



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
PRÓ REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO ADULTO
MESTRADO ACADÊMICO



ANÁLISE DA RELAÇÃO ENTRE TRATAMENTO
FARMACOLOGICO E QUALIDADE DE VIDA EM
MULHERES COM CÂNCER DE MAMA
VALÉRIO DE SOUSA BRANDÃO NETO

SÃO LUIS
2021

VALERIO DE SOUSA BRANDAO NETO

**ANÁLISE DA RELAÇÃO ENTRE TRATAMENTO FARMACOLOGICO E
QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto da Universidade Federal do Maranhão, para obtenção do título de Mestre em Saúde do Adulto.

Orientadora:

Profa. Dra. Sally Cristina Moutinho Monteiro

Co-Orientadora:

Profa. Dra. Rosângela Maria Lopes de Sousa

Coordenadora:

Profa. Dra. Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento

**SÃO LUÍS
2021**

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Brandão, Valério.

ANÁLISE DA RELAÇÃO ENTRE TRATAMENTO FARMACOLOGICO E
QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA / Valério
Brandão. - 2021.

97 f.

Coorientador(a): Rosangela Sousa.

Orientador(a): Sally Monteiro.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em
Saúde do Adulto/ccbs, Universidade Federal do Maranhão,
Sao Luis Ma, 2021.

1. Cancer de Mama. 2. Qualidade de Vida. 3.
Quimioterapia. I. Monteiro, Sally. II. Sousa, Rosangela.
III. Título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao Senhor Jesus Cristo, por ter derramado Graça e Misericórdia ao longo desse mestrado e ter me sustentado quando quis desistir;

A minha esposa querida e companheira Rafaelly Brandão por sempre ter me auxiliado nesse desafio e a minha princesinha Laís Brandão de 3 aninhos, pois sua presença e seu lindo sorriso me enchem de motivação;

Aos meus pais, Francisco Brandão e Valdene Brandão e meu irmão Francisco Brandão e minha avó Maru e meu avô Batista (in memoriam) por serem tão importantes e minha vida;

A minha orientadora Dra Sally Cristina pela força, comprometimento e me ajudar a ser mais resiliente em meio a dificuldades impostas pela pandemia ao projeto e minha co – orientadora Rosângela Maria por ter aberto a porta do mestrado e me ajudado a realizar esse sonho.

A todos os professores do mestrado Saúde do Adulto, por ocupar um lugar de honra e nobreza que é a docência, por nos ajudar a realizar esse sonho em meio a inúmeras dificuldades;

Aos meus companheiros e colegas da turma 18 do PPGSAD, passamos juntos pelas dificuldades e juntos estamos superando todas elas, esse caminho se tornaria um martírio sem a presença de todos vocês.

A todos que contribuíram de alguma forma, para a realização desse trabalho, o meu mais profundo agradecimento.

VALERIO DE SOUSA BRANDAO NETO

ANÁLISE DA RELAÇÃO ENTRE TRATAMENTO ANTINEOPLÁSICO E QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós Graduação em
Saúde do Adulto da Universidade
Federal do Maranhão.

A Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado apresentada em sessão
pública, considerou o candidato aprovado em: 26/11/2021

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Sally Cristina Moutinho Monteiro (Orientadora)
Doutora em Biociências e Biotecnologia Aplicadas à Farmácia - UNESP
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Rosângela Maria Lopes de Sousa
(Co-orientadora) Doutora em Ciências da Saúde
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Mayara Cristina Pinto da
Silva Doutora em Ciências da Saúde
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Ilka Kassandra Pereira Belfort
Doutora em Biotecnologia
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Flavia Castelo Branco Vidal
Doutora em Biologia Humana e Experimental
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Marcelo Souza de Andrade
Doutor em Biotecnologia - Renorbio
Universidade Federal do Maranhão

“Pois Dele, por Ele e para Ele são todas as coisas. A Ele seja a Glória para sempre! Amém.” Romanos 11:3

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é mundialmente conhecido por ser uma neoplasia que possui um alto impacto psicológico e social, principalmente, em relação ao diagnóstico e as alterações na qualidade de vida que ocorrem o longo do tratamento. **Objetivo:** Analisar a relação entre qualidade de vida e diferentes tipos de protocolos de tratamento farmacológico em mulheres com câncer de mama. **Metodologia:** Estudo transversal, com mulheres em tratamento antineoplásico em um hospital público de São Luís/MA. As participantes foram alocadas em três grupos, de acordo com protocolo farmacológico a que estavam submetidas: grupo terapia antineoplásica convencional, grupo terapia antineoplásica alvo e grupo terapia antineoplásica combinada. Foram coletados dados de prontuários e sociodemográficos; além da aplicação de instrumentos de qualidade de vida (European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer-Specific Quality of Life Questionnaire -EORTC QLQ C30 e BR-23) em dias específicos do tratamento (antes do início da quimioterapia – D1, após 21 dias - D21 e 84 dias após o início - D84). Os dados foram analisados no software IBM SPSS versão 20.0, utilizando os testes ANOVA one-way, Qui quadrado, Exato de Fisher e o SIDAK para múltiplas comparações, com nível de significância de 0,05. **Resultados:** A média da idade das mulheres foi de 42,8 anos ($\pm 13,24$). As participantes são, em geral, casadas, pretas ou pardas e com ensino médio. Apresentaram-se com neoplasia em estadiamento III, tratamento do tipo Her2 negativo com o maior uso de protocolo quimioterápicos ciclofosfamida + doxorrubicina (terapia convencional) e transtuzumabe (terapia alvo). No questionário QLQ C30, as funções emocional, cognitiva e social tiveram significância estatística. Verificou-se que os efeitos colaterais e sintomas do braço foram relevantes no questionário QLQ BR23. **Conclusão:** Esse estudo mostrou que há uma piora na qualidade de vida das participantes ao longo do tempo de tratamento, principalmente entre as participantes em tratamento farmacológico antineoplásico convencional, fatos evidenciados pela análise dos fatores emocionais, cognitivos, social e ainda, as alterações no efeito colateral e sintomatologia do braço ao longo do tempo.

Palavras-chave: Câncer de mama; Qualidade de vida; Quimioterapia

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is known worldwide for being a neoplasm that has a high psychological and social impact, especially in relation to diagnosis and changes in quality of life that occur during treatment. **Objective:** To analyze the relationship between quality of life and different types of pharmacological treatment protocols in women with breast cancer. **Methodology:** Cross-sectional study with women undergoing anticancer treatment in a public hospital in São Luís/MA. Participants were divided into three groups, according to the pharmacological protocol to which they were submitted: conventional antineoplastic therapy group, target antineoplastic therapy group and combined antineoplastic therapy group. Data were collected from medical records and sociodemographics; in addition to the application of quality of life instruments (European Organization for Research and Treatment of Breast Cancer-Specific Quality of Life Questionnaire -EORTC QLQ C30 and BR-23) on specific days of treatment (before the start of chemotherapy – D1, after 21 days - D21 and 84 days after onset - D84). Data were analyzed using the IBM SPSS software version 20.0, using one-way ANOVA, Chi-square, Fisher's exact and SIDAK tests for multiple comparisons, with a significance level of 0.05. **Results:** The mean age of women was 42.8 years (± 13.24). The participants are, in general, married, black or brown and with high school education. They presented with stage III neoplasia, negative Her2-type treatment with greater use of chemotherapy protocols cyclophosphamide + doxorubicin (conventional therapy) and trastuzumab (target therapy). In the QLQ C30 questionnaire, the emotional, cognitive and social functions had statistical significance. Side effects and symptoms of the arm were found to be relevant in the QLQ BR23 questionnaire. **Conclusion:** This study showed that there is a worsening in the quality of life of participants over the course of treatment, especially among participants in conventional antineoplastic pharmacological treatment, facts evidenced by the analysis of emotional, cognitive, social factors and also, changes in the effect collateral and arm symptomatology over time.

Keywords: Breast cancer; Quality of life; Chemotherapy

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização sociodemográfica de mulheres com câncer de mama em tratamento farmacológico antineoplásico, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.30
Tabela 2 - Caracterização clínica de mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.31
Tabela 3 - Caracterização clínica de mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.31
Tabela 4 – Terapêutica Medicamentosa de mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.32
Tabela 5 - Valores dos escores obtidos das pacientes (n = 64) para os domínios de Medida da Qualidade de Saúde Global (QLQ) e Escalas funcionais do questionário EORTC QLQ C30.	p.33
Tabela 6 - Valores dos escores obtidos das pacientes (n = 64) para os domínios de Medida de Escalas de Sintomas do questionário EORTC QLQ C30.	p.33
Tabela 7 - Valores dos escores obtidos das pacientes (n = 64) para os domínios da Escalas Questionário EORTC QLQ BR23.	p.43

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Estadio do Malignos do Câncer de Mama.	p. 10
Quadro 2 – Estadiamento TNM do Câncer de Mama.	p. 10
Quadro 3 – Classes de Antineoplásicos, seus respectivos mecanismos de ação e principais efeitos colaterais.	p.13
Quadro 4 –Principais Protocolos quimioterapicos utilizados no Tratamento para o câncer de mama.	p.14
Quadro 5 – Relação de Perguntas agrupadas EORTC QLQ C 30 e BR 23 com as questões correspondentes, número de Itens, variação de itens e o referido cálculo de score.	p.27

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Processo de Formação da célula tumoral.	p.04
Figura 2 : Fluxograma com datas e preenchimento das fichas e formulários.	p.25
Figura 3: Análise da função física ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.34
Figura 4: Análise da desempenho de função ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.34
Figura 5: Análise da função emocional ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.35
Figura 6: Análise da função cognitiva ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.36
Figura 7: Análise da função social ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.36
Figura 8: Análise da qualidade de vida ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.37
Figura 9: Análise da fadiga ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.38
Figura 10: Análise de náuseas/vômito ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.38

Figura 11: Análise da dor ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.39
Figura 12: Análise da dispinéia ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.40
Figura 13: Análise da insônia ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.40
Figura 14: Análise da falta de apetite ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.41
Figura 15: Análise da constipação ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.42
Figura 16: Análise da função cognitiva ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.42
Figura 17: Análise da função cognitiva ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.43
Figura 18: Análise do efeito colateral ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.44
Figura 19: Análise do efeito perda de cabelo ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.45
Figura 20: Análise da imagem corporal ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.46
Figura 21: Análise da perspectiva futura ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.46

Figura 22: Análise da função sexual ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.47
Figura 23: Análise da satisfação sexual ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.48
Figura 24: Análise da sintomatologia no braço ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.48
Figura 25: Análise da sintomatologia da mama ao longo do tratamento com diferentes modalidades antineoplásicas em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.	p.49

SIGLAS E ABREVIACÕES

AJCC	American Joint Committee on Cancer
BRCA1	Gene Breast Cancer Type 1
BRCA2	Gene Breast Cancer Type 2
CCE	Carcinoma de Células Epiteliais
DATASUS	Departamento de Informação do Sistema Único de Saúde
EGS	Estado Geral de Saúde
EORTC	Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento do Câncer
INCA	Instituto Nacional do Câncer
MO	Médula Ossea
OMS	Organização Mundial de Saúde (OMS)
PQ	Protocolo de Quimioterapia
QT	Quimioterapia
QVL/QL	Qualidade de Vida
QVG	Qualidade de Vida Global
QVRS	Qualidade de Vida Relacionado a Saúde
RCBP	Registro de Câncer de Base Populacional
RHC	Registros Hospitalares de Câncer
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNM	Tumor-Nódulo-Metastase
UICC	International Union for Cancer Control
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	01
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	03
2.1	O Câncer e Sua Epidemiologia	03
2.2	Câncer de Mama: Abordagem Inicial	05
2.3	Tipos de Câncer de Mama	07
2.4	Diagnóstico	08
2.5	Estadiamento Clínico e Patológico (TNM)	09
2.6	Tratamento	11
2.6.1	Estadiamento I e II	11
2.6.2	Estadiamento III	12
2.6.3	Estadiamento IV	12
2.6.4	Principais Protocolos Quimioterápicos do Câncer de Mama	13
2.7	Citotoxicidade Mediada pela Terapia Medicamentosa	15
2.8	Qualidade de Vida	18
3	OBJETIVO	23
3.1	Geral	23
3.2	Específico	23
4	METODOLOGIA	23
4.1	Tipo de Estudo	23
4.2	Período e Local de Estudo	23
4.3	Amostragem	24
4.4	Coleta de Dados	24
4.4.1	Coleta de Dados Epidemiológicos e Clínicos	24
4.4.2	Questionário de Qualidade de Vida e Cálculos dos Escores	25
5	ASPECTOS ÉTICOS	28
6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	28
7	RESULTADOS	30
8	DISCUSSÃO	50
9	CONCLUSÃO	56

REFERÊNCIA	57
APÊNDICES	88
ANEXOS	91

1 INTRODUÇÃO

O câncer é considerado um problema de saúde pública mundial (WHO, 2018). O número de casos novos de câncer cresce a cada ano, e para o triênio 2020 – 2022, a estimativa do Instituto Nacional de Câncer (INCA) José Alencar Gomes da Silva é a ocorrência de cerca de mais de 1.875.000 milhões de casos novos de câncer, sendo 625 mil para cada ano. (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2020).

Estima-se que o câncer de mama represente cerca de 66.280 casos novos, e para cada ano do referido triênio, esse valor corresponde a um risco estimado de 61,61 casos novos a cada 100 mil mulheres. Excluindo os tumores de pele do tipo não melanoma, o câncer de mama feminina é a mais frequente em todo o país, com uma estimativa de 21,34/100 mil na Região Norte, 44,29/100 mil na Região Nordeste, 81,06/100 mil na Região Sudeste, de 71,16/100 mil na Região Sul e de 45,24/100 mil na Região Centro-Oeste. Estimativas para o ano de 2020 do número de casos novos de câncer de mama feminina para o Estado do Maranhão seja cerca de 840 por 100 mil habitantes (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2020).

O tratamento para mulheres diagnosticadas com câncer de mama pode incluir a cirurgia, quimioterapia, radioterapia e a hormonioterapia, de forma isolada ou em associação, que contribuem para a cura e aumentam a sobrevida, mas trazem danos psicológicos, físicos e sociais a saúde das mulheres (LOPES et al., 2016).

A maior parte dos agentes quimioterápicos pode causar reações indesejáveis, ocasionando eventos adversos e indução de citotoxicidade na medula óssea (mielotoxicidade). A duração dessas reações mielotóxicas pode variar com efeito da dose dependente e de acordo com a capacidade regenerativa do indivíduo. Ademais, os efeitos adversos podem ser intensificados, principalmente quando a quimioterapia é realizada utilizando mais de uma droga, originando esquemas de diferentes combinações (TACAR et al., 2013; MINOTTI et al., 2014; SANTOS, 2017; YOUNG, 2017).

A mielotoxicidade (anemia, neutropenia e trombocitopenia) está associada a alteração na qualidade de vida, redução nas taxas de cura e sobrevida do paciente (SOUSA; WILLIAN, 2020; SOUSA et al, 2020; PIRES; MAMPRIM, 2021).

Durante todas as fases do tratamento, as pacientes com câncer de mama passam por experiências que alteram suas emoções e sua percepção em relação ao seu corpo (físicas) à sua constituição física e que podem influenciar diretamente na Qualidade de Vida Relacionada à Saúde. É importante relatar que pessoas que apresentam comorbidades,

como hipertensão e diabetes, apresentam pior pontuação na escala de qualidade de vida quando do diagnóstico de câncer de mama (DO NASCIMENTO, 2020).

Dependendo do tratamento implementado e da fase da doença, a qualidade de vida (QV) da mulher é afetada. Os efeitos do tratamento, como náuseas e vômitos, fadiga, dor, insônia, queda de cabelo, depressão, mutilação, presença de feridas e temor da morte, causam desconfortos físicos, alterações orgânicas, podendo afetar a saúde mental das mulheres em tratamento. Dessa maneira, a prestação do cuidado integral é relevante e respaldado pela ciência que permita conhecer e avaliar a QV dessas pacientes (LIMA & DA SILVA, 2020; BINOTTO & SCHWARTSMANN, 2020; SILVEIRA et al, 2021).

Assim, independentemente da intenção curativa das terapias, é crucial analisar questões em relação aos efeitos da citotoxicidade em curto, médio e longo prazo da quimioterapia, que podem afetar a qualidade de vida geral da paciente. Dessa forma, pode-se afirmar que a quimioterapia é o tipo de tratamento antineoplásico que mais impacta negativamente na qualidade de vida das pacientes com câncer de mama (SALES et al., 2019; BIOTTO, M; SCHWARTSMANN, G; 2020).

Portanto, que o tratamento das pacientes acometidas com câncer de mama tem sido desafiador e que são necessário novas abordagens terapêuticas e/ou ações de prevenção e controle das alterações metabólicas, objetivando contornar esses transtornos devido ao tratamento. Dessa maneira, o objetivo deste trabalho foi analisar a relação entre a qualidade de vida e diferentes tipos de protocolos de tratamento farmacológico em mulheres com câncer de mama.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 O Câncer e sua Epidemiologia

O câncer é um termo que abrange mais de 100 diferentes tipos de doenças malignas que têm em comum o crescimento desordenado de células, que podem invadir tecidos adjacentes ou órgãos à distância. É considerado um dos principais problemas de saúde pública no mundo, pois está diretamente relacionado a morte prematura. O aumento da incidência e da mortalidade em todo o mundo, é norteador tanto por aspectos relacionados pelo envelhecimento, quanto pelo crescimento populacional, e outros associados ao desenvolvimento socioeconômico, como por exemplo, a mudança na distribuição e na prevalência dos fatores de risco de câncer. (BRAY et al., 2018).

É importante destacar que o processo de formação da célula neoplásica (carcinogênese) é um processo complexo, ainda pouco compreendido, que ocorre em múltiplas etapas (iniciação, promoção, proliferação e invasão), nas quais as células saudáveis se tornam maligna através de uma série de mutações progressivas e cumulativas. Tais mutações surgem a partir de lesões provocadas pela interação de agentes físicos, químicos e biológicos com o material genético. Embora as células disponham de mecanismos de reparo que removam, eficientemente, a maior parte das lesões introduzidas em seu DNA, uma pequena parcela delas não chega a ser reparada ou é reparada de forma incorreta e como consequência surgem as mutações. A célula que sofreu mutação se divide de maneira rápida e desordenada e da origem a uma massa tumoral que pode ser maligna ou benigna (PICINNI, 2021) (Figura 1).

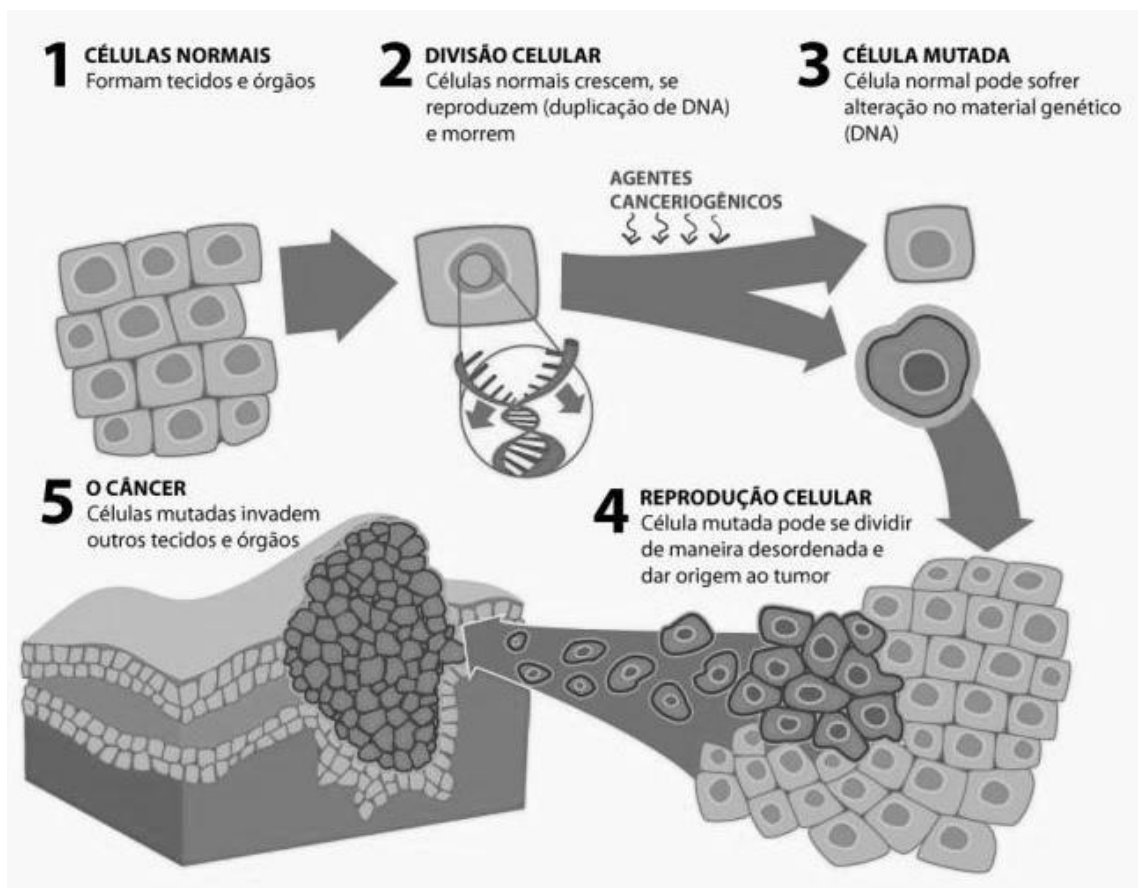


Figura 1: Processo de formação da célula tumoral.
Fonte: INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2018.

A estimativa para o Brasil no período compreendido de cada ano do triênio em 2020-2022 aponta que ocorrerão 625 mil casos novos de câncer (450 mil, excluindo os casos de câncer de pele não melanoma). O câncer de pele, do tipo não melanoma, está categorizado como com maior incidência com 177 mil casos (representará 27,1% de todos os casos de câncer em homens e 29,5% em mulheres), e em seguida os cânceres de mama e próstata (66 mil cada), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil). Em relação aos homens, (suprimindo o do câncer de pele não melanoma), destaca-se o câncer de próstata (29,2%), seguido de cólon e reto (9,1%) e pulmão (7,9%). Nas mulheres, exceto o câncer de pele não melanoma, os cânceres mais incidentes da perspectiva do triênio será o de mama (29,7%), cólon e reto (9,2%), colo do útero (7,4%) (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2019).

Em relação a distribuição da incidência por região geográfica no Brasil, nota-se divergência em relação ao tipo de câncer. Na Região Sudeste concentra mais de 60% da incidência dos cânceres em geral, seguida pelas Regiões

Nordeste (27,8%) e Sul (23,4%), assim, nas Regiões Norte e Nordeste, a incidência do câncer de mama, estômago, próstata e colo do útero tem um quantitativo importante. A Região Centro-Oeste, possui em seu perfil o câncer do colo do útero e o de estômago entre os mais incidentes. Nas Regiões Sul e Sudeste, predominância está nos cânceres de próstata e mama feminina, assim como o de pulmão e de intestino (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2019).

Estimativas para o ano de 2020 o Estado do Maranhão, segundo o Instituto Nacional de Câncer (2019), apresentaram entre os principais cânceres o de pele não melanoma (2.290 casos), de mama (840 casos), colo de útero (890 casos) e de próstata (1850 casos).

