



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM E BIOCÊNCIAS -  
PPGENFBIO**

MARIA TERESA DOS SANTOS GUEDES

**QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM CÂNCER DE ESÔFAGO  
SEGUNDO QUESTIONÁRIOS DA *EUROPEAN ORGANISATION FOR  
RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER***

Rio de Janeiro  
2017

Maria Teresa dos Santos Guedes

**Qualidade de vida em pacientes com câncer de esôfago segundo  
questionários da *European Organisation for Research and Treatment of  
Cancer***

Tese apresentada como requisito parcial para  
obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-  
Graduação em Enfermagem e Biociências, Área de  
Concentração: ENFERMAGEM, BIOCÊNCIAS,  
SAÚDE, AMBIENTE E CUIDADO

Orientador(a): Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Maria Aparecida de Luca Nascimento

Rio de Janeiro  
2017

## FICHA CATALOGRÁFICA

Catálogo informatizada pelo(a) autor(a)

G924 Guedes, Maria Teresa dos Santos  
Qualidade de vida em pacientes com câncer de  
esôfago segundo questionários da European  
Organisation for Research and Treatment of Cancer /  
Maria Teresa dos Santos Guedes. -- Rio de Janeiro,  
2017.  
98f

Orientadora: Maria Aparecida de Luca Nascimento.  
Tese (Doutorado) - Universidade Federal do  
Estado do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação  
em Enfermagem e Biociências, 2017.

1. Qualidade de vida. 2. Neoplasias esofágicas.  
3. Terapia neoadjuvante. 4. Enfermagem oncológica.  
5. Quimiorradioterapia. I. Nascimento, Maria  
Aparecida de Luca , orient. II. Título.

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Maria Teresa dos Santos Guedes

**Qualidade de vida em pacientes com câncer de esôfago segundo questionários da  
*European Organisation for Research and Treatment of Cancer***

Tese apresentada como requisito parcial para  
obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-  
Graduação em Enfermagem e Biociências, Área de  
Concentração: ENFERMAGEM, BIOCÊNCIAS,  
SAÚDE, AMBIENTE E CUIDADO

Banca examinadora:

Presidente: Maria Aparecida de Luca Nascimento – UNIRIO

Titular 1: Ann Mary Tinoco Feitosa Rosas – UFRJ

Titular 2: Lina Márcia Miguéis Berardinelli – UERJ

Titular 3: Sônia Regina de Souza – UNIRIO

Titular 4: Eliza Macedo – UNIRIO

Suplente 1: Maria Amália de Lima Cury Cunha – INCA

Rio de Janeiro  
2017

## **DEDICATÓRIA**

Dedico às minhas filhas amadas, Isabela e Marcela, pelo apoio incondicional aos meus projetos, por estarem sempre ao meu lado tanto nas adversidades como nos momentos felizes. É por vocês que me esforço em superar barreiras e enfrentar novos desafios.

## **AGRADECIMENTOS**

À minha orientadora Maria Aparecida de Luca Nascimento, pela acolhida para o mestrado e o doutorado e pela confiança. Obrigada pelas palavras positivas, pelo apoio e por acreditar em mim, mais que eu mesma. Agradecimento eterno.

Às professoras queridíssimas, Elza Maria S. Lima e Ann Mary Tinoco. A primeira, que foi meu exemplo de enfermeira na graduação e me incentivou ao mestrado. A segunda, que na pós-graduação, também me incentivou ao mestrado e doutorado. Às duas agradeço profundamente pela doçura, pelo bom exemplo, pelo empenho em nos fazer evoluir na Enfermagem.

Ao Grupo de Tumores de Esôfago, nas pessoas dos médicos Carlos Eduardo Pinto e Flávio Sabino, coordenadores do grupo, em retribuição ao apoio dado desde o início desta pesquisa. Espero que este seja o primeiro estudo sobre qualidade de vida destes pacientes. Que venham os novos!

Ao Serviço de Biblioteca do Hospital do Câncer I – INCA, pelo atendimento eficiente, que permitiu a aquisição dos artigos científicos usados nesta tese. Admiro muito vocês!

À Divisão de Enfermagem do Hospital do Câncer, unidade I do INCA, pela compreensão com a minha necessidade de adequação da escala, de forma a permitir a conclusão do curso de doutorado. Meus agradecimentos à Vlamir Pinto, Valdete Oliveira Santos e Sônia Springer, por nos permitirem o crescimento profissional.

À Escola de Enfermagem Alfredo Pinto – UNIRIO, minha casa desde a graduação, por nos proporcionar ensino e incentivar a pesquisa em Enfermagem.

Aos membros da banca examinadora, que tão prestimosamente se dispuseram a fazer a avaliação do meu relatório de pesquisa e pelas valiosas contribuições.

## RESUMO

GUEDES, Maria Teresa dos Santos. **Qualidade de vida em pacientes com câncer de esôfago segundo questionários da *European Organisation for Research and Treatment of Cancer***. 2017. 85 f.. Tese. (Doutorado em Enfermagem e Biociências). Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. 2017.

Aproximadamente 80% dos casos de câncer de esôfago ocorrem em países subdesenvolvidos e devido às características agressivas do tumor e diagnóstico tardio o prognóstico é geralmente ruim. Novos protocolos de tratamento permitiram aumento da sobrevida global dos portadores da doença, porém, não necessariamente, a qualidade de vida. Estudos têm demonstrado que o uso de questionários específicos da doença reflete objetivamente a qualidade de vida em pacientes com câncer de esôfago, fundamental para garantir resultados replicáveis e que permitam comparação entre diferentes populações. Assim, o presente estudo teve como objetivo analisar as repercussões do tratamento antineoplásico sobre a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer de esôfago sob tratamento neoadjuvante pelos questionários básico e específico da *European Organisation for Research and Treatment of Cancer*. Desenvolveu-se um estudo observacional, prospectivo, do tipo analítico de uma coorte de portadores de câncer de esôfago e comparativo dos escores da qualidade de vida em três diferentes momentos da neoadjuvância. A análise descritiva e analítica. A distribuição dos dados foi verificada pelo teste Shapiro-Wilk e seguiram distribuição não-paramétrica. O teste Wilcoxon foi empregado para as associações. Nos testes analíticos foi considerada confiabilidade de 95% e valor de  $p \leq 0,05$ . O estudo foi submetido e aprovado por comitê de ética. Foram incluídos 116 pacientes, sendo a maioria do sexo masculino (66,38%), com mais de 60 anos (63,79%), casados (68,10%), escolaridade inferior a 9 anos (74,14%) e aposentados (50%). Apresentavam doença avançada (77,59%), PS-ECOG I (47,41%) e carcinoma espinocelular (76,72%). As principais alterações negativas ocorreram nas escalas de funções de desempenho de papel e desempenho social e estavam associadas significativamente às características sócio-econômica-culturais. Já nas escalas de sintomas foram dificuldade financeira, disfagia, boca seca, problemas com paladar, dificuldade para falar e diarreia, muito significativas no grupo submetido à quimioterapia associada à radioterapia, mas foi o grupo que obteve melhor recuperação dos parâmetros iniciais. Concluiu-se que os resultados obtidos nesse estudo permitiram quantificar a alteração do *status* da QVRS durante o processo de tratamento dos pacientes. Estes achados reforçam a importância de mensuração da qualidade de vida inicial como parte integrante de uma avaliação abrangente. Dessa forma, pode-se identificar pacientes mais suscetíveis à queda da QVRS durante o tratamento e planejar medidas que possam minimizar as complicações secundárias ao tratamento.

Descritores: Neoplasias esofágicas; Quimioterapia; Radioterapia; Qualidade de vida; Enfermagem oncológica; Terapia neoadjuvante.

## ABSTRACT

GUEDES, Maria Teresa dos Santos. **Quality of life in patients with esophageal cancer according to European Organisation for Research and Treatment of Cancer**. 2017. 85 f.. Tese. (Doutorado em Enfermagem e Biociências). Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. 2017.

Approximately 80% of cases of esophageal cancer occur in underdeveloped countries and due to the aggressive characteristics of the tumor and late diagnosis the prognosis is usually poor. New treatment protocols allowed an increase in the overall survival of patients with the disease, but not necessarily the quality of life. Studies have shown that the use of disease-specific questionnaires objectively reflects quality of life in patients with esophageal cancer, fundamental to guarantee replicable results and to allow comparison between different populations. Thus, the present study aimed to analyze the repercussions of the antineoplastic treatment on the quality of life related to the health of patients with esophageal cancer under neoadjuvant treatment by the basic and specific questionnaires of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. An observational, prospective, analytical study of a cohort of esophageal cancer patients and a comparison of quality of life scores at three different moments of neoadjuvance was developed. Descriptive and analytical analysis was developed. The distribution of the data was verified by the Shapiro-Wilk test and followed non-parametric distribution. The Wilcoxon test was used for associations. In the analytical tests it was considered reliability of 95% and  $p$  value  $\leq 0.05$ . The study was submitted and approved by an ethics committee. A total of 116 patients were included, most of them male (66.38%), over 60 years old (63.79%), married (68.10%), schooling less than 9 years old (74.14%) and retirees (50%). They presented advanced disease (77.59%), PS-ECOG I (47.41%) and squamous cell carcinoma (76.72%) in the majority. The main negative changes occurred in the scales of role functioning and social functioning and were significantly associated with socioeconomic-cultural characteristics. On the symptom scales, there were financial difficulties, diarrhea, dysphagia, dry mouth, trouble with taste and trouble talking, which were very significant in the group submitted to chemoradiotherapy, although this was the group that obtained better recovery of the initial parameters. It was concluded that the results obtained in this study allowed quantifying the alteration of the HRQoL status during the treatment process of the patients. These findings reinforce the importance of measuring initial quality of life as an integral part of a comprehensive assessment. In this way, it is possible to identify patients more susceptible to the fall of the HRQOL during the treatment and to plan measures that can minimize the complications secondary to the treatment.

Descriptors: Esophageal neoplasms; Chemotherapy; Radiotherapy; Quality of life; Oncology nursing; Neoadjuvant therapy.



## LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Estadiamento do câncer de esôfago .....	4
Quadro 2	Resumo das principais características dos estudos selecionados .....	20
Quadro 3	Tipos de tratamentos e momentos da aplicação dos questionários ..	21
Quadro 4	Resumo dos artigos selecionados para revisão .....	22
Quadro 5	Fórmulas para o cálculo dos escores do QLQ-C30.....	33
Quadro 6	Comentários dos pacientes sobre as perguntas dos questionários QLQ-C30 e QLQ-OES18.....	45
Quadro 7	Sentidos e sinônimos de verbetes dos questionários QLQ-C30 e QLQ-OES18 .....	46

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características clínicas e sociodemográficas da amostra, n = 116 .....	37
Tabela 2	Classificação dos eventos adversos segundo CTCAE registrados em prontuários dos pacientes do estudo, n = 61 .....	39
Tabela 3	Sinais e sintomas registrados em prontuários dos pacientes durante o tratamento neoadjuvante .....	40
Tabela 4	Escore médios e desvios padrões da qualidade de vida durante o tratamento neoadjuvante segundo o QLQ-C30 e OES18, n = 116 .....	41
Tabela 5	Análise das diferenças entre os escores médios da QVRS segundo a classificação da EORTC e Osoba <i>et al.</i> , n=116 .....	42
Tabela 6	Associação entre escalas de funções alteradas e características clínicas da amostra do estudo, n = 116 .....	43
Tabela 7	Distribuição dos escores médios, desvio padrão e valores de <i>p</i> segundo tratamento antineoplásico realizado .....	44

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Estratégias de busca .....	17
Figura 2	Diagrama da busca e seleção dos estudos para a revisão .....	19

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ADC	Adenocarcinoma
AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
BNT	Banco Nacional de Tumores
CCE	Carcinoma de células escamosas ou espinocelular
CTCAE	<i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i>
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
EORTC	<i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer</i>
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
NCI	<i>National Cancer Institute</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PS-ECOG	<i>Performance Status segundo Eastern Cooperative Oncology Group</i>
QLQ-C30	<i>Quality of Life - Core30 Questionnaire</i>
QLQ-OES18	<i>Quality of Life - OES18 Questionnaire</i>
Qt	Quimioterapia
Rxt	Radioterapia
QV	Qualidade de vida
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde
RDH	Ranking de desenvolvimento humano
SUS	Sistema Único de Saúde
TNM	Tamanho do tumor (T), linfonodos comprometidos (N) e presença de metástases (M)
UICC	<i>Union for International Cancer Control</i>
WHOQOL	<i>World Health Organization Quality of Life Group</i>

## SUMÁRIO

Resumo	
Abstract	
<b>LISTA DE QUADROS</b>	
<b>LISTA DE TABELAS</b>	
<b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS</b>	
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
1.1 Trajetória profissional e contextualização .....	1
1.2 Problematização: O câncer de esôfago.....	4
1.3 Objeto de estudo .....	9
1.4 Questões de pesquisa .....	9
1.5 Pressuposto .....	9
1.6 Objetivos .....	9
1.7 Justificativa .....	10
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA: A qualidade de vida relacionada à saúde pelos questionários EORTC em pacientes com câncer de esôfago durante o tratamento neoadjuvante</b> .....	<b>14</b>
<b>3 MÉTODO</b> .....	<b>27</b>
3.1 Tipo de estudo .....	27
3.2 Campo de estudo .....	27
3.3 Cálculo amostral .....	27
3.4 Critérios de elegibilidade .....	28
3.5 Variáveis do estudo .....	28
3.6 Procedimentos de pesquisa.....	30
3.7 Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde .....	32
3.8 Método para análise estatística .....	33
3.9 Atendimento aos princípios éticos em pesquisa .....	34
3.10 Riscos .....	35
3.11 Benefícios .....	36

3.12	<b>Desfechos</b> .....	36
4	<b>RESULTADOS</b> .....	37
4.1	<b>Características clínicas e sociodemográficas da amostra</b> .....	37
4.2	<b>Qualidade de vida relacionada à saúde na amostra estudada..</b>	41
5	<b>DISCUSSÃO</b> .....	49
6	<b>CONCLUSÃO</b> .....	56
7	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	58
	Apêndice A. Termo de consentimento livre e esclarecido .....	66
	Apêndice B. Ordenamento das questões do QLQ-C30 e QLQ-OES18 sugeridas pelo paciente .....	69
	Anexo A. Autorização da <i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer</i> .....	71
	Anexo B. Questionário da <i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer - Core30 Questionnaire (QLQ-C30)</i> - versão 3 .....	72
	Anexo C. Questionário da <i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer - Oesophageal Module (QLQ-OES18)</i> – versão 2.....	74
	Anexo D. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição proponente – UNIRIO .....	76
	Anexo E. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição coparticipante – INCA .....	79

*“Para se dar uma nota para a qualidade de vida, é necessário primeiramente ter vida”.*

Frase de um paciente participante dessa pesquisa

# **1. INTRODUÇÃO**

## **1. 1. Trajetória profissional e contextualização**

Como enfermeira, tenho convivido, ao longo de anos, diariamente com pacientes oncológicos, portadores de diferentes tipos de tumores, juntamente com seus familiares, no espaço ambulatorial de uma instituição pública de alta complexidade, do âmbito federal e especializada em cancerologia, o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Ressalte-se que ambos necessitam de cuidados de enfermagem que os auxiliem no enfrentamento da doença, tanto o paciente devido ao seu adoecimento, como o familiar por compartilhar o sofrimento do enfermo.

Devido a isso, ao enfermeiro ambulatorial se apresenta uma gama bastante diversificada de opções para atuar em oncologia, pois além de realizar ações técnicas como plano de cuidados, curativos, cateterismos ou administração de medicamentos, este tem a oportunidade de desenvolver ações educativas para pacientes e familiares/cuidadores visando o cuidado domiciliar, que é intensivo e árduo para quem cuida de um portador de câncer no domicílio, desenvolver pesquisas em Enfermagem, integrar grupos de estudos com a equipe multiprofissional, colaborar com o ensino de outros enfermeiros e participar dos projetos de gestão, dentre outras.

Usufruindo das possibilidades apresentadas por uma instituição especializada, vivenciei cada uma das oportunidades mencionadas acima, considerando que a assistência direta a este tipo de paciente exige muito da criatividade do enfermeiro, o que nos leva aos estudos relacionados ao nosso fazer. Motivada por isso, meus estudos sempre tiveram foco nos pacientes que mais me chamaram a atenção em oncologia, os portadores de tumores de laringe ou esôfago.

Os tumores de laringe e de esôfago acarretam muitos déficits funcionais e significativas alterações da imagem corporal. Devido a presença de tumor nesses órgãos, os portadores apresentam dificuldade ou incapacidade para engolir (disfagia), geralmente acompanhada por dor (odinofagia), emagrecimento severo devido à restrição alimentar, halitose intensa,



dificuldade para respirar quando o tumor obstrui a laringe ou comprime a traqueia, alterações na fala (disfonia), dentre outros, sendo necessários estabelecimento de via alimentar (através de cateteres nasogástricos ou nasoentéricos) ou via respiratória (através de traqueostomias).

A atuação em um ambulatório de enfermagem para pacientes da Seção de Cirurgia de Cabeça e Pescoço me levou a estudar os diagnósticos de enfermagem atribuídos ao paciente com câncer de laringe durante o curso de pós-graduação em Enfermagem em Oncologia. Tal estudo fundamentou o planejamento da assistência de enfermagem para os pacientes e, posteriormente, me levou a desenvolver como dissertação de mestrado uma tecnologia de cuidado de enfermagem que demonstrou a sua efetividade na cicatrização de fístulas faringocutâneas pós-laringectomias em 21 dias em média na amostra estudada, trabalho o qual foi premiado no 54º Congresso Brasileiro de Enfermagem-ABEn e no 10º Pesquisando em Enfermagem da Escola de Enfermagem Anna Nery.

Seguindo a linha da prática clínica aliada à pesquisa, fui convidada para participar da implantação do Banco Nacional de Tumores (BNT), que teve como objetivo principal identificar o perfil molecular do câncer na nossa população por meio do estudo das amostras biológicas coletadas durante procedimentos diagnósticos ou cirúrgicos. Pode-se dizer que o INCA foi pioneiro na inserção de enfermeiros nesse tipo de serviço, de biobancos oncológicos, permanecendo inédita durante anos, até que sua expertise fosse compartilhada, e até a atualidade ainda é, com outros serviços no Brasil e no mundo, que adotaram nosso modelo de serviço. Assim, abriu-se um novo campo de atuação para enfermeiros oncologistas, onde tive a oportunidade de criar o modo de operacionalização da captação de doadores de amostras biológicas no INCA e aprimoramento do software criado para registro dos dados epidemiológicos e do termo de consentimento. Por esta participação, fui designada coordenadora da Captação de Doadores do BNT no INCA.

Neste serviço, o enfermeiro é responsável pela captação de doadores para o BNT, aplicação do termo de consentimento para guarda de amostras biológicas, coleta de dados epidemiológicos, desenvolvimento de estratégias para captação e determinação do fluxo de atendimento, de acordo com cada especialidade oncológica. Por este motivo, o enfermeiro está em contato com todos os tipos de pacientes no dia da admissão para tratamento no hospital, oportunidade valiosa para identificação de pacientes que merecerão prioridade devido à

gravidade das necessidades afetadas e agir, usando o recurso necessário para sanar ou atenuar o problema.

Esse contato favoreceu a colaboração em pesquisas de campo e em grupos multiprofissionais, forma adotada na instituição para reunir equipes e formar expertises em cada tipo de tumor e, desse modo, otimizar o processo assistencial. Um dos grupos do qual faço parte é o Grupo de Estudos em Câncer de Esôfago, onde pode-se discutir casos clínicos e aprender mais sobre a doença. A partir daí, pude refletir sobre os efeitos da terapêutica oncológica nos pacientes, despertando minha atenção para a qualidade de vida que pode (ou não) ser obtida após o tratamento.

Os portadores de câncer de esôfago estão entre aqueles que mais exigem cuidados da enfermeira e equipe multiprofissional, pois se apresentam com emagrecimento acentuado, angustiados pelo diagnóstico de “doença maligna”, muitas vezes enfrentando, em sua maioria, a abstinência ao tabaco e ao álcool e o sentimento de culpa por pensar ter causado o próprio adoecimento e trazido sofrimento à família. Tudo isso é agravado pela dificuldade para se alimentar, pela dor e pelo receio de isolamento e abandono. O medo do paciente, às vezes, é aparente, ou mesmo verbalizado, diante da possibilidade de morrer, da perda de seus ideais e metas de vida, da alteração de seu papel social, do receio de depender do outro, do medo da dor ou da mutilação. Alguns afirmam que pior que morrer é “morrer de câncer”, devido a sua associação com sofrimento extremo. Outros referem sentir vergonha de ter a doença. É como se fosse a tradução de seus “erros” na vida ou de um perfil genético ruim, “defeituoso”.

Dada a importância de se conhecer como a doença e o tratamento antineoplásico interferem adversamente ou, no caso deste último, promove a qualidade de vida desses pacientes, tendo em vista que a maior parte do tratamento e acompanhamento de pacientes com câncer se dá no ambulatório (a hospitalização fica restrita às intervenções que requerem cuidados intensivos como cirurgias ou situações de agravamento com risco de morte, decorrentes da evolução da doença ou de efeitos deletérios da terapêutica) e sendo a primeira enfermeira que este paciente conhece no hospital, senti o dever de conhecer sua qualidade de vida, de maneira a fundamentar o planejamento da assistência de enfermagem ambulatorial.

## 1.2. Problematização: O câncer de esôfago

O câncer de esôfago é uma das neoplasias que mais leva ao óbito (KATARIA *et al.*, 2012), ocupando a oitava posição entre os tipos mais comuns no mundo, de acordo com a *International Agency for Research on Cancer* (IARC). Para 2012, a IARC havia previsto a ocorrência de 456 mil casos, representando 3,2% do total de casos novos e a sexta causa mais frequente de morte por câncer no mundo, 4,9% do total, dentre 400.000 mortes estimadas. Estes números incluem os tipos histológicos mais frequentes, o adenocarcinoma (ADC) e o carcinoma de células escamosas (CCE) em 90% dos casos. Nos países em desenvolvimento, o CCE é o subtipo histológico mais frequente, enquanto nos países industrializados o ADC apresenta maior incidência. Nas últimas décadas, o ADC tem apresentado taxas crescentes em relação ao CCE. A maioria, ou seja, aproximadamente 80% dos casos, ocorre em países menos desenvolvidos. As taxas de incidência mundial em homens são maiores que o dobro do que em mulheres, ou seja, a relação homem:mulher é de 2,4:1 (IARC, 2015). No Brasil, o INCA estimou para 2016 o surgimento de 10.810 casos novos, sendo 7.950 em homens e 2.860 em mulheres, mantendo a proporção da taxa de incidência mundial entre os sexos (INCA, 2016).

Os tumores do esôfago recebem estadiamento de acordo com o tamanho do tumor (T), linfonodos comprometidos (N) e presença de metástases (M). Esse é o estadiamento TNM, criado pela *Union for International Cancer Control* (UICC) em conjunto com a *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), demonstrado sucintamente no quadro 1.

Quadro 1. Estadiamento do câncer de esôfago

Estádio	Descrição
Estádio I	Tumor confinado à camada epitelial superficial do esôfago.
Estádio II	Tumor presente nas camadas mais profundas do esôfago (IIA) ou comprometendo os linfonodos próximos ao esôfago (IIB).
Estádio III	Tumor invade as camadas mais profundas do esôfago e infiltra os linfonodos próximos ou invade os órgãos vizinhos.
Estádio IV	Invasão de linfonodos mais distantes (IVA) ou órgãos como pulmões, fígado e ossos (IVB).

