visualizada uma nova janela de inclusão do participante de pesquisa. Nesta, serão solicitadas as seguintes informações de cadastro: data de inclusão (correspondente ao dia em que foi aplicado o TCLE), sexo, data de nascimento, evento em estudo (“*baseline*” ou “*follow-up*”) e data de início. O número de identificação do participante de pesquisa (*Subject ID*) será gerado automaticamente pelo sistema.

5.3.5 Após cadastrado, serão abertas as novas abas contendo os quatro primeiros formulários a serem preenchidos em data prévia a quimioterapia, denominado formulário “*baseline*”.

5.3.6 Os quatro primeiros formulários a serem preenchidos devem ser completados com as informações referentes às “Condições iniciais ao diagnóstico de câncer de mama”. Além disso, deverão ser adicionados as respostas referentes aos questionários de QVRS, coletados de acordo com o **POP 003 - Metodologia de aplicação dos questionários de qualidade de vida relacionada à saúde e digitação no eCRF**.

5.4 Depois que todas as respostas foram incluídas no sistema, os formulários deverão ser marcados como completo e salvos.

5.5 Após o período de três meses do primeiro questionário, deverão ser adicionadas as respostas referentes ao seguimento da QVRS. Desta forma, após coletadas as informações de acordo com o **POP 003**, deve-se incluí-las no sistema de dados, repetindo os procedimentos descritos nos itens 5.3.1 à 5.3.2, deste POP. Neste momento, deverá ser selecionado o eCRF cujo número corresponda ao ID previamente identificado no sistema, e clicar em “*schedule new event*” a fim de

cadastrar o “*follow-up*”. Após, será visualizada uma nova janela de inclusão, em que a data e hora de inclusão deverão ser preenchidas.

5.6 Ao finalizar o cadastro do seguimento dos dados, serão abertas as novas abas contendo os três últimos formulários a serem preenchidos, denominados formulários de “*follow-up*”.

5.7 Os três últimos formulários a serem preenchidos devem ser completos com as informações referentes ao “Seguimento de 3 meses – tratamento para o estágio inicial / doença avançada”. Além disso, deverão ser adicionados as respostas referentes aos questionários de QVRS, coletados de acordo com o **POP 003 - Metodologia de aplicação dos questionários de qualidade de vida relacionada à saúde e digitação no eCRF**.

5.8 Após todas as respostas serem incluídas no sistema, os formulários deverão ser marcados como completos e salvos.

5. RESPONSABILIDADES

Cabe ao pesquisador responsável pela captação e cadastro dos dados no eCRF.

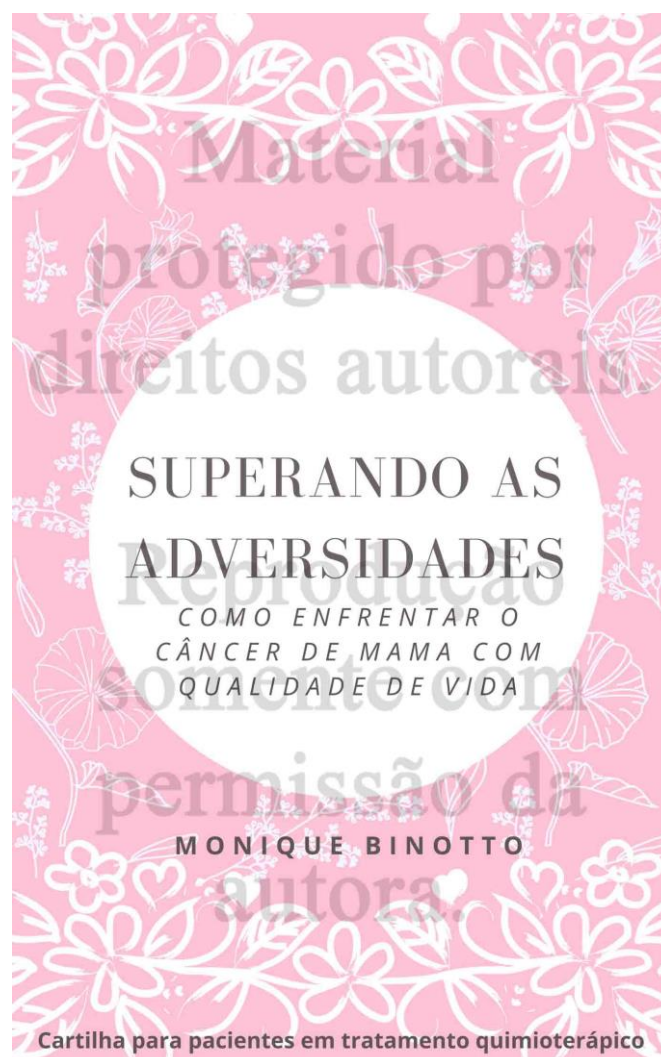
6. BIBLIOGRAFIA

GIULIANO, A. E. et al. Breast Cancer-Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 67, n. 4, p. 290–303, 8 jul. 2017. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.3322/caac.21393>>. Acesso em: 19 jun. 2017.