2.2 Câncer de Mama: Abordagem inicial

No Brasil as estimativas de incidência de câncer de mama se apresenta como o tipo de câncer mais frequente na população feminina e esse índice vêm crescendo ao longo dos anos. Para o biênio 2018 e 2019 foram de 59.700 casos novos, o que representa 29,5% dos cânceres em mulheres, excetuando-se o câncer de pele não melanoma, estima-se mais de 66.280 de casos de câncer de mama para o triênio 2020 a 2022 (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2019).

No cerne da gênese do câncer de mama encontra-se uma condição heterogênea, multifatorial e complexa, essa heterogeneidade se aplica tanto à história natural do câncer quanto à manifestação de sintomas (DEVITA, 2011; SILVA et al., 2013). O risco do câncer de mama em uma população (principalmente a feminina) é diretamente proporcional as características biológicas e comportamentais na qual estão inseridos, assim como das condições ambientais, políticas, econômicas e sociais (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2017).

Dentre os principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença, observa-se os fatores genéticos, aspectos do sistema endócrino e a idade (idade acima dos 50 anos). Pode-se ressaltar os hábitos de vida (sedentarismo, obesidade), etnia e a influências de fatores ambientais (exposições frequentes a radiações ionizantes). No que tange os aspectos relacionados ao sistema endócrino tem-se: menarca precoce (até 11 anos de idade), nuliparidade, idade avançada, menopausa tardia (acima de 55 anos), primeira gestação após os 28 anos, uso de contraceptivos por longo período (mais de cinco anos), terapia de

reposição hormonal e histórico familiar. (SILVA; RIUL, 2011, CECILIO et al., 2015; TOLENTINO, 2016; BRAY et al., 2018; FERLAY et al., 2018).

No que concerne os fatores genéticos, pode-se citar alterações nos genes *breast câncer* (BRCA1 e BRCA2) que são classificados como genes de supressão tumoral, que regulam o metabolismo e o ciclo celular e reparo de danos ao DNA. O *BRCA1* localiza-se no cromossomo 17 na posição 21 (17q21) e sua principal função é a reparação do DNA na recombinação homóloga, reparo por excisão de nucleotídeos (REN) e na regulação do ciclo celular, sendo expresso quando há uma instabilidade genômica mediada por estrogênio. O *BRCA2* está situado no cromossomo 13 na posição 12.3 (13q12.3) e através da interação com a proteína RAD51 possui a função de reparar as quebras na dupla fita de DNA (CECILIO et al., 2015; TOLENTINO, 2016; BRAY et al., 2018; COELHO et al., 2018; FERLAY et al., 2018).

Genericamente, o efeito cancerígeno pode aparecer quando os dois genes supressores - *BRCA1* e *BRCA2* - perderem sua função nos dois alelos (Hipótese de Knudson), com uma mutação na linhagem germinativa (herdada), seguida por outro evento que silencie o gene (mutação somática). Desta forma, quando estes genes perdem sua função eles não param o ciclo celular e não estimulam o sistema de reparo e a apoptose, provocando o efeito carcinogênico. (CECILIO et al., 2015; TOLENTINO, 2016; BRAY et al., 2018; COELHO et al., 2018; FERLAY et al., 2018).

Neste contexto, a prevenção para esse tipo de câncer baseia-se no controle dos fatores de risco e no estímulo aos fatores de proteção, como alimentação saudável, prática de atividade física, controle do peso corporal e a abstenção do consumo de bebidas alcoólicas (INUMARU, SILVEIRA, NAVES, 2011; GOMES et al., 2020). As ações de prevenção auxiliam no enfrentamento ao cuidado com saúde, além de melhorar a Qualidade de Vida (QV) das pessoas, sendo assim, faz-se necessário mencionar que as consequências de uma doença crônica impactam diretamente no âmbito dos aspectos sociais e econômicos do país, o que faz do conhecimento sobre fatores de risco e de proteção das doenças um passo relevante em direção a uma sociedade mais saudável e equânime (BORGES et al., 2019; GOMES et al., 2020;).

2.3 Tipos de Câncer de Mama

A classificação do câncer de mama, que norteia o tratamento, depende de muitos fatores, por exemplo: as particularidades de sua gênese e sua extensão, potencial de causar metástase, acometimento de tecidos vizinhos, da presença ou não de receptores hormonais (estrogênio e/ou progesterona, que estimulam o crescimento do tumor) e a expressividade elevada ou não de uma proteína denominada HER2 (receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano – que está envolvida no processo de estímulo da divisão celular) (SILVA 2018; FEMAMA, 2019; PASQUALINI, 2021)

Sendo assim, na prática clínica é importante classificar os tumores mamários conforme a classificação molecular e quanto ao corte histológico.

A Classificação Molecular é definida pela presença ou ausência de proteínas denominadas receptores hormonais, como estrogênio, progesterona e HER 2 no carcinoma (SILVA 2018; FEMAMA, 2019; INSTITUTO NACIONAL DE CANCERE, 2020; PASQUALINI, 2021). Assim, entende-se:

- **Luminal A:** tumores que apresentam receptores de estrogênio e progesterona positivos, não apresentam a superexpressão da proteína HER2 (HER2 negativo). É caracterizado pelo crescimento lento das células dos tumores.
- **Luminal B:** possuem receptores estrogênio e/ou progesterona positivos, não superexpressam a proteína HER2 (HER2 negativo), ainda possui outros tipos mais agressivos. Distinguisse do Luminal A por um nível mais acelerado de proliferação celular.
- **HER2:** ausência da superexpressão dos receptores hormonais e têm a expressão da proteína HER2 (HER2 positivo).
- **Triplo Negativo:** não possuem nem expressão hormonal (estrogênio e progesterona) e nem a superexpressão proteína de HER2.

A classificação baseada no Corte Histológico está relacionada ao local de surgimento do tumor e sua manifestação aos tecidos adjacentes (SILVA 2018; FEMAMA, 2019; INSTITUTO NACIONAL DE CANCERE, 2020; PASQUALINI, 2021). Assim, tem-se:

- **Carcinoma Ductal In Situ:** afeta os ductos mamários é o tipo de câncer de mama localizado, que não atinge outros tecidos ou órgãos. É comum a presença de receptores de hormônios e apresenta-se potencialmente invasivo.

- **Carcinoma Ductal Invasivo:** caracteriza-se por romper os ductos mamários e se desenvolvendo nos tecidos vizinhos. O tumor possui pelo menos um receptor hormonal na superfície das suas células.
- **Carcinoma Lobular In Situ:** é originário nas glândulas produtoras de leite e não atinge outros tecidos adjacentes.
- **Carcinoma Lobular Invasivo:** origina-se nos lóbulos mamários, podendo atingir outros tecidos. Possui receptores de estrogênio e progesterona em suas células, mas não superexpressa a proteína HER2.

Desse modo, torna-se imprescindível o conhecimento do tipo tumoral, a fim de obter um diagnóstico preciso e assim a classificação do câncer de mama (neoplasia mamária), pois, apenas após essa o traçado terapêutico será efetuado considerando as subjetividades de cada linha de tratamento adaptado ao tipo de tumor e as particularidades de cada paciente.

2.4 Diagnóstico

Em relação ao diagnóstico do câncer de mama, é mais comum utilizar os exames de imagem seja ela a mamografia ou a ultrassonografia. A mamografia é padrão ouro no diagnóstico do câncer de mama e deve ser realizada uma vez ao ano para mulheres entre 45-54 anos, e a acima desta faixa etária a cada dois anos. Essa deve ser realizada em caso de nódulos mamários ou qualquer alteração na percepção das mamas. A ultrassonografia da mama possui papel no diagnóstico diferencial das lesões, contribuindo para caracterização do tumor e direcionamento dos possíveis procedimentos intervencionistas (INCA et al., 2019).

Desse modo, torna-se importante a necessidade de educação em saúde para a população, a fim dessa ser um agente ativo na promoção, prevenção e tratamento de sua saúde, um dos caminhos para essa finalidade é a contínua participação dos profissionais da saúde em enfatizar a comunidade em participar das campanhas promovidas pelo SUS (Sistema Único de Saúde) em prol da saúde dos cidadãos.

2.5 Estadiamento Clínico e Patológico pelo Sistema TNM

O estadiamento do câncer de mama possui um papel essencial para o manejo do tratamento da paciente, bem como para mensurar o prognóstico da

doença. Assim, a definição de estadiamento abrange conceitos que integram uma visão objetiva do paciente e associação com seu quadro clínico e patológico. A avaliação do grau de disseminação do tumor é de relevante importância, pois a classificação de cada caso é de acordo com a particularidade do paciente, sendo norteadores da escolha do tratamento antineoplásico, refletindo não apenas a taxa de crescimento e a extensão da doença, mas também o tipo de tumor e sua relação com o hospedeiro, assim como as características do paciente (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2018).

Atualmente, o câncer de mama é estadiado baseado no Sistema TNM, para cada tipo de câncer é atribuída uma letra ou número para descrever o tumor, linfonodos e metástases. O sistema TNM classifica os tumores de acordo com os atributos histológicos que influenciam sobremaneira no prognóstico: tamanho do tumor (T), presença e extensão do acometimento linfonodal locorregional (N) e a presença ou ausência de metástases (M) (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2017; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019). O estadiamento clínico e patológico deve seguir a 8ª edição do Comitê Conjunto Americano de Câncer (AJCC) - Manual de Estadiamento de Câncer.

A atualização do estadiamento do câncer de mama inclui, o estadiamento anatômico, um prognóstico clínico e patológico, conforme demonstrado pelo Comitê Conjunto Americano de Câncer e União Internacional para Controle do Câncer (AJCC - UICC). Dessa forma, a determinação do tamanho do tumor, da invasão linfática e presença ou ausência de metástase, estabelece o estadio atual da doença, como ilustrado nos Quadros 1 e 2.

Quadro 1- Estadio do câncer de mama

Estádio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1-2	M0
IIIB	T4	N1-3	M0
	T1-4	N3	M0

IV	T1-4	N1-3	M1
----	------	------	----

Fonte: Adaptado do AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010.

Quadro 2- Estadiamento TNM do câncer de mama

Tumor primário (T)	Características
Tis	Carcinoma intraductal, carcinoma lobular <i>in situ</i>
T1	Tumor menor ou igual a 2cm em sua maior dimensão
T1a	Tumor até 0,5cm
T1b	Tumor de 0,6cm a 1cm
T1c	Tumor de 1,1 a 2cm
T2	Tumor de 2,1 a 5cm
T3	Tumor acima de 5cm
T4	Tumor de qualquer diâmetro com invasão direta da pele ou caixa torácica
T4a	Extensão a parede torácica
T4b	Edema ou ulceração de pele da mama ou nódulos cutâneos satélites restritos à própria mama
T4c	Associação de T4a e T4b
T4d	Carcinoma inflamatório
Linfonodo (N)	Características
Nx	Os linfonodos não podem ser avaliados (remoção cirúrgica prévia)
N0	Ausência de metástases para linfonodos
N1	Acometimento de linfonodos axilares ipsilaterais móveis
N2	Acometimento de linfonodos axilares ipsilaterais fixos
N3	Acometimento de linfonodos de cadeia mamaria interna ipsilateral
Metástase(M)	Característica
M0	Sem metástase
M1	Metástase à distância

Fonte: Adaptado do AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010.

Apesar do estadiamento oncológico ter como base a extensão anatômica dos tumores e relação com muitos fatores (idade, gênero, sinais e sintomas), atualmente muitos fatores como duração e intensidade dos sinais e sintomas, idade, gênero, tipo tumoral e suas propriedades biológicas são comprovadamente conhecidos como preditores da resposta à terapia proposta e do prognóstico do paciente (SALOMÃO et al., 2019).

2.6 Tratamento

Muitos avanços no tratamento do câncer de mama aconteceram nos últimos tempos, principalmente no que diz respeito a procedimentos cirúrgicos menos invasivos e mutilantes; bem como a individualização do tratamento e os fatores subjetivos e objetivos de cada paciente. Quando o diagnóstico ocorre no

início da doença a chance do tratamento tem maior potencial curativo, porém quando há evidências de metástases tumoral, o tratamento é focado em melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevida. O prognóstico não depende apenas da extensão da doença (estadiamento) e das características do tumor, mas também das características do paciente (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2020).

As modalidades de tratamento podem ser divididas em: Tratamento local como cirurgia e radioterapia (além de reconstrução mamária) e Tratamento sistêmico que inclui protocolo de quimioterapia (PQ), hormonioterapia e/ou terapia biológica. A escolha do tipo de tratamento está relacionada a inúmeros fatores dentre eles o estágio tumoral que pode variar em I, II, III ou IV (SANTOS, 2020; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2021; PASQUALLI, 2021).

2.6.1 Estádios I e II

O procedimento habitual utilizado nos estádios I e II consiste em cirurgia, que pode ser conservadora (caracterizada pela retirada apenas do tumor) ou de mastectomia - parcial ou total (retirada da mama seguida de reconstrução do tecido mamário).

O tratamento quimioterápico, quando necessário, é realizado com o objetivo de destruir as células cancerígenas que possam ainda estar presentes no organismo após a intervenção cirúrgica, considera-se esse tratamento como adjuvante. Por outro lado, quando a quimioterapia é realizada antes da cirurgia ou radioterapia, este tem o objetivo de reduzir o tamanho ou a extensão do tumor antes da intervenção cirúrgica, considerado assim, como tratamento neoadjuvante (SANTOS, 2020; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2021; PASQUALLI, 2021).

As características do tumor são fundamentais na mensuração dos receptores hormonais (receptor de estrogênio e progesterona) e quando a hormonioterapia pode ser indicada, além dos receptores de HER-2 (fator de crescimento epidérmico 2) - com possível indicação de terapia biológica anti-HER-2 positivo (SANTOS, 2020; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2021; PASQUALLI, 2021).

2.6.2 Estádio III

No Estádio III encontra-se os pacientes com tumores maiores, porém ainda localizados *in situ*. Nessa situação, o tratamento sistêmico quimioterápico é a modalidade terapêutica inicial. Após regressão tumoral, segue-se com o tratamento local (cirurgia e radioterapia). A neoadjuvância é uma modalidade de tratamento que possui muitos benefícios pois permite tornar um tumor inoperável em operável, aumenta o número de cirurgias menos agressivas e diminui o número de linfadenectomias e mastectomias. E ainda, possibilita avaliar a resposta do tumor à quimioterapia ou hormonioterapia *in vivo*, o que fornece informações importantes sobre o prognóstico do paciente (SANTOS, 2020; INSTITUTO NACIONAL DE CâNCER, 2021; PASQUALLI, 2021).

2.6.3 Estádio IV

Nesse Estádio encontra-se um tumor mais agressivo e metastático e o tratamento terapêutico deve levar em consideração os potenciais efeitos colaterais da quimioterapia, assim é fundamental que a decisão terapêutica busque o equilíbrio entre o possível prolongamento da sobrevida do paciente, qualidade de vida e a resposta tumoral ao tratamento. A principal modalidade para estágio IV é sistêmica, sendo que o tratamento local reservado para indicações restritas. A atenção aos fatores relacionados a qualidade de vida da paciente deve ser preocupação constante nos profissionais de saúde ao longo de todo o processo terapêutico (SANTOS, 2020; INSTITUTO NACIONAL DE CâNCER, 2021; PASQUALLI, 2021).

Tem-se ainda a quimioterapia paliativa, a qual objetiva o controle de sintomas da doença metastatizada. Quando existe um risco de recorrência, como em casos relacionados ao tamanho do tumor e suas características, comprometimento dos linfonodos e idade da paciente (SANTOS, 2020; INSTITUTO NACIONAL DE CâNCER, 2021).

O estadiamento tumoral está relacionada a Qualidade de Vida (QV) do paciente, assim, é crucial um diagnóstico correto visando uma terapia com menores impactos de eventos adversos no tratamento e garantir a segurança a fim de otimizando a qualidade de vida do paciente ao longo de sua terapia culminando, assim, em um prognóstico favorável.

2.6.4 Principais Protocolos Quimioterápicos do Câncer de Mama

A utilização de agentes químicos, com o objetivo de tratar os tumores malignos mamários, tornou-se uma das mais importantes e promissoras maneiras de combater este tipo de câncer. A quimioterapia consiste no uso de drogas citotóxicas que devem ser administradas isoladas ou combinadas, a fim de atuarem em fases diferentes da divisão celular, destruindo as células que apresentam uma disfunção no seu processo de crescimento ou divisão. Dessa forma, os medicamentos são divididos por classes e segundo o seu sítio de ação no processo de divisão celular (Quadro 3) (INCA, 2018; PIAZZA, 2021).

Quadro 3: Classe de antineoplásico, seus respectivos mecanismos de ação e principais efeitos colaterais.

Classe de Antineoplásicos	Exemplo de Fármacos	Mecanismo de Ação	Principais Efeitos Colaterais
Agentes Alquilantes	Ciclofosfamida e Ifosfamida	Ligação ao DNA causando morte celular.	Alopécia, rubor facial, náuseas e vômito.
Antimetabólitos	Fluoracila e Metotrexato	Bloqueio as vias metabólicas da síntese DNA/RNA.	Fotofobia, prurido, estomatite e anorexia.
Compostos de Platina	Carboplatina e Cisplatina	Inibição da transcrição e replicação do DNA e apoptose.	Pancitopenia, hipocalcemia e diarreia.
Antraciclinas	Doxorrubicina e Epirubicina	Impede a divisão celular da célula neoplásica.	Alopécia, náuseas, pancreatite e leucopenia.
Produtos Vegetais	Vincristina e Vinorelbina	Impede a formação do fuso mitótico.	Perda de peso, íleo paralítico e cólicas.
Anticorpo Monoclonal	Trastuzumabe e Pertuzumabe	Bloqueio da Proliferação Celular.	Alterações enzimáticas e cardiotoxicidade.
Agentes Diversos	Interferon alfa e beta	Estímulo do sistema imunológico e retarda	Dores musculares, fadiga, dor de cabeça.

		crescimento de tumores.	
--	--	-------------------------	--

Fonte: INCA, 2018 e Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (2021).

Com a finalidade de potencializar os efeitos do medicamentos contra o câncer de mama é comum ocorrer a mescla de mecanismos de ação de diferentes drogas, dessa forma, esses são divididos por protocolos de quimioterapia que são comumente utilizados no tratamento do câncer de mama, tem-se alguns exemplos no Quadro 4.

Quadro 4- Principais protocolos quimioterápicos utilizados no tratamento para o câncer de mama.

Protocolo Quimioterapia	Drogas /Doses	Fonte
Doxorrubicina + Ciclofosfamida + Docetaxel (ACT)	Doxorrubicina: 60 mg/m ² Ciclofosfamida: 600 mg/m ² Docetaxel: 100 mg/m ²	BEAR et al., 2003.
Paclitaxel + Epirrubicina + Ciclofosfamida (TEC)	Paclitaxel: 175 mg/m ² Epirrubicina: 90mg/m ² Ciclofosfamida: 600 mg/m ²	EARL et al., 2009.
Fluoracila + Epirrubicina+ Ciclofosfamida (FEC)	Fluoruracila: 500 mg/m ² Epirrubicina: 100 mg/m ² Ciclofosfamida: 500 mg/m ² .	BONNETERRE et al., 2005.
Fluoracila + Metotrexato + Ciclofosfamida (CMF)	Fluoruracila: 600 mg/m ² Metotrexato: 40 mg/m ² Ciclofosfamida: 100 mg/m ²	TANCINI et al., 1983.
Doxorrubicina + Ciclofosfamida + Paclitaxel (ACTH)	Doxorrubicina: 60 mg/m ² Ciclofosfamida: 600mg/m ² Paclitaxel : 175 mg/m ²	ROMOND et al., 2005.
Capecitabina	Capecitabina 2000mg/m ²	BLUM et al., 1999.
Trastuzumabe e Paclitaxel	Trastuzumabe: 4 mg/kg dose de ataque; então 6 mg/kg Paclitaxel: 90 mg/m ²	JOHN et al., 2012.
Trastuzumabe	Trastuzumabe: 4 mg/kg dose de ataque; então 6 mg/kg	BASELGA et al., 2005.

Docetaxel + Trastuzumabe + Pertuzumabe	Trastuzumabe: 8 mg/kg IV dose de ataque no D1 e dose de manutenção de 6 mg/kg IV Pertuzumabe: 840 mg dose de ataque no D1 e dose de manutenção de 420 mg Docetaxel: 75 - 100 mg/m ² IV no D1	GIANNI et al., 2012.
--	--	-------------------------

Fonte: SILVA, 2018. Legenda: D1 = primeiro dia de tratamento farmacológico; IV = intravenoso.

2.7 Citotoxicidade Mediada pela Terapia Medicamentosa

Mais de 100 agentes antineoplásicos são utilizados no tratamento do câncer, seja de maneira isolada ou em combinação com outras classes de medicamentos ou tipos de tratamentos. Dessa forma, esses medicamentos apresentam diferentes composições químicas e farmacológicas, o que influencia na sua farmacocinética e farmacodinâmica, nas formas de administração, na ação específica contra o câncer e na diversidade de efeitos colaterais (BONASA & GATO, 2012; BRASIL, 2018).

As células tumorais possuem uma alta capacidade de divisão, tendem a formar novas células mais rapidamente do que as células normais, essa característica a torna um alvo ideal para os medicamentos antineoplásicos. Entretanto, algumas quimioterapias não diferenciam as células cancerígenas das células saudáveis, causando danos a essas últimas gerando importantes efeitos colaterais e esses estão associados a alterações na fisiologia do paciente. Assim os ciclos de terapia medicamentosa devem conter intervalos temporais, os quais são essenciais para a renovação das células normais do paciente (BONASSA, 2000; YOUNG, 2017; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2018).

Esses medicamentos que não possuem seletividade para as células cancerosas são inseridos no grupo de Terapia Antineoplásica Convencional (TAC), por exemplo, temos o protocolo com ciclofosfamida e doxorrubicina (Ac), a qual difere de uma Terapia Alvo (TA) como os tratamentos envolvendo a monodroga Trastuzumabe, pois essa possui especificidade para o(s) receptore(s) do tumor; minimizando assim o desencadeamento de eventos adversos. Porém, ainda existe um tipo de tratamento que denominamos de Terapia Combina, pois trata-se de terapias inespecíficas (TAC) e específicas

(TA) e são utilizadas em tumores mais graves e que expressam menor quantidade os receptores tumorais específicos, como exemplo cita-se Protocolo de Transtuzumabe e Docetaxel (BONASA & GATO, 2012; BRASIL, 2018, INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2018; PIAZZA, 2021),

Os efeitos colaterais decorrentes da quimioterapia são consequência da toxicidade intrínseca do agente antineoplásico a qualquer tecido de proliferação, seja de células normais ou cancerosas, pois se caracteriza por uma alta atividade mitótica e ciclo celular curto e, deste modo, tem como consequência o aparecimento de efeitos indesejados (BONASSA; GATO, 2012). E considera-se que, a ausência de especificidade do tratamento antineoplásico acarreta maiores efeitos colaterais nocivos ao organismo, que além dos sintomas característicos do câncer sofre com as alterações orgânicas da quimioterapia, o que influencia diretamente no sucesso da terapia e a qualidade de vida do paciente.

Segundo Fuchs e Wannmacher (2017), a toxicidade dos agentes quimioterápicos abrange todos os sistemas fisiológicos do corpo e em períodos que compreende manifestações recentes ou tardias, pode-se citar como exemplo: reações alérgicas e anafiláticas, fadiga, alterações metabólicas, disfunções sexuais, vários tipos de toxicidade como a pulmonar, nefrotoxicidade e hepatotoxicidade, gastrointestinal, cardiotoxicidade e a toxicidade hematológica que é considerada uma das causas mais comuns de óbitos nesses pacientes.