Fonte: UNIÃO INTERNACIONAL DE CONTROLE DO CÂNCER – UICC; AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER – AJCC. **TNM: classificação de tumores malignos 7ª edição 2009**. Rio de Janeiro; INCA; 7 ed; 2012. 325 p.

As chances para o aparecimento de tumores no esôfago aumentam com a idade, surgindo mais frequentemente após os 50 anos, e parece estar associado ao baixo nível socioeconômico. Os principais fatores causais vão desde o estilo de vida e fatores ocupacionais, às doenças como divertículo de Zenker, esôfago de Barrett, hérnia de hiato, refluxo gastroesofágico, megaesôfago ou síndrome de Plummer-Vinson e processos infecciosos (RÊGO; FONSECA, 2014; AYALA *et al.*, 2007; RIBEIRO; NARDOCCI, 2013). O estilo de vida está relacionado com a ingestão de bebidas alcoólicas, ou excessivamente quentes, como o chimarrão, tabagismo, consumo de alimentos em conserva ou embutidos, dieta pobre em riboflavina, zinco e vitaminas E, A e C, além de higiene oral deficiente. Os processos infecciosos de risco se devem à presença de *Helicobacter pylori*, *Candida albicans* e *Human Papiloma virus*. Os fatores ocupacionais mais citados são a exposição prolongada à poeira de sílica, de metais e hidrocarbonetos policíclicos (MONTEIRO *et al.*, 2009; BARROS *et al.*, 2000; GIMENO *et al.*, 1995).

Os sinais e sintomas mais comuns do câncer de esôfago são disfagia, odinofagia, desconforto ou dor retroesternal, pirose, hiporexia, náusea, salivação excessiva, vômitos e emagrecimento (MONTEIRO *et al.*, 2009). Geralmente, a referida doença é diagnosticada tardiamente, pois o principal sintoma, a disfagia, só se manifesta quando o tumor cresceu o suficiente para causar sintomas obstrutivos (DANI; SILVA; NOGUEIRA, 2006; JAVLE *et al.*, 2006). Segundo Monteiro *et al.* (2009), os pacientes se ajustam à dificuldade de deglutição, alterando gradativamente a ingesta de alimentos sólidos para líquidos, retardando assim, a identificação da doença em estágio inicial.

O diagnóstico tardio não possibilita tratamento curativo. O prognóstico para portadores de câncer de esôfago, geralmente, é ruim, pois a doença é assintomática na fase inicial e retarda o diagnóstico precoce, também, por ser um tumor altamente agressivo (THULER; FORONES; FERRARI, 2006; MONTEIRO *et al.*, 2009). Com base no quadro clínico do paciente e estágio clínico e patológico, frequentemente, os protocolos terapêuticos necessitam ser multimodais, envolvendo neoadjuvância com quimioterapia e/ou radioterapia. Se houver boa resposta terapêutica, o resgate cirúrgico poderá ser proposto (QUEIROGA; PERNAMBUCO, 2006).

Neoadjuvância, segundo os Descritores em Ciências da Saúde corresponde à “terapia preliminar contra o câncer como quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal, imunoterapia, hipertermia, dentre outras, que precede uma segunda e necessária modalidade de tratamento”,

que no caso do câncer de esôfago é a cirurgia (DeCS, 2016). A finalidade da neoadjuvância é favorecer a ressecção completa do tumor e aumentar a sobrevida global e livre de doença nos pacientes. O tratamento neoadjuvante possui aspectos positivos e negativos a serem considerados (VAN HAGEN *et al.*, 2012).

Dentre os positivos estão: a) rede vascular e linfática íntegras, que possibilitam acesso e concentração efetiva do quimioterápico nas áreas perilesionais com oxigenação tumoral e posterior radiosensibilidade preservada para a radioterapia, se necessária; b) restabelecimento da via oral por redução do volume tumoral, que melhora o estado clínico do paciente mediante aumento do aporte nutricional oral; c) redução tumoral e, portanto, aumento da possibilidade de ressecção completa; d) desvitalizar células tumorais e minimizar os riscos de contaminação intraoperatória com implantes de células tumorais; e) a quimioterapia, quando concomitante à radioterapia, é radiosensibilizadora, o que aumenta o controle local do tumor e elimina micrometástases ocultas pela intensificação da radioterapia (TERCIOTI JÚNIOR, 2009; VAN HAGEN *et al.*, 2012; ILSOON *et al.* 2012).

As desvantagens do tratamento neoadjuvante ficam por conta dos seus efeitos deletérios, que podem ser a) postergar a data da cirurgia; b) produzir edema e fibrose no mediastino, o que dificulta a ressecção cirúrgica; c) favorecer o acúmulo de secreções pulmonares no pré-operatório e deteriorar a ventilação pulmonar; d) causar anemia e leucopenia; e) surgimento de fístula esôfago-brônquica, menos incidente (TERCIOTI JÚNIOR, 2009; VAN HAGEN *et al.*, 2012; ILSOON *et al.* 2012).

Essa segunda modalidade terapêutica é, geralmente, a esofagectomia que se constitui no tratamento primordial do câncer de esôfago. A esofagectomia associada à linfadenectomia é a técnica cirúrgica padrão para a doença, tendo índices globais de cura que atingem entre 25 a 35% e mortalidade operatória menor que 5%, nos centros de referência mais avançados. A retirada do esôfago implica restabelecimento da continuidade do trato alimentar, de forma a permitir ingestão oral dos alimentos e a consequente manutenção da qualidade de vida. A reconstrução do trato digestivo pode ser realizada com o estômago, mas também com o cólon ou segmento do intestino delgado (STAAL *et al.*, 2010; KATARIA *et al.*, 2012; SCARPA *et al.*, 2013).

Devido ao mal prognóstico do câncer esofágico, mesmo após neoadjuvância e esofagectomia, poderá ser necessária uma complementação do tratamento com quimioterapia,

a qual pode ser indicada para manter qualidade de vida suficiente durante o tempo de sobrevivência do paciente. A avaliação da qualidade de vida no câncer de esôfago é importante porque fornece informações detalhadas sobre a percepção do paciente sobre sua saúde e suas necessidades (KATARIA *et al.*, 2012).

Como se pode perceber na literatura científica, o câncer de esôfago é uma doença de alta morbimortalidade, o que leva a um dispêndio volumoso de recursos com profissionais especializados, exames de imagem, cirurgias e drogas antineoplásicas sem retorno positivo, dado o péssimo prognóstico. No INCA, esses pacientes são admitidos na Seção de Cirurgia Abdominopélvica, onde são tratadas as doenças de todo o sistema digestivo. Eles chegam já com diagnóstico de câncer, referenciados pela Regulação do Acesso à Assistência do Sistema Único de Saúde (SUS).

O SUS, criado pela Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, é o esforço brasileiro para garantir o acesso universal de seus cidadãos aos cuidados em saúde. É uma política de saúde que, para além da universalidade, pretende garantir a equidade, a integralidade e a qualidade do cuidado em saúde prestado (PEITER; LANZONI; OLIVEIRA, 2016).

A Regulação do Acesso à Assistência ordena o ingresso dos pacientes aos serviços de assistência à saúde no sistema público brasileiro e está diretamente ligada à descentralização do SUS. Pretende garantir o atendimento e integrar todas as ações que permeiam a demanda por serviços de saúde e a oferta que o sistema pode oferecer. É responsável por todo o encaminhamento e seguimento do paciente no sistema de saúde, desde o acesso ao diagnóstico até o desfecho. Especialmente, no caso do câncer, o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno são requisitos para uma ação de saúde eficaz. A regulação assume, assim, um papel importante, com impacto na sobrevida e na qualidade de vida do paciente (BRASIL, 2006).

Infelizmente, apesar desses esforços, ainda são recebidos pacientes com tumores em estágio muito avançado. A maioria deles se queixa da escassez de médicos especialistas para investigação e diagnóstico, assim como demora entre os agendamentos de consultas médicas e exames endoscópicos, para recebimento de resultados de exames de imagem e laudos histopatológicos. Além da dificuldade para diagnóstico precoce imposta pela própria doença, a condição socioeconômica e falhas no acesso para uma grande parte da população tornam escassas as opções de tratamentos para curar a doença.

Mesmo os avanços em relação a novos protocolos de tratamento, que permitiram o aumento da sobrevida global do portador de câncer de esôfago, não necessariamente, resgataram a sua qualidade de vida. Diante dessa enfermidade e da conseqüente necessidade de tratá-la, a vida do paciente é afetada de inúmeras formas (MELHADO; ALDERSON; TUCKER, 2010).

Além da modificação física, as alterações poderão ocorrer nos diversos âmbitos da vida da pessoa, como o emocional, nutricional, social e familiar, comprometendo a qualidade de vida do indivíduo. São transformações que, na maioria das vezes, ocorrem simultaneamente e um mesmo sintoma pode acarretar déficits em mais de um aspecto da vida do enfermo, como é o caso da disfagia que leva à redução da ingestão alimentar, perda de peso severa e declínio físico e emocional do paciente. Ainda, pode haver regurgitação e conseqüente dificuldade para dormir, além de exclusão social no momento da refeição, pois o paciente evita a presença de familiares e amigos, de modo que afeta também o relacionamento interpessoal (KATARIA *et al.*, 2012).

Assim, a qualidade de vida é considerada hoje, juntamente com a sobrevida livre de doença e a ausência de recorrência de câncer, um dos parâmetros mais importantes para avaliar o impacto do tratamento antineoplásico em pacientes. Vários sintomas e problemas relacionados ao câncer e ao seu tratamento podem afetá-los, tais como limitações na vida diária, toxicidade secundária à quimioterapia e perda da autoestima. Preconiza-se o método como a melhor forma de avaliar a tolerância do paciente ao tratamento e aspectos relativos a cada indivíduo (PARAMESWARAN *et al.*, 2008; ZANDONAI *et al.*, 2010; DORCARATTO *et al.*, 2011; MANTEROLA; URRUTIA; OTZEN, 2014).

### **1.3. Objeto de estudo**

Diante do exposto, em virtude do conjunto de sinais e sintomas apresentados pelos pacientes já no momento da chegada ao hospital, do diagnóstico da doença em estágio avançado, a conseqüente necessidade de tratamento multimodal, o prognóstico ruim e o impacto de tudo isso sobre o enfermo, o objeto do presente estudo é: ‘o efeito do tratamento neoadjuvante sobre a qualidade de vida relacionada à saúde em portadores de câncer de esôfago, admitidos para tratamento no INCA’.

## **1.4. Questões de pesquisa**

Assim, de acordo com a temática desse estudo, as seguintes questões de pesquisa foram enunciadas:

- 1 – De que maneira é afetada a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) nos pacientes com câncer de esôfago durante o tratamento neoadjuvante com quimioterapia e/ou radioterapia?
- 2 – Qual é o perfil sociodemográfico e clínico do paciente com câncer de esôfago admitido para tratamento no INCA?

## **1.5. Pressuposto**

Considerando o mau estado dos pacientes com câncer de esôfago admitidos para tratamento antineoplásico no INCA, pressupõe-se que a sua qualidade de vida relacionada à saúde seja pior que a de pacientes com a mesma doença em outros países.

## **1.6. Objetivos**

### **1.6.1. Objetivo geral**

Analisar as repercussões do tratamento antineoplásico sobre a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer de esôfago tratados com quimioterapia, acompanhada ou não por radioterapia pelos questionários básico (QLQ-C30) e específico (QLQ-OES18) da *European Organisation for Research and Treatment of Cancer*.

### **1.6.2. Objetivos específicos**

1. Comparar os resultados obtidos quanto a QVRS específica em três diferentes momentos, no dia inicial, na metade e após o término do tratamento oncológico.
2. Descrever as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes com câncer de esôfago e passíveis de tratamento através de quimioterapia, acompanhada ou não por radioterapia.



### 1.7. Justificativa / relevância

Com o aumento da expectativa de vida, também aumentou a possibilidade do surgimento de novos casos de câncer, que já se tornou a segunda causa de morte por doença no Brasil, sendo que cerca de 60% deles recebem diagnóstico em estágio avançado (BRASIL, 2015). Nesse contexto, diminui a possibilidade de tratamento curativo através de cirurgia, considerada padrão ouro para o câncer de esôfago, e torna a redução do volume tumoral ou palição uma proposta viável. No tratamento oncológico, as principais metas são proporcionar a melhor qualidade de vida possível e prolongar a sobrevida. Desse modo, a preocupação com a QVRS de pacientes com câncer vem crescendo nos últimos anos devido à sua importância na avaliação do impacto da doença e dos tratamentos sobre o paciente, na geração de indicadores da severidade e progressão da doença, e pela possibilidade de prever, tanto a influência dos tratamentos, quanto a mortalidade futura. Esses também são alguns dos motivos pelos quais câncer é tema incluído na Agenda Nacional de Prioridade de Pesquisas na Saúde, no capítulo sobre doenças não transmissíveis (AKERMAN; FISCHER, 2014; BRASIL, 2015).

Para exemplificar o exposto acima, pode-se usar como referência o estudo de Blazeby *et al.* (2001), o qual, através de um estudo de coorte, avaliaram 89 pacientes com diagnóstico de câncer de esôfago para verificar se a QVRS no momento do diagnóstico e mudanças dos escores durante o tratamento estariam relacionados à sobrevida. O escore da função física obtido no início do estudo se apresentou como preditor de sobrevida: para um aumento de 10 pontos no escore de função física ocorreu redução de 12% na probabilidade de morte (HR=0,88 IC95% 0,82-0,96). Após 6 meses do início do tratamento, 38 pacientes ainda estavam vivos e neles foi observado que a melhora da função emocional estava associada à maior sobrevida, independente de idade e estadiamento. Concluíram que a pontuação na função física no momento do diagnóstico, assim como a melhora da pontuação da função emocional seis meses após, eram preditores de sobrevida, independente de idade e estadiamento.

Outros autores levantaram a hipótese de que a QVRS seja um bom preditor de sobrevida, porque aborda informações do bem-estar físico e mental do paciente em auto-avaliações, diferentemente das mensurações tradicionais. Concluíram ainda que indivíduos com pior qualidade de vida teriam curta sobrevida (DHARMA-WARDENE *et al.*, 2004).

No Brasil, não foram encontradas publicações de estudos sobre a QVRS, através do módulo específico OES18 da EORTC associado ao QLQ-C30, de pacientes com câncer de

esôfago sob tratamento oncológico, seja quimioterápico, radioterápico ou cirúrgico. A afirmação, sobre a falta de publicações, foi baseada no resultado de uma busca nas bases de dados PUBMED, CINAHL, SCOPUS, COCHRANE, EMBASE e PSYCINFO, no recorte temporal de 2003 a 2016. A inexistência de publicações de estudos sobre a QVRS avaliada através do módulo específico da EORTC, o OES18, somada ao incentivo da própria organização para a implementação de pesquisas de campo com esse instrumento no Brasil, evidenciam a relevância do presente estudo e contempla e exigência de ineditismo em uma tese de doutorado.

Com relação ao anteriormente exposto, apenas uma dissertação de mestrado foi encontrada, mas utilizou somente o questionário básico QLQ-C30, sem o módulo específico para esôfago, para avaliar a QVRS de pacientes, portadores de câncer de esôfago avançado, que se submeteram à abordagem paliativa, através do implante de *stent* esofágico auto-expansível para alívio da obstrução, durante procedimento endoscópico. Concluiu-se que todos os escores funcionais melhoraram significativamente durante oito semanas após o implante, devido a melhora da dor e da disfagia (FRESCA, 2012).

Nota-se uma questão humanística em relação à avaliação da QVRS em oncologia. Câncer e seu tratamento têm um grande impacto na vida dos pacientes e de seus familiares, podendo levar a dificuldades no cumprimento de papéis familiares, e na capacidade de trabalhar ou participar de atividades sociais comuns. Mesmo quando tratados com sucesso, o câncer pode resultar em sequelas físicas e consequências psicológicas a longo prazo. A EORTC, reconhece que não há apenas a necessidade de examinar o impacto do câncer em termos de maior sobrevida, mas também em termos de "compreender o efeito geral da doença em um paciente como uma "pessoa como um todo", ao invés de simplesmente em relação ao paciente como uma doença que tem de ser curada" (EORTC, 2015).

Com relação a equipe multiprofissional em oncologia, conhecer a QVRS através de questionários próprios para pacientes com câncer, atende a diferentes demandas. A prática clínica se presta à avaliação do impacto da doença e dos tratamentos sobre o paciente, na escolha de condutas terapêuticas, conforme a sua condição física e mental, no desenvolvimento de indicadores da gravidade e evolução da doença ou na predição de hospitalizações e da sobrevida global ou livre de doença. Em pesquisas, podem ser usados em ensaios clínicos para captar

pequenas modificações, favoráveis ou não, na condição clínica dos pacientes, ou na percepção de efeitos adversos. Essas são algumas possibilidades de uso.

A doença em referência, bem como o seu tratamento, afetam a vida humana de uma maneira profunda. Causa limitações estruturais e funcionais que podem afetar seriamente o bem-estar do indivíduo, ou seja, a sua QV. A mensuração da QVRS é especialmente relevante para doenças crônicas como câncer, doenças autoimunes, diabetes, hipertensão, dentre outras. Dados precisos que indiquem a forma sobre como diferentes tratamentos afetam a qualidade de vida dos pacientes, a curto e a longo prazo, podem ajudar médicos e demais integrantes da equipe de saúde a personalizar os protocolos de tratamento, de suporte e de reabilitação. Dessa forma, nas últimas duas décadas, a QVRS tem se tornado um importante determinante da demanda de cuidados, da aderência ao regime terapêutico e da satisfação com o tratamento como um todo.

Para enfermeiros, esses questionários podem auxiliar no ensino e na pesquisa em Enfermagem e, principalmente, na elaboração de condutas terapêuticas e no planejamento dos cuidados a serem dispensados ao paciente com câncer de esôfago, tendo em vista suas principais manifestações, como disfagia, refluxo gastroesofágico, dor e fadiga. Conhecer a intensidade de cada sintoma a partir da QVRS pode ajudar na prescrição do plano de cuidados. A disfagia pode ser medida e monitorada para verificar quais as texturas de alimentos que estão sendo ingeridos, se estão em quantidade suficiente e se há perda de peso. O refluxo gastroesofágico, também mensurável, provoca engasgos com a possibilidade de causar broncoaspiração, fato que demanda uma orientação precisa quanto a adoção de uma postura ereta no momento da refeição e logo após ela, a qual deve ser fracionada de modo a ser suportada sem refluir, e também evitar deitar logo após as refeições. A dor pode ser avaliada através da escala visual analógica e comunicada à equipe médica para adequada analgesia. A fadiga, mensurável pela escala de Piper revisada, pode ser contornada com a ajuda de um fisioterapeuta e com orientações sobre os períodos de repouso e sobre a diminuição de tarefas extenuantes como carregar muito peso.

Estes são alguns poucos exemplos de sinais e sintomas que podem ser monitorados e controlados através da prescrição de cuidados e evolução de enfermagem, com vistas a minimizar o desconforto do paciente. Para a enfermagem não importa o estadiamento da doença e se o paciente é considerado fora de possibilidade terapêutica. O cuidado e o acolhimento são as primeiras perspectivas. Ainda que o prognóstico seja ruim, e mesmo que o paciente piore em alguns aspectos, pode ser que melhore em aspectos básicos de sua vida. Em relação a esse

questo, o QLQ OES18 é muito sensível para medir pequenas alterações e poderia se prestar para avaliar os resultados das ações de enfermagem. Conhecer a QVRS e suas flutuações durante o tratamento poderá subsidiar o cuidado de enfermagem, com a perspectiva de diminuir o impacto do tratamento ou da evolução da doença.

Segundo Fleck *et al.* (1999), os tratamentos podem aumentar a sobrevida dos pacientes, e por isso a oncologia foi compelida a avaliar as "condições de vida" deles. Ainda observam que "muitas vezes, na busca de acrescentar anos à vida, era deixada de lado a necessidade de acrescentar vida aos anos" (FLECK *et al.*, 1999, p. 20). Compete, portanto, a todos os membros da equipe de saúde promover a QV para aqueles que estão sob seus cuidados. O conhecimento prévio dos principais problemas referidos pelos pacientes poderia subsidiar um plano de cuidados específicos à luz do conhecimento da QVRS, como medidas educativas ou intervenções que minimizem o impacto da doença e do tratamento, visando que pacientes e seus familiares ou cuidadores adotem estratégias de enfrentamento e tenham mais conforto.

Para o INCA, a adoção de cuidados profiláticos logo após a admissão na instituição, antes do início do tratamento e durante o seguimento pode prevenir complicações e a não aderência ao tratamento, o que interfere negativamente no prognóstico desses pacientes e aumenta os custos dos recursos dispendidos em oncologia. Também, vale lembrar que a Portaria-MS 874/13, que instituiu a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer, preconiza a humanização mediante assistência com modelo centrado no indivíduo (BRASIL, 2013).

## **2. REVISÃO DE LITERATURA: A qualidade de vida relacionada à saúde pelos questionários EORTC em pacientes com câncer de esôfago durante o tratamento neoadjuvante**

Dois termos têm sido empregados para qualidade de vida nos estudos. Um deles é a própria 'qualidade de vida' (QV), usada de um modo geral e definida pela Organização Mundial de Saúde como a percepção do indivíduo sobre a sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores nos quais ele vive, e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações (WHOQOL GROUP, 1998).

O segundo termo é 'qualidade de vida relacionada à saúde' (QVRS), foco do presente estudo. Para dirimir dúvidas quanto ao tipo de qualidade de vida aqui abordada, cabe lançar mão dos conceitos dados por pesquisadores. Em 1995, Dimsdale e Baum citaram QVRS como aquela que se relaciona aos vários aspectos da vida de uma pessoa e que são afetados por mudanças no seu estado de saúde, significativas para a qualidade de vida. Para a Organização Mundial de Saúde, desde 1998, QVRS se relaciona ao impacto da enfermidade ou do agravo ou das intervenções terapêuticas na percepção individual, no contexto de qualidade de vida. Em 2004, Seidl e Zannon afirmaram que ela compreende as necessidades humanas básicas, materiais, espirituais e os aspectos relacionados à doença ou às intervenções em saúde. Ou seja, é a percepção da mudança do estado de saúde pelo indivíduo e o impacto dessa mudança na sua qualidade de vida. Por sua vez, Ferrans *et al* (2005) atribuíram valor ao termo QVRS por considerarem que minimizava controvérsias sobre a qualidade de vida a ser tratada e o empregaram para direcionar o foco sobre os efeitos de saúde, doença e tratamento na qualidade de vida (DIMSDALE; BAUM, 1995; WHOQOL GROUP, 1998; SEIDL; ZANON, 2004; FERRANS *et al.*, 2005).

A partir desses dois conceitos, percebe-se que a QV compreende aspectos objetivos e subjetivos, e incluem a funcionalidade, competência cognitiva e interação do indivíduo com o meio e a percepção, por parte de indivíduos ou grupos, da satisfação das suas necessidades e daquilo que lhes é oferecido nas ocasiões propícias à sua realização e à sua felicidade (WHOQOL GROUP, 1998).

Os questionários de avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde podem ser divididos em questionários genéricos e de doença-específica. Os genéricos avaliam a QVRS do

indivíduo independentemente da doença em questão. Os questionários doença-específica visam avaliar a QVRS do paciente, correlacionando a doença e seu tratamento e são considerados mais precisos, visto que avaliam o paciente e sua vulnerabilidade em relação ao tratamento, aos sintomas das consequências do mesmo e da doença (DAHER, 2013).