OKEN, M. M. et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. **American Journal of Clinical Oncology**, v. 5, n. 6, p. 649–55, dez. 1982. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097%2F00000421-198212000-00014>>. Acesso em: 19 jun. 2017.

Elaborado por: Monique Binotto	Revisado e aprovado por: Gilberto Schwartzmann	Rev.: 01	Data: junho/2017
Procedimento Operacional Padrão			

**10.6. APÊNDICE 6 – CARTILHA INFORMATIVA PARA
PACIENTES EM TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO**



Superando as adversidades

*Como enfrentar o câncer de mama com
qualidade de vida*

Cartilha para pacientes em tratamento
quimioterápico

Monique Binotto

Biomédica, Mestra em Pesquisa Clínica
pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre
(HCPA)

sob orientação de

Prof. Dr. Gilberto Schwartzmann

PhD em Farmacologia de Drogas
Anticancer (Free University of
Amsterdam). Professor de Oncologia do
HCPA, da faculdade de medicina da
UFRGS.

Sumário

Apresentação.....	4
O que é câncer?.....	5
Como o câncer inicia?.....	5
Câncer de mama.....	5
Tratamentos.....	6
O que é qualidade de vida?.....	8
Qualidade de vida relacionada à saúde.....	8
Quais os efeitos da quimioterapia na qualidade de vida relacionada à saúde?.....	9
Qualidade de vida global.....	10
Função física.....	11
Atividades diárias.....	12
A qualidade de vida emocional.....	13
Mantendo as atividades sociais.....	14
Efeitos colaterais.....	15
Fadiga - Como reconhecer?.....	16
Náusea e vômito.....	16
Redução de apetite.....	17
Boca seca.....	17
Insônia.....	18
Diarreia.....	18
Feridas na boca.....	19
Queda de cabelo.....	19
Imagem corporal.....	20
Sexualidade.....	21
Expectativa futura.....	22
Mensagem final.....	23
Referências.....	24



Apresentação

É importante compreender que o câncer é uma experiência que pode interferir em algumas atividades diárias e sociais. Durante o tratamento quimioterápico, você pode sentir alguns efeitos colaterais da terapia.

A maioria destes sintomas são transitórios, ou seja, quando você terminar o tratamento os sintomas desaparecerão. Outros, porém, podem demorar mais tempo para desaparecerem.

A qualidade de vida relacionada à saúde está vinculada com o modo com que você enfrentará a doença.

Essa escolha é sua!

Nesta cartilha, lhe mostraremos quais são os principais efeitos da quimioterapia na qualidade de vida relacionada à saúde e lhe daremos dicas de como agir nesta situação.

4

O que é câncer?

É o conjunto de doenças que têm em comum a característica do crescimento desordenado de células doentes do corpo (com capacidade de invadir outros tecidos e órgãos).

Como o câncer inicia?

Em um organismo saudável, as células do corpo possuem um ciclo de vida - crescem, se dividem e morrem. Quando essas células multiplicam-se de forma desordenada e não são destruídas, ocorrem os problemas que podem originar o câncer.

Câncer de mama

É quando o crescimento desordenado de células doentes inicia nas mamas.

5

Tratamentos

O tratamento do câncer de mama é realizado por meio de tratamentos no local (na mama), como a cirurgia e a radioterapia e tratamentos em todo o organismo, como a quimioterapia e a hormonioterapia.

Cirurgia

O objetivo é remover todo o câncer ou a maior área possível, diminuindo a chance da doença voltar.

Radioterapia

É o tratamento realizado por meio de raios de alta energia, para destruir as células doentes.

Tratamentos

Quimioterapia

É o tratamento com medicamentos para combater o câncer. Esses medicamentos viajam pela corrente sanguínea até alcançar as células doentes do corpo.

Terapia alvo

São medicamentos que param o crescimento das células que ajudavam o câncer a crescer.

Hormonioterapia

Também chamada de terapia endócrina. É um tratamento com medicamentos para diminuir o crescimento de câncer causado pelos hormônios.

O que é qualidade de vida?

A Organização Mundial da Saúde define o termo como "a percepção do indivíduo sobre sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores em que vive, em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações".

Ou seja, é um termo que define a saúde do corpo e da mente, a liberdade e as crenças da pessoa, além do convívio com outras pessoas e com o meio ambiente.

Qualidade de vida relacionada à saúde

Representa como cada pessoa irá se sentir ao observar os efeitos da doença e do tratamento em sua vida.