Diversos medicamentos podem ser citados para enfatizar os efeitos colaterais da quimioterapia, esse texto tomará como exemplo a doxorrubicina (antraciclina) não seletiva de primeira classe, utilizada em muitos protocolos de câncer de mama.

Essa possui significativa agilidade na eliminação de células em divisão e grande capacidade de reduzir a progressão neoplásica. Apesar dos benefícios a doxorrubicina, está apresenta uma cardiotoxicidade importante, induzida por doses cumulativas, manifestando efeitos agudos ou crônicos que oscilam de arritmias a insuficiência cardíaca congestiva. Causa ainda mielotoxicidade observada através de leucopenia, neutropenia, trombocitopenia e anemias, dose dependente e de acordo com a capacidade regenerativa do indivíduo (TACAR et al., 2013; MINOTTI, 2014; KLOPFLEISCH et al., 2016; MITRY & EDWARDS, 2016; CAPPETTA et al., 2018; RENU et al., 2018).

Outros medicamentos como a ciclofosfamida e fosfamida possuem efeitos nefrotóxicos, causando cistite hemorrágica e podendo alterar a morfologia do néfron, levando à liberação proteica excessiva, glomérulo esclerose e evolução a proteinúria grave e insuficiência renal (TACAR et al., 2013; MAŁYSZKO et al., 2017). Todos esses fatores podem ser potencializados mediante a utilização de protocolos de tratamento com outras drogas que afligem o sistema orgânico do indivíduo (SURESH et al, 2010; PIAZZA, 2021).

Os efeitos colaterais, de maneira geral apresentam-se mais intensos no período de 7 a 10 dias após aplicação do ciclo de quimioterapia, este é fortemente influenciado pelo tipo de quimioterapia no protocolo que está sendo seguido, uma vez que é levado em consideração as características químicas da droga e a resposta intrínseca do paciente (GATO, 2012; SORRATO et al, 2016; DE SOUSA et al, 2020). Sob essa perspectiva, considera-se um termo chamado “Nadir” que é o intervalo de tempo entre a aplicação da droga quimioterápica e do aparecimento do menor valor da contagem hematológica é durante esse período que ocorre a mielosupressão ou depressão medular. A função da medula óssea (MO) é impedida assim como a reposição de elementos sanguíneos circulantes levando o paciente a ter anemia, leucopenia, linfopenia e trombocitopenia, fatores fortemente influenciadores na diminuição da qualidade de vida das pacientes em uso de quimioterapia citotóxica (BRASIL, 2019; BONASSA, 2012). Após o Nadir, segue a recuperação medular até atingir valores próximos a normalidade ou pelo menos do pré-tratamento, diminuindo dessa maneira os eventos adversos, e conseqüentemente, favorecendo uma melhor qualidade de vida ao paciente.

Dessa forma, é possível notar que o tratamento de câncer de mama impacta negativamente na qualidade de vida de mulheres, seja nos aspectos físicos ou emocionais (ALVES, 2021). Então, observou-se que todos os protocolos quimioterápicos afetam com variável intensidade as escalas de saúde do paciente (sintomas, social, emocional e psicológica) e ainda, é possível inferir que a quimioterapia ocasiona efeitos adversos que limitam a condição física do paciente comprometendo a sua qualidade de vida (BINOTTO & SCHWARTSMANN, 2020).

2.8 Qualidade de Vida

A I Conferência Internacional sobre Promoção de Saúde (Conferência de Ottawa) teve a participação de cerca de 38 países e como principal produto dessa conferência a chamada Carta de Ottawa, que se tornou uma referência para as ideias de promoção da saúde em todo o mundo (WHO, 2020).

A definição de promoção da saúde é o “processo de capacitação da comunidade para atuar na melhoria da sua qualidade de vida e saúde, incluindo participação no controle deste processo”. Esse documento afirma que saúde é o mais expressivo recurso para o pleno desenvolvimento social, econômico e pessoal de um povo, assim, como importante dimensão de sua qualidade de vida, aprofundando à ideia de vida saudável. Reitera que as condições e os requisitos para a saúde estão além da simples expressão ausência de doença, mas trata a saúde em sua integralidade, dessa forma esses requisitos são: educação, habitação, renda, paz, ecossistema estável, recursos sustentáveis, equidade e justiça social (BUSS, et al 2020).

Sob essa perspectiva, a necessidade criar ambientes favoráveis à saúde implica no reconhecimento das relações de dependência entre a saúde e os diversos setores que compõem a sociedade: o acesso à informação e oportunidades de aprendizagem, educação para a saúde em casa, na escola, no trabalho e em outros espaços coletivos, a proteção do meio ambiente e a relação dos impactos das mudanças ambientais; o trabalho, lazer, moradia, escola, dentre outros; todos esses fatores estão ligados diretamente ao processo de saúde do indivíduo. Para reorientação dos serviços de saúde, existe a necessidade da superação do atual modelo biomédico - centrado na doença e na assistência médica curativa, assim, os resultados esperados seriam transformações na organização e financiamento dos sistemas e serviços, enfatizando a promoção da saúde e a formação dos profissionais já com outra mentalidade. (BUSS, et al 2020; WHO, 2020).

Definir, então, qualidade de vida e estabelecer relações para sua avaliação não é tarefa efetivamente objetiva e simplória, visto que a heterogeneidade das inúmeras variáveis envolvidas e ainda o conceito está imerso em múltiplas concepções e varia conforme determinantes culturais e

históricos, com mudanças dos estados cotidianos, ecológicos, emocionais e de uma resposta intrínseca e subjetiva do indivíduo (MAKLUF, DIAS, BARRA, 2006; BARBOSA, 2014).

Na década de 90, a Organização Mundial da Saúde (OMS) conceituou a qualidade de vida como “a percepção do indivíduo sobre a sua posição na vida” dentro do seu sistema de valores e contexto cultural e ainda em relação a expectativas, objetivos, padrões e preocupações” (WHO, 1997).

O processo da relação saúde-doença passaram a ser vistos como multifatoriais, originando o interesse pela qualidade de vida como uma concepção global de avaliação dessa múltiplas concepções subjetivas em relação a saúde. A otimização da qualidade de vida passou a ser um dos resultados esperados das políticas públicas e práticas assistenciais voltadas para a promoção da saúde e prevenção de doenças (SEIDL; ZANNON, 2004; BARBOSA, 2014).

Levando em considerando a alta incidência de câncer de mama e o impacto que o diagnóstico e o tratamento acarretam na vida da mulher, os estudos têm ressaltado a importância de se estudar sobre a qualidade de vida das mesmas (VILLAR et al., 2017; SILVA, 2018; FERREIRA, DE REZENDE, 2019).

O câncer de mama é considerado um problema de saúde pública que afeta a Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) do paciente e tende a causar impacto negativo no tratamento. O tratamento antineoplásico resulta em uma diversidade de reações fisiológicas que causam alterações hematológicas e bioquímicas resultando até em atrasos nos ciclos de tratamento e diminuição da dosagem medicamentosa (sub-dose). Essas alterações nos ciclos e doses medicamentosas permitem o agravamento da doença, a diminuição na QVRS e comprometimento do prognóstico do paciente (FERREIRA, DE REZENDE, 2019).

A busca da qualidade de vida ao longo do tratamento e de sobrevida livre da doença tem sido cada vez mais importante para o sucesso da terapêutica oncológica. Assim, a qualidade de vida pode ser mensurada em pacientes oncológicos com o intuito de tentar mensurar o impacto da doença na vida do indivíduo no contexto biopsicosocial, enfatizando a importância a integralidade do cuidado em saúde (FERREIRA, DE REZENDE, 2019).

Dessa forma, essa medida pode ser realizada através de questionários

que são capazes de dar uma dimensão do problema, detectando as necessidades funcionais como fatores psicológicos e sociais dos pacientes, além de ser utilizada como norteado de planejamento de ações e intervenções terapêuticas mais precisas (VILLAR et al., 2017; SILVA, 2018; FERREIRA, DE REZENDE, 2019).

Atualmente, existem instrumentos com a finalidade de avaliar a Qualidade de vida relacionada a saúde (QVRL) em pacientes com câncer de mama, como o questionário Organização Mundial da Saúde Qualidade de Vida (WHOQOL-bref), Análise Funcional da Terapia do Câncer de Mama (FACTB) e Pesquisa de Saúde de Formulário Curto (SF36). Porém, existe a falta de um consenso na literatura sobre quais são os melhores instrumentos a ser utilizado para dimensionar fielmente as dificuldades do tratamento antineoplásico, por se tratar de um construto multidimensional, subjetivo, alterando-se com a percepção, tempo e cultura (BARBOSA, 2014; SILVA et al, 2018; FERREIRA, DE REZENDE FRANCO, 2019).

Estudos pioneiros de SHARP et al (1999), mostraram que a forma de aplicação dos questionários EORTC (QLQ-C30 e QLQ-BR23) por entrevista ou autoadministração não interfere nos escores relatados pelos pacientes, assim para validação aplicou-se o questionário; Makluf e cols (2006) explicitaram que os instrumentos mais utilizados são os questionários EORTC QLQ-C30 e BR-23, pois trata-se de um instrumento de direito autoral pertencente à Organização Européia de Pesquisa e Tratamento do Câncer (EORTC), que foi traduzido em varios países e em validado em 81 idiomas. O questionario EORTC QLQ-C30 é autoexplicativo, composto por 30 perguntas, sendo dividido em três dimensões: Qualidade de Vida Geral/Global, Escala de Sintomas (nomeadas fadiga, dor, dispnéia, insônia, perda de apetite, náusea e vômito, constipação, diarréia e dificuldade financeira) e Escalas Funcionais (denominadas função física, função emocional, função cognitiva, função geral e função social). O questionário BR23, é específico para pacientes com câncer de mama, e é composto por 23 questões divididas em duas dimensões: escalas de sintomas (efeitos da quimioterapia, preocupação com queda de cabelo, sintomas na mama e sintomas no braço) e escalas funcionais (imagem corporal, perspectiva futura, função sexual e satisfação sexual) (ALEGRANCE, 2006).

A versão brasileira do instrumento EORTC apresentou excelentes índices

de confiabilidade e reprodutibilidade, além de ter sido considerado com perguntas de fácil compreensão e aplicação (MICHELS, LATORRE, MACIEL, 2013). A avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde se apoia no entendimento e compreensão das necessidades humanas fundamentais e seu respaldo pelas políticas de saúde pública, visto que a integralidade do indivíduo e a promoção da saúde são garantia constitucionais.

A qualidade de vida relacionada à saúde é considerada um importante desfecho em estudos clínicos sobre câncer. É necessário complementar os desfechos clínicos convencionais com informações que representem a percepção dos pacientes sobre o desfecho. Uma melhor compreensão da QVRS pode levar a um melhor atendimento aos pacientes com câncer (OSOBA, 2011; CERESO et al, 2012). A medição dos resultados relatados pelo paciente, incluindo a qualidade de vida relacionada à saúde, com ferramentas confiáveis e válidas e sua incorporação na prática clínica para pacientes com câncer de mama têm vantagens primordiais. As escalas dos EORTC fornecem valiosas informações prognósticas quando combinadas com informações sociodemográficas e clínicas (PERRY, CHANGE, 2007; VELIKOVA et al, 2012, GADISA et al, 2019).

A necessidade da qualidade de vida tem sido cada vez mais importante para o sucesso da terapêutica e pode ser mensurada através de questionários que são capazes de detectar as necessidades funcionais como fatores psicológicos e sociais dos pacientes, além de ser utilizada como indicador pelas Equipes de Saúde e Família para nortear estratégias de intervenções terapêuticas e planejamento de ações para promoção de saúde individual ou coletiva.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Analisar a relação entre qualidade de vida e diferentes tipos de protocolos de tratamento farmacológico em mulheres com câncer de mama.

3.2 Específicos

- Descrever as características sociodemográficas e clínicas das participantes;
- Avaliar a qualidade de vida das participantes em diferentes tipos de tratamento antineoplásico;
- Avaliar a qualidade de vida das participantes em diferentes períodos do ciclo do tratamento antineoplásico;
- Identificar os eventos adversos mais preponderantes longo do tratamento e sua relação com a qualidade de vida das participantes.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo descritivo de corte transversal realizado com mulheres com câncer de mama e que foram divididas em 3 grupos de tratamento antineoplásico: a) grupo terapia antineoplásica convencional (TAC), que compreende a quimioterapia tradicional (ausência de anticorpo monoclonal na terapia), b) grupo terapia antineoplásica alvo (TAA), que utiliza exclusivamente anticorpo monoclonal e c) grupo terapia antineoplásica combinada (TAC), que utiliza o tratamento antineoplásico tradicional em associação com terapia alvo.

4.2 Período e Local de Estudo

A pesquisa e foi desenvolvida no Hospital de Câncer do Maranhão, que é de financiamento público e especializado em oncologia, que dispõe de consultórios de atendimento ambulatorial, serviços de pronto atendimento integral e possui 18 poltronas para quimioterapia ambulatorial, uma unidade de terapia intensiva e semi intensiva, cinco salas de centro cirúrgico e 78 leitos de internação clínica e cirúrgica. Este hospital localiza-se no município de São Luís/MA e é referência em diagnóstico, tratamento e acompanhamento oncológico para o estado do Maranhão.

A coleta de dados foi realizada na unidade de quimioterapia do referido hospital, no período de outubro de 2019 a dezembro de 2020.

4.3 Amostragem

A amostragem foi de 64 mulheres, obtida de maneira não probabilística de acordo com a livre demanda do início do tratamento antineoplásico em mulheres diagnosticadas com câncer de mama.

Foram consideradas para compor este estudo mulheres maiores de 18 anos, com diagnóstico de câncer de mama e que iriam iniciar o tratamento antineoplásico.

Como critérios de não inclusão usou-se: gestantes, lactantes e mulheres em uso de medicamentos antidepressivos, além daquelas com deficiência cognitiva que impossibilitasse a entrevista e a resposta aos questionários. Como critério de exclusão utilizou-se a indisponibilidade de informações no prontuário hospitalar, ausência em alguma sessão de quimioterapia ou realização de radioterapia.

4.4 Coleta de Dados

4.4.1 Coleta de Dados Epidemiológicos e Clínicos

As mulheres foram abordadas no salão de Quimioterapia de maneira individualizada e garantindo privacidade e sigilo. As pacientes foram convidadas a participar do estudo após a explanação do objetivo do mesmo e dos procedimentos que iriam ser realizados. Todas as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e em seguida foi realizada a coleta de dados.

A coleta de dados ocorreu ao longo do ciclo de tratamento das participantes e foi composta por análise das informações contidas nos prontuários (dados antropométricos, presença de comorbidades, características clínicas da doença, tipo de tumor, estadiamento e tipo de quimioterapia antineoplásica). Além disso, foi aplicado um questionário com perguntas sobre os hábitos de vida, as características sociodemográficas e a qualidade de vida.

Para avaliar a qualidade de vida foram aplicados dois questionários do grupo European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) sobre qualidade de vida – EORTC QLQ 30 e EORTC BR23 (ANEXO 1 e 2). Esses questionários foram traduzidos para a língua portuguesa, falada no Brasil e validados por Michels e cols. (2013). Os mesmos foram aplicados ao longo do tratamento durante as quimioterapias, a saber: D1, D21 e D84.

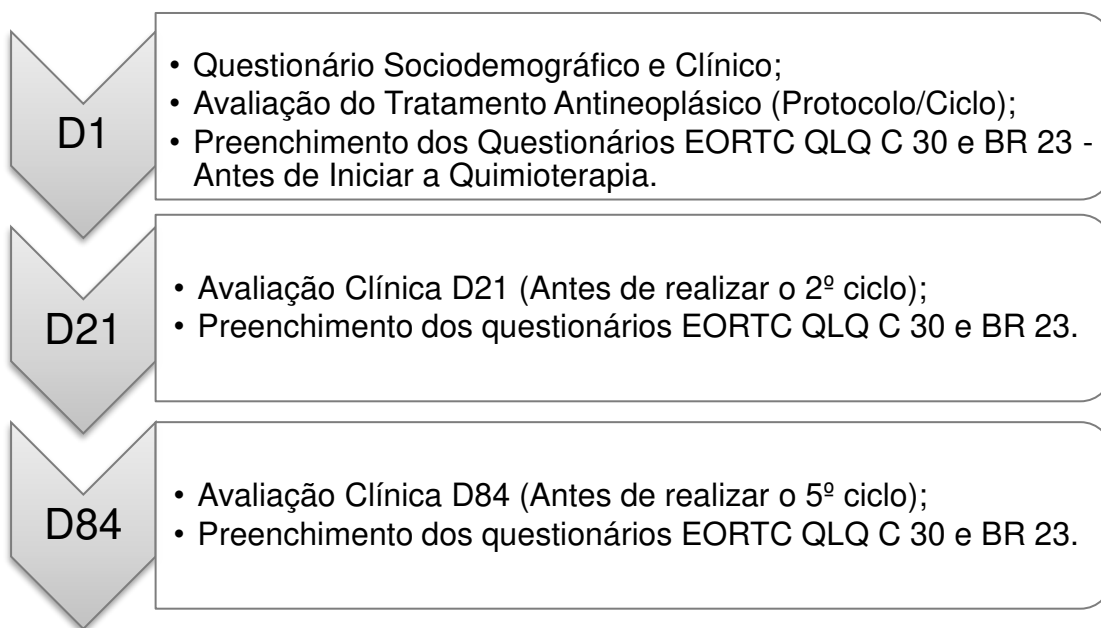
Os ciclos no tratamento antineoplásico se refere ao número de aplicações e intervalo entre as doses do tratamento quimioterápico. Este intervalo é importante para que corpo se recupere dos efeitos colaterais dos medicamentos. Sendo assim, a repetição do tratamento

é necessária para que se mantenha a doença em controle, ou para se intensificar e aumentar a chance de cura. Importante ressaltar que o ciclo de tratamento depende do medicamento utilizado, da combinação de medicamentos escolhida e da doença que se está tratando (BRASIL, 2019).

Dessa forma, a aplicação dos questionários foi norteada pelo período de aplicação da terapia antineoplásica, visando rastrear as manifestações agudas relacionadas ao tratamento, assim, de acordo com o protocolo instituído do Hospital de Câncer do Maranhão, foi considerado:

- D1 - o 1º Ciclo de quimioterapia (antes do início): visando descrever a qualidade de vida antes de iniciar o tratamento antineoplásico;
- D21 - o 2º Ciclo de quimioterapia: visando avaliar os efeitos causados pelo 1º Ciclo de tratamento ao longo de 21 dias (intervalo entre os ciclos);
- D84 - o 5º Ciclo (após 3 meses de tratamento): visando verificar as manifestações de eventos adversos relacionados ao tratamento e relacioná-los a qualidade de vida ao longo de 3 meses.

Figura 2. Fluxograma com datas e preenchimento das fichas e formulários.



Fonte: O autor

4.4.2 Questionários de Qualidade de Vida e Cálculo dos Escores

Neste estudo foram utilizados o questionário sobre qualidade de vida amplamente aplicado para câncer, o *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-C30), e o instrumento específico (EORTC BR23)

para avaliar qualidade de vida no câncer de mama, o Supplementary Questionnaire Breast Cancer Module (SQBCM).

O questionário EORTC C30 é multidimensional, auto-administrável e consiste de 30 questões que definem a qualidade de vida geral, com cinco escalas funcionais (física, papel/desempenho, cognitiva, emocional e social), três escalas de sintomas (fadiga, dor e náusea/vômito) e seis itens simples (dispnéia, insônia, perda de apetite, constipação, diarreia e dificuldades financeiras) (KLEE, et al., 1997).

Por sua vez, o EORTC BR-23 investiga a qualidade de vida específica em pessoas com câncer de mama. Consta de 23 questões incorporadas em escalas para mensurar efeitos colaterais da quimioterapia, sintomas relacionados ao braço e à mama, imagem corporal e função sexual; além disso, possui itens sobre a satisfação sexual, distúrbio pela perda de cabelos e perspectivas futuras (KLEE, et al., 1997).

Ambos os questionários (QLQ-30 e BR-23) são validados e traduzidos para o português falado no Brasil e foram selecionados por serem amplamente utilizados em muitos países. Para avaliar as respostas aos questionários levou-se em consideração as orientações contidas no Manual dos Escores do EORTC (FAYERS et al, 2001). As médias dos escores de cada domínio foram transformadas matematicamente, em escalas que variam de 0 a 100 pontos, mediante orientações do referido manual, em termos gerais o zero reflete o pior estado de saúde e cem, o melhor estado de saúde. Assim, para as Escalas Funcionais e para o Estado Geral da Saúde (EGS), um escore maior representa um maior nível de funcionalidade e um melhor estado geral. Para as Escalas de Sintomas, um escore maior representa um maior número de sintomatologia, refletindo na menor qualidade de vida.

Os índices dos domínios foram obtidos, matematicamente, por meio da associação de uma ou mais respostas e sua média. Utilizou-se fórmulas com base em transformação linear para gerar os índices supra citados.

Inicialmente para a realização dos cálculos, foi estabelecida um Escore Bruto (EB) de cada escala (ou domínio), que foi formado pelo somatório do valor das alternativas escolhidas em cada questão/item que compõe a escala, e foi dividido pelo número de respostas. Ressalta-se que o valor das alternativas varia de 1 a 4, da questão 1 a 28 e 31 a 53, de 1 a 7 das questões 29 e 30 (FAYERS et al, 2001). O Cálculo do Escore Bruto (EB) deu-se pela seguinte fórmula:

$$EB = q1+q2+q3.....qn/n$$

Observa-se que o “n” é o número total dos itens que compõem a escala ou item individual. A seguir, recorre-se a uma transformação linear, onde os escores devem variar de 0 a 100, que estes deve seguir os seguintes ítems:

Cálculo para as Escalas Funcionais:

$$E1 = [1-(EB-1)/\text{variação}] * 100$$

Cálculo para o escore de Qualidade de Vida Global (QVG):

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

Cálculo para as Escalas de Sintomas:

$$E2 = [(EB-1)/\text{variação}] * 100$$

Quadro 5 – Relação de perguntas agrupadas do EORTC QLQ-C30 e BR23 com as questões correspondentes, número de itens, variação de cada item e o referido cálculo de escore.

Domínios	Questões	Item	Variação	Cálculo Escore
Medida Global de Saúde/QVG	29 e 30	2	6	E2
Escalas Funcionais				
Função Física	1 a 5	5	3	E1
Desempenho de Papéis	6 e 7	2	3	E1
Função Emocional	21 e 24	4	3	E1
Função Cognitiva	20 e 25	2	3	E1
Função Social	26 e 27	2	3	E1
Escala de Sintomas				
Fadiga	10,12 e 18	3	3	E2
Náuseas e Vômito	14 e 15	2	3	E2
Dor	9 e 19	2	3	E2
Dispneia	8	1	3	E2
Insônia	11	1	3	E2
Perda de Apetite	13	1	3	E2
Constipação	16	1	3	E2
Diarreia	17	1	3	E2

Dificuldade Financeira	28	1	3	E2
Itens B23				
Efeitos Colaterais	31,32,33,34,36,37,38	7	3	E2
Perda de Cabelo	35	1	3	E2
Imagem Corporal	39,40,41,42	4	3	E1
Perspectivas Futuras	43	1	3	E1
Função Sexual	44,45	2	3	E1
Satisfação Sexual	46	1	3	E1
Sintomas relacionados ao braço	47,48,49	3	3	E2
Sintomas relacionados a mama	50,51,52,53	4	3	E2

Fonte: LÔBO, 2013

5 Aspectos Éticos

Esta pesquisa possui aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão sob parecer número: 3.890.265, seguindo as normas da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares. Os dados foram coletados apenas após a leitura, compreensão e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

6 Análise Estatística

Todos os dados foram organizados e tabulados no microsoft Excel 2016 e apresentados em forma de tabelas e gráficos. Inicialmente foram realizadas análises descritivas. Para o cálculo estatístico, empregou-se o *software* Programa IBM® SPSS Statistics , versão 20.0 considerando intervalo de confiança 95% e nível de significância 0,05.