Desse modo, é cada vez mais reconhecido que a avaliação completa da eficácia do tratamento deve incluir avaliação da QVRS, autorreferidas pelos pacientes, para capturar percepções dos sintomas, das funções físicas, sociais e emocionais, além do bem-estar em geral. No entanto, a informação sobre QVRS precisa basear-se em pesquisas bem concebidas e conduzidas para garantir resultados robustos e úteis para a prática clínica. Torna-se imprescindível a aplicação de instrumentos mais comumente usados em oncologia, devidamente traduzidos e validados em português do Brasil nas pesquisas, como aqueles da *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), o QLQ-C30 e seus módulos específicos para cada tipo de doença (BOTTOMLEY; AARONSON, 2007; PARAMESWARAN *et al.*, 2008; THRUMURTHY *et al.*, 2011).

O QLQ-C30 foi desenvolvido pelo grupo de estudos de *Quality of Life* EORTC em 1986. O objetivo desse grupo era desenvolver um instrumento curto para medir a QV de forma padronizada em oncologia para ser usado em estudos internacionais (FAYERS *et al.*, 2001). A primeira versão contendo 36 questões é de 1987, a segunda é de 1993 e a terceira, contendo 30 questões, é de 2000. Esse último questionário no Brasil foi traduzido e validado por Brabo em 2006 (BRABO, 2006), tendo a reprodutibilidade verificada por Franceschini *et al.* em 2010 (FRANCESCHINI *et al.*, 2010). É um questionário de QV geral, multidimensional, auto-administrável, com 30 questões que avaliam o paciente na última semana sobre sintomas, efeitos colaterais do tratamento, sofrimento psicológico, funcionamento físico, interação social, sexualidade, imagem corporal, saúde global e qualidade de vida geral, independentemente do tipo de câncer (BOWLING, 1995; KLEE, GROENVOLD; MACHIN, 1997). Foi planejado para ser aplicado em associação com módulos específicos para cada tipo de câncer, que no caso de tumores no esôfago é o QLQ-OES18.

O QLQ-OES18 foi criado em 1996 pelo Departamento Acadêmico de Cirurgia da Universidade de Bristol Royal Infirmary como um módulo multidimensional complementar ao EORTC QLQ-C30. Aborda sintomas específicos do câncer de esôfago durante a última semana como disfagia, ato de comer, refluxo, dor, dificuldade para engolir saliva, engasgar ao engolir,

boca seca, problemas com paladar, problemas com tosse e dificuldade em falar (WHOQOL GROUP, 1995; BLAZEBY *et al.*, 1996). Em 2003, Blazeby *et al.* publicaram que o QLQ-OES18 teve boa validade psicométrica e clínica, sendo recomendado seu uso em combinação com o questionário básico, o QLQ-C30, para avaliar a QVRS em pacientes com câncer de esôfago por melhorar a sensibilidade e especificidade do instrumento básico, mesmo para a detecção de pequenos benefícios associados às várias formas de tratamento (BLAZEBY *et al.*, 2003). O QLQ-OES18 foi traduzido e validado no idioma português brasileiro pelo *The Translation Committee of the Quality of Life Group* e disponibilizado para uso no Brasil, segundo mensagem eletrônica enviada pela organização (EORTC, 2016). Numerosos estudos têm demonstrado que o uso combinado do QLQ-C30 e QLQ-OES18 reflete a QVRS objetivamente em pacientes com câncer de esôfago (IBÁÑEZ; SIERRA; SÁNCHEZ, 2013; FAGEVICK *et al.*, 2005; ZENG e LIU, 2012; DARLING, 2013; FOROOTAN *et al.*, 2014; DJÄRV e LAGERGREN, 2011).

De modo a ter maior familiaridade com o tema, como passo inicial do presente estudo foi desenvolvida uma revisão de literatura integrativa, a qual se encontra descrita a seguir.

## **2.1. Tipo de revisão**

Realizou-se uma revisão de literatura sistemática, elaborada conforme as seguintes etapas: formulação da pergunta, localização dos registros nas bases de dados, avaliação crítica dos estudos, coleta de dados, análise e apresentação dos dados e interpretação dos dados (SAMPAIO; MANCINI, 2007).

## **2.2. Questão de pesquisa**

A revisão se iniciou a partir da formulação da seguinte pergunta: quais são os efeitos do tratamento neoadjuvante sobre a QVRS de pacientes com câncer de esôfago pelos questionários básico (QLQ-C30) e específico (QLQ-OES18) da EORTC?

## **2.3. Estratégias de busca**

A identificação dos artigos foi realizada mediante busca nas bases de dados PUBMED, CINAHL, SCOPUS, COCHRANE, EMBASE e PSYCINFO, com recorte temporal de 2003 a 2016, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol. Os termos de busca foram “*quality of life*”, “*questionnaires*”, “*eortc*”, “*qlqc30*”, “*qlqoes18*”, “*cancer*”, “*tumor*”, “*esophageal*

*neoplasms*”, “*oncology*”, “*chemotherapy*”, “*drug therapy*”, “*radiotherapy*” e “*chemoradiotherapy*”. A intercessão entre os termos foi feita através dos operadores *booleanos* “AND”, “OR” e “NOT”. A estratégia de busca foi desenvolvida com o auxílio de uma bibliotecária (Figura 1).

Figura 1 - Estratégias de busca.

	Estratégia de Busca	Registros encontrados
PsychInfo	quality of life AND ( questionnar* OR eortc OR QLQ-OES18 OR OES-18 ) AND ( chemo* OR drug therapy ) AND Esophageal Neoplasms OR ( Esophag* OR oesophag* ) AND ( cancer OR tumor* OR onco* OR neoplas* )	1
Cinahl	"quality of life" AND (questionnar\$ OR eortc OR QLQ-OES18 OR OES-18) AND (chemo* OR drug therapy) AND "Esophageal Neoplasms" OR (Esophag\$ OR oesophag\$) AND (cancer OR tumor\$ OR onco\$ OR neoplas\$)	5
PubMed	('quality of life'/exp OR 'quality of life':ab,ti) AND ('questionnaires'/exp OR questionnair*:ab,ti OR eortc:ab,ti OR 'qlq-oes18':ab,ti OR 'oes-18':ab,ti) AND ('drug therapy'/exp OR chemotherap*:ab,ti OR chemoradiotherapy':exp OR chemoradiat*:ab,ti) AND (esophag*:ab,ti OR oesophag*:ab,ti) AND (cancer:ab,ti OR tumor*:ab,ti OR onco*:ab,ti OR neoplas*:ab,ti OR 'esophageal neoplasms'/exp) AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [abstracts]/lim AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'conference paper'/it OR 'review'/it)	70
Cochrane	#1 MeSH descriptor: [Quality of Life] explode all trees 15403 #2 MeSH descriptor: [Questionnaires] explode all trees 17791 #3 Any MeSH descriptor with qualifier(s): [Drug therapy - DT] 172015 #4 MeSH descriptor: [Chemoradiotherapy] explode all trees 311 #5 MeSH descriptor: [Esophageal Neoplasms] explode all trees 1056 #6 #1 and #2 and (#3 or #4) and #5 3 #7 Quality of Life:ti,ab and (Questionnair*:ti,ab or EORTC:ti,ab or QLQ-OES18:ti,ab or OES-18:ti,ab) and (chemotherap*:ti,ab or chemoradiat*:ti,ab) 578 #8 (Esophag*:ti,ab or oesophag*:ti,ab) and (cancer:ti,ab or tumor*:ti,ab or onco*:ti,ab or neoplas*:ti,ab) 1895 #9 #7 and #8 16 #10 #6 or #9 17	17
Embase	('quality of life'/exp OR 'quality of life':ab,ti) AND ('questionnaires'/exp OR questionnair*:ab,ti OR eortc:ab,ti OR 'qlq-oes18':ab,ti OR 'oes-18':ab,ti) AND ('drug therapy'/exp OR chemotherap*:ab,ti OR 'chemoradiotherapy':exp OR chemoradiat*:ab,ti) AND (esophag*:ab,ti OR oesophag*:ab,ti) AND (cancer:ab,ti OR tumor*:ab,ti OR onco*:ab,ti OR neoplas*:ab,ti OR 'esophageal neoplasms'/exp) AND ([english]/lim OR [portuguese]/lim OR [spanish]/lim) AND [humans]/lim AND [abstracts]/lim AND ('article'/it OR 'article in press'/it OR 'conference paper'/it OR 'review'/it)	81
Scopus	quality of life AND (questionnar* OR eortc OR QLQ-OES18 OR OES-18) AND (chemo* OR drug therapy) AND Esophageal Neoplasms OR (Esophag* OR oesophag*) AND (cancer OR tumor* OR onco* OR neoplas*)	29

## 2.4. Método de seleção

Com base nos resultados das buscas iniciais, dois pesquisadores selecionaram independentemente os estudos que atendiam aos critérios de inclusão. As divergências quanto a escolha dos estudos que deveriam ser incluídos na revisão foi resolvida por meio de discussão e consenso.



Os dados foram extraídos a partir de artigos originais e organizados em quadros contemplando: autor principal, local de publicação, Índice de Desenvolvimento Humano dos países onde o estudo foi realizado, ano de publicação, tipo de estudo, amostra do estudo, momentos de aplicação das escalas, funções e domínios afetados.

O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) foi usado para análise da medida de desenvolvimento dos países sedes das pesquisas publicadas. Desta forma, foi descrito se eram países desenvolvidos, em desenvolvimento ou subdesenvolvidos, permitindo uma noção do impacto das políticas sociais e econômicas na qualidade de vida de pacientes, diante de doença grave. O IDH é uma medida comparativa de riqueza, alfabetização, educação, expectativa de vida, natalidade e outros fatores para os diversos países do mundo. É uma maneira padronizada de avaliação e medida do bem-estar de uma população. O ranking de desenvolvimento humano (RDH) dos países apresenta o índice de cada nação, que varia de 0 a 1 – quanto mais próximo de um, mais desenvolvido é o país. O Brasil registrou IDH de 0,754 (UNDP, 2016).

## **2.5. Critérios de inclusão e exclusão**

Os seguintes critérios de inclusão foram considerados:

- Artigos que abordavam a avaliação da QVRS em pacientes com câncer de esôfago em tratamento antineoplásico (quimioterapia e/ou radioterapia), de forma neoadjuvante ou exclusiva, por meio da utilização dos instrumentos da EORTC QLQ-C30 e QLQ-OES18 associados;
- Artigos publicados em português, inglês e espanhol;
- Artigos disponíveis na íntegra eletronicamente;
- Artigos publicados após o ano de 2003, ano da publicação do questionário EORTC QLQ-OES18.

Os critérios de exclusão estabelecidos foram:

- Artigos que utilizaram outros instrumentos que não os da EORTC para a avaliação da QVRS em pacientes com câncer de esôfago;
- Artigos duplicados;
- Resumos publicados em anais;
- Artigos que utilizaram isoladamente o EORTC QLQ-OES18 apenas para os casos de tratamento cirúrgico, cuidado paliativo ou colocação de *stents* esofágicos;
- Artigos que utilizaram isoladamente o EORTC QLQ-OES18 para doenças benignas ou precursoras de câncer.

## 2.6. Seleção dos artigos

A seleção dos artigos se deu, inicialmente, pela leitura exploratória do título e do resumo de cada referência, buscando a identificação com o tema. Inicialmente, foram identificados 203 registros (publicações). Os mesmos foram selecionados conforme os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos no método da revisão. O diagrama da busca e seleção dos estudos para a revisão está descrito no diagrama da figura 2.

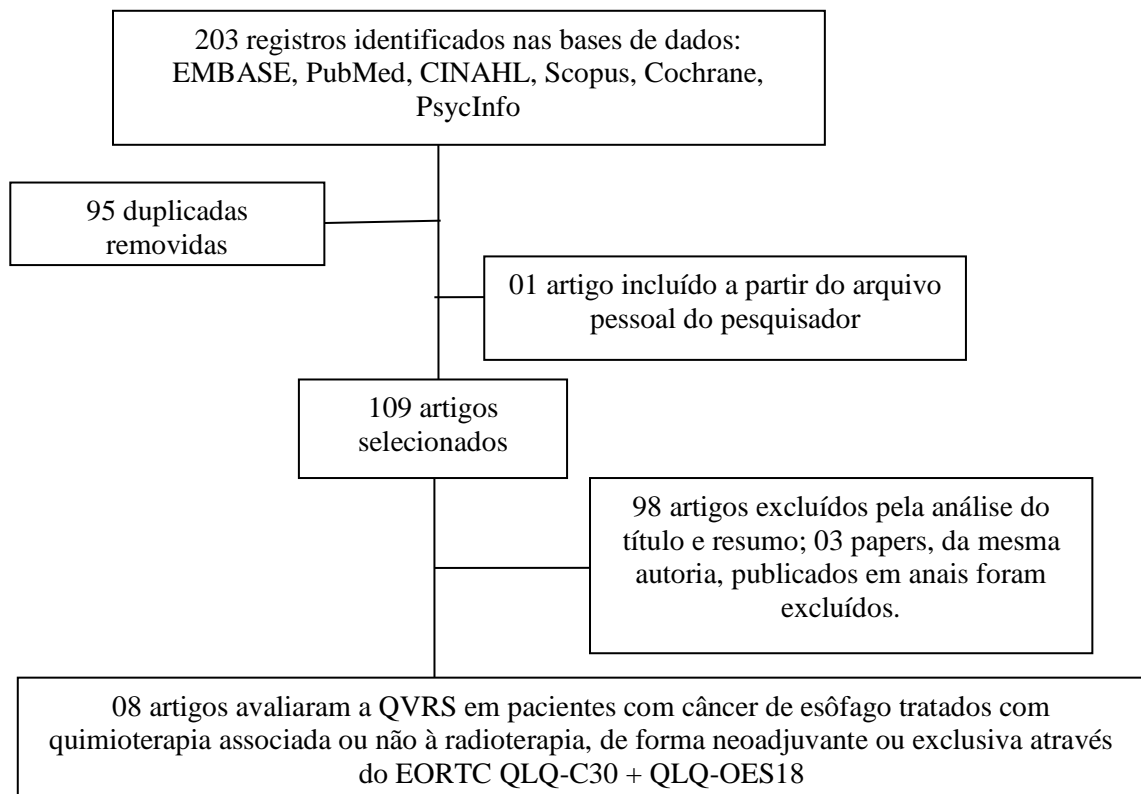


Figura 2. Diagrama da busca e seleção dos estudos para a revisão.

## 2.7. Resultados

Conforme descrito na figura 2, foram selecionados 07 artigos da busca eletrônica e um (01) artigo do arquivo pessoal do pesquisador, a partir da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, perfazendo o total de 08 artigos para análise. As principais características dos artigos selecionados estão resumidas e dispostas em ordem cronológica no quadro 2.

Quadro 2. Resumo das principais características dos estudos selecionados

<b>Autor principal</b>	<b>País do estudo</b>	<b>IDH da população</b>	<b>Periódico</b>	<b>Ano da publicação</b>	<b>Tipo de estudo</b>
BLAZEBY, J.M. <i>et al.</i>	Reino Unido	0,907	Cancer	2005	Prospectivo comparativo
van MEERTEN, E. <i>et al.</i>	Holanda	0,922	International Journal of Radiation Oncology	2008	Longitudinal
ARIGA, H. N. K. <i>et al.</i>	Japão	0,891	International Journal of Radiation Oncology	2009	Transversal
STAAL, E. F. W. C. <i>et al.</i>	Holanda	0,922	Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery	2010	Transversal comparativo
HURMUZLU, M. <i>et al.</i>	Noruega	0,944	Diseases of the Esophagus	2011	Longitudinal comparativo
KATARIA, K. <i>et al.</i>	India	0,609	Saudi Journal of Gastroenterology	2012	Prospectivo comparativo
SCARPA, M. <i>et al.</i>	Itália	0,873	Journal of Gastroenterology Surgery	2013	Prospectivo
REES, J. <i>et al.</i>	Reino Unido	0,907	British Journal of Cancer	2015	Ensaio clínico multicêntrico

O tipo de tratamento, o tamanho amostral e os momentos de aplicação dos questionários estão descritos no quadro 3. Seis estudos avaliaram a qualidade de vida antes do início do tratamento e após o término da proposta terapêutica. Dois estudos avaliaram a qualidade de vida dos pacientes com câncer de esôfago tardiamente, sem avaliar a QVRS antes do início do tratamento ou durante ele, variando de um a três anos após o término do tratamento com intenção curativa.

Quadro 3. Tipos de tratamentos e momentos da aplicação dos questionários

<b>Autor principal</b>	<b>Tipo de tratamento e distribuição da amostra por grupos analisados</b>	<b>Amostra total</b>	<b>Momentos da aplicação dos questionários</b>
BLAZEBY J.M. <i>et al.</i> , 2005	Grupo 1- Qt + Rxt concomitantes + Cirurgia: n=34 Grupo 2- Qt + Cirurgia: n=48 Grupo 3- Cirurgia: n=21	103	Antes e após 7 semanas do início Qt e/ou Rxt; antes e após a cirurgia.
van MEERTEN, E. <i>et al.</i> , 2008	Qt + Rxt concomitantes + Cirurgia: n= 54	54	Antes do início e 01 semana após o término da Qt+Rxt concomitantes; 03, 06, 09 e 12 meses após a cirurgia.

ARIGA, H. N. K. <i>et al.</i> , 2009	Grupo 1- Qt + Rxt: n= 56 (37 completaram o tratamento) Grupo 2- Cirurgia: n= 48 (25 completaram o tratamento)	104	Após 2 anos de tratamento.
STAAL, E. F. W. C. <i>et al.</i> , 2010	Grupo 1- Qt + Rxt: n=06 Grupo 2- Qt + Cirurgia: n=21 Grupo 3- Cirurgia: n=09 Esses três grupos foram comparados com um grupo de pacientes com câncer de esôfago em diferentes estágios da doença (n=1031) e outro grupo da população sem câncer (n=7.802).	36	Após 01 ano de tratamento.
HURMUZLU, M. <i>et al.</i> , 2011	Grupo 1- Cirurgia: n=20 Grupo 2- Qt + Rxt concomitantes e em altas doses + Cirurgia: n=21 Esses dois grupos foram comparados entre si e com outros três grupos (01 de pacientes tratados e livres de doença: n=96; 01 de laringectomizados: n=104; e 01 da população norueguesa sem câncer: n=3.000	41	Antes do tratamento e 01 ano após.
KATARIA, K. <i>et al.</i> , 2012	Grupo 1- Qt + Cirurgia + Rxt: n=15 Grupo 2- Cirurgia + Rxt: n=15	30	Antes da Qt, antes da cirurgia e 16 semanas após o final da Rxt.
SCARPA, M. <i>et al.</i> , 2013	Qt + Cirurgia: n=126	126	Antes e após a Qt; na alta após cirurgia e 01, 03, 06 e 12 meses de pós-operatório.
REES, J. <i>et al.</i> , 2015	Grupo 1- Qt + Rxt: n=129 Grupo 2- Qt + Rxt + cetuximab: n=129  Obs: Cetuximab é um anticorpo monoclonal que compete com o EGFR. Este artigo é parte dos resultados do ensaio clínico multicêntrico internacional SCOPE-1.	258	02 semanas antes do tratamento e após 07, 13, 24, 52 e 104 semanas do início do tratamento.

Nota: Qt = quimioterapia; Rxt = radioterapia; EGFR = *Epidermal Growth Factor Receptor*.

Os resultados da avaliação da QVRS realizadas nos estudos selecionados para análise estão resumidos no quadro 4. Em cada artigo, foram buscados os aspectos mais relacionados ao impacto da quimioterapia, acompanhada ou não pela radioterapia, sobre a QVRS dos pacientes tratados.

Quadro 4. Resumo dos artigos selecionados para revisão

<b>Autor principal</b>	<b>Resumo dos resultados</b>
BLAZEBY, J.M. <i>et al.</i> , 2005	Vinte e oito pacientes completaram os questionários no grupo 1 e 35 pacientes no grupo 2. Ao comparar os dois momentos da avaliação da QVRS (início e 07 semanas após), houve piora na QV global pelo QLQ-C30 no grupo da Qt + Rxt, considerada não significativa (p=0,06), porém no grupo da Qt o declínio foi

	<p>muito significativo (<math>p &lt; 0,01</math>). Após 07 semanas do início do tratamento com <b>Qt + Rxt concomitante</b>, o QLQ-C30 mostrou prejuízo importante nas funções física, de papel e social (<math>p &lt; 0,01</math> para cada uma) e também aumento muito significativo dos sintomas fadiga, náusea/vômitos, perda de apetite e diarreia (<math>p &lt; 0,01</math>), seguidos de perto por dispnéia (<math>p = 0,01</math>). Nesse grupo, o sintoma mais negativo no QLQ-OES18 foi paladar (<math>p &lt; 0,01</math>). Em relação ao <b>grupo da Qt</b>, no QLQ-C30 as funções física e de papel foram as piores (<math>p &lt; 0,01</math>) e dentre os sintomas foram fadiga (<math>p &lt; 0,01</math>), dispnéia e diarreia (<math>p = 0,01</math>, respectivamente), no mesmo período de tempo. A QV global declinou muito significativamente nesse grupo (<math>p &lt; 0,01</math>). O QLQ-OES18 mostrou que a alteração do paladar foi muito significativa (<math>p &lt; 0,01</math>), seguida de problemas com alimentação (<math>p = 0,01</math>). Curiosamente, a QVRS esteve pouco deteriorada no grupo da Qt+Cirurgia.</p>
<p>van MEERTEN, E. <i>et al.</i>, 2008</p>	<p>Dos 54 pacientes selecionados, 49 responderam os questionários. Identificou-se declínio significativo na QVRS de forma global. No QLQ-C30, as funções mais prejudicadas foram a física e de papel após a <b>QT+Rxt concomitante</b>. A função emocional apresentou o mesmo escore do início até o final da Qt + Rxt concomitante. Nessa fase do tratamento, as funções mais afetadas foram a cognitiva e a social. Os cinco sintomas mais afetados no QLQ-C30, em ordem decrescente, foram fadiga, perda de apetite, dor, náusea/vômitos e dispnéia. A pontuação máxima foi registrada logo após o término do tratamento. No QLQ-OES18, o tratamento com Qt + Rxt concomitante causou maior impacto nos sintomas como problemas com alimentação, disfagia, alterações do paladar, dor e tosse. Concluíram que o tratamento completo, incluindo a cirurgia, teve impacto negativo profundo na maioria dos aspectos da QVRS, mas eles foram temporários, pois os pacientes se recuperaram em até 01 ano após a esofagectomia. Também, inferiram que a avaliação da QVRS fornece informações adicionais sobre a toxicidade da Qt + Rxt.</p>
<p>ARIGA, H. N. K. <i>et al.</i>, 2009</p>	<p>A avaliação da QVRS foi feita após o término do tratamento, entre 28,2 a 61,1 meses, perfazendo uma média de 49,7 meses. Para o estudo da QVRS, somente 30 pacientes responderam os questionários no grupo da Qt + Rxt e 20 outros pelo grupo da cirurgia. Pelo QLQ-C30 após 02 anos do término do tratamento, o grupo da Cirurgia teve a QV global pior pontuada, 72,3 pontos contra 82,5 no grupo da QT+Rxt. A função social foi a mais prejudicada (<math>p = 0,054</math>) e os sintomas foram perda de apetite (<math>p = 0,003</math>) e diarreia (<math>p = 0,002</math>), juntamente com dor (<math>p = 0,057</math>). O QLQ-OES18 mostrou problemas com alimentação como significativamente ruim (<math>p = 0,004</math>) nesse mesmo grupo (cirurgia). O estudo obteve uma amostra pequena para a avaliação da QVRS, o que prejudicou as análises, mas atribuiu-se melhor QV para o grupo que fez Qt+Rxt.</p>
<p>STAAL, E. F. W. C. <i>et al.</i>, 2010</p>	<p>A amostra de 36 pacientes foi submetida a diferentes tratamentos e não foi feita comparação entre eles. Eles foram agrupados e comparados a um grupo de pacientes com câncer de esôfago em diferentes estágios da doença (<math>n = 1031</math>) e outro grupo da população sem câncer (<math>n = 7.802</math>). No QLQ-C30, a QV global foi considerada boa (77 pontos, DP=19) no grupo do estudo, melhor até que os dois outros grupos usados para comparação (<math>p &lt; 0,001</math>). Também, houve melhor função emocional, menos dor e menos constipação (<math>p &lt; 0,001</math>). As exceções foram para função cognitiva, diarreia e dificuldades financeiras, embora as diferenças não tenham alcançado significância estatística. Através do QLQ-OES18, viu-se que 50% do grupo de estudo ainda tinha disfagia após 01 ano pós-tratamento, porém menos dor e alterações do paladar (<math>p &lt; 0,001</math>). Uma fragilidade do estudo foi o agrupamento de pacientes que fizeram diferentes tratamentos antineoplásicos para comparar com os outros dois grupos, sobre os quais os autores não tinham informações clínicas suficientes. Os autores afirmam parecer que a duração da sobrevida para pacientes tratados contra câncer de esôfago não influencia os escores de qualidade de vida.</p>