Quais os efeitos da quimioterapia na qualidade de vida relacionada à saúde?

A quimioterapia pode ocasionar alguns efeitos colaterais durante e após sua realização.

Nesta cartilha, listamos as principais alterações que o tratamento pode ocasionar na sua qualidade de vida relacionada à saúde.

Entretanto, é importante saber que nem todas as pessoas irão apresentar todos os sintomas. Aqui listamos os sintomas mais comuns, pois acreditamos que informá-la sobre as possíveis mudanças, antes do início do tratamento, pode auxiliar você a entender melhor este momento.

Em caso de dúvidas, sempre pergunte sobre seu tratamento para a equipe de profissionais de saúde que lhe auxiliam.

Qualidade de vida global

A qualidade de vida relacionada à saúde global reflete às percepções de saúde e de bem-estar, durante o tratamento. Desta forma, ela será alterada de acordo com o modo que você escolher enfrentar tal situação.

Estar realizando a quimioterapia não significa que sua saúde está melhor ou pior do que antes do tratamento.

Significa que você está no caminho para concluir uma etapa.



10

Função física

A função física pode ser definida como a capacidade ou dificuldade em realizar atividades que precisam de mais esforço físico. Durante a quimioterapia, a função física pode ser prejudicada.

Algumas atividades são mais recomendáveis do que outras, desta forma, é importante contar com o auxílio de um profissional, para escolher a atividade mais adequada para você.

Mas, de modo geral, a manutenção de atividade física leve durante o tratamento (como uma caminhada) pode ser vantajosa em muitos aspectos.



11

Atividades diárias

O tratamento do câncer pode dificultar ou impossibilitar que a mulher desempenhe as atividades diárias normalmente, afetando seu rendimento nas atividades domésticas ou no trabalho. E dependendo de como você enfrenta essa mudança de rotina, a sua qualidade de vida relacionada à saúde pode ser alterada.

Mesmo assim, ao contrário do que muitas pessoas acreditam, o câncer nem sempre impossibilita a realização do trabalho. Dependendo da atividade exercida, pode ser necessário diminuir a intensidade com que a tarefa é executada, sem ser preciso interromper o trabalho.

Cada caso deve ser analisado individualmente.

12

A qualidade de vida emocional

Aspectos psicológicos do tratamento

Durante o tratamento, o medo e a incerteza do futuro podem ocasionar sentimentos como preocupação, irritabilidade e tristeza.

Os aspectos emocionais podem alterar a sua qualidade de vida relacionada à saúde. Eles modificam a maneira como você se relaciona com as outras pessoas e como enfrenta o tratamento da doença.

É normal sentir-se triste ou ter alterações de humor, já que você está enfrentando o desconhecido.

Mas é importante contar com o auxílio de profissionais que realizem o acolhimento psicológico, pois eles poderão lhe ajudar a superar este momento.

13

Mantendo as atividades sociais

A importância do convívio em sociedade

Às vezes, em virtude do tratamento e dos efeitos colaterais da doença, as mulheres afastam-se do convívio social. Mas é importante saber que o convívio com amigos e familiares auxilia a enfrentar a doença com mais tranquilidade.

Além disso, algumas vezes será necessário que seus familiares ou amigos lhe acompanhem nos procedimentos de seu tratamento.



Efeitos colaterais

Os efeitos colaterais do tratamento do câncer de mama podem ser diferentes para cada pessoa. Isso significa que nem todos os pacientes terão os mesmos sintomas.

Algumas pessoas podem ter sintomas leves e outros terão sintomas mais graves.

O aparecimento desses sintomas pode alterar um pouco a sua rotina. É importante identificá-los o quanto antes, evitando que seu bem-estar seja prejudicado.

Caso apresente algum efeito colateral, informe o seu médico.

Nas próximas páginas, você irá conhecer alguns dos sintomas mais comuns da quimioterapia.

Fadiga: Como reconhecer?

Fadiga é a sensação de muito cansaço por longos períodos: mesmo após dormir ou descansar. Esse efeito pode desaparecer após o término do tratamento, ou permanecer por alguns meses após a quimioterapia.

Por isso, é importante informar seu médico caso você se sentir assim.

Náusea e vômito

A quimioterapia pode causar náuseas e vômitos muito mais rápido do que um medicamento via oral. As náuseas e vômitos podem acontecer em certos períodos. É importante observar se isso ocorre com você, para que sua equipe assistencial possa administrar medicamentos que evitem esse sintoma.

16

Redução de apetite

Às vezes, podem ocorrer mudanças no sabor e no cheiro dos alimentos como efeito colateral da quimioterapia. Essas alterações interferem na sua alimentação, reduzindo ou restringindo o consumo de alimentos específicos.