Ressalta-se que as análises dos dados foram realizadas nos períodos (D1, D21 e D84) e ciclos definidos de quimioterapia, através dos três grupos (Terapia Antineoplásica, Combinada e Alvo), assim, a análise estatística e o cruzamento de dados consideraram essa particularidade do referido estudo.

Para as variáveis sociodemográficas e clínicas, foram utilizadas tabelas com frequências absoluta e correspondente porcentagem, bem como medida de tendência central (mediana) e medida de variabilidade (desvio - padrão). Para variáveis qualitativas (categóricas) utilizou-se o teste Qui Quadrado e Exato de Fisher, bem como o teste ANOVA para variáveis quantitativas. Para as comparações entre os grupos foi utilizado o ANOVA Oneway e para a comparação entre grupos com fator intra sujeito - tempo, foi utilizado teste

ANOVA com medidas repetidas. Em relação a análises de Qualidade de Vida utilizou-se Anova mista de duas vias e considerando a comparação entre a qualidade de vida, o tempo de exposição ao tratamento D1, D21 e D84 e o tipo de tratamento e o Pós teste SIDAK para neutralizar erros das análises de múltiplas comparações.

7 RESULTADOS

Participaram deste estudo 64 mulheres, com média de idade de 42,8 ($\pm 13,24$) anos, sendo que 57 (89,06%) representam a faixa etária entre 21 e 59 anos. A cor de pele autodeclarada predominante foi a preta/parda com 37 (57,8%) mulheres e 38 (59,37%) possuem estado civil casada. Notou-se também que 35 (54,69%) mulheres procedem do município de São Luis (MA) e que 34 (53,12%) participantes possuem o ensino médio completo e 44 (68,75%) encontram-se desempregadas (Tabela 1).

Tabela 1 - Caracterização sociodemográfica de mulheres com câncer de mama em tratamento farmacológico antineoplásico, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.

Variável	Min/Max	Média $\pm$ Desvio Padrão
Idade (N=64)	19/77	42,8 $\pm$ 13,24
Faixa Etária	N	%
19 - 20 anos	1	1,56
21 - 39 anos	29	45,32
40 - 59 anos	28	43,75
> 60 anos	6	9,37
Etnia/Cor	N	%
Branca	27	42,2
Pardo ou Preto	37	57,8
Estado Civil	N	%
Casada	38	59,37
Não Casada	26	40,63
Procedência	N	%
São Luis	35	54,69
Outro Município	27	42,18
Outro Estado	2	3,13
Escolaridade	N	%
Analfabeto	0	0
Ensino Fundamental	11	17,19
Ensino Médio	34	53,12
Ensino Superior	19	29,69
Ocupação	N	%
Com Emprego	16	25
Sem Emprego	48	75

Fonte: Elaborado pelo autor

No que concerne a presença de comorbidades verificou-se que 42 (65,62%) participantes não apresentavam comorbidades. Dentre as mulheres que possuíam comorbidades 6 (9,37%) tinham diabetes mellitus, 8 (12,5%) hipertensão arterial e 4 (6,25%) com diabetes mellitus associada com hipertensão arterial. Como outras comorbidades foram destacadas gastrite e diagnóstico de ansiedade e depressão (Tabela 2).

Tabela 2 - Caracterização das comorbidades em mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.

Comorbidades	N	%
Diabetes mellitus	6	9,37
Hipertensão arterial	8	12,5
Diabetes + Hipertensão	4	6,25
Gastrite	1	1,57
Ansiedade	2	3,12
Depressão	1	1,57
Sem comorbidades	42	65,62

Fonte: Elaborado pelo autor

Quanto aos protocolos de quimioterapia verificou-se 35 (54,68%) participantes estavam na terapia antineoplásica convencional, sendo que o protocolo AC (Ciclofosfamida e Doxorrubicina) teve maior prevalência (15/23,43%). A terapia combinada estava sendo realizada por 12 (18,75%) participantes sendo que o protocolo Transtuzumabe + Pertuzumabe + Docetaxel foi o com maior número de realizações (5/7,82%) e 17 (26,55%) participantes estavam realizando terapia alvo, com 10 mulheres (15,62%) utilizando Transtuzumabe (Tabela 3).

Tabela 3 – Terapêutica Medicamentosa utilizada por mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.

Tipo de Tratamento Farmacológico	Protocolos Quimioterapia	N	%
Terapia Antineoplásica Convencional	AC (Ciclofosfamida + Doxorrubicina)	15	23,43
	ACT (Doxorrubicina + Ciclofosfamida + Paclitaxel)	1	1,57
	CMF (Fluorecila, Metotrexato e Ciclofosfamida)	1	1,57
	Docetaxel	7	10,93
	FEC (Fluorouracil, Epirubicina e Ciclofosfamida)	5	7,81
	Paclitaxel	3	4,68
	TEC (Paclitaxel, Epirubicina e Ciclofosfamida)	2	3,12
	Vinorelbina	1	1,57
	Total	35	54,68
Terapia Combinada	Transtuzumab + Pertuzumab + Paclitaxel	1	1,56
	Transtuzumab+Docetaxel	4	6,25
	Transtuzumab+Pertuzumab+Docetaxel	5	7,82
	Transtuzumabe + Paclitaxel	1	1,56
	Transtuzumabe + Pertuzumabe +	1	1,56

	Docetaxel		
	Total	12	18,75
Terapia Alvo	Transtuzumab	10	15,62
	Transtuzumab + Pertuzumab	7	10,93
	Total	17	26,55

Fonte: Elaborado pelo autor

Em relação a verificação do estadiamento tumoral foi verificado que 56 (87,5%) participantes apresentavam-se em estágio avançado (estágios III e IV) e em relação ao tipo de terapia predominau o adjuvante representando 54 (84,39%) mulheres. Quando analisado o estadiamento por modalidade de tipo de terapia obteve-se valor estatisticamente significativo ($p=0,007$) e o mesmo foi observado para análise entre tipo de tratamento e tipo de terapia ($p<0,001$) (Tabela 4).

Tabela 4 - Caracterização do estadiamento e tipo de terapia de mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.

VARIÁVEIS QUALITATIVAS (N + %)					
VARIÁVEIS	CATEGORIAS	TIPO DE TRATAMENTO			p valor
		Combinada	Quimioterapia Antineoplásica	Terapia Alvo	
Estadiamento	II	0 (0,0%)	1 (1,6%)	7 (10,9%)	0,007
	III	6 (9,4%)	18 (28,1%)	7 (10,9%)	
	IV	5 (7,8%)	16 (25%)	4 (6,3%)	
Tipo de Terapia	*Adj Her 2-	0 (0%)	29 (45,29%)	0 (0%)	<0,001
	*Adj Her 2+	3 (4,7%)	5 (7,71%)	17 (26,6%)	
	**Neo Adj Her 2-	0 (0%)	1 (1,6%)	0 (0%)	
	**Neo Adj Her 2+	8 (12,5%)	0 (0%)	1 (1,6%)	

Fonte: Elaborado pelo autor

IC=95% e nível de significância 0,05.

Legenda: Her 2: Receptor tipo 2 do Fator de Crescimento Epidérmico Humano.

*Adj = Adjuvante. **Neo Adj = Neo Adjuvante.

Os dados dos domínios da medida de qualidade de saúde global (QLQ) e escalas funcionais do questionário EORTC QLQ C30, no intervalo de tempo do tratamento quimioterápico (D1, D21 e D84) estão apresentados nas Tabelas 5 e 6. Observou-se que o resultado da qualidade de saúde global apresentou valores estatisticamente significativos ($p<0,0001$) quando avaliados ao longo do tratamento (diferentes fases do tratamento). Além disso, as variáveis função emocional ($p=0,0042$), cognitiva ($p = 0,005$) e social ($p = 0,008$) também apresentaram significância estatística no decorrer do processo de quimioterapia antineoplásica (Tabela 5). Verificou-se ainda que dentre as variáveis de sintomas, a fadiga ($p=0,028$), náuseas/vômito ($p=0,001$) e dificuldade financeira (0,0035) apresentaram um

nível de significância estatística (Tabela 6), de acordo com o tempo de tratamento antineoplásico.

Tabela 5 - Valores dos escores obtidos de mulheres com câncer de mama em tratamento farmacológico antineoplásico para os domínios de Medida da Qualidade de Saúde Global (QLQ) e Escalas funcionais do questionário EORTC QLQ C30, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.

Variáveis		Mínimo	Máximo	Mediana	Desvio Padrão	p valor
QLQ C30 Funções	Função Física - D1	73,33	100	100	7,92	0,370
	Função Física - D21	46,67	100	100	12,08	
	Função Física - D84	46,67	100	93,33	12,33	
	Desempenho de Papeis – D1	66,67	100	100	7,71	0,635
	Desempenho de Papeis – D21	50	100	100	15,03	
	Desempenho de Papeis – D84	50	100	100	13,27	
	Função Emocional – D1	41,67	100	83,33	21,01	0,0042
	Função Emocional – D21	33,33	100	83,33	17,47	
	Função Emocional – D84	33,33	100	91,67	15,86	
	Função Cognitiva – D1	83,33	100	100	8,85	0,005
	Função Cognitiva – D21	83,33	100	100	8,33	
	Função Cognitiva – D84	83,33	100	100	9	
	Função Social – D1	0	100	50	20,98	0,008
	Função Social – D21	16,67	83,33	58,33	17,30	
	Função Social – D84	16,67	100	50	19,12	
QLQ C30 Geral	QLQ - D1	25	95	58,33	14,63	< 0,0001
	QLQ – D21	25	75	50	12,49	
	QLQ – D84	16,67	83,33	58,33	18,39	

Fonte: Anova mista duas vias
IC=95% e nível de significância 0,05.

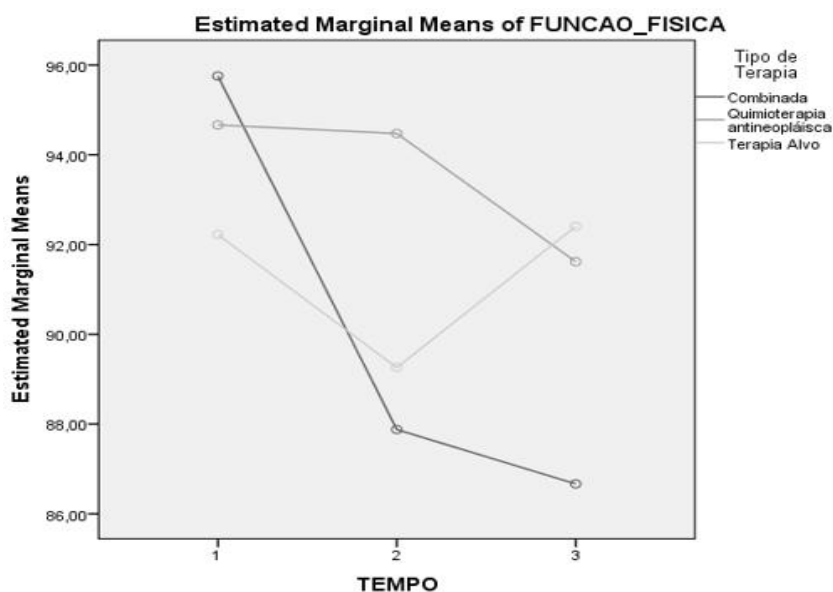
Tabela 6 - Valores dos escores obtidos de mulheres com câncer de mama em tratamento farmacológico antineoplásico para os domínios de Medida de Escalas de Sintomas do questionário EORTC QLQ C30, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.

Variáveis QLQ C30 Sintomas	Mínimo			Máximo			Mediana			p valor
	D1	D21	D84	D1	D21	D84	D1	D21	D84	
Fadiga	0	0	0	33,33	44,44	55,56	0	11,11	11,11	0,028
Naúseas/Vômito	0	0	0	16,67	83,33	66,67	02,08	33,33	16,67	0,001
Dor	0	0	0	50	83,33	50	0	16,67	0	0,5
Dispneia	0	0	0	0	66,67	33,33	0	0	0	0,999
Insônia	0	0	0	100	66,67	66,67	33,33	33,33	0	0,485
Falta de Appetite	0	0	0	33,33	100	100	0	33,33	0	0,670
Constipação	0	0	0	33,33	100	66,67	0	0	0	0,810
Diarréia	0	0	0	33,33	66,67	66,67	0	33,33	0	0,342
Dific. Financeira	0	0	0	66,67	100	100	33,33	33,33	66,66	0,0035

Fonte: Anova mista duas vias. IC=95% e nível de significância 0,05.

A análise da escala de funcionabilidade do questionário EORTC QLQ C30 de acordo com os tipos de tratamento farmacológico antineoplásicos e o tempo de tratamento também foi avaliado e verificou-se que a função física, das participantes, não apresentou significância estatística ($p=0,370$) e da mesma forma para o desempenho de funções físicas ($p=0,635$) - Figura 1 e Figura 2.

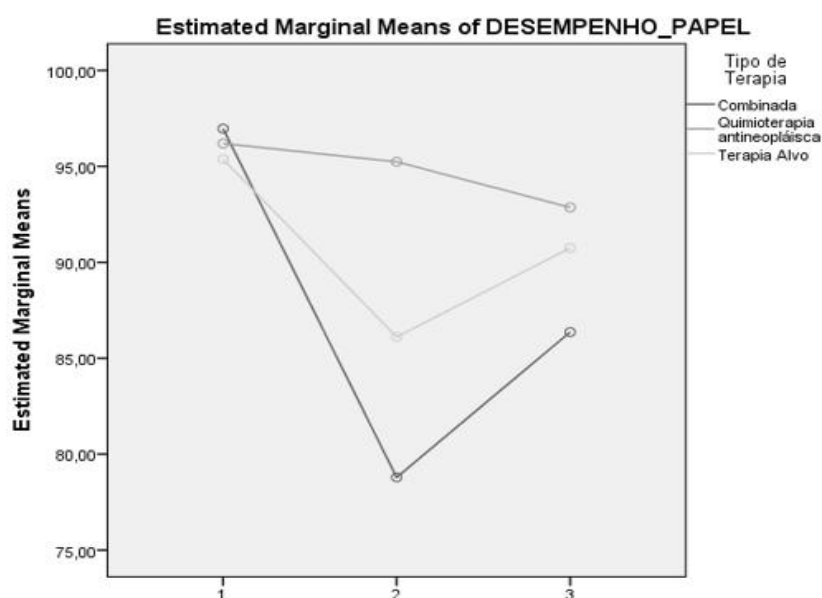
Figura 1: Análise da função física de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.

Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,370)

Figura 2: Análise do desempenho de função de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.

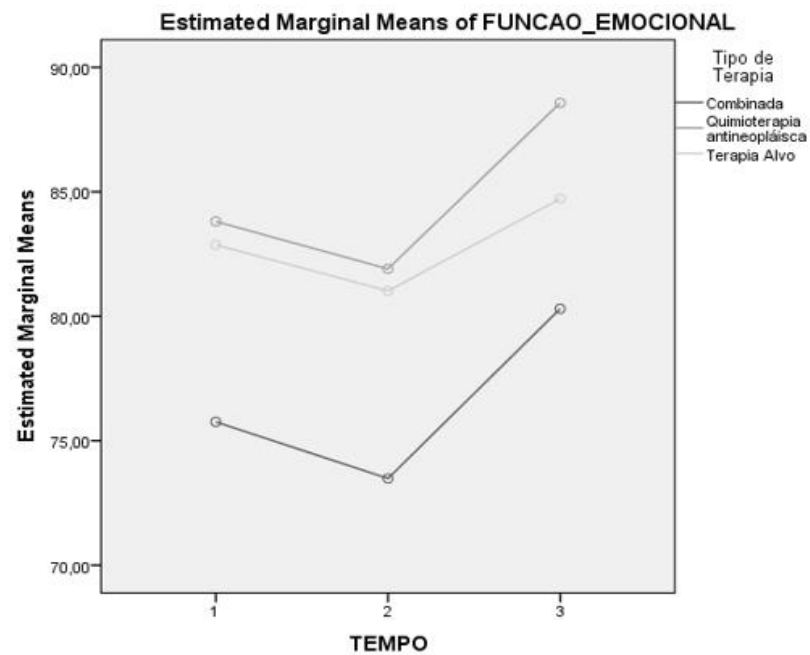


Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.

Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,635)

A análise da função emocional das participantes, evidenciado na Figura 3, mostrou-se estatisticamente significativa ($p=0,0042$), de acordo com a variação do tempo D1 a D84, com escores oscilando entre 80 a 90 na terapia antineoplásica convencional e terapia alvo e entre 77 e 81 na terapia combinada e todos com picos em D84.

Figura 3: Análise da função emocional de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



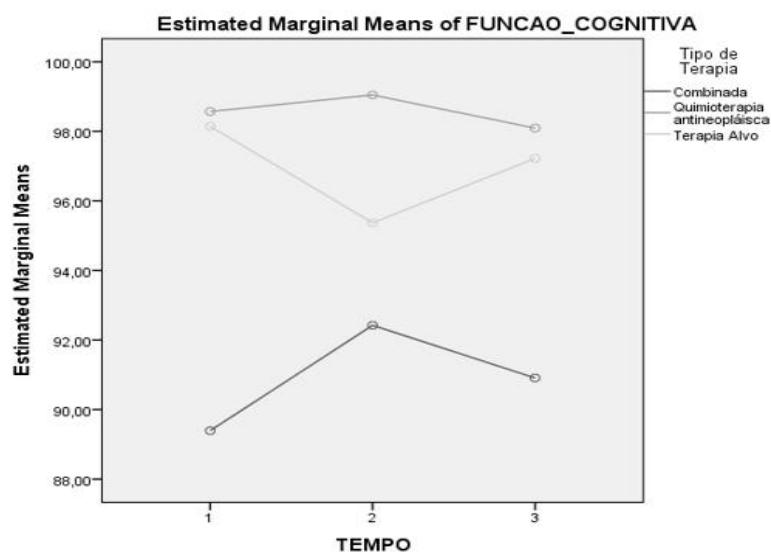
Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.

Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,0042*)

*Resultado: Estatisticamente significativo
IC=95% e nível de significância 0,05.

Na Figura 4, está demonstrado que a função cognitiva apresentou-se significativa ($p=0,005$) quando comparado os tipos de terapias antineoplásicas, sendo que os gráficos mostraram-se não homogêneos ao longo do tempo.

Figura 4: Análise da função cognitiva de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



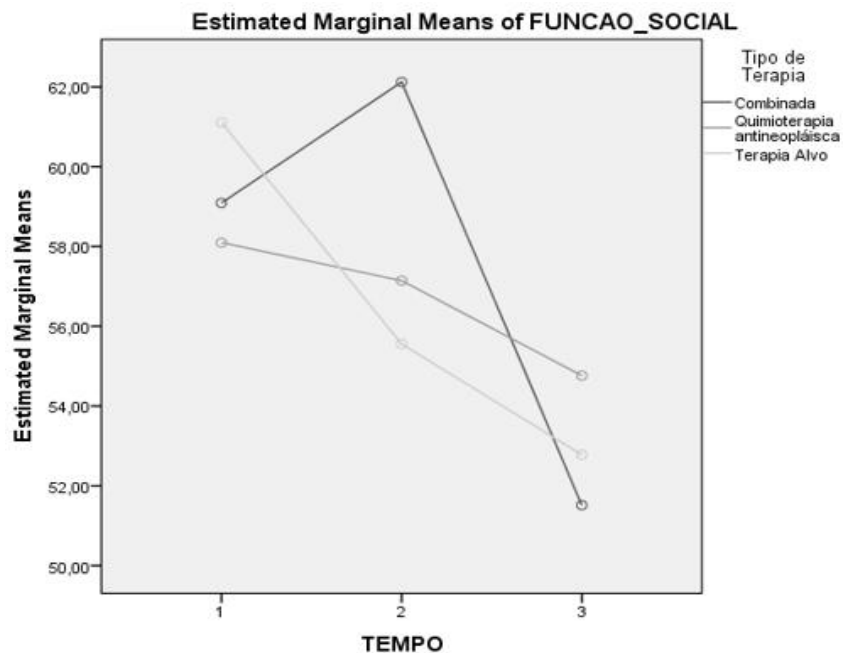
Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.

Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,005*)

*Resultado: Estatisticamente significativo
IC=95% e nível de significância 0,05.

Em relação a função social (Figura 5), notou-se que todos os escores relacionados a modalidade de terapia em relação ao tempo estão abaixo de 63 alcançando o nível mais baixo a partir do segundo ciclo de tratamento, com todos com nível abaixo de 56 pontos. Ressalta-se ainda a queda da modalidade terapia combinada entre D21 e D84 chegando a marcar menos de 52 pontos em D84 ($p=0,008$).

Figura 5: Análise da função social de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.

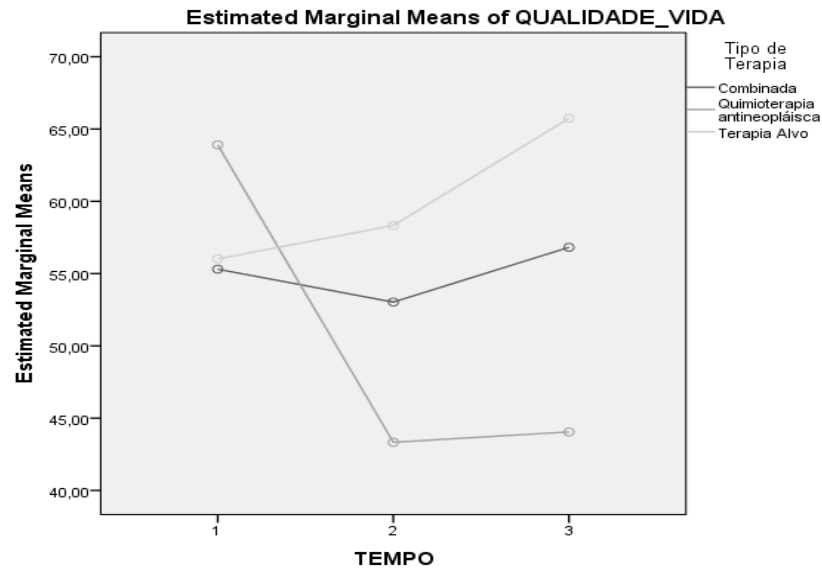
Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,008*)

*Resultado: Estatisticamente significativo

IC=95% e nível de significância 0,05.

Na análise geral da qualidade de vida (Figura 6), observou-se significância estatística ($p < 0,0001$) ao analisar os diferentes tipos de tratamentos farmacológicos antineoplásicos ao longo do tempo. Desta maneira, cabe salientar a similaridade dos gráficos entre terapias com anticorpo monoclonal (terapia alvo e terapia combinada) com escores próximos a 55 pontos e uma crescente divergência até o D84. É importante perceber a oscilação significativa da quimioterapia antineoplásica convencional com escores marcando 65 pontos em D1 e terminando em 45 pontos em D84.