HURMUZLU, M. <i>et al.</i> , 2011	O grupo que recebeu <b>Qt+Rxt</b> , quando comparado através do QLQ-C30 ao que se submeteu à cirurgia exclusiva, revelou pior QV global (p=0,018) um ano após tratamento. Dentre as funções, as piores foram a física (p=0,004), a social (p=0,020) e a emocional (p=0,053). Os sintomas mais significativos foram dor (p=0,004) e fadiga (p=0,005). Já o QLQ-OES18, segundo os autores, não mostrou diferenças significativas entre os grupos da Qt+Rxt e da cirurgia exclusiva, porém não exibiram esses resultados. Concluiu-se que os dois grupos que tinham câncer de esôfago apresentavam pior QVRS após 01 ano, quando comparados com os demais grupos (tratados e livres de doença; laringectomizados; e população norueguesa sem câncer), principalmente com o grupo da população norueguesa.
KATARIA, K. <i>et al.</i> , 2012	Ao comparar os dois grupos através do QLQ-C30, no início e no final do tratamento, notou-se que houve melhora significativa na QV global nos dois grupos, mais evidente no grupo I, da Qt+Cirurgia+Rxt (p=0,006), do que no grupo II, da Cirurgia+Rxt (p=0,019). Quanto aos sintomas, os dois grupos tiveram aumento no escore de problemas financeiros. As funções social e de papel mostraram piora em ambos grupos. O agravamento da função social foi significativo (p=0,035 no grupo I e p=0,003 no grupo II), enquanto piora no desempenho de papel não foi significativa. A avaliação através do QLQ-OES18 mostrou que a melhora da dor e dispneia foi significativa no grupo I (p=0,019 e p=0,020). Os autores concluíram que a QV global foi melhor para o grupo I e que sintomas como náusea/vômitos e problemas financeiros continuam a piorar no grupo II.
SCARPA, M. <i>et al.</i> , 2013	Dos 126 pacientes incluídos no estudo, 97 responderam os questionários e fizeram tratamento neoadjuvante, Qt (n=42) ou Qt+Rxt (n=55), e cirurgia. A avaliação através do QLQ-C30 revelou melhora na QV global após o tratamento neoadjuvante e piora após a cirurgia (p=0,04), o que foi recuperado em parte após 6 meses de pós-operatório. As funções mais afetadas após neoadjuvância foram a física e de desempenho de papel (p<0,01 respectivamente), assim como os sintomas fadiga, dor e diarreia com p<0,01 para cada um. Fadiga e dor melhoraram com 06 meses de pós-operatório, mas diarreia persistiu. Dispneia, insônia e perda de apetite se intensificaram significativamente (p<0,01) após a cirurgia. Quanto ao QLQ-OES18, a disfagia melhorou após o tratamento neoadjuvante (não significativo) e diminuiu mais ainda após a cirurgia (p<0,01). Concluíram que os pacientes que apresentaram menos disfagia e dor após o tratamento neoadjuvante foram os que melhor se recuperaram ao longo do pós-operatório.
REES, J. <i>et al.</i> , 2015	Os questionários foram respondidos por 122 pacientes no grupo I, da Qt+Rxt, e 124 no grupo II, da Qt+Rxt+Cetuximab, do ensaio clínico SCOPE-1. No início do estudo, os escores da QV global através do QLQ-C30 foram elevados em mais de 75% dos pacientes, variando entre 63,3 e 72,3 pontos para o grupo que fez Qt+Rxt e entre 64,9 e 71,8 pontos para o grupo que fez Qt+Rxt+Cetuximab. Através do QLQ-OES18, no início, os piores sintomas foram problemas com alimentação e disfagia. Problemas graves com fadiga, insônia e perda de apetite, ocorreram em ambos os grupos após o início do tratamento. Por volta de 03 meses e 01 semana, segundo o QLQ-OES18, os sintomas aumentaram com o tratamento e foram relatados mais problemas com fadiga, dispneia, perda de apetite e problemas com o paladar nos 02 grupos. Comparando os grupos pelo QLQ-C30 nesse período, o grupo da Qt+Rxt apresentou maior pontuação em perda de apetite e fadiga e o no grupo da Qt+Rxt+Cetuximab, com pior desempenho, os maiores escores foram para os mesmos sintomas, além de dispneia e insônia. Na QV global, o papel físico e função social deterioraram-se significativamente. Pelo QLQ-OES18, também o grupo da Qt+Rxt+Cetuximab sofreu maior impacto em problemas com alimentação, alteração de paladar,

	disfagia, boca seca e tosse. Já no grupo da Qt+Rxt as maiores alterações negativas foram para disfagia, problemas com paladar e alimentação. A recuperação ocorreu a partir de 6 meses, exceto fadiga severa e insônia em mais de 15% dos pacientes e mantida no seguimento sem diferenças significativas entre os grupos, segundo os autores.
--	--

Nota: Qt = quimioterapia; Rxt = radioterapia, QV = qualidade de vida; QVRS = qualidade de vida relacionada à saúde.

## 2.8. Discussão

Existem diferentes questionários para medir a QVRS, todos úteis para captar e transformar informações em conhecimentos. No entanto, a diversidade de questionários baseados em diferentes conceitos sobre QVRS pode dificultar a comparação dos resultados nacionais com os resultados de estudos conduzidos em outros países, devido à dificuldade de encontrar estudos similares em método e questionários. Isso pode ser observado na presente revisão, onde poucos artigos foram encontrados quando se estreitou o foco para o tipo de questionário aplicado na mensuração da QVRS.

Estudos têm levantado a dificuldade de agregar os dados mensurados de QVRS quando diferentes métodos e instrumentos são usados e contêm muitas escalas e itens e, também, quando os dados não são completamente relatados nos artigos. Como a agregação de evidências atualizadas em metanálises exige critérios de agrupamento rigorosos, resulta daí uma perda substancial de informações valiosas sobre a QVRS, conforme foi observado nessa revisão (PARAMESWARAN *et al.*, 2008; MANTEROLA; URRUTIA; OTZEN, 2014).

Como se pode constatar no quadro 2, a maioria dos estudos foi realizado em países desenvolvidos. Apenas um foi desenvolvido na Índia. As publicações se distribuíram entre os anos de 2005 a 2015. No ranking de IDH global, 7 estudos foram provenientes de países classificados como de muito alto desenvolvimento humano (UNDP, 2016). Apenas a Índia foi classificada como de baixo desenvolvimento humano, registrando aumento no escore de problemas financeiros e piora das funções social e de papel. O agravamento da função social foi significativo com  $p=0,035$  no grupo I e  $p=0,003$  no grupo II, conforme demonstrado no quadro 2 (KATARIA *et al.* 2012). Esses escores foram melhores nos outros países.

Percebeu-se, até o momento, carência de estudos sobre a QVRS dessas pessoas em nossa população, o que não favorece a elaboração de condutas terapêuticas e de suporte que favoreçam a condição física ou emocional delas. A maioria dos estudos internacionais

encontrados foram dirigidos à QVRS de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico, porém durante o tratamento com quimioterapia e/ou radioterapia empregado como neoadjuvância a QVRS foi discutida de forma bastante sumarizada.

Em relação as escalas funcionais do instrumento QLQ-C30, a função física foi apontada como a mais afetada. Já na escala de sintomas, o mesmo se deu para fadiga. No módulo específico de câncer de esôfago, o QLQ-OES18, o sintoma mais referido como presente nos pacientes foi a dor, e na escala funcional foi a disfagia. Porém, percebe-se que a QVRS é afetada de maneira temporária nos pacientes submetidos a quimioterapia associada ou não a radioterapia e a maioria dos domínios melhoram ou retornam aos níveis basais, apesar da toxicidade do tratamento.

## **2.9. Conclusão da revisão de literatura**

Verificou-se que a QVRS tende a variar muito de país para país. As razões podem estar ligadas a determinantes sociais, econômicos, culturais e emocionais de cada região, o que interfere na educação do paciente e dos profissionais quanto às práticas terapêuticas e tomada de decisões.

Os pacientes que sobrevivem um ano ou mais após o tratamento potencialmente curativo para câncer de esôfago podem levar uma vida satisfatória, mesmo com algumas funções afetadas na QVRS. A avaliação da QVRS deve ser considerada um fator importante na tomada de decisão do profissional, pois, além de identificar quais as funções estão afetadas nesses indivíduos durante o tratamento, é capaz de fornecer subsídios para esclarecimentos ao paciente dos efeitos prejudiciais que podem ser experimentados a longo prazo.

Durante a leitura dos resumos para a seleção dos artigos dessa revisão, percebemos que, mesmo diante da boa validade psicométrica e clínica do EORTC QLQ-OES18, muitos autores não o utilizaram para avaliação da QVRS dos pacientes com câncer de esôfago, principalmente, quando submetidos a quimiorradioterapia, como tratamento neoadjuvante ou exclusivo. Isso desfavorece a publicação de estudos replicáveis em outras populações de modo a serem feitas comparações de resultados. O questionário específico para câncer de esôfago tem sido mais frequentemente empregado em estudos comparativos da QVRS em pacientes submetidos a diferentes tipos de esofagectomia.



Destaca-se ainda que, no Brasil, assim como não foram identificados artigos relatando a avaliação da QVRS nos pacientes com câncer de esôfago mediante questionários específicos para essa doença, também não foram encontrados estudos com o questionário QLQ-OES18 da EORTC.

### 3. MÉTODO

#### 3.1. Tipo de estudo

Desenvolveu-se um estudo observacional, prospectivo, do tipo analítico de uma coorte de portadores de câncer de esôfago e comparativo dos escores da qualidade de vida em três diferentes momentos do tratamento oncológico com quimioterapia, acompanhada ou não por radioterapia. Esses modelos de pesquisa constituem uma forma de investigar os efeitos de um tratamento ou de uma doença, que não foram aplicados pelo pesquisador, sobre um indivíduo que não foi alocado no estudo por um processo aleatório. Pretendem avaliar se existe associação entre determinados fatores e, por isso, necessitam de tratamento estatístico (HULLEY *et al.*, 2017).

#### 3.2. Campo do estudo

O campo de pesquisa foi o Ambulatório de Cirurgia Abdominopélvica do Hospital de Câncer I (HC I), do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), no Rio de Janeiro.

#### 3.3. Cálculo amostral

Para o cálculo amostral, foi levado em consideração que a Seção de Cirurgia Abdominopélvica do HC I - INCA matriculou um total de 5.899 pessoas com câncer gastrointestinal em cinco anos (jan/2011 a dez/2015).

O tamanho da amostra foi determinado segundo Rossi (2015), utilizando-se o método de cálculo amostral inferencial com conhecimento da população (N), estabelecendo-se 95% de confiança e erro amostral tolerável de 5% (0,05). Assim, para cálculo da probabilidade do evento e da amostra necessária ao estudo (n), foram aplicadas as fórmulas:

$$\rho = Ne \cdot 100 / N \quad e \quad n = Z\alpha^2 \cdot \rho \cdot (1 - \rho)N / e^2$$

Onde:

$\rho$  = probabilidade do evento (matrículas de pacientes com câncer de esôfago);  
 $Ne$  = quando não se conhece esta informação, número esperado, adota-se o número 50;  
 $N$  = nº de pacientes com câncer gastrointestinal matriculados no INCA em 5 anos;  
 $n$  = o tamanho da amostra necessária;  
 $Z\alpha^2$  = o nível de confiança desejado (95% = 1,96, conforme ts%);  
 $e$  = erro amostral tolerável (5% = 0,05).

Então:

$$\rho = 50 \times 100 / 5899 = 0,84 \quad \text{e} \quad n = 1,96 \times 0,84 \times 0,16 / 0,0025 = 105$$

Assim, estimou-se que a amostra necessária para esse estudo seria de 105 pacientes e o estudo foi finalizado com 116 pacientes incluídos.

### 3.4. Critérios de elegibilidade

- Pacientes com idade de 18 até 80 anos.
- Pacientes com diagnóstico de carcinoma epidermóide (ou de células escamosas) ou adenocarcinoma de esôfago, com proposta terapêutica de quimioterapia, acompanhada ou não por radioterapia.
- Pacientes que tinham conhecimento de seu diagnóstico oncológico.
- Pacientes que tinham habilidade para se comunicar verbalmente e para ler e escrever.
- Pacientes que concordaram voluntariamente em participar da pesquisa, firmando sua autorização através de assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.
- Pacientes que não pertenciam a grupos de proteção especial como população carcerária, população indígena e portadores de doenças psiquiátricas ou déficit cognitivo.
- Pacientes com *Performance Status*, segundo *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG), inferior ou até 2, ou seja, em condições físicas para responder os questionários.

### 3.5. Variáveis do estudo

#### 3.5.1. Variáveis independentes

- Sexo.
- Idade, no dia da inclusão do paciente no estudo.
- Cor, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), agrupada em: 1 - branca/pele clara/clara; 2 - parda/morena/mulata/mestiça; 3 - negra/preta/africana/escura; 4 - amarela/oriental/asiática; 5 - indígena ou índia.
- Estado civil, agrupado em: 1 - solteiro(a); 2 - casado(a)/união consensual; 3 - divorciado(a)/separado(a)/desquitada; 4 - viúvo(a).

- Anos de estudo: definido pelo IBGE como classificação estabelecida em função da série e do nível ou grau mais elevado alcançado pela pessoa, considerando a última série concluída com aprovação. Cada série concluída com aprovação corresponde a 1 ano de estudo.
- Atividade laboral, agrupada em: 1 - empregado(a) em atividade; 2 - desempregado(a); 3 - trabalho autônomo em atividade; 4 - licenciado (pelo INSS ou outro)/parado(a) por conta própria; 5 - aposentado(a); 6 - do lar; 7 - não trabalha.
- Município de domicílio, que será demonstrado como 1 - Morador da cidade do Rio de Janeiro (local do campo de estudo) e 2 - Morador de fora da cidade do Rio de Janeiro.
- Estadiamento tumoral clínico, definido pelo sistema TNM como a classificação clínica da extensão da doença obtida no pré-tratamento através das evidências obtidas no exame físico, diagnóstico por imagem, endoscopia, biópsia, exploração cirúrgica e quaisquer outros exames relevantes (BRASIL-AJCC/UICC, 2012).
- Tipo histopatológico do tumor.
- Comorbidades.
- Tipo de protocolo quimioterápico e/ou radioterápico prescrito.
- Sinais e sintomas de toxicidade ao tratamento conforme o período da apresentação, semelhante ao sugerido por Delgado (1988): de 0 a 7 dias, de 8 a 21 dias e acima de 22 dias.
- Registro da classificação dos eventos adversos por toxicidade de acordo com o *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) versão 4.03, do *National Cancer Institute*, terminologia descritiva para eventos adversos observados em tratamento oncológico. A graduação da severidade dos sinais e sintomas varia de 1 a 5, sendo 1 o grau mais brando e 5 representa morte relacionada a evento adverso (NCI, 2010).

### 3.5.2. Variáveis dependentes

- Variáveis do questionário de qualidade de vida EORTC QLQ-C30:

Escalas do QLQ-C30	Numeração das questões
<b>Escala de estado de saúde global e QV:</b>	
Estado de saúde global e qualidade de vida	29 e 30
<b>Escalas funcionais:</b>	
Condição física	1 - 5
Desempenho de papel	6 e 7
Estado emocional	21 - 24
Desempenho cognitivo	20 e 25
Desempenho social	26 e 27
<b>Escala de sintomas:</b>	
Fadiga	10, 12 e 18

Náusea e vômito	14 e 15
Dor	9 e 19
Dispneia	8
Insônia	11
Perda de apetite	13
Constipação	16
Diarreia	17
Dificuldades financeiras	28

- Variáveis do questionário específico da EORTC QLQ-OES18:

Escalas do QLQ-OES18	Numeração das questões
<b>Escala de sintomas:</b>	
Alimentação	36 - 39
Refluxo	44 e 45
Dor	46 - 48
Dificuldade para engolir saliva	34
Engasgo ao engolir	35
Boca seca	40
Problemas com paladar	41
Problemas com tosse	42
Dificuldade para falar	43
<b>Escala funcional:</b>	
Disfagia	31 - 33

### 3.6. Procedimentos de pesquisa

Foram seguidos os seguintes passos para os procedimentos da pesquisa:

- Primeiramente, os pacientes foram convidados a participar da pesquisa, sendo informados sobre o estudo, seus objetivos, seus riscos e benefícios, o caráter voluntário da participação, a confidencialidade dos relatos e registros e os momentos nos quais teriam que responder os questionários.
- Após concordância em participar, lhes foi apresentado o termo de consentimento em duas vias para assinatura (uma via para o paciente e outra via para o pesquisador).
- A partir da obtenção do termo de consentimento, o questionário foi apresentado através de leitura ao participante e seu familiar (quando pedido pelo paciente), de forma que eles compreendessem o significado das questões e como respondê-las. Esse encontro durou cerca de 20 a 40 minutos, variando de acordo com a compreensão das questões pelos pacientes e familiares.

- Os participantes foram informados sobre as prováveis datas de entrega dos questionários: 1º) no dia da consulta para liberação da administração da quimioterapia (que ocorre em média uma semana antes do dia da primeira aplicação) ou no dia da aplicação do primeiro ciclo da quimioterapia (caso ocorresse de segunda a sexta-feira; 2º) no dia da quarta aplicação da quimioterapia; 3º) no dia da consulta médica após o término da quimioterapia. Alguns pacientes iniciaram radioterapia antes da quimioterapia (fracionada em 25 sessões, administradas de segunda a sexta-feira) e para esses pacientes o questionário foi entregue no dia da primeira sessão de radioterapia e os demais foram entregues de acordo com o meio e o final da terapia, considerando que essas datas variam de acordo com o quadro clínico de cada participante, após o início do tratamento.
- Os agendamentos das consultas e tratamentos foram acompanhados pela Intranet e Absolute, sistemas eletrônicos utilizados no INCA. Desta forma, eram identificadas as datas nas quais os pacientes poderiam ser encontrados.
- Os questionários entregues eram, posteriormente, coletados pela pesquisadora no setor onde o participante se encontrava, no mesmo dia, de modo a evitar deslocamento dos pacientes fora do setor onde tinham consulta. Essas medidas visaram prevenir o desgaste físico deles. Cada questionário podia ser respondido em cerca de 60 minutos.
- A cada questionário recebido, era feita a conferência da completude das respostas às questões junto com o paciente, assim como eram esclarecidas respostas contraditórias a algumas delas como, por exemplo, no caso da dor (questões 9, 19, 46, 47 e 48).
- As impressões dos pacientes acerca das questões ou dificuldades que tiveram para respondê-las foram anotadas no verso dos questionários. Tal medida foi adotada para os pacientes que faziam perguntas sobre ‘quantos metros tem uma caminhada curta?’ ou ‘onde anotar que não me alimento pela boca porque estou com uma sonda?’.
- As variáveis sobre dados sociodemográficos foram coletadas após a primeira abordagem e assinatura do termo de consentimento. As variáveis sobre os aspectos clínicos e os protocolos foram coletadas do prontuário eletrônico e do prontuário físico nos dias das consultas, ao longo do tratamento e seguimento do paciente, e anotadas diretamente em planilha do Microsoft Excel<sup>®</sup> e, posteriormente, transferidas para a planilha do programa R versão 3.4.2, um *software* livre da *Foundation's GNU*.

### 3.7. Avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde

Para avaliar a QVRS utilizou-se os questionários da *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), o *Quality of Life - Core30 Questionnaire* (QLQ-C30) na versão 3, e o módulo específico para portadores de câncer de esôfago, o *Quality of Life - OES18* (QLQ-OES18). Questionários são instrumentos de coleta de dados que são preenchidos pelos informantes sem a presença do pesquisador (ANDRADE, 2014). Foram enviados através de mensagem eletrônica (Anexo A) a autorização para uso, os questionários traduzidos e validados na língua portuguesa do Brasil, assim como o manual com as fórmulas de cálculo das respostas dos participantes sobre a QVRS.

O QLQ-C30 (Anexo B) inclui cinco escalas funcionais (funções física, cognitiva, emocional e social e desempenho de papéis), três escalas de sintomas (fadiga; dor; náuseas e vômitos), uma escala de QV e saúde global, seis outros itens que avaliam sintomas comumente relatados por doentes com câncer (dispneia, falta de apetite/anorexia, insônia, constipação e diarreia) e escala de avaliação do impacto financeiro do tratamento e da doença, totalizando 30 questões a serem respondidas pelos pacientes. Neste questionário a pontuação segue uma escala tipo Likert: 1 = não, 2 = pouco, 3 = moderadamente, e 4 = muito. A escala saúde global é a exceção sendo constituída por 2 perguntas para que o paciente classifique sua saúde geral e qualidade de vida na última semana, através de uma nota de 1 a 7, sendo 1 péssima e 7 ótima (KLEE; GROENVOLD; MACHIN, 1997; FAYERS *et al.*, 2001).

Os escores das escalas e das medidas variam de zero a 100, os quais são calculados separadamente para cada escala, sendo que um alto valor do escore representa um alto nível de resposta. Assim, se o escore resultante na escala funcional for alto, isso representa um nível funcional saudável, enquanto que um escore alto na escala de sintomas, representa um nível baixo na tolerância de sintomas e efeitos colaterais (KLEE; GROENVOLD; MACHIN, 1997). Para a interpretação dos escores gerados pelo questionário, foram utilizadas as normas recomendadas pelo manual da EORTC. Para o cálculo de cada escala (quadro 5), primeiramente foi feita a média de pontuação para cada uma delas. A partir desta média tirou-se 1 ponto e dividiu-se pela amplitude máxima da pontuação. No caso da escala funcional, para ter a direção positiva, antes de multiplicar por 100, a escala foi revertida (1-escala). Assim, após os cálculos, quanto maior a escala funcional melhor é a qualidade de vida (FAYERS *et al.*, 2001).