Por isso, é fundamental realizar um acompanhamento nutricional durante o tratamento. É importante reconhecer quando ocorre a diminuição do apetite e mudar seu cardápio de acordo com suas necessidades.

Boca seca (xerostomia)

A boca seca é um efeito que pode ser controlado. Recomenda-se mascar goma sem açúcar e manter-se hidratada, ingerindo água.

A alimentação equilibrada é essencial para melhorar a qualidade de vida de todas as pessoas!



17

Insônia

A insônia é um problema comum em pacientes com câncer, assim como na população em geral. A falta de sono pode levar a outros problemas de saúde. Sempre converse com seu médico caso tenha insônia. Às vezes, um auxiliar de sono pode ser prescrito, mas geralmente não deve ser utilizado durante longo período.

Diarreia

A diarreia ocorre quando a água no intestino não está sendo absorvida pelo corpo por algum motivo. Uma dica é manter anotado os movimentos intestinais diferentes do normal. Caso esse sintoma permaneça por 24 horas ou mais, informe seu médico.

18

Feridas na boca (mucosite)

As feridas na parte interna da boca, que aparecem durante a quimioterapia, são ocasionadas pela inflamação desta região. Recomenda-se realizar a sucção de lascas de gelo antes e durante a quimioterapia, para reduzir o aparecimento dessas feridas. Essa técnica é chamada de crioterapia.

Queda de cabelo

Algumas vezes, durante a quimioterapia, o cabelo pode enfraquecer ou cair. Em geral, esse efeito leva em torno de 14 a 21 dias para acontecer. É recomendável cortar seu cabelo, ao invés de esperá-lo cair.

Mas este é um efeito transitório. Após o término da quimioterapia, seu cabelo voltará a crescer.

19

Imagem corporal

A imagem corporal refere-se ao modo como você se sente sobre todos os aspectos de seu corpo. Esta imagem é influenciada pelo momento delicado em que você está vivenciando.

Algumas vezes, o tratamento pode mudar a forma como você se vê frente ao espelho.

Isso acontece pois durante o tratamento podem ocorrer mudanças em seu corpo. É importante reconhecê-las e reaprender a se valorizar.

**Ame-se, cuide-se!
Auto estima é fundamental neste momento!**

20



Sexualidade

A quimioterapia pode ocasionar alguns problemas relacionados à sexualidade, como suspensão temporária da menstruação ou menopausa precoce, ondas de calor, ressecamento vaginal e perda de desejo sexual.

Diferente dos outros sintomas, essas mudanças tendem a não melhorar imediatamente.

Converse com sua equipe assistencial sobre essas possíveis alterações antes do início do tratamento. Há várias intervenções que podem ser utilizadas para amenizar esses sintomas e que não interferem nos resultados da quimioterapia.



21



Expectativa futura

Se existe um sentimento que não podemos esquecer é a esperança! Às vezes, pode parecer difícil pensar na situação que você está vivendo hoje. Então, talvez você possa se concentrar no futuro.

O que você gostaria de fazer amanhã? Faça planos!

Você pode passear pelos jardins da cidade, ou talvez prefira assistir um filme, em casa, com sua família.

O importante é cuidar de você!

Identifique quais são as coisas que lhe fazem sentir-se bem. Compartilhe momentos com as pessoas que você gosta e converse sobre seus planos futuros.

Supere essa adversidade! E tenha esperança de que amanhã tudo será melhor!

22



Mensagem final

A quimioterapia pode alterar a sua qualidade de vida relacionada à saúde, mas a percepção de bem estar muda de acordo com cada pessoa. Alguns sintomas do tratamento podem interferir um pouco na sua rotina. Mas, dependendo do modo como você escolher enfrentar a doença, você pode superar essa adversidade de forma mais tranquila.

Dicas:

É importante ter momentos de lazer. Cultive sua auto-estima elevada: saiba que é possível se sentir bonita mesmo durante este período. E lembre-se de manter uma atitude positiva para enfrentar o câncer de mama!

Em breve, você terá superado essa adversidade!

23

Referências consultadas

<http://www2.inca.gov.br>

<http://www.abrale.org.br>

<https://www.cancer.org>

<http://bvsmms.saude.gov.br>

<https://www.nccn.org/>

<http://www.infomama.com.br/>

<https://www.mdanderson.org>

(Organização Mundial da Saúde) WHOQOL GROUP. International Journal of Mental Health v. 23, n. 3, p. 24-56, 2 set. 2014.



Material protegido por direitos autorais.

**Superar o câncer é possível!
Supere essa adversidade com qualidade de vida!**

Reprodução somente com permissão da autora.

As informações aqui apresentadas tem caráter orientativo e não substituem as opiniões médicas. Consulte regularmente o médico e siga seu tratamento conforme recomendado.