Figura 6: Análise da qualidade de vida de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.

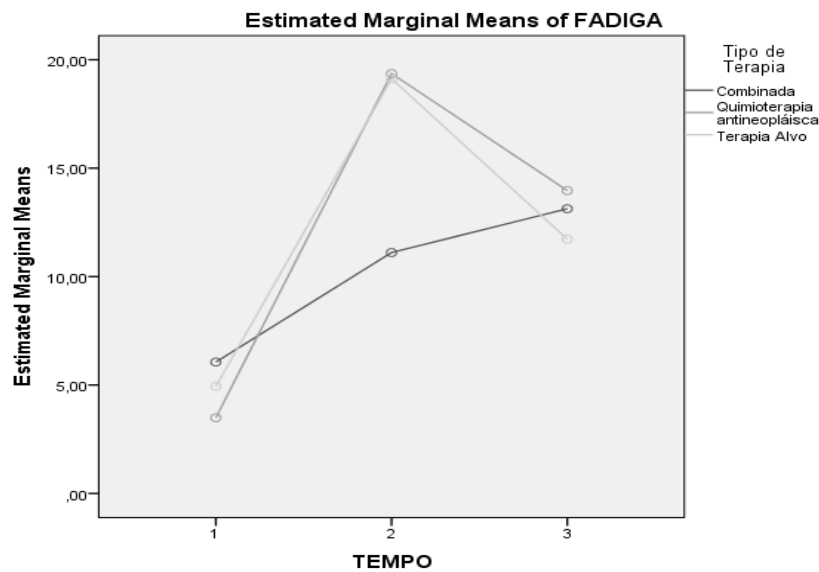
Fonte: Anova mista duas vias. (p valor <0,0001*)

*Resultado: Estatisticamente significativo

IC=95% e nível de significância 0,05.

Em relação a escala de sintomas do questionário EORTC QLQ C 30, pode-se mensurar os sintomas mais comuns da quimioterapia. Assim, em primeira análise tem-se a fadiga que apresentou-se estatisticamente significante ($p=0,028$). A análise do gráfico revela um pico da fadiga em D21 com o tipo de terapia antineoplásica convencional e terapia alvo seguida de queda em D84 e uma discreta e contínua elevação na terapia combinada até o D84. Notou-se também que todos os escores e suas oscilações estão abaixo de 20 pontos em uma margem onde o máximo é 100 (Figura 7).

Figura 7: Análise da fadiga de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



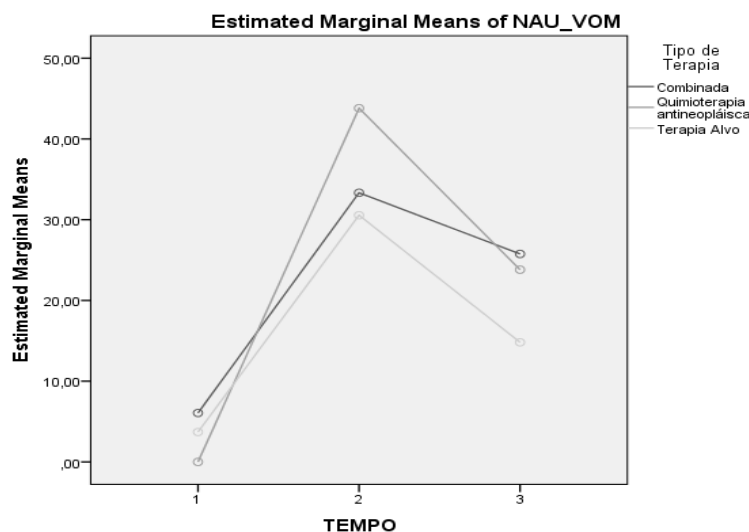
Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.

Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,028*)

*Resultado: Estatisticamente significativo
IC=95% e nível de significância 0,05.

A avaliação de náuseas e vômitos também fez parte desta análise (Figura 8), de modo que apresentou valor significativo ($p=0,001$). Ao observar a figura abaixo nota-se que apesar da aparente similaridade na disposição das linhas dos gráficos, na dependência do tipo de terapia antineoplásica, observou-se uma alteração na ocorrência de náuseas e vômitos a partir de D1 alcançando seu ápice em D21, seguida de uma queda em D84. Vale destacar que as mulheres que realizaram a quimioterapia antineoplásica convencional apresentaram os maiores índices dessa sintomatologia.

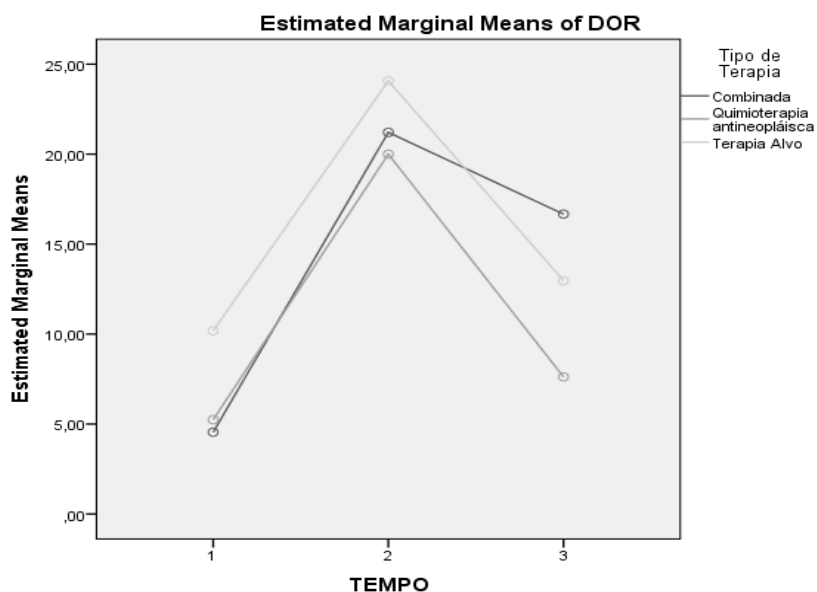
Figura 8: Análise de náuseas/vômito de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.
 Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,001*)
 *Resultado: Estatisticamente significativo
 IC=95% e nível de significância 0,05.

A análise da presença de dor nas participantes, de acordo com o tipo de tratamento farmacológico e com o tempo, não foi significativo ($p=0,5$) (Figura 9).

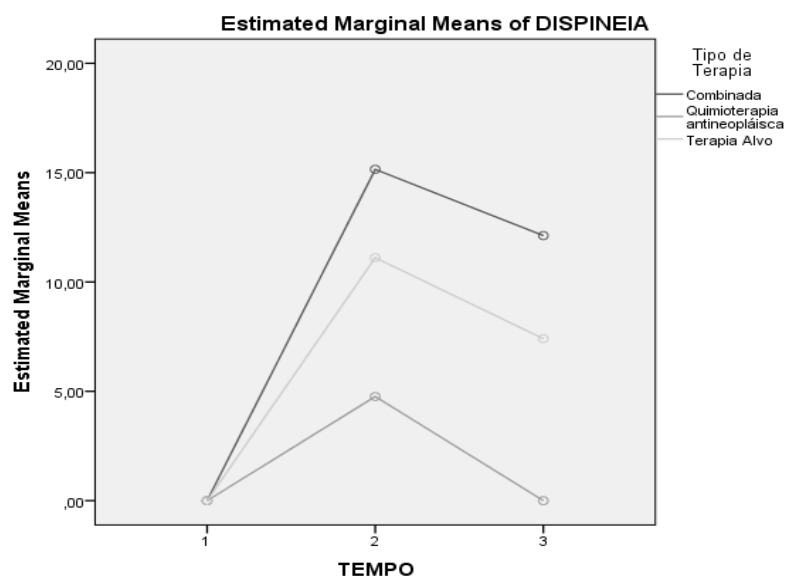
Figura 9: Análise da dor de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.
 Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,5)

De maneira semelhante a dor a análise da presença de dispneia (Figura 10) não apresentou-se valores estatisticamente significantes ($p=0,999$).

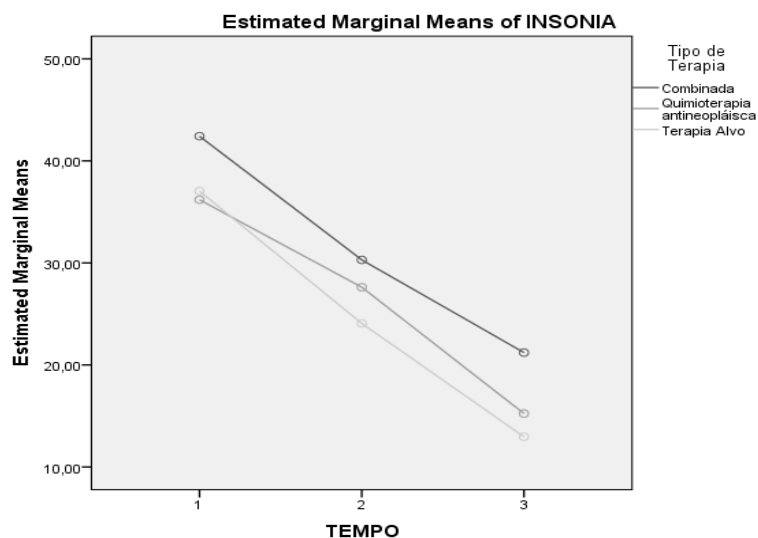
Figura 10: Análise da dispineia de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.
 Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,999)

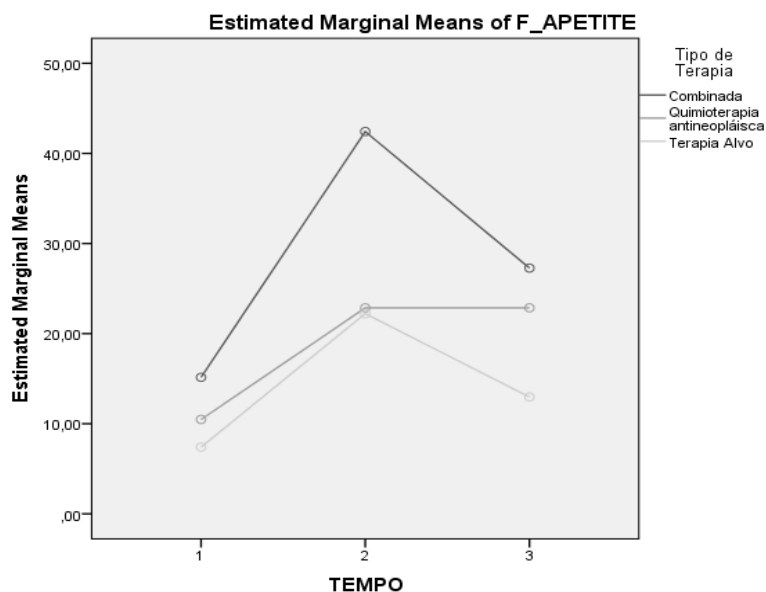
A análise da insônia e falta de apetite também foram avaliados, porém, a estatística demonstrou que ambas não foram significantes ($p=0,485$ e $0,670$, respectivamente). Portanto as evidências demonstram não haver diferença nesse quesito quanto a modalidade terapêutica e o tempo de tratamento (Figuras 11 e 12).

Figura 11: Análise da insônia de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo as em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.
 Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,485)

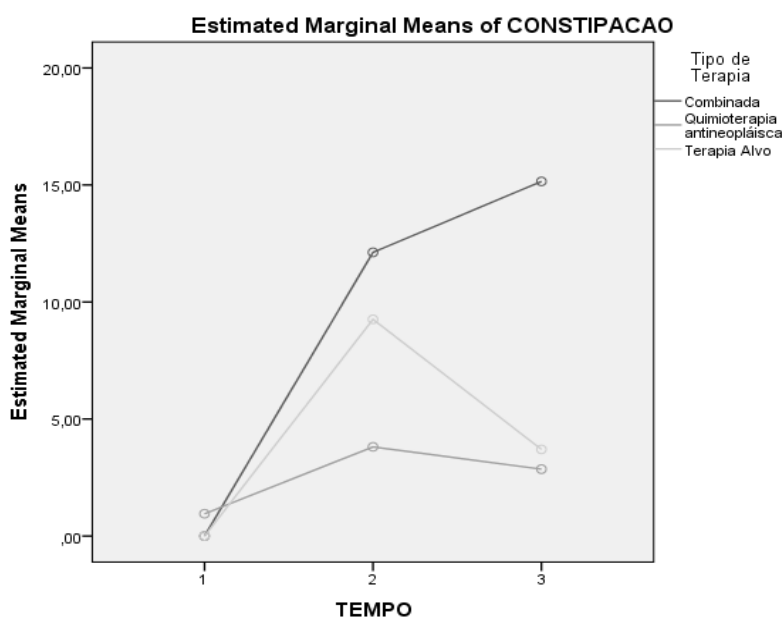
Figura 12: Análise da falta de apetite de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.
 Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,670)

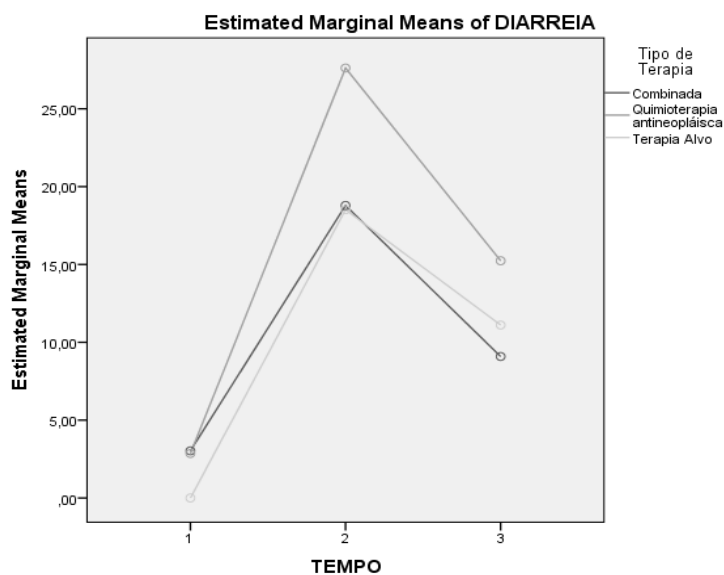
Essa pesquisa também se propôs a acompanhar manifestações gastrointestinais relacionados ao tratamento antineoplásico, dessa forma, tanto a constipação quanto a diarreia não possui significância estatística, $p=0,810$ e $p=0,342$ respectivamente, como as figuras avaliadas (Figuras 13 e 14).

Figura 13: Análise da constipação de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.
 Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,810)

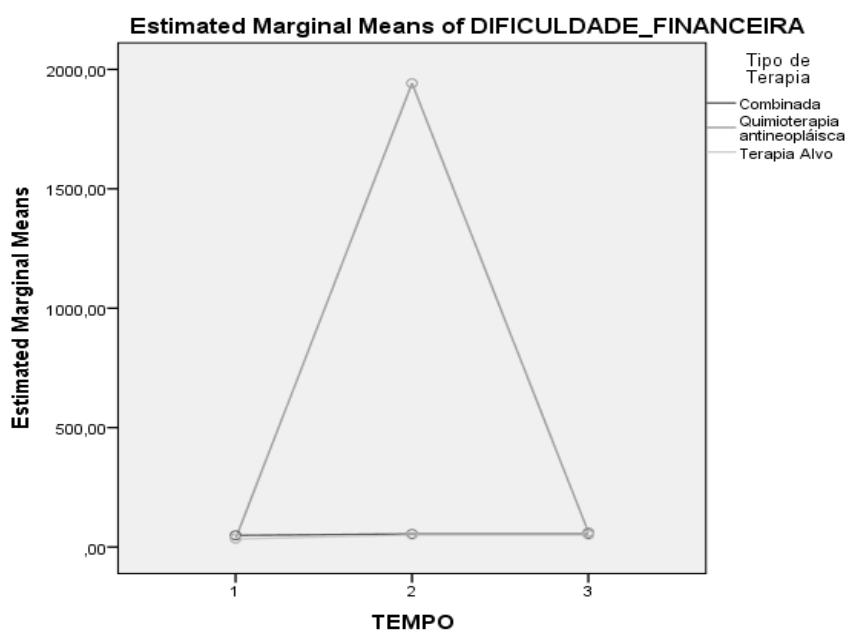
Figura 14: Análise da diarreia de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.
 Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,342)

Convém destacar que a dificuldade financeira apresentou significância estatística ($p=0,0035$) de acordo com a modalidade terapêutica e ao longo do tempo de tratamento. É possível notar a nítida presença de uma elevação gráfica ao longo do tratamento da quimioterapia antineoplásica convencional.

Figura 15: Análise da dificuldade financeira de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.

Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,0035*)

*Resultado: Estatisticamente significativo

IC=95% e nível de significância 0,05.

Em relação a sintomas específicos ao tratamento antineoplásico do Questionário EORTC QLQ BR23, observou-se que a presença de efeitos colaterais ($p=0,02$) e sintomas do braço ($p=0,01$), impactam negativamente na qualidade de vida (Tabela 7).

Tabela 7 - Valores dos escores obtidos das participantes para os domínios da Escalas Questionário EORTC QLQ BR23.

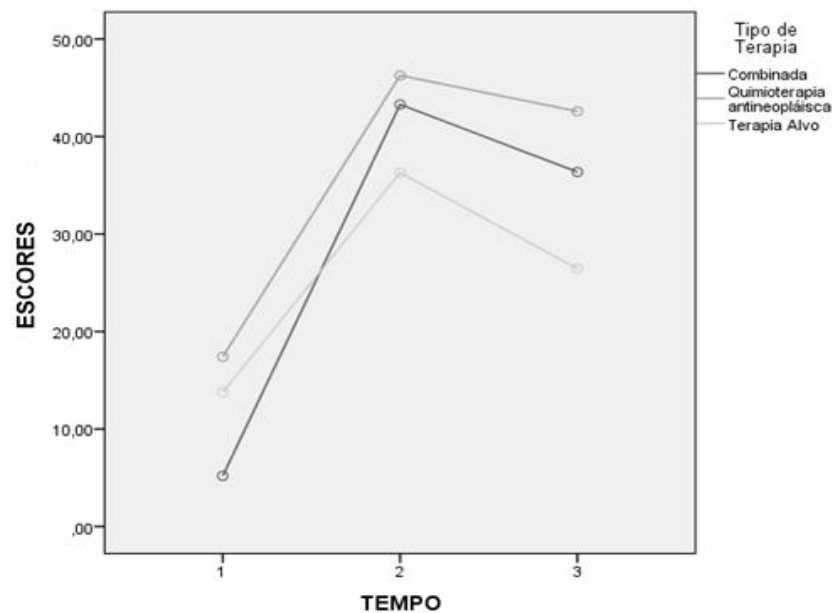
Variáveis	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão	P valor
Efeito Colateral - D1	0	47,62	14,29	12,87	0,02
Efeito Colateral - D21	14,21	76,19	42,95	16,77	
Efeito Colateral - D84	9,52	66,67	36,98	16,56	
Perda de Cabelo - D1	0	0	0,00	0,00	0,438
Perda de Cabelo - D21	0	100	54,17	31,15	
Perda de Cabelo - D84	0	100	40,62	31,13	
Imagem Corporal - D1	16,67	100	87,75	13,10	0,059
Imagem Corporal - D21	50	100	74,47	17,87	
Imagem Corporal - D84	41,67	100	73,56	19,61	
Perpectiva Futura - D1	0	100	63,02	32,04	0,654
Perpectiva Futura - D21	0	100	55,72	30,89	
Perpectiva Futura - D84	0	100	61,47	31,55	
Função Sexual - D1	66,67	100	97,13	6,99	0,396
Função Sexual - D21	66,67	100	94,27	9,00	
Função Sexual - D84	66,67	100	89,58	12,42	
Satisfação Sexual - D1	0	100	91,66	23,00	0,513
Satisfação Sexual - D21	0	100	90,10	20,29	
Satisfação Sexual - D84	0	100	86,97	22,70	
Sintomas Braço - D1	0	55,56	19,79	17,31	0,01
Sintomas Braço - D21	0	55,56	23,78	15,05	
Sintomas Braço - D84	0	55,56	22,22	16,56	
Sintomas Mama - D1	0	58,33	27,34	19,49	0,527
Sintomas Mama - D21	0	58,33	29,67	18,41	
Sintomas Mama - D84	0	66,67	29,03	19,18	

Fonte: Anova mista duas vias

IC=95% e nível de significância 0,05.

Verificou-se (Figura 16) variação do efeito colateral entre diferentes tipos de quimioterapia ao longo do tempo ($p = 0,02$). Assim, de maneira geral, há um aumento na incidência do efeito colateral entre o período D1 e D21 em todas as modalidades e tipos de terapia, porém na quimioterapia antineoplásica convencional essa resposta foi mais intensa.

Figura 16: Análise do efeito colateral de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.

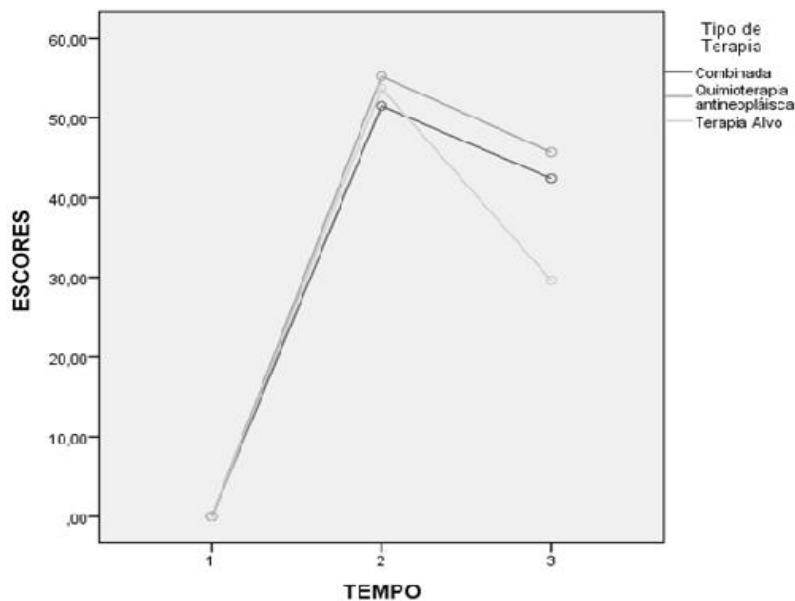
Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,02*)

*Resultado: Estatisticamente significativo

IC=95% e nível de significância 0,05.

Em relação a perda de cabelo, observou-se que o resultado da análise (Figura 17) não foi estatisticamente significativa e que apresenta um aumento após início do tratamento em todas as modalidades, porém com uma importante diminuição da queda de cabelo após D21 na terapia alvo.