Quadro 5. Fórmulas para o cálculo dos escores do QLQ-C30

Escala	Questões	Fórmulas	Valores da soma dos escores		
			Mínimo	Máximo	Amplitude
1 - Saúde global	29 e 30	$\{[(Q 29 + Q 30) / 2] - 1\} * 100$	1	7	6
2 - Funcional	1 a 7; 20 a 27	$\{1 - \{[(Q 1 + Q 2 + Q 3 + \dots + Q 7 + Q 20 + Q 21 + \dots + Q 27) / 15] - 1\} / 3\} * 100$	1	4	3
3 - Sintomas	8 a 19 e 28	$\{[(Q 8 + Q 9 + Q 10 + \dots + Q 16 + Q 17 + Q 18 + Q 19 + Q 28) / 13] - 1\} / 3 * 100$	1	4	3

**Fonte:** FAYERS, P.M. *et al.*. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3rd ed. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, 2001, 86 p.

O QLQ-OES18 (Anexo C) é composto de 18 itens e 10 escalas de sintomas. Quatro escalas com multi-itens que incluem aspectos como disfagia, ato de comer, refluxo gástrico e domínio dor e seis escalas com único item que consistem em dificuldade para engolir saliva, engasgar ao engolir, boca seca, problemas com paladar, problemas com tosse e dificuldade em falar (alteração na voz). Todas as questões têm 4 opções de resposta do tipo Likert, distribuídas em 4 escalas e medidas de um único item variando a pontuação final entre 0 e 100. Para o cálculo das escalas de sintomas e da funcional foram usadas as mesmas fórmulas empregadas para o QLQ-C30. A pontuação alta na escala de sintoma representa um nível mais elevado de problemas (BLAZEBY *et al.*, 2003).

### 3.8. Método para análise estatística

Para atender os objetivos propostos foi realizada análise estatística descritiva dos dados sociodemográficos e clínicos, empregando medidas de tendência central, frequência absoluta e relativa. Para a análise estatística inferencial foi verificada a distribuição dos dados através do teste de Shapiro-Wilk. Dados de questionários não possuem exatidão devido ao fator subjetividade, e por este motivo, seguiram distribuição não normal, ou seja, não-paramétrica. Assim, para testes de associação foi empregado o teste Wilcoxon. Nos testes analíticos foi considerada confiabilidade de 95% e valor de  $p \leq 0,05$  como estatisticamente significativo, conforme recomendado pela EORTC. Para a análise estatística foi utilizado o programa R, versão 3.4.2, *software* de domínio público disponível em <<https://cran.r-project.org/bin/windows/base/>>.



Para interpretação da significância das alterações nos escores médios de qualidade de vida entre os ciclos de tratamento neoadjuvante foram adotados os critérios propostos por Osoba *et al.* (1998), os quais consideram mudanças positivas ou negativas entre 5 e 10 pontos como discretas alterações, diferenças entre 10 e 20 pontos como alterações moderadas e mudanças superiores a 20 pontos como alterações elevadas nos escores médios das escalas de qualidade de vida. Os escores médios da QVRS, também, foram avaliados conforme a EORTC, ou seja, maior pontuação na escala de sintomas demonstra pior estado de saúde e maior pontuação nas escalas funcionais é sinal de melhora.

Para calcular os dados ausentes (*missing value*) devido ao óbito de participantes durante o estudo, foi empregada a recomendação do Manual da EORTC. Então, como metade dos itens das escalas foram respondidos, foi assumido que os itens não respondidos tinham valores iguais à média daqueles que estavam presentes no questionário. A seguinte equação foi aplicada:

$$RawScore = (Q_{21} + Q_{22} + Q_{24}) / 3$$

$$EF\ Score = \{1 - (RawScore - 1) / 3\} \times 100$$

### 3.9. Atendimento aos princípios éticos em pesquisa

A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética da UNIRIO (CAAE 57744016.0.0000.5285), instituição proponente, que a aprovou pelo parecer nº 1.651.242, e ao Comitê de Ética em Pesquisa do INCA (CAAE 57744016.0.0000.5274), campo do estudo e instituição coparticipante, aprovando-a pelo parecer nº 1.702.804 (anexos D e E). Somente foram incluídos no estudo os pacientes que concordaram participar e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, contendo todas as informações do estudo quanto a objetivos, procedimentos de pesquisa, riscos e benefícios e compromissos do pesquisador.

Como os direitos de uso dos questionários pertencem à organização EORTC, foi solicitada autorização para o seu uso, mediante cadastro *on line* do presente projeto no *site* da organização e a autorização foi dada através de mensagem eletrônica (anexo A).

Para garantir a confidencialidade nos procedimentos do estudo, a cada participante foi atribuído um código numérico aleatório usando um aplicativo *on line* gratuito (<<https://www.invertexto.com/numeros-aleatorios>>), de forma a mascarar a identidade deles. Todo o conteúdo da pesquisa é confidencial e somente a pesquisadora principal do estudo tem

acesso aos dados coletados. A planilha de dados foi armazenada no *Dropbox*®, um serviço de *cloud computing*, que permite autenticação em duas etapas (uma através da senha conhecida e outra por código enviado ao endereço eletrônico ou *smartphone*), com armazenamento criptografado e que fornece histórico de versões de arquivos. Caso seja feita alguma modificação ou exclusão equivocada de arquivo, é possível restaurar uma versão anterior.

### **3.10. Riscos**

Esta pesquisa não ofereceu riscos às dimensões física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer fase da mesma ou dela decorrente, uma vez que a pesquisa se baseou na aplicação de questionários auto-administráveis. Contudo, admitiu-se que o estudo poderia causar desconforto emocional aos participantes, já que podem estar em estado depressivo ou de não aceitação de sua doença e dos sintomas que a acompanham. Assim, foi previsto o suporte de serviço especializado da Psicologia, o que também é uma rotina no serviço após admissão dos pacientes. Embora não tenha ocorrido nenhuma intercorrência entre os participantes, eles foram orientados a reportar qualquer desconforto emocional durante as respostas ao questionário, de modo que fosse providenciado o auxílio necessário, da melhor forma possível.

### **3.11. Benefícios**

Os benefícios decorrentes da participação na pesquisa não se reverteram diretamente para o participante, porém relacionam-se com a possibilidade de contribuir para o avanço do conhecimento da QVRS de pacientes com câncer de esôfago sob tratamento quimioterápico e/ou radioterápico no Brasil, o que aumenta o entendimento dos profissionais de saúde sobre essa doença e as consequências do tratamento oncológico.

### **3.12. Desfechos**

#### **3.12.1. Desfecho primário**

Aquisição de conhecimento sobre o impacto causado pela doença e pelo tratamento com quimioterapia, acompanhada ou não por radioterapia, sobre a qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes com câncer de esôfago matriculados no Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva.

### **3.12.2. Desfecho secundário**

Conhecimento sobre o perfil clínico e sociodemográfico dos pacientes com câncer de esôfago matriculados no Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva.

## 4. RESULTADOS

### 4.1. Características clínicas e sociodemográficas da amostra

A inclusão dos participantes no estudo e a coleta de dados foram iniciadas em 01 de setembro de 2016 e concluídas em 31 de setembro de 2017. De 130 pacientes com câncer de esôfago admitidos para tratamento durante o estudo, 8 foram à óbito antes de iniciar tratamento por complicações da evolução da doença e 3 se recusaram a participar. Outros 3 pacientes foram retirados do estudo, apesar de concordarem participar e terem assinado o termo de consentimento, devido proposta cirúrgica após reavaliação pelos serviços de Oncologia Clínica e Cirurgia Abdominopélvica. Assim, 116 pacientes tiveram seus dados coletados e receberam os questionários para responder. As características sociodemográficas e clínicas dos pacientes da amostra estão demonstradas na tabela 1.

Tabela 1. Características clínicas e sociodemográficas da amostra, n = 116

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	77	66,38
Feminino	39	33,62
<b>Idade</b>		
≤ 60 anos	42	36,21
≥ 61 anos	74	63,79
<b>Cor</b>		
Branca	40	34,48
Parda	55	47,41
Negra	21	18,10
<b>Estado civil</b>		
Solteiro	9	7,76
Casado / União consensual	79	68,10
Separado / Divorciado	12	10,34
Viúvo	16	13,79
<b>Escolaridade</b>		
0  — 9	86	74,14
10  — 15	30	25,86
<b>Atividade laboral</b>		
Empregado em atividade (com ou sem vínculo CLT)	44	37,93
Desempregado(a)	12	10,34
Aposentado(a)	58	50
Licenciado p/ tratamento	2	1,72
<b>Município de domicílio</b>		
Morador da capital RJ	71	61,21
Morador de fora da capital	45	38,79
<b>Estágio</b>		
II	26	22,41
III	38	32,76

IV	52	44,83
<b>Performance status - ECOG</b>		
0	26	22,42
1	55	47,41
2	35	30,17
<b>Tipo histopatológico</b>		
Carcinoma espinocelular	89	76,72
Adenocarcinoma	27	23,28
<b>Comorbidade</b>		
Sim	66	56,89
Não	50	43,10

Na amostra estudada (n = 116) encontramos 66 pacientes (56,89%) com comorbidades, sendo que a mais frequente foi a hipertensão arterial sistêmica (n = 31), seguida de diabetes melito (n = 17), doença pulmonar obstrutiva crônica (n = 15) e cardiopatias (n = 12). Outras comorbidades apareceram em menor número como cirrose hepática (n = 4), hipotireoidismo (n = 4), colelitíase (n = 3) e insuficiência venosa (n = 2). Mais que uma comorbidade estava presente em 16 casos. Cinquenta pacientes (43,10 %) não tinham comorbidades.

Quanto a terapia antineoplásica, a maior parte dos pacientes recebeu quimioterapia associada à radioterapia (n = 65; 56,03%); outros receberam quimioterapia (n = 30; 25,86 %) ou radioterapia (n = 21; 18,10%). Segundo as informações dos prontuários, entre os pacientes que receberam quimioterapia (n = 30) estão aqueles que não desejaram a cirurgia (n = 6) e os que apresentaram contra-indicações para a radioterapia por fístula traqueo-esofágica (n = 4), por infarte do miocárdio prévio (n = 2), por terem *stent* de coronária (n = 1) e por fazerem uso de marca-passo (n = 1). A radioterapia definitiva foi indicada como palição em pacientes com doença estágio IV ou nos casos em que o paciente não tinha condições clínicas para receber quimioterapia associada, como nos pacientes com cirrose hepática (n = 4).

Para os pacientes com doença em estágio II ou III, em condições clínicas de se submeter a tratamento combinado (Qt + Rxt), os protocolos de Qt envolveram combinações de carboplatina + paclitaxel, cisplatina + capecitabina (para os que se alimentavam por via oral) ou cisplatina + 5-fluoracil (para os pacientes que se alimentavam por sonda nasoesofágica). As doses variaram conforme a condição clínica e a tolerância à toxicidade apresentada pelos pacientes, o que era avaliado sempre antes da liberação para infusão dos quimioterápicos. Radioterapia conformacional tridimensional foi instituída, geralmente, 3 a 4 semanas após início da Qt.

Em decorrência da mielossupressão, quando a medula deixa de produzir células sanguíneas, a quimioterapia e radioterapia foram suspensas (n = 22) devido a contagem de granulócitos menor que 1.000 células/ $\mu$ l ou se a contagem de plaquetas fosse menor que 50.000 células/ $\mu$ l, e nenhum dos tratamentos foi retomado até que ambas as medidas se recuperassem para acima de 1.500 e 75.000 células/ $\mu$ l, respectivamente. Também, foi suspensa em pacientes com toxicidade renal de grau 2 (NCI, 2010) até a concentração de creatinina ser recuperada para 1,5 mg/dL.

As informações sobre os eventos adversos conforme o *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) foram coletadas a partir dos registros feitos nos prontuários físicos dos pacientes. Sessenta e um (52,58%) dos 116 pacientes recebendo neoadjuvância tiveram eventos adversos registrados em prontuários (tabela 2). Não foram encontrados registros de eventos segundo a CTCAE em 55 prontuários (47,42%). A graduação da severidade dos sinais e sintomas varia de 1 a 5, sendo 1 o grau mais brando e 5 representa morte relacionada a evento adverso. Nos registros feitos, nenhum paciente apresentou grau 4 ou 5 de toxicidade. Entretanto, na amostra estudada foram registrados 33 óbitos após o início da neoadjuvância e foi encontrado que intercorrências graves como tromboembolismo e vômitos incoercíveis, após o primeiro dia e antes do meio do tratamento, levaram 19 desses pacientes ao óbito. Em alguns casos, o mesmo evento adverso foi registrado com graduações diferentes no mesmo paciente, significando que o evento pode se apresentar em intensidades diferentes ao longo do tratamento.

Tabela 2. Classificação dos eventos adversos segundo CTCAE registrados em 61 prontuários dos pacientes do estudo

Eventos adversos	n		
	Grau 1*	Grau 2*	Grau 3*
Esofagite	---	12	18
Nausea/vômitos	23	16	9
Diarreia	11	15	---
Infecção respiratória	---	11	18
Fadiga	23	31	9
Mucosite	19	21	---
Ototoxicidade	---	4	2
Nefrotoxicidade	13 (Creatinina>0.3mg/dL)	---	4 (Creatinina>4.0 mg/dL)
Hiperpigmentação cutânea	---	23	---
Tromboembolia pulmonar	---	---	6
Plaquetopenia	3	5	---

Anemia	---	21 Hgb <10.0g/dL	32 Hgb <8,0g/dL
--------	-----	---------------------	--------------------

\*Grau 1 = leve; grau 2 = moderado; grau 3 = grave.

Os eventos adversos (sinais e sintomas) registrados na amostra foram classificados segundo o momento em que se apresentaram, usando intervalos de tempo semelhantes ao da classificação de Delgado (1988). Todos os eventos registrados na amostra estudada foram distribuídos de acordo com o período em se apresentaram durante o tratamento neoadjuvante, como demonstrado na tabela 3. Alguns desses eventos foram responsáveis por hospitalizações entre os pacientes do grupo, como tromboembolismo (n = 19), nefrotoxicidade (n = 10), mielossupressão (n = 8) e infecção respiratória (n = 7).

Tabela 3. Sinais e sintomas registrados em prontuários dos pacientes durante o tratamento neoadjuvante

<b>Sintomas</b>	<b>Período 1  — 7 dias</b>	<b>Período 8  — 21</b>	<b>Período &gt;22 dias</b>
Náusea	27	26	21
Vômito	08	04	--
Fadiga	05	16	34
Dor	05	15	06
Tonteira	01	--	03
Agitação psicomotora	02	--	--
Infecção respiratória	06	11	05
Diarreia	03	11	14
Mielossupressão aguda	07	--	15
Cardiotoxicidade	04	--	08
Tromboembolismo	08	15	12
Nefrotoxicidade	01	09	12
Neurotoxicidade	08	--	34
Infecção urinária	03	05	02
Inapetência	--	11	05
Mucosite	--	12	14
Esofagite	01	10	09

#### 4.2. Qualidade de vida relacionada à saúde na amostra estudada

Os questionários disponíveis para análise foram diminuindo ao longo do tempo devido a ocorrência de óbitos entre os participantes do estudo. Este foi iniciado com 116 participantes, que responderam os questionários ao iniciar a neoadjuvância, porém intercorrências graves após o primeiro dia e antes do meio do tratamento levaram 19 pacientes ao óbito. Assim,

restaram 97, que responderam os questionários após completar 50% da neoadjuvância. Desses 97 pacientes, 14 foram a óbito, restando 83 participantes que completaram os questionários nas 3 fases definidas para o estudo. No total, 33 participantes do estudo foram à óbito em decorrência de complicações da evolução da doença em vigência de tratamento. Os dados ausentes (*missing*) foram tratados conforme o preconizado pela EORTC. A saúde e QV globais melhoraram após o tratamento neoadjuvante, demonstrado pelo acréscimo de 15 pontos sobre a média desse item no início (tabela 4).

Tabela 4. Escores médios e desvios padrões da qualidade de vida durante o tratamento neoadjuvante segundo o QLQ-C30 e OES18, n = 116

	Início (Linha de base) n = 116	Período intermediário n = 97	Pós- neoadjuvância n = 83
<b>QLQ-C30:</b>	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$
Saúde global e QV	52 ± 22	60 ± 26	67 ± 24
<b>Escalas funcionais:</b>			
Condição física	66 ± 29	65 ± 21	70 ± 29
Desempenho de papel	67 ± 33	57 ± 38	66 ± 35
Estado emocional	51 ± 34	63 ± 38	70 ± 28
Desempenho cognitivo	82 ± 23	83 ± 22	89 ± 16
Desempenho social	78 ± 22	71 ± 31	69 ± 31
<b>Escalas de sintomas:</b>			
Fadiga	45 ± 32	42 ± 33	36 ± 32
Náusea e vômito	23 ± 27	11 ± 20	13 ± 16
Dor	41 ± 37	35 ± 34	30 ± 31
Dispneia	16 ± 31	19 ± 32	15 ± 22
Insônia	36 ± 46	42 ± 35	29 ± 25
Perda de apetite	31 ± 42	29 ± 38	27 ± 31
Constipação	32 ± 40	20 ± 23	13 ± 23
Diarreia	7 ± 17	7 ± 21	19 ± 22
Dificuldades financeiras	21 ± 35	39 ± 44	46 ± 40
<b>QLQ-OES18:</b>			
<b>Escalas de sintomas:</b>			
Alimentação	46 ± 26	28 ± 23	22 ± 23
Refluxo	34 ± 36	18 ± 24	28 ± 27
Dor	40 ± 30	22 ± 12	25 ± 22
Dificuldade para engolir saliva	28 ± 35	15 ± 28	15 ± 28
Engasgo ao engolir (sufocação)	24 ± 34	12 ± 29	11 ± 25
Boca seca	20 ± 35	13 ± 28	32 ± 32
Problemas com paladar	14 ± 33	22 ± 35	41 ± 31
Problemas com tosse	28 ± 37	25 ± 37	17 ± 34
Dificuldade para falar	11 ± 27	13 ± 27	13 ± 24
<b>Escala funcional:</b>			
Disfagia	47 ± 26	38 ± 28	37 ± 24

Nota: \*Escore alto nas escalas funcionais = melhor saúde. \*\*Escore alto nas escalas de sintomas = maior problema.



A análise das diferenças entre os escores médios da QVRS pelo QLQ-C30, conforme a classificação de Osoba *et al.* (1998) e da EORTC (tabela 5), indicou que houve melhora em QV e saúde globais, condição física, estado emocional, desempenho cognitivo, fadiga, náusea/vômito, dor, insônia e constipação. Observou-se piora em desempenho social, diarreia e dificuldades financeiras, sendo esta última uma alteração elevada. O questionário específico QLQ-OES18 demonstrou melhora, moderada na maioria das vezes, para alimentação, refluxo, dor, dificuldade para deglutir saliva, engasgo ao deglutir, problemas com tosse e disfagia. Os problemas com paladar registraram piora classificada como elevada e como moderada em boca seca.

Tabela 5. Análise das diferenças entre os escores médios da QVRS segundo a classificação da EORTC e Osoba *et al.*, n=116

	Início (Linha de base)	Pós- neoadjuvância	≠ entre médias da QVRS: início X pós- neoadjuvância	Classificação segundo EORTC <sup>2</sup>	Classificação de Osoba das ≠ entre as médias <sup>1</sup>
<b>QLQ-C30:</b>					
Saúde global e QV	52	67	15	Melhora	Moderada
<b>Escalas funcionais:</b>					
Condição física	66	70	4	Melhora	**
Desempenho de papel	67	66	-1	Piora	**
Estado emocional	51	70	19	Melhora	Moderada
Desempenho cognitivo	82	89	7	Melhora	Discreta
Desempenho social	78	69	-9	Piora	Discreta
<b>Escalas de sintomas:</b>					
Fadiga	45	36	-9	Melhora	Discreta
Náusea e vômito	23	13	-10	Melhora	Discreta
Dor	41	30	-11	Melhora	Moderada
Dispneia	16	15	-1	Melhora	**
Insônia	36	29	-7	Melhora	Discreta
Perda de apetite	31	27	-4	Melhora	**
Constipação	32	13	-19	Melhora	Moderada
Diarreia	7	19	12	Piora	Moderada
Dificuldades financeiras	21	46	25	Piora	Elevada
<b>QLQ-OES18:</b>					
<b>Escalas de sintomas:</b>					
Alimentação	46	22	-24	Melhora	Elevada
Refluxo	34	28	-6	Melhora	Discreta
Dor	40	25	-15	Melhora	Moderada
Dificuldade para engolir saliva	28	15	-13	Melhora	Moderada

Engasgo ao engolir (asfixia)	24	11	-13	Melhora	Moderada
Boca seca	20	32	12	Piora	Moderada
Problemas com paladar	14	41	27	Piora	Elevada
Problemas com tosse	28	17	-11	Melhora	Moderada
Dificuldade para falar	11	13	2	Piora	**
<b>Escala funcional:</b>					
Disfagia	47	37	-10	Piora	Discreta

Notas: <sup>1</sup> Critérios de Osoba *et al.* (1998) para classificar diferenças positivas ou negativas nos escores médios da QVRS: entre 5 e 10 pontos = discretas; entre 10 e 20 pontos = moderadas; superiores a 20 pontos = elevadas. \*\* Alterações negativas ou positivas <5 não são consideradas por Osoba *et al.*.

<sup>2</sup> Critérios da EORTC: escore alto nas escalas funcionais = melhor função; escore alto nas escalas de sintomas = mais problemas.

O teste de Wilcoxon foi empregado para verificar a relação entre os escores das escalas de funções que registraram piora com as variáveis sexo, idade, presença de comorbidades, tipo histopatológico e estágio TNM, resultando em significativo para a maioria, exceto para comorbidades (tabela 6).

Tabela 6. Associação entre escalas de funções alteradas e características clínicas da amostra do estudo, n = 116

QVRS	Sexo	Idade	Comorbidade	THP*	Estágio TNM
Desempenho de papel	<0,001	0,2487	0,7077	0,5205	<0,001
Desempenho social	0,0074	0,0164	0,2419	0,0106	<0,001
Diarreia	0,6720	0,3666	0,6760	<0,001	0,9181
Dificuldades financeiras	<0,001	0,9065	0,0923	0,0922	0,0011
Boca seca	0,0022	0,0994	0,1649	<0,001	<0,001
Problemas com paladar	<0,001	<0,001	0,2206	0,0150	0,9113
Dificuldade p/falar	0,0015	0,1241	0,5332	0,0123	0,0011
Disfagia	0,0014	0,1640	0,4154	<0,001	<0,001

Nota: THP = tipo histopatológico.

Os escores médios das escalas do QLQ-C30 e QLQ-OES18 foram avaliados em cada um dos grupos de tratamentos realizados, a quimioterapia, a radioterapia e a quimioterapia associada à radioterapia (tabela 7). Para tal, foi calculada a média final da QVRS, ou seja, o valor médio dos escores obtidos nos três diferentes momentos de aplicação dos questionários em cada grupo de tratamento. O valor de *p* foi empregado para avaliar a significância dos escores. Foram observados melhores escores nas escalas funcionais e de sintomas dos questionários para os pacientes que se submeteram à combinação de Qt + Rxt, ou seja,

apresentaram melhor QVRS ao final. De modo geral, a radioterapia foi o tratamento que gerou os piores escores, exceto para desempenho cognitivo e diarreia.