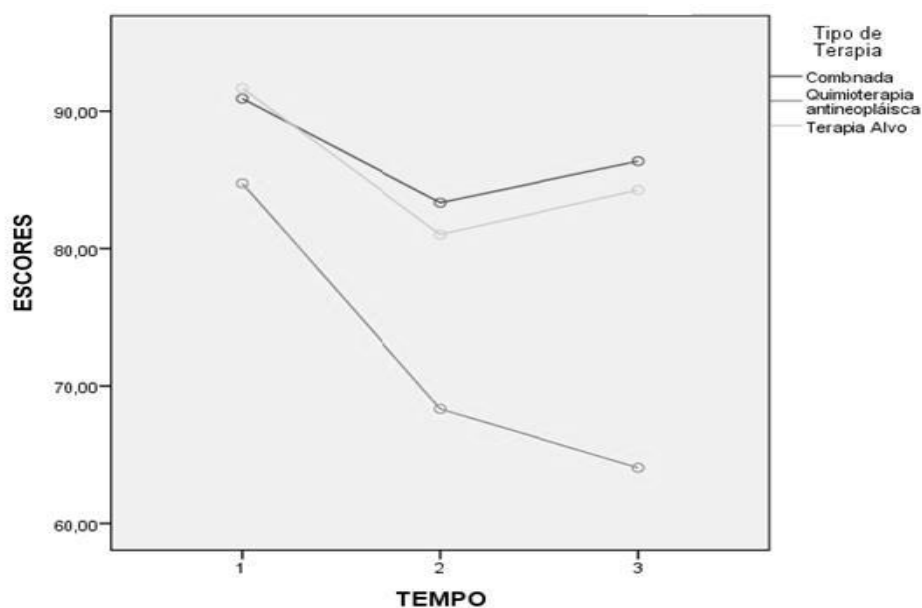
Figura 17: Análise do efeito perda de de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.
 Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,438)

A percepção das participantes em relação a imagem corporal também não foi significativo, ($p=0,059$), apesar disso, o achado nos direciona a percepção negativa em relação ao corpo na primeira parte do tratamento, principalmente nos primeiros 21 dias, evidenciado por uma queda mais atenuada das pacientes em uso de Terapia Antineoplásica Convencional e mais moderada da Terapia Antineoplásica Combinada e Terapia Antineoplásica Alvo (Figura 18).

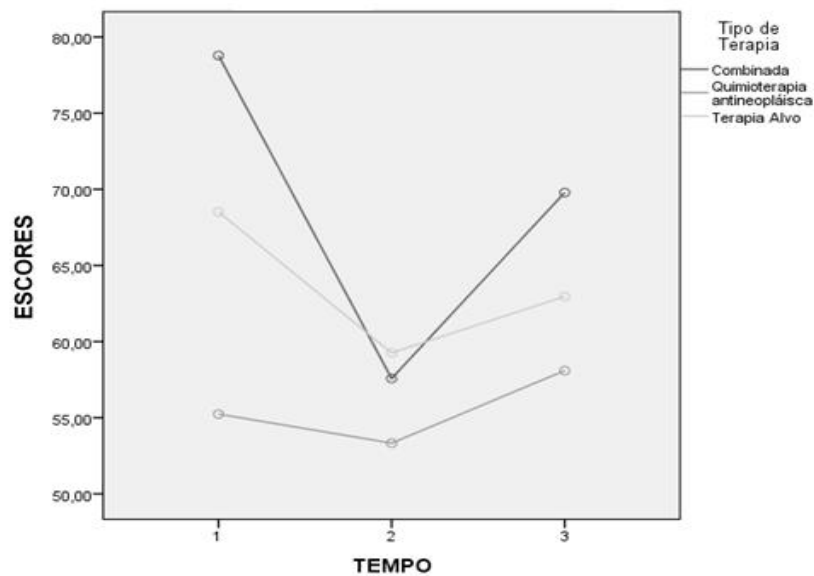
Figura 18: Análise da imagem corporal de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.
 Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,059)

Notou-se em relação a perspectiva futura das participantes (Figura 19), que existe uma grande oscilação ao longo do tempo, tendo como o D21 a menor taxa de otimismo com seu prognóstico, em seguida marcada por uma melhora na confiança em relação ao futuro. Porém, como o resultado do p valor não foi significativo ($p=0,654$) não há como fazer maiores inferências.

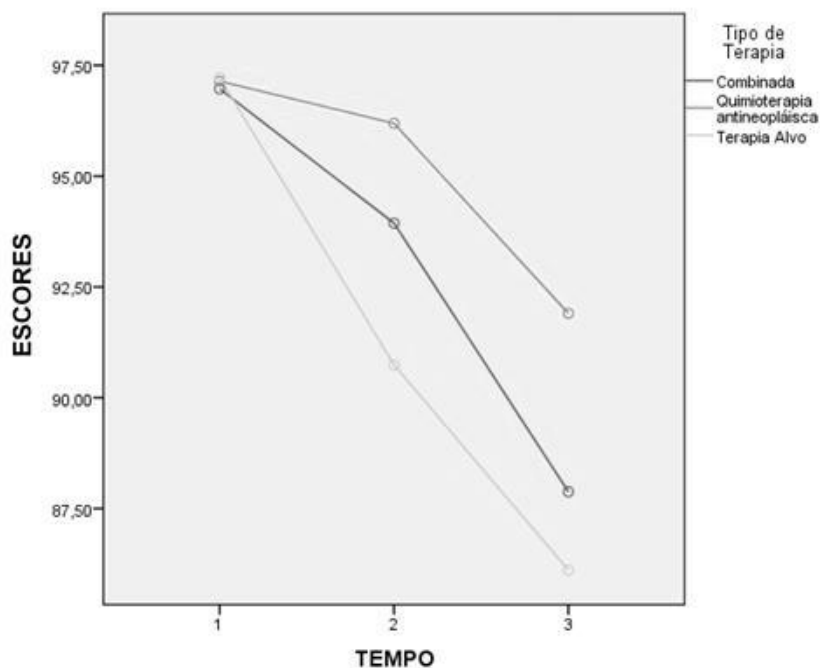
Figura 19: Análise da perspectiva futura de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.
 Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,654)

Em relação a função sexual (Figura 20) não obteve-se diferença estatística ($p=0,396$) no que tange os tipos de tratamentos farmacológicos ao longo do tempo, apesar de ser possível observar uma diminuição ao longo do tratamento independente da modalidade, mas não há como afirmar a influência das diferentes modalidades terapêuticas em relação a função sexual.

Figura 20: Análise da função sexual de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.

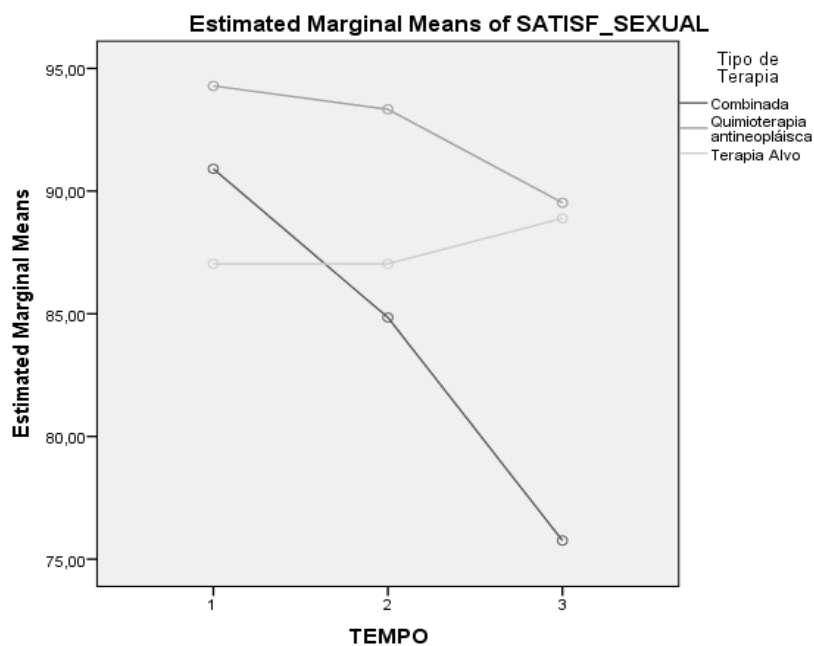


Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.

Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,396)

Em relação a satisfação sexual, observou-se que o resultado da Figura 21 não é estatisticamente significativo ($p=0,513$) nesse caso representa apenas tendências e apenas atesta a mesma situação em relação a função sexual, ambas não mensuráveis.

Figura 21: Análise da satisfação sexual de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.

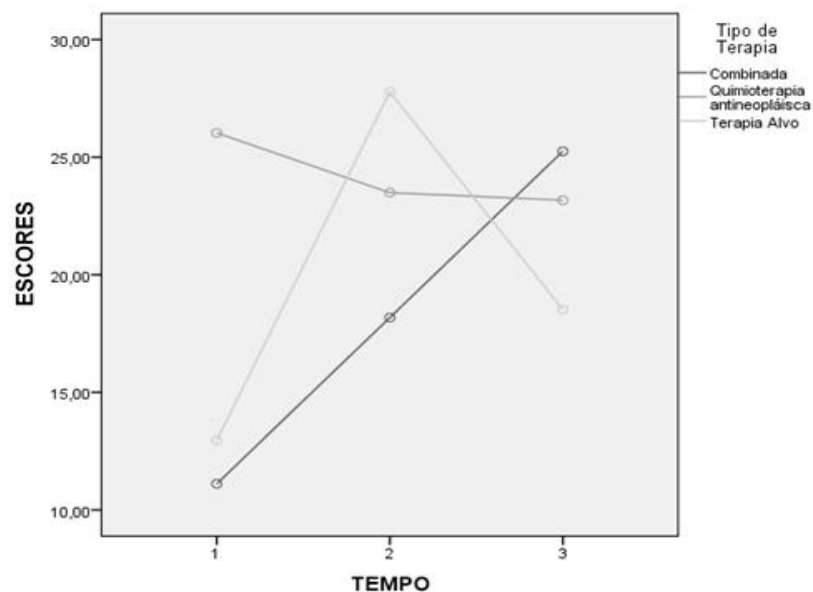


Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.

Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,513)

A sintomatologia no braço em que encontra-se o tumor também foi considerada nesse estudo, nota-se que ao longo do tratamento o incômodo durante a Terapia Combinada foi ascendente e contínuo e a Terapia Alvo apesar do aumento possui uma acentuada queda com a melhora ao longo do tempo, porém, considerando as análises entre modalidades, essas apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p=0,01$), conforme Figura 22.

Figura 22: Análise da sintomatologia no braço de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



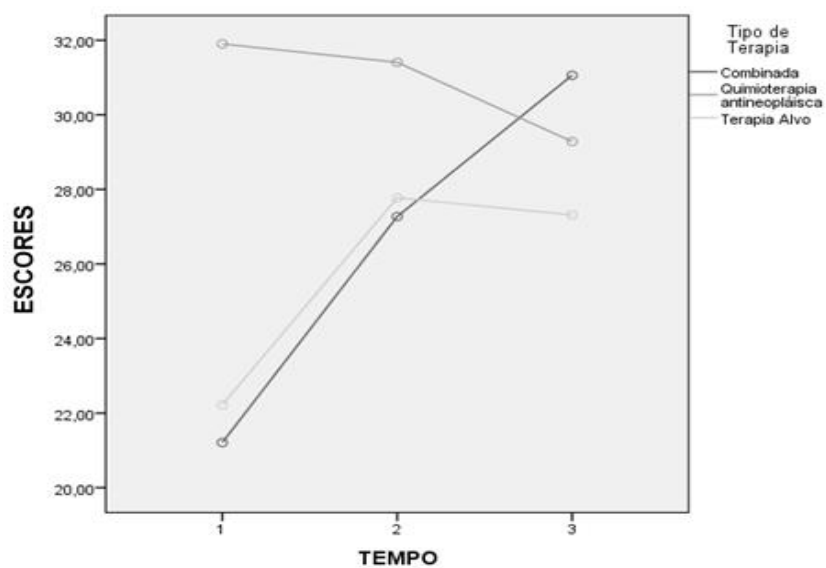
Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.

Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,01*)

*Resultado: Estatisticamente significativo
IC=95% e nível de significância 0,05.

A sintomatologia da mama não apresentou valores estatisticamente significativo ($p=0,527$). Desta forma, apesar de contínuo crescente o desconforto relatado pelas participantes é inviável afirmar a correlação entre as variáveis (Figura 23).

Figura 23: Análise da sintomatologia da mama de acordo com os diferentes tipos de tratamento farmacológico antineoplásico e o tempo em mulheres com câncer de mama, São Luís, Maranhão, Brasil, 2021.



Onde: Tempo = 1 representa D1, 2 representa D21 e 3 representa D84.

Fonte: Anova mista duas vias. (p valor: 0,527)

8 DISCUSSÃO

Este estudo pôde avaliar a relação entre qualidade de vida e protocolos de tratamento antineoplásicos em mulheres com câncer de mama, dessa maneira, ressalta-se que ao longo dos últimos anos, em todo o mundo, nota-se um expressivo aumento da incidência do câncer de mama e mortalidade associada a essa neoplasia, pois, um dos principais fatores de risco, a idade, é bastante expressivo e alvo de estudos principalmente na faixa de 40 a 50 anos (BARATTO et al, 2020). Dessa maneira, observou-se nesse estudo, que a faixa etária das pacientes com câncer de mama deteve uma média de idade 42,8 anos ($\pm 13,24$), com variação entre 19 a 60 anos completos, assemelhando-se com Samuelson (2021) e Dos Santos (2020) que focaram seus estudos em mulheres com idade superior a 40 anos.

Ressalta-se nas regiões onde o nível de escolaridade é baixo, a deficiência de informações e estrutura da assistência pública contribui para que essas pacientes demorem a procurar assistência médica. Fatos, estes, que convergem aos dados encontrados neste estudo, os quais evidenciaram que a maioria das participantes possuíam ensino médio completo (53,10%), corroborando com o trabalho de SILVA (2018).

Nas variáveis sociodemográficas, Wöckel et al (2017) e Silva (2018) apresentaram, em seus resultados, que a prevalência de câncer de mama em mulheres casadas foi maioria, o que corrobora com o presente estudo. Assim, a prerrogativa de ter um companheiro norteará, possivelmente, a uma rede de apoio social com maior consolo emocional e diminuição do estresse causado pela doença (SILVA; SANTOS, 2010).

Em SILVA (2018), 56,1% das pacientes negaram qualquer tipo de comorbidade e corrobora com o presente estudo, pois também possui uma porcentagem maior de pessoas sem comorbidades 42 (65,62%) e as doenças mais prevalentes foram hipertensão arterial e diabetes mellitus, é importante essa detecção a fim de observar os possíveis impactos dessas comorbidades em relação a sua influência na qualidade de vida das mulheres em tratamento quimioterápico.

Uma das principais etapas após o diagnóstico de câncer é a definição do estadiamento do TNM clínico tumoral e da super expressão ou não de receptores de base proteica que direcionará todo o planejamento terapêutico antitumoral (DA SILVA et al, 2020). Dessa maneira, o estadiamento encontrado majoritariamente nessa pesquisa é o III e IV com 87,5 % e em relação as características da bioquímica tumoral, houve o predomínio de 45,29% de HER2 - (Her 2 negativo) nas pacientes em tratamento, valores que convergem

com alguns estudos, como de SULEIMAN et al (2017) em seu estudo na cidade de Araguaína, estado do Tocantins e de DA SILVA et al (2020) que estadiamento III e IV obteve 51,59%. Tais achados são relevantes, visto que existe uma relação entre o diagnóstico tardio e o menor grau de escolaridade das mulheres em tratamento como nos mostra o trabalho de SILVA (2018) no Estado do Maranhão e ainda, esses dados podem estar relacionados com a baixa efetividade das políticas de saúde pública do SUS (Sistema Único de Saúde) na atenção básica e da deficiência de ações de prevenção, controle e combate ao câncer no decorrer dos anos. Dito isso, é importante mencionar a necessidade da equipe multidisciplinar de saúde na atenção básica que atuaria em todas as cadeias da saúde da paciente, desde a orientação a prevenção (educação em saúde) até auxiliar na otimização da sua qualidade de vida (DE OLIVEIRA & SENNA, 2021).

Entre os protocolos de quimioterapia mais utilizados na terapia antineoplásica convencional predominou o AC (Ciclosfosfamida e Doxirrubicina) com 23,43% utilizado majoritariamente em tumores HER2- e na terapia combinada o protocolo transtuzumabe + pertuzumabe + docetaxel com 7,81%, e ainda, em relação a terapia alvo a monoterapia com Transtuzumabe específica para tumores HER2+ também possui sua importância com 15,62%. Dados similares são encontrados em SILVA (2018) realizado no Maranhão, onde o protocolo AC (terapia antineoplásica convencional) predominou com 38,6%, seguido de tratamento de tumores HER2+ com Transtuzumabe com 12,3% dos pacientes e ainda, cabe destacar que houve o predomínio do protocolo AC para HER2- em MARINHO (2020) com 44,29% das pacientes e em combinação com Paclitaxel (AC+T) que representou 38,33% (TOMADON, 2020). Muitos tipos de medicamentos podem ser utilizados para combater o tumor mamário, uns são consideradas mais agressivos (quimioterapia antineoplásica convencional), pois são menos inespecíficas e tendem a favorecer o desencadeamento de complicações físicas e psicológicas, que podem influenciar a qualidade de vida das mulheres (VIEIRA et al, 2020).

A avaliação da qualidade de vida é uma ferramenta útil na descrição do impacto da doença na vida do paciente e possui uma função norteadora na otimização e ajuste de eventos adversos da saúde do paciente (SILVA, 2018).

Sob a ótica da qualidade de vida, observa-se que os itens da função física (p valor: 0,370) e o desempenho de papéis (p valor: 0,635) não apresentou-se estatisticamente significativa, mesmo apresentando relativa queda nos escores, traduzido por piora na qualidade de vida destas funções, dessa maneira, é necessário uma análise mais acurada dos fatos, pois apesar de divergir dos estudos com pacientes internados há pelo menos 5

dias LIMA (2020), nossos estudos podem nortear soluções para minimizar impactos negativos relacionado ao tratamento antineoplásico.

Diante de outro cenário mensurável, traduzível e significativo, temos a função emocional (p valor: 0,0042), a função cognitiva (p valor: 0,005) e função social (p valor: 0,008), estas que apesar de não se apresentarem em um quadro do sistema locomotor (função física e desempenho de papéis), são considerados intrinsecamente sentimental e mental em sua relação a si mesmo e da sociedade – emoção, faculdades mentais e relacionamento social. Dessa maneira, destaca-se pontuação de escore mínimo de 0 em função social em D1 que é reflexo do impacto da recém descoberta do câncer e início do tratamento afetando suas relações profissionais e familiares, e em menor gravidade sobre a influência negativa da qualidade de vida encontra-se a função emocional, que possui escore mínimo de 33,33 (D21) e oscilando até um grau ótimo com escore de 100 (D1, D21 e D84), destaca-se que resultados obtidos em D1 na função social podem ter sido influenciados pelo nervosismo do início do 1º ciclo de quimioterapia e em D21 na função emocional pela sintomatologia pós quimioterapia, que até então era desconhecida. Em geral, nota-se que os fatos corroboram com os dados de KONSTANTINIDIS (2016), SHARMA (2017) e SILVA (2018), inclusive ressalta-se nesse último a grande amplitude entre as respostas das pacientes da função emocional e social e em menor escala nessa pesquisa, a função cognitiva.

Ao longo do tratamento antineoplásico a relação entre dias de tratamento e a qualidade de vida oscilaram no quesito Qualidade de Vida Global (QLQ-C30), verificam-se que diante de uma significância estatística ($p < 0,0001$) os resultados mostraram que houve uma diminuição na amplitude das respostas em D21 e D84, sendo mais diversificado em D1, alcançando o escore de 25 como valor mínimo e oscilando até 95 no mesmo período, dessa forma, alguns estudos mesmo inespecificando o período de tempo da aplicação dos escores, direcionam que a autoavaliação (subjetividade) da saúde e a percepção do impacto do câncer se faz de forma ambígua, percebendo o impacto negativo mais acentuado no início do tratamento (D1), pois convivem em um meio cheio de incertezas, dúvidas e sem uma rede de apoio profissional afetivo. Assim, as vezes, a melhoria da qualidade de vida e, principalmente, a forma como essas pacientes enfrentam o câncer de mama torna-se de fundamental importância para uma boa autoavaliação da saúde (BINNOTO et al, 2020; RL CARDOSO et al, 2021).

Na escala de sintomas do EORTC QLQ C30, notou-se a fadiga (p valor = 0,028), náuseas e vômitos (p valor = 0,001) e dificuldade financeira (p valor = 0,0035) foram os

sintomas que mais influenciaram na qualidade de vida das mulheres ao longo do tratamento quimioterápico, importante ressaltar, que em escalas crescentes a fadiga é a que menos causou desconforto, seguida de náuseas e vômito e a de maior impacto a longo prazo a dificuldade financeira com uma grande oscilação de respostas variando de 0 a 100. Outros sintomas apesar de manifestados não tiveram influência significativa para alterar a qualidade de vida dessas mulheres. Muitos estudos relatam fadiga, náuseas e vômito e dificuldade financeira como impacto recorrente na diminuição da qualidade de vida das participantes, dentre eles SILVA (2018), LIMA (2020), NAZIARENO (2020). Outros estudos apontam que a fadiga e perda financeira podem caminhar juntos, porém variando ou não de maneira significativa na vida das pacientes, em geral, existe um afastamento e abandono do trabalho e dificuldade indireta, como no caso desses estudos, ao tratamento como moradia no interior, ausência de medicamentos para controle de sintomas ou para comprar comidas adaptadas para sua condição patológica (CAMPOS et al, 2020).

É importante considerar pela prática clínica, da valorização das náuseas e vômitos pelos profissionais de saúde, estabelecendo cuidados individuais às necessidades particulares dos pacientes além disso, é necessário um manejo de prevenção e controle de possíveis toxicidades intestinais. Gozzo et al (2013)

Segundo pesquisas de SILVA (2018), GOMES (2020) e PEREIRA (2021) a incidência de náuseas e vômitos mostra-se estatisticamente significativa e está intimamente ligada ao potencial emético das drogas quimioterápicas que pode variar desde muito alto potencial emetogênico até potencialmente baixo. Dentre os fatores relacionados aos quimioterápicos que influenciam na existência desses eventos, destaca-se a própria droga utilizada, a dose, a associação de drogas, a via e velocidade de administração, assim como o número de ciclos recebidos.

No presente estudo, quando se trata das subescalas do EORTC QLQ Br 23, os escores de efeito colateral (p valor = 0,02) e sintomas do braço (p valor = 0,01) tiveram sua relevância ao refletir na qualidade de vida das pacientes em tratamento antineoplásico. É necessário destacar o alto índice de efeitos colaterais em mulheres que fizeram o uso de quimioterapia antineoplásica convencional ao longo do tratamento (84 dias), é importante notar que após o 21º dia de tratamento, observa-se uma melhor qualidade de vida em relação ao efeito colateral em mulheres que utilizaram anticorpo monoclonal em alguma terapia (alvo ou combinada). Em sintomas do braço, nota-se características bem peculiares nos três tipos de modalidades terapêuticas, enquanto a terapia antieoplásica convencional apresenta pequenas oscilações com escores altos, o pico de sintomatologia no braço

acontece em D21 na terapia alvo e alcançando a menor taxa de desconforto até D84 e a terapia combinada mostra um crescente e pregressivo desconforto em relação ao tratamento.

O tumor de mama é um dos mais complexos para se tratar e temido, pois existe o comprometimento da região valorizada do corpo da mulher e que remete a sua identidade e sexualidade. A paciente tende a ser atingida fisicamente, psicologicamente e socialmente, tanto pela doença em si como pela complexa terapia. Aceitar a nova condição e adaptar-se a nova imagem de seu corpo exige um esforço sobrenatural das mesmas, que, nenhuma mulher está preparada (FERREIRA, DE REZENDE, 2019).

A queda de cabelo das mulheres em tratamento, é um potencializador da angústia, perda de auto-estima, tristeza, irritabilidade e problemas com a imagem e sexualidade, podendo ser uma ameaça à vida. É presumível a existência de uma pior qualidade de vida em relação à perspectiva futura quando da doença avançada, muitas vezes associadas da baixa expectativa de vida e depressão convivente (SILVA, 2018).

A condição de doença não pode ser descrita, apenas, por medidas objetivas. Fatores psicossociais como dor, apreensão quanto ao presente e futuro, mobilidade reduzida, dificuldades de relacionamento são importantes e essenciais componentes para o entendimento e descrição da doença (BARBOSA, 2014).

As pesquisas que envolvem qualidade de vida agregam a morbidade clínica causada diretamente pelo estado de doença descrita não apenas por medidas objetivas, mas também em uma avaliação subjetiva dos pacientes, as influências da doença, tratamentos, atividades diárias e satisfação com a vida. Nas últimas décadas, notou-se o aumento do interesse pela monitorização do nível de qualidade de vida, dada sua importância como indicador prognóstico de morbidade e mortalidade (MORTARI et al, 2010).

Quando levamos em consideração a região nordeste do Brasil, essa possui áreas precárias de assistência à saúde e uma população carente de informação e educação em saúde. Dessa forma, nota-se que é necessário avaliar a qualidade de vida de mulheres em tratamento quimioterápico para o câncer de mama, pois, é relevante não apenas tratar o tumor mas também a mulher na sua integralidade, é necessário atuar na percepção e avaliação do bem-estar dessa mulher, da sua qualidade de vida, seja física, social e ambiental (DE CASTRO; SALVADOR; MENEGETTI, 2011).

Assim, alguns fatos limitantes importantes é necessário ressaltar, dessa forma, a período da pandemia limitou de maneira significativa o número de mulheres a participarem

do trabalho, bem como a limitação da entrada das mesmas no ambiente hospitalar e a diminuição de vagas para marcação de consultas. Por ser um estudo transversal que não permite inferências relacionadas a causa e efeito mas, que é um estudo importante por mensurar a qualidade de vida de mulheres em estado de vulnerabilidade abrindo espaço para mais pesquisas na área tanto da qualidade de vida quanto ao do tratamento farmacológico.

9 CONCLUSÃO

O presente trabalho contou com o predomínio de mulheres não brancas, casadas, origem no município de São Luis (Ma), sendo a escolaridade predominante foi o ensino médio e a maioria encontrava-se desempregada. As características clínicas predominante foram o estadiamento III e o tipo de quimioterapia adjuvante Her 2-. Na população estudada, há relação entre a qualidade de vida e os diferentes tipos de protocolos de tratamento antineoplásico ao longo do tempo para o câncer de mama. A qualidade de vida global, os fatores emocionais, cognitivos e sociais, do questionário EORTC QLQ C30, sofreram impactos negativos de acordo com o tipo de tratamento farmacológico e o tempo, sendo a quimioterapia antineoplásica convencional (sem a presença de anticorpo monoclonal) o tratamento mais prejudicial para esse fatores. Da mesma forma, os resultados do questionário EORTC QLQ BR23 demonstraram a quimioterapia antineoplásica convencional piora a qualidade de vida, no que diz respeito ao efeito colateral, ao longo do tempo.

REFERÊNCIAS

Abotaleb M, Kubatka P, Caprnda M, et al. Chemotherapeutic agents for the treatment of metastatic breast cancer: an update. *Biomed Pharmacother*. 2018; 101: 458-77.

ALVES, Michele; BLUM, Júlia Portal; INÁCIO, Kátia Lopes. Qualidade de vida em pacientes com câncer de mama: revisão de literatura. **SEFIC 2020**, 2021.

ALEGRANCE, Fábica Cristina et al. Qualidade de vida e Estratégia de enfrentamento em Mulheres com e sem Linfedema Pós-Câncer de mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, São Paulo, v 56, n 3, p. 341-351, 2010.

ALMEIDA, J. R. C. **Farmacêuticos em oncologia: uma nova realidade**. São Paulo: Editora Atheneu, 2004. p. 358.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer facts & figures 2019**. Atlanta: American Cancer Society, 2019a.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Facts and Figures 2016**. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2016. Disponível em: <<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-047079.pdf>>. Acessado em : 29/11/2020.

_____. **Stages of Breast Cancer**. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2017. Disponível em : <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/stages-of-breast-cancer.html>. Acessado em 29/11/2020.

AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER. Part XI: Breast. In: **AJCC Cancer Staging Manual**. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017.

AMIN MB, EDGE S, GREENE F, BYRD DR, BROOKLAND RK, WASHINGTON MK, et al., editors. **AJCC Cancer Staging Manual** [Internet]. 8th ed. Springer International Publishing; 2017 [cited 2019 Aug 7]. Available from: [https:// www.springer.com/gp/book/9783319406176](https://www.springer.com/gp/book/9783319406176).

ARAÚJO, David Felipe B. et al. Análise de toxicidade hematológica e bioquímica da

quimioterapia em mulheres diagnosticadas com câncer do colo do útero. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 56, 2020.

BATISTA, Geovanne Valdevino et al. Câncer de mama: fatores de risco e métodos de prevenção. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, p. e15191211077-e15191211077, 2020.

BARBOSA, Priscila Almeida et al. **Avaliação da qualidade de vida e impacto funcional em mulheres com câncer de mama pós intervenção cirúrgica na cidade de Juiz de Fora, Minas Gerais**. 2014. 141f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva)- Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2014.

BARRIOS ALMAGUER, Debanhi Gabriela. **Prevalência e características clínicas do câncer de mama em pacientes com menos de 40 anos**. 2021. Tese de Doutorado. Universidade Autônoma de Novo Leão.

BASELGA, José et al. Phase II study of efficacy, safety, and pharmacokinetics of trastuzumab monotherapy administered on a 3-weekly schedule. *Journal of Clinical Oncology*, v. 23, n. 10, p. 2162-2171, 2005.

BATCHELOR, Dallas. Hair and cancer chemotherapy: consequences and nursing care a literature study. **European Journal of Cancer Care**, v. 10, n. 3, p. 147-163, 2001.

BEAR, Harry D. et al. The effect on tumor response of adding sequential preoperative docetaxel to preoperative doxorubicin and cyclophosphamide: preliminary results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *Journal of Clinical Oncology*, v. 21, n. 22, p. 4165-4174, 2003.

BERNARDES, Nicole Blanco; SÁ, Ana Cristina Fonseca de; FACIOLI, Larissa de Souza; FERREIRA, Maria Luzia; SÁ, Odila Rigolim de; COSTA, Raissa de Moura. Fatores Associados a não Adesão ao Tratamento da Câncer de Mama X Diagnóstico. *Id on Line Rev.Mult. Psic.*, 2019, vol.13, n.44, p. 877-885. ISSN: 1981-1179.

BINOTTO, M.; SCHWARTSMANN, G. Qualidade de Vida Relacionada à Saúde de Pacientes com Câncer de Mama: Revisão Integrativa da Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 1, p. e-06405, 16 mar. 2020.

BLUM, Joanne L. et al. Multicenter phase II study of capecitabine in paclitaxel- refractory metastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, v. 17, n. 2, p. 485-485, 1999.

BONASSA, E. M. A. **Enfermagem em terapêutica oncológica**. São Paulo: Editora Atheneu; 2000.

BONASSA, E. M. A.; GATO, M. I. R.. **Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos**. 4 ed., São Paulo: Editora Atheneu, 2012.

BONNETERRE, Jacques et al. Epirubicin increases long-term survival in adjuvant chemotherapy of patients with poor-prognosis, node-positive, early breast cancer: 10-year follow-up results of the French Adjuvant Study Group 05 randomized trial. *Journal of Clinical Oncology*, v. 23, n. 12, p. 2686-2693, 2005.

BORGES, M. F. G., SANTOS, L. C., CAIXETA, E. R., AGUIAR, C. S., ALEXANDRINO, E. N., SOUZA, J.V.M., SILVA, M.V.S., & CARVALHO, R.G. (2019). Terapia de reposição hormonal como fator de risco para o desenvolvimento do câncer de mama: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, 2(4). doi: <https://doi.org/10.34119/bjhrv2n4-127>.

Brasil. Ministério da Saúde/ Secretaria de Atenção à Saúde/ **Departamento de Regulação, Avaliação e Controle/Coordenação Geral de Sistemas de Informação – 25ª Edição**. Maio de 2019.

BRAY, F. et al. Planning and developing populations-based cancer registration in low-and middle-income settings. Lyon, France: **International Agency for Research on Cancer**, 2014. (IARC technical publication, n. 43). Available at: http://www.rho.org/files/IARC_Planning_developing_cancer_registries_2014.pdf. Access in: 29 Nov. 2020.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, Hoboken, v. 68, n. 6, p. 394-424, Nov. 2018.

BUSHATSKY, M.; SILVA, R. A.; LIMA, M. T. C.; BARROS, M. B. S. C.; NETO, J. E. V. B.; RAMOS, Y. T. DE M. Qualidade de vida em mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico/ Quality of life in women with breast cancer in chemotherapeutic treatment. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 16, n. 3, 25 out. 2017.

BUSS, Paulo Marchiori et al. Promoção da saúde e qualidade de vida: uma perspectiva histórica ao longo dos últimos 40 anos (1980-2020). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 4723-4735, 2020.

CAMPOS, Cristiane Soares et al. Impacto da fadiga na qualidade de vida de mulheres com câncer de mama. **Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social**, v. 8, n. 3, p. 383-391, 2020.

CAPPETTA, D., ROSSI, F., PIEGARI, E., QUAINI, F., BERRINO, L., URBANEK, K. & DE ANGELIS, A. Doxorubicin targets multiple players: a new view of an old problem. **Pharmacological Research**, 1274-14. 2018.

CARDOSO, Rebeca Leite; DE PAULA, Patrícia Aparecida Baumgratz; VAZ, Camila Teixeira. Perspectivas das mulheres com câncer de mama sobre a saúde. **O Mundo da Saúde**, v. 45, n. 1, p. 242-249, 2021.

CECILIO AP, et al. Breast cancer in Brazil: epidemiology and treatment challenges Breast Cancer: **Targets and Therapy**. 2015:7.

Cerezo O, Oñate-Ocaña LF, Arrieta-Joffe P, González-Lara F, García-Pasquel MJ, Bargalló-Rocha E, et al. Validação da versão mexicana-espanhola dos questionários EORTC QLQ-C30 e BR23 para avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde em mulheres mexicanas com câncer de mama. *Eur J Cancer Care*. 2012; 21 (5): 684–91.

COELHO, Aline Silva et al. Predisposição hereditária ao câncer de mama e sua relação com

os genes BRCA1 e BRCA2: revisão da literatura. **RBAC**, v. 50, n. 1, p. 17-21, 2018.

DA SILVA, Aline de Souza Rosa et al. Características epidemiológicas e biológicas do câncer de mama comparando mulheres acima com as abaixo de 50 anos. **Prevalência de vértebra lombossacral de transição em pacientes submetidos ao exame de ressonância magnética.....** **335**, v. 64, n. 3, p. 379-386, 2020.

DE CASTRO, Elisa Kern; SALVADOR, Carolina; MENEGHETTI, Bruna Machado. Qualidade De Vida, Bem Estar-Psicológico E Autoeficácia Em Mulheres Jovens Com Câncer De Mama. **Revista Interamericana de Psicología**, v. 45, n. 1, p. 97-106, 2011.

DE CARVALHO NETO, Edmilson Alves et al. Uso crônico de álcool e sua relação com o câncer. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 7953-7956, 2021.

DE LIMA MELILLO, Beatriz Christina Decort et al. Perfil epidemiológico das pacientes com câncer de mama atendidas em Juiz de Fora—Minas Gerais (MG), Brasil. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 10, p. 80575-80592, 2020.

DE OLIVEIRA, T. N.; SENNA, M. de C. M. Mulheres com câncer de mama: estratégias de acesso aos serviços de saúde e mecanismos de proteção social. **Sociedade em Debate**, [S. l.], v. 27, n. 1, p. 101-117, 2021. DOI: 10.47208/sd.v27i1.2834. Disponível em: <https://www.rle.ucpel.tche.br/rsd/article/view/2834>. Acesso em: 20 ago. 2021.

DE SOUSA, Jaqueline Pereira; LOPES, Luciano da Silva. QUIMIOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE PRÓSTATA E SUAS PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES: REVISÃO DE LITERATURA. **REVISTA UNINGÁ**, [S.l.], v. 57, n. 3, p. 95-106, out. 2020. ISSN 2318-0579. Disponível em: <<http://34.233.57.254/index.php/uninga/article/view/3279>>. Acesso em: 01 dez. 2020.

DEVITA, et al. **Cancer principles & practice of oncology**. 9 ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2011.

Dickens E, Ahmed S. Principles of cancer treatment by chemotherapy. Surgery (Oxford). 2018; 36(3): 134-8.

DO NASCIMENTO, Jamilly Luna; DE SOUSA, Milena Nunes Alves; ALENCAR, Thiago Pereira. Escalas sobre qualidade de vida em pacientes com câncer de mama. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 6, p. 16559-16578, 2020.

DOS SANTOS, DIELY FERNANDA DIAS. O PAPEL DA ENFERMAGEM NA PREVENÇÃO DO CÂNCER DE MAMA. **TCC's Enfermagem**, p. 21-21, 2020.

EARL, Helena M et al. Neo-tAnGo: A neoadjuvant randomized phase III trial of epirubicin/cyclophosphamide and paclitaxel±gemcitabine in the treatment of women with high-risk early breast cancer (EBC): First report of the primary endpoint, pathological complete response (pCR). *Journal of Clinical Oncology*, v. 27, n. 15, p. 522-522, 2009.

FAYERS, Peter M et al . **The EORTC- QLQ C30 Scoring Manual**. 3 ed., 2001

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE INSTITUIÇÕES FILANTROPICAS DE APOIO A SAUDE DA MAMA. Tipos de câncer de mama. 2019. Porto Alegre, RS. FEMAMA. Disponível em: <https://www.femama.org.br/site/br/noticia/tipos-de-cancer-de-mama> Acesso em 10 de março de 2021.

FERLAY, J. et al. (ed.). **Cancer today**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2018. (IARC CAnceRBase, n. 15). Available at: <https://publications.iarc.fr/Databases/Iarc-Cancerbases/Cancer-Today> Powered-By-GLOBOCAN-2018--2018. Access in: 22 Nov. 2020.

FERREIRA, Rebeca Garcia Rosa; DE REZENDE FRANCO, Laura Ferreira. Qualidade de vida no câncer de mama/Quality of life in breast cancer. **Brazilian Journal of Development**, v. 5, n. 11, p. 22835-22845, 2019.

FUCHS FD, WANNMACHER L. Farmacologia clínica e terapêutica. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.

GADISA, DA, GEBREMARIAM, ET & Ali, GY Confiabilidade e validade da versão amárica dos módulos EORTC QLQ-C30 e QLQ-BR23 para avaliar a qualidade de vida relacionada à

saúde entre pacientes com câncer de mama na Etiópia. *Health Qual Life Outcomes* **17**, 182 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12955-019-1257-z>

GIANNI, Lucca et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2- positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncology*, v. 13, p.25-32, 2012.

GOMES, K. A. L.; MONTEIRO, L. N. .; OLIVEIRA, M. E. C. de .; NÓBREGA, W. F. S. .; MOTA, G. B. C.; BARBOSA, D. V. .; MELO JÚNIOR, S. A. de . Knowledge of users of a public health service about risk and protective factors for breast cancer. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 9, p. e498997521, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i9.7521. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/7521>. Acesso em: 29 nov. 2020.

GomesV. da C., ReginaldoA. F. de P. R., JuniorO. C. R., CamposG. L., PortugalJ. K. A., ReisM. H. da S., JuniorJ. C. F. P., GermanoS. N. F., ReisY. da S. dos, & BarbosaS. M. R. (2020). Cuidados de enfermagem para o manejo adequado de náuseas e vômitos em mulheres com câncer de mama em terapia antineoplásica parenteral: revisão integrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, (53), e3517. <https://doi.org/10.25248/reas.e3517.2020>

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa 2016**: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva Rio de Janeiro: INCA, 2015.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Ministério da Saúde. **Estimativa 2018**. Incidência de Câncer no Brasil. p. 1-130. Rio de Janeiro, 2018. Disponível Acesso em: . Acesso em: 29 Nov. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Câncer de mama. 2018. Rio de Janeiro, INCA. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/entendendo-o-funcionamento-dos-medicamentos-quimioterapicos/3703/593/> Acesso em: 01 de Dezembro de 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2020**: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Câncer de mama. 2020. Rio de Janeiro, INCA. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama>. Acesso em: 29 de novembro de 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Câncer de mama. 2020. Rio de Janeiro, INCA. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-mama/profissional-de-saude>. Acesso em: 01 de dezembro de 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Parâmetros técnicos para rastreamento do câncer de mama. / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Rio de Janeiro: INCA, 2021.

INUMARU, L. E., SILVEIRA, E. A., NAVES, M. M. V. (2011). Fatores de risco e de proteção para câncer de mama: uma revisão sistemática. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 27(7), 1259-1270. doi:<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2011000700002>.

JOHN, Matthias et al. Weekly paclitaxel plus trastuzumab in metastatic breast cancer pretreated with anthracyclines-a phase II multipractice study. *BMC cancer*, v. 12, n. 1, p. 165, 2012.

KONSTANTINIDIS, Theodosia. et al. Quality of life of patients with advanced cancer treated in a regional hospital in Greece. *Hippokratia*, v. 20, n. 2, p. 139, 2016.

KLOPFLEISCH, R., KOHN, B. & GRUBER, A. D. Mechanisms of tumour resistance against chemotherapeutic agents in veterinary oncology. **The Veterinary Journal**, , 2016, 20763-72.

LIMA, Eunice de Oliveira Lacerda; DA SILVA, Marcelle Miranda. Qualidade de vida de mulheres acometidas por câncer de mama localmente avançado ou metastático. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 41, 2020.

LÔBO, Sâmya Aguiar. **Qualidade de Vida de Mulheres com câncer de mama em quimioterapia**. 2013. 56f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza. 2013.

LOLES, Juliane; COSTA, Lucimar; GUIMARÃES, Janaina; VIEIRA, Flaviana. A sexualidade de mulheres em tratamento para o câncer de mama. **Enfermería Global**. 2016;43:369-87.

MARINHO, Pablaine Matias Lordelo. **Mucosite oral por quimioterapia e qualidade de vida relacionada à saúde de mulheres com câncer de mama**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

MAŁYSZKO J, KOZŁOWSKA K, KOZŁOWSKI L, MAŁYSZKO J. Nephrotoxicity of anticancer treatment. **Nephrol Dial Transplant**. 2017;32(6):924–36.

MAKLUF, Ana Silvia Diniz; DIAS, Rosângela Corrêa; BARRA, Alexandre de Almeida. Avaliação da qualidade de vida em mulheres com câncer de mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 52, p. 49-58, 2006.

MENESES-ECHÁVEZ J.F, MARTÍNEZ-TORRES J, CHAVARRIAGA-RÍOS M.C, GONZÁLEZ-RUIZ K, VINACCIA-ALPI S, RINCÓN-CASTRO AD et al. Creencias y conocimientos relacionados a la práctica del autoexamen de mama en mujeres universitarias de Colombia: Un estudio descriptivo. **Rev. chil. obstet. ginecol**. 2018; 83(2): 120-129.

Ministério da Saúde. (2017). Instituto Nacional De Câncer. **Cartilha Câncer de Mama: É preciso falar disso**. Disponível em: . Acesso em: 29.nov.2020.

Ministério da Saúde (BR), DATASUS. *Informações em saúde: Mortalidade - Brasil*. Brasília, DF: 2020. [citado em 29 de dezembro de 2020]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def> .

MINOTTI, G., MENNA, P., SALVATORELLI, E., CAIRO, G. & GIANNI, L. Anthracyclines: molecular advances and pharmacologic developments in antitumor activity and cardiotoxicity. *Pharmacological Reviews*, 56(2):185-229, 2014.

MITRY, M. A. & EDWARDS, J. G. Doxorubicin induced heart failure: phenotype and molecular mechanisms. *IJC Heart & Vasculature*, 1017-24, 2016.

MORTARI, Daiana Moreira et al. Qualidade de vida de indivíduos com doença renal crônica terminal submetidos à hemodiálise. **Revista Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 20, n. 2, p. 156-160, 2010.

MUKHERJEE, Siddhartha. **The gene: Na intimate history**. Simon e Schuster, 2017.

NEGRINI, Marise Regina. **Relacionamento Terapêutico Enfermeiro-Paciente Junto a Mulheres Mastectomizadas**. 1994. 96f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 1994.

PASQUALINI, Bianca et al. Perfil das pacientes com câncer de mama atendidas em um serviço de referência da Serra Catarinense. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, v. 7, n. 1 pág. 11463-11474, 2021.

OLIVEIRA, Ana Luiza Ramos et al. Fatores de risco e prevenção do câncer de mama. **Cadernos da Medicina-UNIFESO**, v. 2, n. 3, 2020.

OSOBA D. Qualidade de vida relacionada à saúde e ensaios clínicos de câncer. *Ther Adv Med Oncol*. 2011; 3 (2): 57–71.

PEREIRA, Larissa Dell'Antonio et al. Qualidade de Vida de mulheres com Câncer de mama no pré-operatório, pós-operatório e em tratamento quimioterápico. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 6647-6662, 2021.

Perry S, Kowalski TL, Chang C. Avaliação da qualidade de vida em mulheres com câncer de mama: benefícios, aceitabilidade e utilização. *Resultados de Saúde Qual Life*. 2007; 5: 24.

PETRELLI F, ARDITO R, BORGONOVO K, et al. Haematological toxicities with immunotherapy in patients with cancer: a systematic review and metaanalysis. *Eur J Cancer*. 2018; 103: 7-16.

PIAZZA, Thais et al. Avaliação de diretrizes clínicas brasileiras em oncologia: carências no rigor do desenvolvimento, aplicabilidade e independência editorial. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, p. e00031920, 2021.

PICCININ, Stéfany et al. OFICINA SOBRE OS MITOS E VERDADES QUE PERMEIAM A TEMÁTICA DO CÂNCER DE MAMA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA. In: **Congresso Internacional em Saúde**. 2021.

PIRES, Mariana Barros Tambelli; MAMPRIM, Gustavo. Neutropenia febril em pacientes com câncer de mama: revisão de ensaios clínicos. **International Journal of Health Management Review**, v. 7, n. 1, 2021.

RENU, K., ABILASH, V. G., PB, T. P. & ARUNACHALAM, S. Molecular mechanism of doxorubicininduced cardiomyopathy—An update. **European Journal of pharmacology**, 818241-253, 2018.

ROMOND, Edward H et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 353, n. 16, p. 1673-1684, 2005.

SANTOS, Gabriela Mazzuco dos. Perfil clínico-epidemiológico das pacientes diagnosticadas com câncer de mama em um hospital do Sul de Santa Catarina. **Medicina-Tubarão**, 2020.

SALES DE AGUIAR, S.; MARQUES RODRIGUES, G.; NASCIMENTO DOS SANTOS, L.; NUNES DE LUCENA, R.; DE MELO RAMIREZ MEDINA, J.; DE SOUZA ABRAHÃO, K.; SANTOS THULER, L. C.; ECHENIQUE MATTOS, I.; BERGMANN, A. Qualidade de Vida Relacionada à Saúde e Risco de Comorbidade Cardiovascular ao Diagnóstico de Câncer de Mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 65, n. 3, p. e-12713, 23 dez. 2019.