Tabela 7. Distribuição dos escores médios, desvio padrão e valores de  $p$  segundo tratamento antineoplásico realizado

	<b>QT</b> <b>n = 30</b>		<b>RXT</b> <b>n = 21</b>		<b>QT +</b> <b>RXT</b> <b>n = 65</b>	
<b>QLQ-C30</b>	$\bar{x} \pm s$	$p$	$\bar{x} \pm s$	$p$	$\bar{x} \pm s$	$p$
Saúde global e QV	53 ± 17	0,0035	37 ± 24	<0,001	70 ± 16	<0,001
<b>Escalas funcionais:</b>						
Condição física	53 ± 23	0,0011	46 ± 20	<0,001	80 ± 18	<0,001
Desempenho de papel	46 ± 31	<0,001	48 ± 32	0,0742	76 ± 24	<0,001
Estado emocional	50 ± 29	0,0119	43 ± 27	0,0020	73 ± 22	<0,001
Desempenho cognitivo	76 ± 22	0,0113	91 ± 16	0,0316	87 ± 14	0,5733
Desempenho social	64 ± 20	0,0038	62 ± 22	0,0217	80 ± 23	<0,001
<b>Escalas de sintomas:</b>						
Fadiga	56 ± 26	0,0004	61 ± 16	0,0001	27 ± 25	<0,001
Náusea e vômito	23 ± 16	0,0011	23 ± 14	0,0021	10 ± 14	<0,001
Dor	47 ± 29	0,0011	53 ± 27	0,0014	24 ± 26	<0,001
Dispneia	26 ± 30	0,0288	40 ± 23	<0,001	5 ± 11	<0,001
Insônia	43 ± 37	0,4256	32 ± 27	0,7008	34 ± 27	0,6876
Perda de apetite	47 ± 42	0,0031	27 ± 19	0,2521	22 ± 28	0,0004
Constipação	39 ± 23	<0,001	32 ± 31	0,1487	10 ± 16	<0,001
Diarreia	8 ± 9	0,5169	5 ± 10	0,0064	14 ± 16	0,0072
Dificuldades financeiras	41 ± 38	0,5215	59 ± 28	0,0002	25 ± 28	0,0006
<b>QLQ-OES18</b>						
<b>Escalas de sintomas:</b>						
Alimentação	40 ± 20	0,0091	50 ± 11	<0,001	23 ± 14	<0,001
Refluxo	34 ± 22	0,0313	49 ± 21	<0,001	17 ± 18	<0,001
Dor	39 ± 20	0,0019	34 ± 20	0,1232	23 ± 18	<0,001
Dificuldade para engolir saliva	23 ± 34	0,7260	35 ± 33	0,0446	12 ± 18	0,0615
Engasgo ao engolir (asfixia)	26 ± 35	0,0697	18 ± 19	0,0727	10 ± 21	0,0027
Boca seca	27 ± 33	0,6483	34 ± 19	0,0004	15 ± 21	0,0018
Problemas com paladar	22 ± 24	0,3926	52 ± 20	<0,001	18 ± 22	0,0010
Problemas com tosse	18 ± 28	0,3688	60 ± 41	<0,001	14 ± 24	0,0036

Dificuldade para falar	22 ± 24	0,0016	15 ± 17	0,1651	7 ± 21	0,0001
<b>Escala funcional:</b>						
Disfagia	42 ± 18	0,4051	46 ± 11	0,0349	39 ± 23	0,0176

Notas: Escore alto nas escalas funcionais = melhor função. Escore alto nas escalas de sintomas = saúde pior. Valor de  $p \leq 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

Algumas indagações e sugestões para melhorias foram feitas pelos pacientes acerca das perguntas dos questionários. Essas informações são resultantes das anotações feitas após a devolução dos questionários respondidos pelos pacientes. Apesar de serem 2 questionários, as perguntas do QLQ-C30 (básico) e QLQ-OES18 (doença-específico) são numeradas de forma contínua, ou seja, vão do número 1 ao 48. São dessa forma porque o questionário básico deve ser complementado pelo questionário doença-específico. De maneira resumida, as sugestões dos participantes estão descritas no quadro 5.

Quadro 6. Comentários dos pacientes sobre as perguntas dos questionários QLQ-C30 e QLQ-OES18

Nº da questão	Texto da questão	Comentários / sugestões	n
1,2,3	Você tem qualquer dificuldade quando faz...?	Substituir a palavra ‘qualquer’ pela palavra ‘alguma’. A pergunta sugerida foi “Você tem alguma dificuldade quando faz...?”	29
2	Você tem qualquer dificuldade quando faz uma grande caminhada?	O questionamento foi quanto ao tamanho de uma grande caminhada. Consideraram que deveria ser usada a unidade de medida de comprimento, o metro. Eles não queriam atribuir por si mesmos o tamanho da caminhada.	35
3	Você tem qualquer dificuldade quando faz uma curta caminhada?	O mesmo sugerido para a questão nº 2.	35
19	A dor interferiu em suas atividades diárias?	Foi sugerido que fosse colocada logo após a questão nº 9 (Você tem tido dor?)	28
29, 30	- Como você classificaria a sua saúde em geral, durante a última semana? - Como você classificaria a sua qualidade de vida geral, durante a última semana?	Os questionamentos foram em relação à pontuação de 1 (péssima) a 7 (ótima). Perguntavam o motivo pelo qual ia até 7. Foi sugerido que a pontuação fosse de 1 a 10.	19
33	Você conseguiu beber líquidos?	Alguns dos pacientes com sonda nasoesférica sugeriram a inclusão de uma questão sobre esse aspecto após a questão nº 33, como “Você está se alimentando por sonda nasoesférica?”	27

Também, 27 participantes comentaram sobre as quatro opções de respostas dos questionários. No QLQ-C30 as opções são: não, pouco, moderadamente e muito. Diferem do QLQ-OES18, que tem como opções de resposta: não, um pouco, bastante e muito. A indagação dos participantes foi sobre os significados de ‘moderadamente’ e de ‘bastante’ e sobre o motivo da diferença, considerando que as questões são sucessivas nos dois questionários. Indagados sobre o que poderia substituir essas palavras, não apresentaram um novo verbete, mas entenderam que ‘moderadamente’ equivale ao sentido de ‘pouco’ e ‘bastante’ equivale ao sentido de ‘muito’. Porém, propuseram a escolha de outros termos e o emprego deles nas opções de respostas dos dois questionários.

De forma a iluminar o assunto, foi feita uma consulta sobre os verbetes questionados a dois dicionários da língua portuguesa, de domínio público e comumente consultados na web, que revelou os sentidos e os sinônimos das palavras. O resultado foi organizado no quadro 6.

Quadro 7. Sentidos e sinônimos de verbetes dos questionários QLQ-C30 e QLQ-OES18

<b>Verbetes</b>	<b>Sentidos na língua portuguesa</b>	<b>Sinônimos</b>
Pouco	Escasso	Moderado, limitado, pequeno, escasso, insuficiente, parco, míngua, magro, acanhado
	Insignificância	Ninharia, migalhice, mixaria, nada, ridicularia, minudência, bagatela, insignificância, niquice
	Insuficiência	Não muito, brevemente, insuficientemente, parcamente, diminutamente
	Raridade	Às vezes, raramente, excepcionalmente
	Bocado	Pingo, bocado
	Mais ou menos	Comedidamente, prudentemente, relativamente, discretamente
Moderado ou moderadamente	Comedido	Razoável, equilibrado, criterioso, controlado, ponderado, pautado, moderado, módico, contido, comedido, discreto, ajuizado, sensato, prudente, reservado, sóbrio, modesto, conseqüente
	Amenidade	Brando, suave, ameno, temperado, agradável, fresco, benigno
	Meio-termo	Médio, intermediário, mediano, medianamente, meio-termo
Bastante	Que basta e satisfaz	Satisfatório, suficiente
	Muito	Abundante, copioso, numeroso, muito
	Em quantidade adequada	Suficientemente, assaz, em quantidade
	Em maior grau que o habitual	Altamente, extremamente, excepcionalmente, deveras, bem
Muito	Excessivo	Exagerado, excessivo, demasiado, exorbitante, intenso, sobejo, superabundante, sobremaneira

	Grande	Colossal, gigantesco, grande, imenso, enorme, desmedido
	Bastante	Numeroso, bastante, farto, profuso, variado, tanto
	De forma repetida	Sempre, amiúde, repetidamente, frequentemente

Fonte: Dicionário Online de Português, disponível em < <https://www.dicio.com.br> >; Dicionário de Sinônimos Online, disponível em < <https://www.sinonimos.com.br> >

Como se pode notar no quadro 6, a língua portuguesa é rica em vocábulos e em sinônimos de acordo com os vários sentidos. Talvez, as opções de respostas aos questionários poderiam ser ‘não’, ‘um pouco’, ‘moderadamente’ e ‘frequentemente’. Uma alternativa seria ‘não’, ‘um pouco’, ‘moderadamente’ e ‘muito’. Essas alterações dependem de testes e validação para submissão à EORTC. Todas as traduções são coordenadas pela EORTC *Translation Unit*. É necessário consentimento prévio para qualquer projeto de tradução.

Três participantes se manifestaram de forma inusitada. Um dos participantes, que possui nível superior, apresentou a sugestão de alteração da ordem das questões, que são enumeradas de 1 a 48 nos questionários, as 30 questões do QLQ-C30 e as 18 do QLQ-OES18. A sugestão foi de usar o questionários conforme a ordem demonstrada no apêndice B. Para o paciente, a justificativa é que a alocação das perguntas de acordo com o tema facilita o entendimento das questões. Por exemplo, as perguntas relacionadas à dor deveriam estar dispostas sucessivamente. Segundo ele, isso facilitaria o raciocínio das pessoas sobre os assuntos.

Uma participante atribuiu nota baixa (score = 3) para a saúde geral, questão 29 do QLQ-C30. Para a questão 30 do mesmo questionário, atribuiu nota máxima para qualidade de vida, ou seja, score 7. Ao devolver o questionário, justificou a diferença entre as pontuações dizendo que embora a saúde estivesse muito ruim devido a disfagia e dor, considerava que a qualidade de vida estava ótima porque a família estava mais próxima dela por causa da doença. Explicou que atualmente não mais a deixavam sozinha, não se sentia mais solitária. Também tinham se unido para cuidar dela e se revezavam nos cuidados e que isso a deixava orgulhosa, pois lhe dava a certeza de que os filhos tinham assimilado seus ensinamentos.

Um outro participante, na segunda fase do estudo, escreveu duas estrofes da letra da composição musical de Erasmo Carlos, 'Sentado à beira de um caminho', afirmando ser aquela a sua posição em relação à vida, naquele momento. Dessa forma, justificou a sua avaliação da qualidade de vida. Explicou que a nota havia sido muito baixa porque somente se pode atribuir um valor para a qualidade de vida quando se tem vida. Algo que ele considerava não ter naquele momento. A seguir, o trecho da composição.

*"Vem a chuva molha o meu rosto e então eu choro tanto  
Minhas lágrimas e os pingos dessa chuva se confundem com meu pranto  
Olho pra mim mesmo, me procuro e não encontro nada  
Sou um pobre resto de esperança na beira de uma estrada*

*Carros, caminhões, poeira, estrada, tudo tudo se confunde em minha mente  
Minha sombra me acompanha e vê que eu estou morrendo lentamente  
Só você não vê que eu não posso mais ficar aqui sozinho  
Esperando a vida inteira por você sentado à beira de um caminho."*

Na URL < <https://www.lettras.mus.br/erasmo-carlos/775177/>>

## 5. DISCUSSÃO

A análise das características clínicas e sociodemográficas dos participantes desse estudo, como sexo, faixa etária, PS-ECOG, tipo histológico e estadiamento são semelhantes aos achados internacionais. Um maior registro de entrevistados com idade acima dos 60 anos (63,79%) pode ser explicado pelo aumento da expectativa de vida da população em geral. A morbidade por doenças crônicas, como o câncer, tem incidência significativa na população idosa. Com o envelhecimento, o risco de neoplasias é aumentado pela exposição mais prolongada a fatores predisponentes do estilo de vida, dos hábitos alimentares e do ambiente. Cerca de 60% dos tumores surgem após os 65 anos de idade. Em idosos se observa maior vulnerabilidade tecidual aos carcinógenos ambientais, que são substâncias estimulantes para o desenvolvimento de tumores malignos (BIFULCO; FERNANDES JR, 2010; IARC, 2015).

No grupo estudado, 42 pacientes (36,21%) tinham idade entre 43 e 60 anos, faixa etária ainda em fase produtiva. Isso significa que essas pessoas experimentaram alguma dificuldade econômica decorrente da doença, comprovado neste estudo pela piora elevada registrada no item dificuldades financeiras, do QLQ-C30, quando comparada às diferenças entre as médias da linha de base e da pós-neoadjuvância ( $p < 0,001$ ). Dos 44 empregados em atividade, 28 participantes eram autônomos, o que implica em dificuldade para suprir o próprio sustento durante o período de tratamento, pois cessar o trabalho na atividade autônoma implica em perda de rendimentos.

A situação profissional e financeira pode ser mais difícil para aqueles com escolaridade baixa. Para os 116 participantes do estudo, a média de anos estudados foi 6,3 anos. A maior parte deles ( $n = 86$ ; 74,14%) estavam na faixa do ensino fundamental, o que pode levar a ocupação com menor remuneração no mercado de trabalho. Escolaridade baixa pode representar risco para a saúde, diferentemente de anos de estudo equivalentes ao nível superior. Segundo Lagergren *et al.* (2016), é possível que o nível de ensino superior torne as pessoas mais conscientes da saúde e que uma maior renda facilite a adoção de um estilo de vida mais saudável, com bons hábitos alimentares e exercícios físicos.

Uma boa parte dos pacientes avaliados estavam aposentados ( $n = 58$ ; 50%), provavelmente devido à idade. Em nosso país, pessoas aposentadas quase sempre recebem menos que um salário mínimo nacional (R\$ 937,00 em 2017), ou seja, rendimento insuficiente para a manutenção da família e do tratamento. Outros estavam desempregados ( $n = 12$ ;



10,34%). Esse aspecto foi traduzido pela piora no desempenho de papel e desempenho social do QLQ-C30. Desempenho de papel estava associado significativamente com quimioterapia ( $p < 0,001$ ), com Qt + Rxt ( $p < 0,001$ ) e com sexo ( $p < 0,001$ ), onde a maioria eram homens (66,38%). Também, foi significativa a associação entre desempenho social e quimioterapia ( $p = 0,0038$ ), radioterapia ( $p = 0,0217$ ), Qt + Rxt ( $p < 0,01$ ), idade ( $p = 0,0164$ ) e estágio tumoral ( $p < 0,01$ ).

Ribeiro e Nardocci (2013), em revisão de literatura sobre influência das desigualdades socioeconômicas na incidência e mortalidade por câncer, encontraram associação consistente para a incidência e a mortalidade por cânceres de esôfago em relação a piores níveis de renda, de educação e classes ocupacionais inferiores, características presentes na amostra desse estudo. Advertem que se deve notar que nem todos os que vivem em uma área pobre apresentam desvantagem socioeconômica, e nem todos com essa desvantagem vivem em áreas pobres.

Outros estudos, também, demonstraram que os grupos de níveis socioeconômicos mais baixos têm apresentado elevada mortalidade por câncer em geral, devido ao maior número de diagnóstico tardio de neoplasias que poderiam ter sido detectadas em estágios iniciais por meio de rastreamento, pela maior dificuldade de acesso aos serviços de diagnóstico e tratamento adequado, o que leva a pior prognóstico e menor sobrevida após o diagnóstico de câncer e maior risco de óbito por câncer em geral e por tipos de câncer potencialmente curáveis (WÜNSCH-FILHO *et al.*, 2008; BARBOSA *et al.*, 2015). O presente estudo corrobora com esses achados, pois a maior parte dos pacientes se encontrava em estágios III e IV da doença ( $n = 90$ ; 77,59%), considerados como avançado e sem possibilidade de tratamento curativo.

Baixos níveis econômicos e de escolaridade também podem diminuir a aderência ao tratamento devido à falta de recursos financeiros com transporte, alimentação, dificuldade de ser acompanhado por alguém da família quando todos trabalham (ausências do trabalho para acompanhar familiar doente não são comumente abonadas e, frequentemente, levam à demissão) e impossibilidade de suprir a família devido às despesas com as frequentes vindas ao hospital. De acordo com Ramsey *et al.* (2013), pode-se entender os impactos adversos dos custos com cuidados de saúde sobre os pacientes como uma forma de toxicidade relacionada ao tratamento ou "toxicidade financeira". Tal como acontece com a toxicidade física resultante do tratamento oncológico, certos pacientes podem estar predispostos a uma maior toxicidade financeira do que outros e, talvez, possa ter acometido os pacientes do atual estudo. As despesas

com a manutenção do tratamento, tanto para doentes como para familiares, afetam o bem-estar do paciente, as escolhas de tratamento e os resultados. Consequentemente, reduzem a sobrevivência (ZAFAR *et al.*, 2013; RAMSEY *et al.*, 2013; RAMSEY *et al.*, 2016).

Também, viu-se que a maioria dos participantes era casado ( $n = 79$ ; 68,10%) ou vivia em união consensual e que os homens ( $n = 77$ ; 66,38%) compareciam acompanhados pelas esposas. Melo *et al.* (2012) mencionam que a presença do(a) companheiro(a) durante a vivência de uma situação de crise, como o adoecer de câncer e seus tratamentos, pode facilitar uma atitude de enfrentamento por parte do paciente. A esposa é o membro familiar que mais se responsabiliza pelo cuidado do paciente porque é mulher, classicamente a cuidadora da família. O câncer requer um longo período de tratamento, com riscos de complicações e déficits funcionais significativos, necessitando de rigoroso manejo e cuidado intensivo, que requerem o envolvimento da família frente à responsabilidade pelo cuidado da pessoa acometida por esta doença, o que é muito útil para as ações educativas e na tomada de decisão sobre o tratamento (VISONÁ; PREVEDELLO; SOUZA, 2012; MELO *et al.*, 2012).

A presença da esposa, mesmo significando valorização da instituição familiar, deve merecer atenção. O fardo do(a) cuidador(a) é influenciado pelas características e a saúde do paciente, do diagnóstico, do tratamento, do estágio da doença e da quantidade de tarefas relacionadas aos cuidadores(as). O somatório das tarefas domésticas, que são rotineiramente realizadas por mulheres, e o cuidado de um portador de câncer podem trazer sintomas como a depressão, distúrbio do sono, isolamento social e afetivo e falta de perspectiva de vida. Má condição socioeconômica e cultural ampliam a vulnerabilidade de famílias que cuidam de pessoas com câncer. Torna-se necessário tomar a mulher cuidadora como objeto do cuidado por parte da equipe de saúde. Indivíduos com câncer e sem rede familiar, com baixa renda e com tumor em estado avançado apresentam pior qualidade de vida (MELO *et al.*, 2012; MOHAMMAD *et al.*, 2015; MONTEIRO; LANG, 2015).

Um estudo de coorte em base populacional desenvolvido na Suécia mostrou claramente o aumento do risco relativo do câncer de esôfago entre pessoas que sofreram o divórcio, que nunca se casaram ou se tornaram viúvas, tiveram educação reduzida e possuíam menor renda. A pesquisa mostrou que viver com um parceiro melhora o bem-estar e a saúde em geral. O divórcio, a viuvez e outras razões para viver sozinho podem aumentar o risco de adotar maus hábitos de vida, por exemplo, tornando-se obesos, fumando ou bebendo bastante. Essas

associações foram mais fortes para o carcinoma epidermóide, um tumor mais fortemente associado ao uso pesado de tabaco e álcool. Foi sugerido ainda que fatores imunológicos podem, por exemplo, ser influenciados por eventos familiares adversos ou por não ter um companheiro, por baixo nível de escolaridade e por baixa renda (LAGERGREN, *et al.*, 2016).

O suporte familiar, também, é fundamental durante o tratamento, principalmente porque eventos adversos podem ser graves, como aqueles que afetam a função cardíaca. Nesse estudo, a associação entre Qt + Rxt prescrita para 65 casos, levou alguns pacientes a apresentarem cardiotoxicidade, 4 nos primeiros 7 dias e 8 pacientes após 22 dias do início do tratamento. Drogas antineoplásicas como 5-Fluorouracil, cisplatina e capecitabina, usados em alguns esquemas terapêuticos, podem piorar a função cardíaca por diminuição do calibre dos vasos e isquemia. Também, radiação externa sobre o tórax está associada à dano cardiovascular, incluindo insuficiência cardíaca. As alterações incluem, de forma aguda ou crônica, pericardite, derrame pericárdico, miocardiopatia restritiva, disfunção sistólica, doença valvar, alterações do sistema de condução e doença coronariana. Pacientes com doenças cardíacas prévias ao tratamento tem mais relação com a cardiotoxicidade. A presença de artefatos com componentes metálicos como *stents* e marca-passos contraindicam a radioterapia. Assim, pacientes com cardiopatias como comorbidades podem ser beneficiados por esquemas quimioterápicos, se estiverem em condições clínicas para tal (KALIL *et al.*, 2011; MÜNCH *et al.*, 2017).

Na tabela 3, viu-se a gama e a gravidade dos sintomas apresentados logo após o início do tratamento. A mensuração da QVRS tem sido muito utilizada para avaliar os ensaios clínicos com quimioterapia e radioterapia, com finalidade de medir os efeitos colaterais induzidos pela terapêutica. Esse método é a melhor forma de avaliar a tolerância do paciente ao tratamento e capaz de identificar diferentes problemas. Dessa forma, o tratamento antineoplásico deve ser avaliado em pelo menos dois aspectos: os efeitos adversos sobre as células tumorais e as células sadias, bem como os impactos positivos e negativos sobre a QVRS dos pacientes (AKERMAN; FISCHER, 2014). Quanto a esses impactos, viu-se que a qualidade de vida se deteriora antes do tratamento e depois por complicações agudas devido à Qt e/ou Rxt, mas recupera-se dentro de 4 ou 5 meses e pode tornar-se melhor do que antes do tratamento, segundo Yamashita *et al.* (2014).

Nas tabelas 3 e 5, observa-se que a maioria dos sintomas físicos apresentados na amostra do estudo podem ser controlados à contento com medicamentos, como dor, náusea, vômitos,

mucosite, tonteira. Provavelmente, isso pode ter sido um dos motivos da melhora apresentada nas escalas da QVRS. Porém, outros problemas como infecção urinária e respiratória, mielossupressão, nefrotoxicidade e tromboembolismo carecem de maior investimento como hospitalização, antibioticoterapia, hemotransfusão, diálise e anticoagulação, como visto em alguns casos desse estudo.

Observamos que em 47,42% dos prontuários da amostra não havia registro da classificação de eventos adversos segundo CTCAE. Pela avaliação usada por Romero e Cunha (2007), o grau de completude dos registros foi ruim. Os autores preconizam um escore baseado no conceito de completude dos dados, que se classifica nos seguintes graus de avaliação: excelente, quando a variável apresenta menos de 5% de preenchimento incompleto; bom (5% a 10%); regular (10% a 20%); ruim (20% a 50%); muito ruim (50% ou mais). Lagergren *et al.* (2016) apontam a grande utilidade de bases de dados com registros completos para os estudos de excelência.