SALOMÃO, Lorena Araújo et al. Relação Entre Estadiamento Tumoral e Desfecho Clínico de Pacientes Oncológicos Atendidos na Unidade de Emergência de um Hospital Oncológico de Belo Horizonte. **REVISTA INTERDISCIPLINAR CIÊNCIAS MÉDICAS**, v. 3, n. 1, p. 49-53, 2019.

SAMUELSSON, Raquel Siqueira da Penha. AÇÕES INTERVENCIONISTAS VOLTADA

PARA O CÂNCER DE MAMA EM MULHERES ACIMA DOS 40 ANOS NA UNIDADE DE SAÚDE BRASIL NOVO DO MUNICÍPIO DE BRASIL NOVO-PA.

SANTOS, D. Z, 1990 - S237 e Estudo dos efeitos antineoplásicos da atorvastatina em monoterapia e em terapia combinada com quimioterápicos convencionais em modelos in vitro de câncer de mama / Diandra Zipinotti dos Santos – 2017.

SANTOS, Gabriela Mazzuco dos. Perfil clínico-epidemiológico das pacientes diagnosticadas com câncer de mama em um hospital do Sul de Santa Catarina. **Medicina-Tubarão**, 2020.

SHARP LK, KNIGHT SJ, NADLER R, ALBERS M, MORAN E, KUZEL T, et al. Qualidade de vida em pacientes de baixa renda com câncer de próstata metastático: validade divergente e convergente de três instrumentos. *Qual Life Res.* 1999; 8 (5): 461–70.

SHARMA, Neelam et al. Factors affecting quality of life in breast cancer patients: A descriptive and cross-sectional study with review of literature. *Journal of Mid-life Health*, v. 8, n. 2, p. 75, 2017.

SEIDL, Eliane Maria Fleury; ZANNON, Célia Maria Lana da Costa. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. **Cad. Saúde Pública**. Rio de Janeiro, v. 20, n. 2, 2004.

SILVA, Gisele da; SANTOS, Manoel Antônio dos. Estressores pós-tratamento do câncer de mama: um enfoque qualitativo. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 18, n. 4, p. 688-695, ago. 2010. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rlae/article/view/4207/5216>>. Acesso em: 10/07/ 2021.

SILVA, Igor Marcelo Castro e. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA A SAÚDE DE MULHERES PORTADORAS DE CÂNCER DE MAMA. 2018. 77 folhas. Dissertação (PROGRAMA DE POS GRADUAÇÃO E SAÚDE E AMBIENTE/CCBS) – Universidade Federal do Maranhão, São Luís.

SILVA, Carlos Renato Martins da.; LELIS, Marcelo Camilo; MONTEIRO, Sergio de Oliveira. Estadiamento do Câncer de Mama. In: FIGUEIREDO, Euridice Maria de Almeida; CORREIA,

Mauro Monteiro; OLIVEIRA, Alexandre Ferreira. **Tratado de Oncologia**. 1 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2013. p. 1009- 1013.

SILVA, Pamella Araújo da ; RIUL, Sueli da Silva. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. **Revista Brasileira de Enfermagem**, São Paulo, v. 64, n. 6, p. 1016-1021, 2011. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672011000600005&lng=en&nrm=iso. Acessado em 29/11/2020-

SILVEIRA, Regina Célia et al. Sentimentos das mulheres diagnosticadas com câncer de mama. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 8792-8809, 2021.

SORATTO, M.T. et al. Espiritualidade e Resiliência em Pacientes Oncológicos. **Saúde e Pesquisa**, v. 9, n. 1, p.53 - 63, 2016.

SOUSA, GG de; ROCHA, IM; VIANA, D. dos SF. Uso de formulações lipossomais para distribuição controlada de drogas antineoplásicas. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 9, n. 11, pág. e8899118511, 2020. DOI: 10.33448 / rsd-v9i11.8511. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/8511>. Acesso em: 6 mar. 2021.

SOUSA L. de, WILLIAN D. **Desenvolvimento do Modelo Experimental de Mielossupressão induzida pela Carboplatina: Papel do óxido nítrico e da interleucina -17**. Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas, Fortaleza, 2020. Orientação: Profa. Dra. Gerly Anne de Castro Brito.

STEWART, B. W.; WILD, C. P. (ed.). **World cancer report 2014**. Lyon: IARC Press, 2014. 1010 p.

SULEIMAN, Nader Nazir et al . Panorama do câncer de mama em mulheres no norte do Tocantins - Brasil. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 44, n. 4, p. 316-322, Julho/ 2021. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912017000400316&lng=en&nrm=iso. Acessado em 20/11/2017.

SURESH AV, VARMA PP, SINHA S, DEEPIKA S, RAMAN R, SRINIVASAN M, et al. Risk-scoring system for predicting mucositis in patients of head and neck cancer receiving concurrent chemoradiotherapy [rssm-hm]. *J Cancer Res Ther.* 2010;6(4):448-51.

TACAR, O., SRIAMORNSAK, P. & DASS, C. R. Doxorubicin: an update on anticancer molecular action, toxicity and novel drug delivery systems. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 65(2):157-170, 2013.

TANCINI, Gabriele et al. Adjuvant CMF in breast cancer: comparative 5-year results of 12 versus 6 cycles. *Journal of Clinical Oncology*, v. 1, n. 1, p. 2-10, 1983.

TOLENTINO, Grassyara Pinho. Avaliação da composição corporal, qualidade de vida e toxicidade do tratamento quimioterápicos em mulheres com câncer de mama. 2016. 123f. **Tese (Doutorado em Ciência da Saúde)** – Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

TOMADON, Aniele. **Sintomas geniturinários em mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico.** Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2020.

YOUNG, J. S; SIMMONS, J.W. Chemotherapeutic Medications and Their Emergent Complications. **Hematol Oncol Clin North Am.** 2017;31(6):995–1010.

VELIKOVA G, COENS C, EFFICACE F, GREIMEL E, GROENVOLD M, JOHNSON C, et al. Qualidade de vida relacionada à saúde nos ensaios clínicos do IBPC - 30 anos de progresso desde o desenvolvimento metodológico até um impacto real na prática oncológica. *Eur J Cancer.* 2012; 10 (1): 141–9.

VIEIRA, André Augusto et al. Qualidade de vida de mulheres submetidas ao tratamento do câncer de mama: estudo transversal. **Revista Interdisciplinar de Saúde e Educação**, v. 1, n. 1, p. 35-55, 2020.

VILLAR, Raquel Rey et al. Qualidade de vida e ansiedade em mulheres com câncer de mama antes e depois do tratamento. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 25, 2017.

WÖCKEL, Achim et al. Predictors of the course of quality of life during therapy in women with primary breast cancer. **Quality of Life Research**, p. 1-8, 2017.

World Health Organization. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*.1995;41(10):1403-9.

World Health Organization (WHO). WHO Global Health Promotion Conferences. [acessado 2020 junho 03]. Disponível em: <https://www.who.int/healthpromotion/conferences/en/>

WHO WORLD HEALTH ORGANIZATION Cancer. 2018. World Health Organization. Disponível em: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.

World Health Organization. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*.1995;41(10):1403-9.

YAO H, RAYBURN E.R, SHI Q, GAO L, WENJIE H, LI H. FDA-approved drugs that interfere with laboratory tests: A systematic search of US drug labels. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2016; 1-17. DOI: 10.1080/10408363.2016.1191425. Disponível em: Acesso em: 16/06/2019.

YOUNG, J. S; SIMMONS, J.W. Chemotherapeutic Medications and Their Emergent Complications. **Hematol Oncol Clin North Am**. 2017;31(6):995–1010.

APÊNDICES

Apêndice A – Questionário

APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO, CLÍNICO E ANTROPOMÉTRICO

Identificação:	Fones p/ contato:
Data da entrevista: / /	
Data de nascimento: / / Idade: anos	
Onde Nasceu:	
Qual a sua raça? () 1: Branca () 2: Negra () 3: Parda () 4: Outra	
Qual a sua profissão?	
Estado civil: () 1: casada () 2: solteira () 3: viúva () 4: separada () 5: vive c/ comp	
Quantos anos você estudou?	
Grau de escolaridade: 1: () analfabeto 5: () 2º grau completo 2: () 1º grau incompleto 6: () superior incompleto 3: () 1º grau completo 7: () superior completo 4: () 2º grau incompleto 8: () pós-graduação	
Com que idade ocorreu a sua primeira menstruação?	
Você tem filhos? 1: () Sim, quantos? 2: () Não	
Quantas gestações você teve?	
Qual o tipo de parto? 1: () Normal 2: () Cesária	
Qual a idade em que você teve o primeiro filho?	
Você amamentou seus filhos? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, qual o período? 1: () < 6 meses 2: () 6 meses a 1 ano 3: () > 1 ano	
Atualmente você usa contraceptivos (AC) orais? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, há quanto tempo? _____	
Se não, você já usou AC orais? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim por quanto tempo? _____	
Se Você usa/usou AC oral, você interrompeu o uso de AC orais por algum tempo?	
1: () Sim 2: () Não Se sim, quanto tempo?	
Você tem alguma doença, além do câncer mama/colo de útero? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, qual (ou quais)?	
Hoje, você faz uso contínuo de algum medicamento? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, qual (ou quais)?	
Faz uso de suplementos nutricionais? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, qual (ou quais)?	
Menopausa 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, com que idade ocorreu a sua menopausa? _____	
Foi por histerectomia? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, você faz uso de reposição hormonal? 1: () Sim 2: () Não	
Você realiza consulta ginecológica anualmente? 1: () Sim 2: () Não	
Você realizou mamografia? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, com que idade realizou a 1ª mamografia? anos	
Você pratica atividade física? 1: () Sim 2: () Não	

Ativa
Acesse

Você faz uso de bebidas alcoólicas? 1: () Sim 2: () Não	
Há alguém na sua família que tem (ou teve) CA de mama/colo de útero 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, qual o seu grau de parentesco com esta pessoa?	
1: () mãe	6: () prima 1o Grau
2: () filha	7: () tia 2o Grau
3: () avó	8: () prima 2o Grau
4: () irmã	9: () outros
5: () tia 1o Grau	
Existe alguém em sua família que tem ou já teve outro tipo de câncer? 1: () Sim 2: () Não	
Se sim, Qual o câncer: _____	
Se sim, qual o seu grau de parentesco com esta pessoa?	
1: () pai/mãe	6: () primo 1o Grau
2: () filho	7: () tio 2o grau
3: () avô/avó	8: () primo 2o grau
4: () irmão/irmã	9: () outros
5: () tio 1o Grau	
Incluindo você, quantas pessoas residem na sua casa?	
Qual a renda mensal total da família (em reais)?	

Informações coletadas apenas para as pacientes com câncer de mama

Data da cirurgia: ____/____/____
Tipo de cirurgia: _____
Diagnóstico de CA de mama? 1: () Sim 2: () Não
Se sim, qual o tipo de tratamento? 1: () quimioterapia 2: () radioterapia 3: () mastectomia
Grau de Estadiamento? 1: () Grau I 2: () Grau II 3: () Grau III 4: () Grau IV 5: () Grau V

DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Peso Atual:	Altura:	IMC:
RCQ:	IC:	BIO:

APÊNDICE**APÊNDICE B - Busca de Informações no Prontuário****BUSCA NO PRONTUÁRIO**

Nome da paciente: _____

HISTÓRICO DE QUIMIOTERAPIA

Protocolo: _____

Ciclo/Seções: _____

Forma de Administração: _____

Medicamentos Pré-Quimioterapia: _____

Tratamento Anterior: _____

RADIOTERAPIA: () Sim () Não

Se sim, quantas seções foram realizadas? _____

Permanece em tratamento? _____

Há quanto tempo concluiu o tratamento? _____

PROCEDIMENTO CIRÚRGICO:

Há quanto tempo foi realizado? _____

Qual procedimento cirúrgico? _____

Houve inclusão de alimentos ou suplementos, complementares ou produtos homeopáticos ou polivitamínicos após o diagnóstico?

() Sim () Não Qual? _____

Desde quando utiliza? _____

Permanece utilizando? _____

Quando interrompeu o uso? _____

Outras Observações: _____

ANEXOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

ESTUDO PROJETO GUARDA CHUVA: QUALIDADE DE VIDA E ALTERAÇÕES ORGANICAS DE FATORES ASSOCIADOS NO USO DE MEDICAMENTOS EM TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Prezado (a) Senhora.,

Você está sendo convidada participar do estudo Qualidade de vida e Alterações orgânica e fatores associados no uso de medicamentos em tratamento oncológico, que pretende verificar através de exames físicos e laboratoriais, a presença (ou não) de outras “doenças” que podem influenciar no seu tratamento contra o câncer, como por exemplo seu peso, estilo de alimentação, porcentagem de gordura corporal, como você encara essa situação e acompanharemos também seus exames de sangue e urina para termos uma visão geral do seu estado de saúde.

Para essa pesquisa que acompanhara sua saúde de maneira mais completa o possível, utilizaremos uma ficha com várias perguntas relacionadas a senhora e será feita por profissionais como médicos, enfermeiras, farmacêuticos, nutricionistas e psicólogos que fazem parte da pesquisa. Estas perguntas serão sobre seu estilo de vida, por exemplo como é a sua alimentação (o que anda comendo), perguntas relacionadas ao seu entendimento sobre a doença e outras doenças que a senhora pode ter, medicamentos que utilizam em casa e também perguntas relacionadas a saúde na mente (querendo saber como vai seu lado emocional) e como vai sua vida (usando uma ficha com perguntas específicas).

Serão coletadas amostras de sangue para realizar vários exames, a coleta será feita por profissionais qualificados (por ex.: médicos ou enfermeiras que participam da pesquisa) treinados (que estudaram pra isso, aprenderam e sabem fazer) e com experiência (que já fizeram isso várias vezes e tem prática), utilizando material estéril e descartável (material novo e que não foi e não será utilizado com outra pessoa). Esses procedimentos o senhor (a) poderá sentir uma pequena picada e pode causar um pequeno incomodo (irritação ou desconforto) no local, que é passageiro e não causará agravos a sua saúde (danos /não te deixará doente e nem com dor), pois será realizado de acordo com as normas (regras) em saúde, com cuidado e atenção. O senhor (a) recebera todas as orientações e tiraremos todas suas dúvidas sobre o exame que está sendo realizado com seu sangue. Se a senhora se sentir constrangido (com vergonha/envergonhado ou incomodado) pode se negar a realizar o procedimento de coleta (não permitir a coleta), sem qualquer problema. Porém, garantimos que tudo será realizado com respeito e profissionalismo (dentro das normas da profissão e com respeito as pessoas); além de garantirmos o sigilo absoluto (não comentar com

qualquer pessoa ou divulgar seu nome/identificação e resultados dos exames) dos seus dados e sobre qualquer conversa realizada entre o senhor (a) e nós (os pesquisadores – alunos e professores). O exame em nada vai lhe atrapalhar durante a realização de sua Quimioterapia ou outro procedimento que seu médico passar.

A senhora pode beber água de maneira normal e também usar seus medicamentos (remédios) de uso contínuo (de todos os dias). Após a coleta de sangue, por favor, a senhora deverá pressionar o local da coleta por 3 minutos; além disso, evite flexionar (dobrar), não massageie o local e não carregue peso no braço em que foi feita a punção sanguínea (coleta de sangue). A punção sanguínea (coleta de sangue) pode causar um leve desconforto (irritação e pequena dor) e raramente o aparecimento de hematomas (deixar o local roxo) que desaparecem em até 48 horas (2 dias). Caso ocorra hematoma (ficar roxo o local) solicita-se que o (a) senhor (a) coloque compressas de gelo por 15 minutos nas primeiras horas após a coleta. Se achar necessário, pode-se colocar compressa morna para ajudar a eliminar o hematoma (roxo do braço) mais rapidamente. Porém, como este procedimento (coleta de sangue) será realizado por profissional competente (que sabe o que faz) e experiente (já fez várias vezes a coleta de sangue) a probabilidade (possibilidade) de esse fato ocorrer é mínima (muito pequena).

Também será verificado sua pressão arterial (após 3 minutos de descanso sentado) e seus parâmetros (dados) antropométricos para averiguar (ver) se o (a) senhor (a) está com excesso de peso (peso; altura; circunferência da cintura, do quadril e abdominal/barriga). O resultado de todos os exames será entregue ao (a) senhor (a) e os mesmos configuram (são) sigilo (segredo) absoluto de identificação (os resultados dos exames juntamente com seu nome/identificação não serão divulgados de maneira nenhuma).

Com sua participação, poderemos obter dados importantes sobre vários fatores que podem influenciar na vida de pacientes que fazem quimioterapia, bem como melhorar o conhecimento sobre a doença e estudar a possibilidade de novas formas de tratamento, amenizar os efeitos da quimioterapia e prevenir reações que causa desconforto para o paciente. Para a senhora o benefício (vantagem) direto é fazer exames para verificar suas condições de saúde (quantidade de sangue, plaquetas e gordura no sangue, entre outros) e além de receber orientações (informações) em saúde.

O possível risco para você está ligado ao constrangimento (vergonha ou ficar envergonhado, avexado) ao responder os questionamentos (perguntas), o qual será minimizado (diminuído), uma vez que, será respeitada a decisão do (a) senhor (a) em não querer compartilhar (nos contar) seus dados pessoais e amostras biológicas (sangue). Na coleta de sangue há risco de sentir pequena dor ou incomodo (irritação, picada) local, mas serão tomadas as precauções (cuidados) para minimizar (diminuir) essas coisas e eventual (possível) dor ou hematoma (roxo no local da coleta de sangue) local, como explicado acima (em cima).

Sua autorização/participação deverá ser voluntária (só se o senhor ou senhora quiser/autorizar). Você não receberá nenhum valor em dinheiro ou outro tipo de premiação para fazer parte deste estudo. Também não haverá pagamento de despesas referentes ao seu deslocamento (transporte) para sua participação. Você poderá entrar em contato com a

nossa equipe a qualquer momento para sanar (esclarecer) suas dúvidas e poderá ligar “a cobrar”, se desejar (quiser). Sua colaboração será muito importante para nós. Mas, se quiser desistir a qualquer momento, isto não causará nenhum prejuízo a você. Você terá a garantia de sigilo e confidencialidade (segredo), através da codificação dos seus dados (seu nome será substituído por número e letras); assim em nenhum momento seu nome será divulgado. Também é seu direito retirar (desistir) o seu consentimento (sua participação) a qualquer momento, sem prejudicar (afetar/comprometer/impedir) seu atendimento no sistema de saúde.

Este estudo não prevê agravos (danos ou causar doenças) a sua saúde, porém se isso acontecer (danos diretos ou indiretos, tardios/tarde ou imediatos/na hora) o (a) senhor (a) será ressarcido e terá direito a assistência integral gratuita, pelo tempo que for necessário, conforme Resolução CNS nº 466/2012. Para isso, basta entrar em contato com a equipe da pesquisa (que poderá ser “a cobrar”) e você será atendido e acompanhado a um serviço de saúde (custeado/bancado/pago pelos pesquisadores - nós) para avaliação, diagnóstico e tratamento (quando necessário).

Em caso de dúvidas, você poderá entrar em contato com a equipe de pesquisadores pelo telefone (98) 3272-8273 ou 988817782, durante o horário comercial: 08-12h e 14-18 h (a ligação poderá ser “a cobrar”) e até chamar a gente no whats app. Você poderá entrar em contato também com Comitê de Ética em Pesquisa - CEP do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão para tirar dúvidas a respeito de questões éticas. O Comitê de Ética em Pesquisa é um grupo não remunerado formado por diferentes profissionais e membros da sociedade que avaliam um estudo para julgar se ele é ético e garantir a proteção dos participantes garantindo sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. O CEP do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão está localizada na Rua Barão de Itapary, 227, quarto andar do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, Centro, São Luís-MA. CEP- 65.020-070. Telefone (98) 2109 1250. Horário de Funcionamento: 8 as 12 h e 14 as 17 h.

Se você decidir participar, você deverá assinar nos locais adequados/indicados deste documento e rubricar (assinatura pequena) todas as páginas, isso irá representar o seu “Livre Consentimento em Participar deste Estudo” (sua aceitação). O pesquisador responsável ou membros da equipe de pesquisa também irão assinar o TCLE e rubricar todas as páginas. Este termo é elaborado em duas vias: uma via ficará com o pesquisador responsável e a outra via será do (a) senhor (a).

Consentimento em Participar:

Eu, _____
 _____ li e entendi o objetivo deste estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Entendi que a minha participação é totalmente voluntária (por vontade própria) e que posso, a qualquer momento, me recusar (retirar minha aceitação) a participar. Tive a oportunidade

de esclarecer (tirar) minhas dúvidas. Entendi, ainda, que todos os resultados deste estudo serão utilizados para fins científicos (estudos) e meus dados estão protegidos, ***sendo garantindo o sigilo e a confidencialidade de todas as minhas informações e dados coletados.***

Participante:

Pesquisador:

Nome da Pesquisadora Responsável: Sally Monteiro
Telefone de contato: (98) 981620919

Comitê de Ética em Pesquisa – Hospital Universitário – UFMA
Rua Barão de Itapary, 227, 4º andar, Centro. Telefone: 2109-1250

Polpa Digital
(se necessário)

QUESTIONÁRIOS DE QUALIDADE DE VIDA

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. A informação que você fornecer permanecerá estritamente confidencial.

Por favor, preencha suas iniciais:

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

Data de hoje (dia, mês, ano): / /

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

Durante a última semana:

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

Anexo G - EORTC QLQ-BR23 Core Questionnaire in Portuguese



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

	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
1. Sentiu a boca seca?	1	2	3	4
2. O que comeu e bebeu teve um sabor diferente do	1	2	3	4
3. Sentiu os olhos doridos, irritados ou lacrimejantes?	1	2	3	4
4. Teve queda de cabelo?	1	2	3	4
5. Responda a esta pergunta apenas se teve queda de cabelo: A queda de cabelo perturbou você?	1	2	3	4
6. Sentiu-se doente ou indisposta?	1	2	3	4
7. Sentiu arrepios de calor?	1	2	3	4
8. Sentiu dor de cabeça?	1	2	3	4
9. Você se sentiu menos bonita devido à sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
10. Você se sentiu menos mulher como resultado de sua doença ou tratamento?	1	2	3	4
11. Achou difícil observar-se nua?	1	2	3	4
12. Sentiu-se insatisfeito(a) com seu corpo?	1	2	3	4
13. Sentiu-se preocupado(a) com sua saúde futura?	1	2	3	4
14. Até que ponto sentiu desejo sexual?	1	2	3	4
15. 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
				Ativar o \
				Acesse Conf
	Não	Pouco	Modera- damente	Muito
47. Sentiu dores no braço ou ombro?	1	2	3	4
48. Sentiu seu braço ou sua mão inchados?	1	2	3	4
49. Sentiu dificuldade em levantar ou abrir o braço?	1	2	3	4
50. Sentiu dores na área de seu seio doente?	1	2	3	4
51. Sentiu a área de seu seio doente inchada?	1	2	3	4
52. Sentiu a área de seu seio doente demasiado sensível?	1	2	3	4
53. Sentiu problemas de pele no ou na área do seio doente (i.e., comichão, pele seca ou escamosa)?	1	2	3	4