É importante ressaltar que a QVRS deve ser considerada durante todas as fases do tratamento de um paciente oncológico, pois vários sintomas e problemas relacionados ao câncer e ao seu tratamento podem afetá-los, tais como limitações na vida diária, toxicidade advinda da Qt e Rxt e perda da autoestima. Outros fatores que estão relacionados com a doença e a QVRS merecem ser destacados: o estágio da doença, tipos de tratamento e aspectos relativos a cada indivíduo (TERRA *et al.*, 2013; AKERMAN; FISCHER, 2014). A associação entre estágio da doença e desempenho de papel, desempenho social e dificuldades financeiras foi bastante significativa, como visto na tabela 6. Contraditoriamente, o estado emocional obteve melhora moderada durante o tratamento (tabela 5). É possível que a sensação de estar combatendo a doença por meio do tratamento proporcione alguma tranquilidade, segurança e ânimo, como visto nos estudos de Viklund *et al.* (2006) e por Darling (2013).

Embora esse estudo não tenha sido suficientemente grande nos diferentes subgrupos para uma análise mais detalhada, motivos como 76,72% de pacientes com carcinoma epidermóide (ou espinocelular) e 77,59% em estágio tumoral avançado podem explicar a QVRS baixa no grupo estudado. Da mesma forma, outros pesquisadores explicaram a QVRS ruim em seus pacientes (LV; ZHANG; QIAO, 2014; HURMUZLU *et al.*, 2011).

Os escores médios das escalas da QVRS deterioraram-se durante o tratamento neoadjuvante, mas mostraram-se recuperadas ao final dele. Exceto, 8 escalas que permaneceram ruins após o término. A maior deterioração foi observada para as escalas de

disfagia, boca seca, diarreia e dificuldade financeira. O escore de funcionamento emocional mostrou um padrão diferente, sendo pior na linha de base e melhorando ao longo do tempo da neoadjuvância. Os escores sobre náusea/vômitos, dor, constipação e alimentação melhoraram consideravelmente durante a neoadjuvância. O tratamento neoadjuvante para pacientes com câncer de esôfago teve um efeito negativo temporário na maioria dos aspectos da QVRS e tal comportamento também foi observado em outros estudos como os de Lagergren *et al.*, 2007; de van Meerten, *et al.*, 2008 e de Forootan *et al.*, 2014.

Com relação a dor, notou-se uma direção diferente do que era esperado para os pacientes com câncer de esôfago, grupo em que as queixas de dor são muito frequentes, desde o momento da admissão na instituição e durante todo o tratamento neoadjuvante. Embora o escore de dor tenha sido mais alto que em outros estudos, esperava-se uma pontuação maior em nossa amostra, tendo em vista a intensidade das queixas álgicas referidas. Andréé Lehmann (2015) explica que os pacientes podem ter vergonha de expressar a dor. Parece que aquilo que eles vivenciam pessoalmente não lhes parece suficientemente objetivo para ser relatado. Alguns tem medo de que a dor seja interpretada como um agravamento da doença e que, por causa disso, eles sejam considerados irrecuperáveis. A dor é para eles anunciadora da morte, ligada à angústia de abandono. Talvez, por esses motivos, neguem a dor que realmente experimentam ao responder ao questionário.

O sintoma dor foi pior na Rxt exclusiva (53 pontos) e melhor na combinação de Qt + Rxt (24 pontos). A redução da dor ao longo do tratamento foi considerada uma melhora moderada. Como demonstrado em outros estudos, a dor vai sendo minimizada pelo tratamento e isso foi verificado em nosso estudo (LAGERGREN *et al.*, 2007; VAN MEERTEN, *et al.*, 2008).

A avaliação da QVRS através dos questionários da EORTC indicou que, na amostra estudada, as alterações elevadas ou moderadas segundo Osoba *et al.* (1998), foram as que causaram maior impacto negativo na qualidade de vida, principalmente causadas pela dificuldades financeiras, desempenho de papel, desempenho social, disfagia, problemas com paladar, boca seca, dificuldade para falar e disfagia. De modo geral, confirmando o pressuposto desse estudo, a avaliação da QVRS na linha de base do grupo de pacientes do INCA mostrou piores escores das escalas funcionais e de sintomas, dos dois questionários, em relação aos escores de estudos com outras populações, por exemplo, iranianos, ingleses, holandeses e suecos (FOROOTAN *et al.*, 2014; LAGERGREN *et al.*, 2007; van MEERTEN, *et al.*, 2008; DJÄRV; LAGERGREN, 2011). A exceção foi com a população chinesa que, em dois

diferentes estudos, mostraram escores bem piores nas escalas de sintomas da linha de base que a amostra do atual estudo (LV; ZHANG; QIAO, 2014; ZENG; LIU, 2012).

Quanto às sugestões dos pacientes para alterações dos questionários QLQ-C30 e QLQ-OES18, um novo estudo poderá ser desenvolvido com uma amostra maior e desenho metodológico voltado para proposta de modificação. Quaisquer alterações envolvem submissão à EORTC, proprietária dos direitos autorais dos questionários. Modificações implicam em novo processo de tradução, a qual envolve duas traduções nos idiomas alvo, que são então comparadas e consensuadas. A tradução consensuada é posteriormente traduzida para o inglês (duas vezes, por tradutores fluentes na língua inglesa ou nativos). O relatório de tradução (incluindo as duas traduções consensuadas e as duas versões preliminares) é enviado para revisão da EORTC *Translation Unit*. Uma vez acordado, a tradução é revisada por um leitor de revisão independente. O próximo estágio é o teste-piloto em um grupo de pacientes, que comentam a redação e quaisquer problemas potenciais. O relatório de testes-piloto é novamente enviado para revisão da EORTC *Translation Unit*. Uma vez que todos os problemas estejam sanados, o projeto pode ser finalizado e a nova versão do idioma será disponibilizada para uso, garante a organização (EORTC, 2017).

## 6. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos nesse estudo permitiram quantificar a alteração do *status* da QVRS durante o processo de tratamento dos pacientes. Estes achados reforçam a importância de mensuração da qualidade de vida inicial como parte integrante de uma avaliação abrangente. Dessa forma, pode-se identificar pacientes mais suscetíveis à queda da QVRS durante o tratamento e planejar medidas que possam minimizar as complicações secundárias ao tratamento.

O paciente com câncer de esôfago experimenta vários sintomas relativos à evolução da doença e ao seu tratamento. Dor, dificuldade para engolir, vômitos, engasgos, emagrecimento severo, tosse, dificuldade para falar e insônia são alguns dos sintomas mais referidos pelos pacientes e que interferem negativamente em sua qualidade de vida de modo geral, principalmente a relacionada à saúde. Foi demonstrado pelas alterações que as mais significativas na amostra desse estudo foram as escalas de dificuldades financeiras, desempenho de papel, desempenho social, dificuldade para falar, disfagia, boca seca, problemas com paladar e diarreia.

Avaliar a QVRS em pacientes com câncer de esôfago foi desafiante e talvez essa seja uma justificativa para a escassez de estudos nesse grupo. Ainda que não seja explicitado em outros estudos o assunto, esse grupo de pacientes, provavelmente em virtude do desconforto que sentem, são mais arredios e irritadiços. Assim, exigem mais persistência e investimento do pesquisador a fim de que entendam os objetivos da pesquisa e queiram participar até o final.

No desenvolvimento do presente estudo foram encontradas algumas limitações. Primeiramente, este deveria ser um estudo longitudinal, de modo que avaliação da QVRS fosse feita mais tardiamente, dando mais sustentabilidade aos resultados encontrados. O registro insuficiente de dados nos prontuários dos pacientes foi um aspecto negativo que dificultou a avaliação dos efeitos adversos decorrentes do tratamento neoadjuvante. Outra dificuldade encontrada foi o estágio avançado da doença de nossos pacientes, que interferiu sensivelmente na amostra final desse estudo devido aos óbitos. Também, a não existência de estudos brasileiros sobre a QVRS de pacientes com câncer de esôfago, comprovada pela revisão de

literatura, torna inviável a comparação de resultados que permitam a reflexão sobre as variáveis sociodemográficas, clínicas e qualidade de vida em nossa população.

Os achados sobre a QVRS mostraram o quanto são diferentes as características e condições de nossos pacientes em relação aos achados de estudos internacionais, cujos escores de QVRS são superiores aos dos nossos pacientes desde a fase inicial, o que confirma o pressuposto desse estudo.

A partir do conhecimento dos resultados, espera-se que novas pesquisas sejam empreendidas, de modo a contribuir com a prática clínica dirigida a esses pacientes e seus familiares. Os achados poderão contribuir com o planejamento de condutas terapêuticas para esse grupo, de forma a promover mais dignidade e melhor qualidade de vida.



## 7. REFERÊNCIAS

AKERMAN, Marco; FISCHER, André. Agenda Nacional de Prioridades na Pesquisa em Saúde no Brasil (ANPPS): foco na subagenda 18 – Promoção da Saúde. **Saúde Soc**, v. 23, n.1, p. 180-90, 2014. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-12902014000100180&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902014000100180&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 19 mar 2017.

ANDRADE, M. M.. **Introdução a metodologia do trabalho científico**. 10 ed.. Rio de Janeiro: Atlas Editora, 2014, 304p.

ARIGA H. *et al.* Prospective comparison of surgery alone and chemoradiotherapy with selective surgery in resectable squamous cell carcinoma of the esophagus. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, n. 75, v. 2, p. 348-356, 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360301609008517?np=y>>. Acesso em 10 jan 2016.

AYALA, R.N. *et al.*. Cancer de esôfago: revision. **Revista de Posgrado de la Via Cátedra de Medicina**, v. 175, p. 17-21, 2007. Disponível em <[http://med.unne.edu.ar/revista/revista175/5\\_175.pdf](http://med.unne.edu.ar/revista/revista175/5_175.pdf)>. Acesso em 15 set 2014.

BARBOSA, I. R. *et al.*. Inequities social and the inequality in mortality in cancer on the gender. **Revista Ciência Plural**, v. 1, n. 2, p. 79-86, 2015. Disponível em <<https://periodicos.ufrn.br/rcp/article/download/7618/5660>>. Acesso em 21 ago 2017.

BARROS, S.G.S., *et al.*. Mate (chimarrão) é consumido em alta temperatura por população sob risco para o carcinoma epidermóide de esôfago. **Arq Gastroenterol**, v.37, n.1, p. 25-30, 2000. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/ag/v37n1/6637.pdf>>. Acesso em 28 ago 2014.

BIFULCO, V. A.; FERNANDES JR., H. J. **Câncer: uma visão multiprofissional**. 2 ed.. São Paulo: Editora Manole, 2014, 608p.

BLAZEBY, J.M. *et al.*. Development of an EORTC questionnaire module to be used in quality of life assessment for patients with oesophageal cancer. The EORTC Quality of Life Study Group. **Eur J Cancer**, v. 32A, n.11, p. 1912-7, 1996.

BLAZEBY, J.M. *et al.*. Clinical and psychometric validation of an EORTC questionnaire module, the EORTC QLQ-OES18, to assess quality of life in patients with oesophageal cancer. **Eur J Cancer**, v. 39, n.10, p. 384-94, 2003. Disponível em <[http://ac.els-cdn.com/S0959804903002703/1-s2.0-S0959804903002703-main.pdf?\\_tid=464dd814-666f-11e4-8360-00000aacb361&acdnat=1415359063\\_9e1747b1c91f786c96b9c0a4f68ead88](http://ac.els-cdn.com/S0959804903002703/1-s2.0-S0959804903002703-main.pdf?_tid=464dd814-666f-11e4-8360-00000aacb361&acdnat=1415359063_9e1747b1c91f786c96b9c0a4f68ead88)>. Acesso em 04 set 2014.

BLAZEBY, J. M.; BROOKES, S. T.; ALDERSON, D. The prognostic value of quality of life scores during treatment for oesophageal cancer. **Gut**, v. 49, n. 2, p. 227-30, 2001. Disponível em <<http://gut.bmj.com/content/49/2/227.full>>. Acesso em 04 set 2014.

BLAZEBY, J. M. *et al.* Health-related quality of life during neoadjuvant treatment and surgery for localized esophageal carcinoma. **Cancer**, v.103, n.9, p.1791-1799, 2005. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.20980/full>>. Acesso em 15 nov 2015.

BOTTOMLEY, A.; AARONSON, N. K. International perspective on health-related quality-of-life research in cancer clinical trials: The European Organisation for Research and Treatment of Cancer experience. **Journal of Clinical Oncology**, v. 25, n. 32, p. 5082-86, 2007.

BOWLING, A. What things are important in people's lives? A survey of the public's judgements to inform scales of health-related quality of life. **Soc Sci Med**, v. 41, n. 10, p. 1447-1462, 1995. Disponível em <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/027795369500113L>>. Acesso em 13 dez 2015.

BRABO, Eloá Pereira. **Validação para o Brasil do questionário de qualidade de vida para pacientes com câncer de pulmão QLQ LC 13 da Organização Européia para a Pesquisa e Tratamento do Câncer**. 2006, 215p. Dissertação [Mestrado em Ciências] - Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

BRASIL, Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil**, Rio de Janeiro: INCA, 2015.

BRASIL. Biblioteca Regional de Medicina (BIREME). Descritores em Ciências da Saúde – DeCS. Disponível em <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/>. Acesso em 05 Mar 2016.

BRASIL. Fundação Oswaldo Cruz. Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio. PEREIRA, I.B.; LIMA, J.C.F. (Orgs). **Dicionário de educação profissional em saúde**. 2ª ed. Rio de Janeiro: EPSJV, 2009. Disponível em <http://www.epsjv.fiocruz.br/dicionario/verbetes/sisunisau.html>. Acesso em 21 Mar 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. LIRA, Antonio Carlos O. de (Coord). **Diretrizes para a Implantação de Complexos Reguladores**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006, 68p. Disponível em <<http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/DiretrizesImplantComplexosReg2811.pdf>>. Acesso em 04 Jul 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 874**, de 16 de maio de 2013. Institui a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial da União, Brasília, DF, 17 maio 2013, Seção 1, p.129-132.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Agenda nacional de prioridades de pesquisa em saúde**. 2. ed, 4. reimpr.. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2015, 68 p.

DANI, R.; SILVA, E., NOGUEIRA, C.E.D. **Gastroenterologia essencial**. 3 ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 2006.

DARLING, G.E. Quality of life in patients with esophageal cancer. **Thorac Surg Clin**, v. 23, n. 4, p. 569–75, 2013. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1016/j.thorsurg.2013.07.011>>. Acesso em 04 set 2014.

DELGADO, G. L. Síndrome da toxicidade precoce induzida por quimioterapia antineoplásica. **Rev Atualidade em Cancerologia**, n 10, p. 10-14, 1988.

DHARMA-WARDENE, M. *et al.*. Baseline FACT-G score is a predictor of survival for advanced lung cancer. **Quality of Life Research**, v. 13, n. 7, p.1209–16, 2004.

DIMSDALE, J. E.; BAUM, A. **Quality of life in behavioral medicine research**. New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, 1995, 306 p.

DAHER, J. L.. **Análise da qualidade de vida, voz e deglutição no paciente com câncer de cabeça e pescoço pré e pós tratamento oncológico**. Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos. [Dissertação de mestrado]. Barretos, SP 2013. 135p.

DJÄRV, T.; LAGERGREN, P. Six-month postoperative quality of life predicts long-term survival after oesophageal cancer surgery. **European Journal of Cancer**, v. 47, n. 4, p. 530-35, 2011. Disponível em <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804910010300#>>. Acesso em 10 set 2014.

DORCARATTO, D. *et al.*. Quality of life of patients with cancer of the oesophagus and stomach. **Cirurgia Española**, v. 89, n.10, p. 635-44, 2011. Disponível em <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173507711000639>>. Acesso em 10 set 2014.

EDGE, S.B. *et al.*(eds). **American Joint Committee on Cancer (AJCC) - AJCC Cancer Staging Manual**. 7 ed. New York: Editora Springer, 2009.

EORTC Quality of Life Department. **Quality of life**. Disponível em <<http://groups.eortc.be/qol/quality-life-department>>. Acesso em 29 set 2015.

EORTC Quality of Life Department. **Translations**. Disponível em <<http://groups.eortc.be/qol/quality-life-department>>. Acesso em 15 ago 2017.

EORTC, <qlqc30@eortc.be>. QLQ-C30 download request from Maria Teresa Santos Guedes. [Mensagem pessoal]. Mensagem recebida por [teresaguedes@inca.gov.br](mailto:teresaguedes@inca.gov.br) em 10 fev 2016.

FAYERS, P.M. *et al.*. **The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual**. 3rd ed. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, 2001, 86 p.. Disponível em <<http://www.eortc.be/qol/files/SCManualQLQ-C30.pdf>>. Acesso em 15 set 2014.

FAGEVIK, O.M. *et al.*. Physical function and quality of life after thoracoabdominal oesophageal resection. Results of a follow-up study. **Dig Surg**, v. 22, n.1-2, p. 63-8, 2005. Disponível em <<http://www.karger.com/Article/Abstract/85348.pdf>>. Acesso em 04 set 2014.

FERRANS, C.E. *et al.* Conceptual model of health-related quality of life. **J Nurs Scholarsh**, v. 37, n. 4, p. 336-42, 2005.

FLECK, M.P.A. *et al.*. Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da OMS (WHOQOL-100). **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 21, n.

1, p. 19-28, 1999. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v21n1/v21n1a06.pdf>>. Acesso em 01 set 2014.

FOROOTAN, M. *et al.* Adaptation of a quality of life questionnaire for Iranian patients with esophageal cancer. **Indian J Palliat Care**, v. 20, n. 2, p. 123–27, 2014. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4129999/>>. Acesso em 01 set 2014.

FRANCESCHINI, J. *et al.* Reproducibility of the Brazilian Portuguese version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire used in conjunction with its lung cancer-specific module. **J Bras Pneumol**, v. 36, n. 5, p. 595-602, 2010. Disponível em <[http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v36n5/en\\_v36n5a11.pdf](http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v36n5/en_v36n5a11.pdf)>. Acesso em 19 set 2014.

FRESCA, A. **Avaliação da qualidade de vida em pacientes portadores de câncer de esôfago submetidos à inserção de stent esofágico auto-expansível**. 2012. 64 p. Dissertação [Mestrado em Ciências] - Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, São Paulo. Disponível em <<http://acervodigital.unesp.br/handle/unesp/169477>>. Acesso em 05 jan 2016.

GIMENO, S.G. *et al.* Risk factors for cancer of the esophagus: a case control study in a metropolitan area of south-eastern Brazil. **Rev Saude Pública**, v. 29, n. 3, p.159-65, 1995. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v29n3/02.pdf>>. Acesso em 28 ago 2014.

GUEDES, M.T.S. *et al.* Quality of life during neoadjuvant therapy for patients with esophageal cancer. **IORS Journal of Nursing and Health Science**, v. 6, n. 1, versão VI, 2017, p.57-64. Disponível em <http://www.iosrjournals.org/iosr-jnhs/papers/vol6-issue1/Version-6/H0601065764.pdf>. Acesso em 02 fev 2017.

HULLEY, S.B. *et al.* **Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica**. 2 ed.. Porto Alegre: ArtMed, 2003, 374p.

HURMUZLU, M. *et al.* Health-related quality of life in long-term survivors after high-dose chemoradiotherapy followed by surgery in esophageal cancer. **Diseases of the esophagus**, v. 24, p. 39-47, 2011. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1442-2050.2010.01104.x/abstract>>. Acesso em 21 nov 2015.

IBÁÑEZ, A.C.I.; SIERRA, M.F.A.; SÁNCHEZ, R. Adaptación transcultural del cuestionario EORTC QLQ-OES18 para medir calidad de vida en pacientes con cáncer de esófago en Colombia. **Rev Colomb Cancerol**, v. 17, n. 2, p. 69-76, 2013. Disponível em <[http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_articulo=96366&id\\_seccion=1161&id\\_ejemplar=9416&id\\_revista=92](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=96366&id_seccion=1161&id_ejemplar=9416&id_revista=92)>. Acesso em 24 ago 2014.

ILSON, D.H. *et al.* Phase 2 trial of induction and concurrent chemoradiotherapy with weekly irinotecan and cisplatin followed by surgery for esophageal cancer. **Cancer**, v. 118, n. 11, p. 2820-27, 2012. Disponível em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.26591/epdf>. Acesso em 30 mar 2016.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER - IARC. França. **GLOBOCAN 2012: Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Oesophageal Cancer**. 2014. Disponível em <[http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx)>. Acesso em 24 set 2015.

JAVLE, M. *et al.*. Palliation of malignant dysphagia in esophageal cancer: a literature-based review. **J Support Oncol**, v. 4, n. 8, p. 365-73, 2006. Disponível em <<http://www.oncologypractice.com/jso/journal/articles/0408365.pdf>>. Acesso em 05 set 2014.

KALIL FILHO, R *et al.*. I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol**, v. 96, n. 2, supl. 1, p. 01-52, 2011. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2011000700001&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2011000700001&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 28 out 2017.

KATARIA, K.; VERMA, G. R.; MALHOTRA, A. *et al.*. Comparison of quality of life in patients undergoing transhiatal esophagectomy with or without chemotherapy. **Saudi J Gastroenterol**, v. 18, n. 3, p. 195-200, 2012.

KLEE, M.; GROENVOLD, M.; MACHIN, D. Quality of life of Danish women: Population-based norms for the EORTC QLQ-C30. **Quality of Life Research**, v. 6, n. 1, p. 27-34, 1997. Disponível em <[http://download.springer.com/static/pdf/403/art%253A10.1023%252FA%253A1026461310761.pdf?auth66=1415355641\\_ebd680f70c92e17fb1b31fecbd2d7538&ext=.pdf](http://download.springer.com/static/pdf/403/art%253A10.1023%252FA%253A1026461310761.pdf?auth66=1415355641_ebd680f70c92e17fb1b31fecbd2d7538&ext=.pdf)>. Acesso em 10 set 2014.

LAGERGREN, J. *et al.*. Marital status, education, and income in relation to the risk of esophageal and gastric cancer by histological type and site. **Cancer**, v. 122, n. 2, p. 207-12, 2016.

LAGERGREN, P. *et al.*. Health-related quality of life among patients cured by surgery for esophageal cancer. **Cancer**, v. 110, n. 3, p. 686-93, 2007. Disponível em <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.22833/full>. Acesso em 18 mar 2015.

LEHMANN, Andrée *et al.*. **L'atteinte du corps - Une psychanalyste en cancérologie**. Editora: Érès, 2015, 294 p.

LV, Y.; ZHANG, J.; QIAO, L.. Quality of life with esophageal cancer receiving definitive chemoradiotherapy or esophagectomy. **Mol Clin Oncol**, v. 2, n.5, p. 870-74, 2014. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4106730/>>. Acesso em 24 fev 2016.

MANTEROLA, C.; URRUTIA, S.; OTZEN, T. Calidad de vida relacionada con salud: Instrumentos de medición para valoración de resultados en cirugía digestiva alta. **Rev Chil Cir**, v. 66, n. 3, p. 274-82, 2014. Disponível em <<http://www.scielo.cl/pdf/rchcir/v66n3/art16.pdf>>. Acesso em 20 set 2014.

MELHADO, R.E.; ALDERSON, D.; TUCKER, O. The changing face of esophageal cancer. **Cancers**, v. 2, n. 3, p.1379-404, 2010. Disponível em <<http://www.mdpi.com/2072-6694/2/3/1379/htm>>. Acesso em 06 set 2014.

MELO, M. C. B. *et al.*. O funcionamento familiar do paciente com câncer. **Psicol Rev (Belo Horizonte)**, v.18, n.1, p.78-89, 2012. Disponível em <[http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-11682012000100007&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-11682012000100007&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em 28 set 2017.



MOHAMMAD, N. H. *et al.* Burden of spousal caregivers of stage II and III esophageal cancer survivors 3 years after treatment with curative intent. **Support Care Cancer**, v.23, n.12, p. 3589-3598, 2015. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00520-015-2727-4>>. Acesso em 23 nov 2015

MONTEIRO, S.; LANG, C.S. Acompanhamento psicológico ao cuidador familiar de paciente oncológico. **Psicol Argum**, v. 33, n. 83, 483-95, 2015. Disponível em <[www2.pucpr.br/reol/index.php/PA/pdf/?dd1=16212](http://www2.pucpr.br/reol/index.php/PA/pdf/?dd1=16212)>. Acesso em 02 out 2017.

MONTEIRO, N.M. *et al.* Câncer de esôfago: perfil das manifestações clínicas, histologia, localização e comportamento metastático em pacientes submetidos a tratamento oncológico em um centro de referência em Minas Gerais. **Rev Bras Cancerol**, v. 55, n.1, p. 27-32, 2009.

MONTEIRO, S.; LANG, C.S. Acompanhamento psicológico ao cuidador familiar de paciente oncológico. **Psicol Argum**, v. 33, n. 83, 483-95, 2015. Disponível em <[www2.pucpr.br/reol/index.php/PA/pdf/?dd1=16212](http://www2.pucpr.br/reol/index.php/PA/pdf/?dd1=16212)>. Acesso em 02 out 2017.

MÜNCH, S. *et al.* Primary radio(chemo)therapy for esophageal cancer in elderly patients: are efficiency and toxicity comparable with younger patients? **European Journal of Medical Research**, v. 22, n. 24, p.1-7, 2017. Disponível em [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5501408/pdf/40001\\_2017\\_Article\\_265.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5501408/pdf/40001_2017_Article_265.pdf). Acesso em 25 set 2017.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH-NIH. National Cancer Institute-NCI. **Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.03**. 2010. Disponível em [https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE\\_4.03\\_2010-06-14\\_QuickReference\\_5x7.pdf](https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf). Acesso em 10 mar 2015.

OSOBA, D. *et al.* Interpreting the Significance of Changes in Health-Related Quality-of- Life Scores. **Journal of Clinical Oncology**, v. 16, n. 1, p. 139-144, 1998.

PARAMESWARAN, R., *et al.* The role of health-related quality of life outcomes in clinical decision making in surgery for esophageal cancer: a systematic review. **Annals of Surgical Oncology**, v. 15, n. 9, p. 2372-79, 2008. Disponível em <[http://www.rdehospital.nhs.uk/docs/prof/thoracic\\_uppergi/research/publications/HRQOL%20review\\_Ann%20Surg%20Oncol-2008.pdf](http://www.rdehospital.nhs.uk/docs/prof/thoracic_uppergi/research/publications/HRQOL%20review_Ann%20Surg%20Oncol-2008.pdf)>. Acesso em 19 dez 2015.

PEITER, C.C.; LANZONI, G.M. de M.; OLIVEIRA, W. F. Regulação em saúde: a atuação de enfermeiros. **Revista RENE**, v. 17, n. 6, p. 820-7, 2016. Disponível em <file:///C:/Users/guede/Desktop/TESE/Refer%C3%A4ncias%20da%20tese/Regula%C3%A7%C3%A3o%20em%20sa%C3%BAde%20atua%C3%A7%C3%A3o%20dos%20enfermeiros.pdf>. Acesso em 11 ago 2017.

QUEIROGA, R.C.; PERNAMBUCO, A.P.. Câncer de esôfago: epidemiologia, diagnóstico e tratamento. **Rev Bras Cancerol**, v. 52, n. 2, p.173-8, 2006.

RAMSEY, S. D. *et al.* Washington State cancer patients found to be at greater risk for bankruptcy than people without a cancer diagnosis. **Health Aff (Millwood)**, v. 32, n. 6, p.1143-52, 2013. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4240626/>>. Acesso em 10 out 2017.

RAMSEY, S. D. *et al.*. Financial insolvency as a risk factor for early mortality among patients with câncer. **J Clin Oncol**, v. 34, n. 9, p. 980-86, 2016. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4933128/>> Acesso em 17 set 2017.

REES, J. *et al.* Patient-reported outcomes during and after definitive chemoradiotherapy for oesophageal cancer. **British Journal of Cancer**, v. 113, p. 603-610, 2015.

RÊGO M.A.V.; FONSECA A.A. Tendência da mortalidade por câncer de esôfago na cidade de Salvador e no Estado da Bahia, Brasil, 1980 a 2012. **Rev Bras Cancerol**, v. 60, n.1, p. 25-33, 2014.

RIBEIRO, A. A.; NARDOCCI, A.C. Desigualdades socioeconômicas na incidência e mortalidade por câncer: revisão de estudos ecológicos, 1998-2008. **Saúde Soc São Paulo**, v. 22, n.3, p.878-91, 2013. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/sausoc/v22n3/20.pdf>>. Acesso em 11 set 2014.

ROMERO, D.E.; CUNHA, A.B.. Avaliação da qualidade das variáveis epidemiológicas e demográficas do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos, 2002. **Cad Saúde Pública**, v. 23, n. 3, p. 701-14, 2007. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2007000300028](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007000300028)>. Acesso em 11 ago 2017.

ROSSI, Robson M. **Apostila de Bioestatística**. Disponível em <[dv.ict.unesp.br/ivan/downloads/Aulas%20em%20PDF\\*Apostila\\_de\\_Bioestatistica.pdf](dv.ict.unesp.br/ivan/downloads/Aulas%20em%20PDF*Apostila_de_Bioestatistica.pdf)>. Acesso em 03 jun 2015.

SAMPAIO, R.F.; MANCINI, M.C.. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Rev Bras Fisioter**, v. 11, n. 1, p. 83-89, 2007. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-35552007000100013](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-35552007000100013)>. Acesso em 07 jan 2017.

SCARPA, M.; SAADEH, Luca M.; FASOLO, A. *et al.*. Health-related quality of life in patients with oesophageal cancer: Analysis at different steps of the treatment pathway. **J Gastrointest Surg**, v. 17, n. 3, p. 421-433, 2013.

SEIDL, E. M. F.; ZANNON, C. M. L. C. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. **Cad Saúde Pública**, v. 20, n. 2, p. 580-88. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2004000200027&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2004000200027&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 04 jun 2015.

STAAL, E.F.W.C. *et al.*. Health-related quality of life in long-term esophageal cancer survivors after potentially curative treatment. **J Thorac Cardiovasc Surg**, v. 140, n. 4, p. 777-83, 2010.

TERRA, Fábio de Souza *et al.*. Assessment of quality of life of cancer patients undergoing chemotherapy. **Rev Bras Clin Med**, v. 11, n. 2, p. 112-7, 2013.

THULER, F.P.; FORONES, N.M.; FERRARI, A.P. Advanced esophageal cancer: still a delayed diagnosis. **Arq Gastroenterol**, v. 43, n. 3, p. 206-11, 2006. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/ag/v43n3/10.pdf>>. Acesso em 06 set 2014.

THRUMURTHY, S. G., *et al.* Discrete-choice preference comparison between patients and doctors for the surgical management of oesophagogastric cancer. **British Journal of Surgery**, v. 98, n. 8, p. 1124-31, 2011.

UNIÃO INTERNACIONAL DE CONTROLE DO CÂNCER – UICC; AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER – AJCC. **TNM: classificação de tumores malignos 7ª edição 2009**. Rio de Janeiro; INCA; 7 ed; 2012. 325 p.

UNDP - United Nations Development Programme. **Human development report 2016 ‘Human development for everyone’**. Washington DC: Communications Development Incorporated. 2016. Disponível em [http://hdr.undp.org/sites/default/files/HDR2016\\_EN\\_Overview\\_Web.pdf](http://hdr.undp.org/sites/default/files/HDR2016_EN_Overview_Web.pdf). Acesso em 19 jul 2017.

VAN HAGEN, P. *et al.*. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. **N Engl J Med**, v. 366, n. 22, p. 2074-84, 2012. Disponível em <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1112088>. Acesso em 21 mar 2015.

VAN MEERTEN, E. *et al.* Quality of life during neoadjuvant treatment and after surgery for resectable esophageal carcinoma. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v.71, n.1, p. 160–166, 2008. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360301607042411>. Acesso em 20 nov 2015.

VIKLUND, P. *et al.*. Quality of life and persisting symptoms after oesophageal cancer surgery. **Eur J Cancer**, v. 42, n. 10, p. 1407-14, 2006.

VISONÁ, F.; PREVEDELLO, M.; SOUZA, E. N.. Cancer in the family: unveiling family members’ perceptions. **Rev Enferm UFSM**, v. 2, n. 1, p. 145-55, 2012 Disponível em <https://periodicos.ufsm.br/reufsm/article/viewFile/3943/3148>. Acesso em 25 ago 2016.

WHOQOL GROUP. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): Development and general psychometric properties. **Soc Sci Med**, v. 46, n. 12, p. 1569-85, 1998.

WHOQOL GROUP. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. **Soc Sci Med**, v. 41, n. 10, p. 1403-09, 1995. Disponível em <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/027795369500112K>. Acesso em 23 set 2014.

WÜNSCH-FILHO, V. *et al.*. Perspectivas da investigação sobre determinantes sociais em câncer. **Physis: Rev Saúde Coletiva**, v. 18, n. 3, p. 427-50, 2008.

YAMASHITA, H. *et al.*. Longitudinal assessments of quality of life and late toxicities before and after definitive chemoradiation for esophageal cancer. **Japanese Journal of Clinical Oncology**, v. 44, n. 1, p. 78–84, 2014. Disponível em <https://academic.oup.com/jjco/article/44/1/78/871619/Longitudinal-Assessments-of-Quality-of-Life-and>. Acesso em 12 ago 2017.

ZAFAR, S.Y. *et al.*. The financial toxicity of cancer treatment: a pilot study assessing out-of-pocket expenses and the insured cancer patient’s experience. **Oncologist**, v. 18, n. 4, p. 381-90,



2013. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3639525/>> Acesso em 15 set 2017.

ZANDONAI, A.P. *et al.*. Qualidade de vida nos pacientes oncológicos: revisão integrativa da literatura latino-americana. **Rev Eletr Enf**, v.12, n. 3, p. 554-61, 2010. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.5216/ree.v12i3.6957>>. Acesso em 02 set 2014.

ZENG J, LIU JS. Quality of life after three kinds of esophagectomy for cancer. **World J Gastroenterol**, v. 18, n. 36, p. 5106-13, 2012. Disponível em <<http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v18/i36/5106.htm>>. Acesso 04 set 2014.

## APÊNDICE A - Termo de consentimento livre e esclarecido

### QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM CÂNCER DE ESÔFAGO SEGUNDO QUESTIONÁRIOS DA *EUROPEAN ORGANISATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER*

Você está sendo convidado(a) a participar de um estudo sobre a sua qualidade de vida relacionada à saúde, o qual envolve respostas a um questionário. O estudo justifica-se pela necessidade de conhecer a qualidade de vida das pessoas que se tratam no Hospital de Câncer I (HC I) devido a câncer no esôfago.

Para que você possa decidir se quer participar ou não deste estudo, precisa conhecer seus objetivos, procedimentos do estudo, benefícios, riscos e outras questões, além de tirar suas dúvidas. Se achar conveniente, converse com seus familiares antes de tomar sua decisão.

#### OBJETIVOS DO ESTUDO

O objetivo principal desse estudo é avaliar o impacto do tratamento contra o câncer sobre a qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes com câncer no esôfago e tratados com quimioterapia e radioterapia através de um questionário criado pela *European Organisation for Research and Treatment of Cancer*, uma organização internacional dedicada ao estudo da qualidade de vida das pessoas que se tratam contra o câncer.

#### PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Se você concordar em participar deste estudo, teremos um primeiro encontro para explicação sobre o significado das perguntas do questionário e de como respondê-las. O questionário é simples e contém 48 perguntas ao todo. As respostas já estão escritas ao lado de cada pergunta. Você apenas terá que fazer um círculo ao redor daquela resposta que mais se aproximar do que sentiu na última semana.

Você não precisará vir até o hospital para fazer isso. Os questionários lhe serão entregues no setor onde estiver no dia do início do seu tratamento, que poderá ser quimioterapia ou da radioterapia. Os outros questionários serão entregues na metade e ao final do tratamento. Você terá cerca de uma hora (60 minutos) para as respostas.

No momento das respostas, você não será acompanhado por um profissional para que se sinta mais à vontade para responder. Após uma hora, eu retornarei para recolher o questionário. Desse modo, teremos um total de quatro encontros, durante os quais poderá conversar ou tirar dúvidas a qualquer momento que desejar.

#### RISCOS

Esta pesquisa não oferece riscos às dimensões física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer fase da mesma ou dela decorrente. Contudo, admite-se que o estudo poderá causar desconforto emocional aos participantes, já que poderão

ficar tristes ao pensar nos sintomas de sua doença. Assim, está previsto o suporte de serviço especializado da Psicologia. Caso sinta algum desconforto emocional durante as respostas ao questionário, é só comunicar à pesquisadora para que ela providencie o auxílio necessário da melhor forma possível.

## BENEFÍCIOS

O benefício relacionado à sua participação na pesquisa não será revertido diretamente a você. Porém, relaciona-se com a possibilidade de contribuir para o avanço do conhecimento da qualidade de vida relacionada à saúde das pessoas que passam pelo mesmo problema que o senhor(a) no Brasil, o que aumenta o entendimento dos profissionais de saúde sobre essa doença.

## CARÁTER CONFIDENCIAL DOS REGISTROS

Suas respostas serão tratadas de forma confidencial, isto é, em nenhum momento será divulgado o seu nome em qualquer fase do estudo. Quando for necessário exemplificar determinada situação, sua privacidade será assegurada uma vez que seu nome será mantido em sigilo. Os dados coletados serão utilizados apenas nesta pesquisa e manuseados apenas pela pesquisadora. O estudo será divulgado em eventos e/ou revistas científicas independentemente dos resultados obtidos, porém sempre sem a sua identificação.

## CUSTOS

Você não terá nenhum custo ou qualquer compensação financeira pela sua participação no estudo. Os dias dos encontros coincidirão com os dias nos quais virá ao hospital para uma consulta, para um exame ou para tratamento, de forma que não haja gasto extra com transporte somente para esse estudo.

## BASES DA PARTICIPAÇÃO

É importante que você saiba que a sua participação neste estudo é completamente voluntária e que pode recusar-se a participar ou interromper sua participação a qualquer momento, sem penalidades e sem perda de benefícios aos quais tem direito. Em caso de decidir interromper sua participação no estudo, a pesquisadora deve ser comunicada para que a coleta de dados seja imediatamente interrompida e o conteúdo de eventual questionário fornecido seja descartado.

## GARANTIA DE ESCLARECIMENTOS

Você terá garantia de acesso, em qualquer etapa do estudo, a qualquer esclarecimento de dúvidas ou para tomar conhecimento dos resultados desta pesquisa. Neste caso, por favor, ligue para a pesquisadora Maria Teresa dos Santos Guedes no telefone (21) xxxx-xxxx, de 8hs às 16hs. Além da pesquisadora, se você tiver perguntas sobre seus direitos como participante do estudo, pode contar com um contato imparcial, o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-INCA), formado por profissionais de diferentes áreas, que revisam os projetos de pesquisa para garantir

os direitos, a segurança e o bem-estar de todas as pessoas que se voluntariam à participar destes. O CEP-INCA funciona de 9hs às 17hs e fica situado à Rua do Resende, 128 - sala 203, Centro, Rio de Janeiro – Brasil, Telefones (21) xxxx-xxxx ou xxxx-xxxx, ou também pelo e-mail: cep@inca.gov.br.

### CONSENTIMENTO

Li as informações acima e entendi o propósito deste estudo assim como os benefícios e riscos potenciais da participação no mesmo. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas. Eu, por intermédio deste, dou livremente meu consentimento para participar neste estudo. Eu recebi uma cópia assinada deste formulário de consentimento.

	/ /
Nome e Assinatura do participante	Data

	/ /
Nome e Assinatura do Responsável/Testemunha Imparcial	Data

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes desta pesquisa ao paciente indicado acima e/ou pessoa autorizada para consentir pelo mesmo. Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente para a participação desta pesquisa.

	/ /
Nome e Assinatura do Responsável pela obtenção do Termo	Data

**APÊNDICE B - Ordenamento das questões do QLQ-C30 e QLQ-OES18  
sugeridas pelo paciente**

<b>Durante a última semana:</b>	<b>Não</b>	<b>Um pouco</b>	<b>Moderadamente</b>	<b>Muito</b>
1. Você tem alguma dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?	1	2	3	4
2. Você tem alguma dificuldade quando faz uma grande caminhada?	1	2	3	4
3. Você tem alguma dificuldade quando faz uma curta caminhada fora de casa?	1	2	3	4
4. Você tem que ficar deitado ou sentado durante o dia?	1	2	3	4
10. Você precisou repousar?	1	2	3	4
12. Você tem se sentido fraco/a?	1	2	3	4
18. Você esteve cansado/a?	1	2	3	4
8. Você teve falta de ar?	1	2	3	4
6. Tem sido difícil fazer suas tarefas diárias?	1	2	3	4
5. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4
26. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida familiar?	1	2	3	4
7. Tem sido difícil ter atividades de divertimento ou de lazer?	1	2	3	4
27. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades sociais?	1	2	3	4
20. Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas, como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
11. Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
25. Você tem tido dificuldade de se lembrar das coisas?	1	2	3	4
22. Você esteve preocupado/a?	1	2	3	4
21. Você se sentiu nervoso/a?	1	2	3	4
24. Você se sentiu deprimido/a?	1	2	3	4
23. Você tem se sentido irritado/a facilmente?	1	2	3	4
13. Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
14. Você tem se sentido enjoado/a?	1	2	3	4
15. Você tem vomitado?	1	2	3	4
16. Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4
17. Você tem tido diarreia?	1	2	3	4
37. Você tem se sentido cheio muito rapidamente?	1	2	3	4
38. Você tem tido dificuldade ao comer?	1	2	3	4
31. Você conseguiu comer alimentos sólidos?	1	2	3	4
32. Você conseguiu comer alimentos liquidificados ou moles?	1	2	3	4
33. Você conseguiu beber líquidos?	1	2	3	4
34. Você tem tido dificuldade para engolir a	1	2	3	4



**ANEXO A - Autorização da *European Organisation for Research and Treatment of Cancer***

Para: <teresaguedes@inca.gov.br>  
De: <qlqc30@eortc.be>  
Data: 10/02/2016 11:42 AM  
Assunto: QLQ-C30 download request from Maria Teresa Santos Guedes

Dear Sir/Madam,

Please find below the links where you can download the documents you requested.

To answer your question about QLQ-OES18, it was validated by the EORTC Quality of Life Group. We encourage the clinical test of this questionnaire.

Best regards,

Your data:

Title: MSc

Firstname: Maria Teresa

Lastname: Santos Guedes

Hospital/Institution: National Cancer Institute - Brazil

Address: Praca Cruz Vermelha 23 Centro Rio de Janeiro

County/State: Rio de Janeiro

Postal Code: 20230130

Country: Brazil

Phone: 55 21 32071562

Fax:

Email: teresaguedes@inca.gov.br

Protocol: QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ESOPHAGEAL CANCER ACCORDING TO QUESTIONNAIRES OF EUROPEAN ORGANISATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER QLQ-C30 AND QLQ-OES18

Documents requested:

Oesophageal Module (OES18) in Portuguese

QLQ-C30 Scoring Manual

Scoring Instructions: Oesophageal OES18

Reference Values: Oesophageal module

URLs:

<http://www.eortc.be/qol/files/OES18/OES18%20Brazilian%20Portuguese.pdf>

<http://www.eortc.be/qol/files/SCManualQLQ-C30.pdf>

[http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/OES18\\_summary.pdf](http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/OES18_summary.pdf)

[http://www.eortc.be/qol/files/RV/RV22\\_oesophageal\\_module.pdf](http://www.eortc.be/qol/files/RV/RV22_oesophageal_module.pdf)

If the links don't work, you can copy and paste the entire URL (so with .pdf included) into your browser and that should work. If you are having other technical difficulties, please contact us by email: [qlqc30@eortc.be](mailto:qlqc30@eortc.be)

**ANEXO B - Questionário da *European Organisation for Research and Treatment of Cancer - Core30 Questionnaire (QLQ-C30)* - versão 3**

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.

Data de hoje (dia, mês e ano): \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

	<b>Não</b>	<b>Pouco</b>	<b>Moderadamente</b>	<b>Muito</b>
1. Você tem qualquer dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?	1	2	3	4
2. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma grande caminhada?	1	2	3	4
3. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma curta caminhada fora de casa?	1	2	3	4
4. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4
<b>Durante a última semana:</b>	<b>Não</b>	<b>Pouco</b>	<b>Moderadamente</b>	<b>Muito</b>
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
<b>Durante a última semana:</b>	<b>Não</b>	<b>Pouco</b>	<b>Moderadamente</b>	<b>Muito</b>
16. Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4
17. Você tem tido diarreia?	1	2	3	4
18. Você esteve cansado/a?	1	2	3	4
19. A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
20. Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas, como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Você se sentiu nervoso/a?	1	2	3	4
22. Você esteve preocupado/a?	1	2	3	4
23. Você se sentiu irritado/a facilmente?	1	2	3	4
24. Você se sentiu deprimido/a?	1	2	3	4
25. Você tem tido dificuldade de se lembrar das coisas?	1	2	3	4
26. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida familiar?	1	2	3	4
27. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades sociais?	1	2	3	4





**ANEXO C - Questionário da *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* - Oesophageal Module (QLQ-OES18) - versão 2**

Às vezes, os doentes relatam que têm os seguintes sintomas ou problemas. Por favor, indique em que medida sentiu estes sintomas ou problemas durante a última semana. Por favor, responda fazendo um círculo ao redor do número mais adequado ao seu caso.

<b>Durante a última semana:</b>		<b>Não</b>	<b>Um</b>	<b>Bas-</b>	<b>Muito</b>
			<b>pouco</b>	<b>tante</b>	
31.	Você conseguiu comer alimentos sólidos?	1	2	3	4
32.	Você conseguiu comer alimentos liquidificados ou moles?	1	2	3	4
33.	Você conseguiu beber líquidos?	1	2	3	4
34.	Você tem tido dificuldade para engolir a saliva?	1	2	3	4
35.	Ao engolir, você tem se engasgado?	1	2	3	4
36.	Você tem tido dificuldade em ter prazer em suas refeições?	1	2	3	4
37.	Você tem se sentido cheio muito rapidamente?	1	2	3	4
38.	Você tem tido dificuldade ao comer?	1	2	3	4
39.	Você tem tido problemas em comer na presença de outras pessoas?	1	2	3	4
40.	Você tem sentido sua boca seca?	1	2	3	4
41.	Os alimentos e as bebidas têm tido um sabor diferente do usual?	1	2	3	4
42.	Você tem tido problemas ao tossir?	1	2	3	4

43.	Você tem tido problemas ao falar?	1	2	3	4
44.	Você tem tido acidez ou queimação?	1	2	3	4
45.	Você tem tido problemas de gosto amargo ou acidez que vêm à boca?	1	2	3	4
46.	Você tem tido dor enquanto você come?	1	2	3	4
47.	Você tem tido dor no peito?	1	2	3	4
48.	Você tem tido dor no estômago?	1	2	3	4

**ANEXO D – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição proponente –  
UNIRIO**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
ESTADO DO RIO DE JANEIRO-  
UNIRIO



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM CÂNCER DE ESÔFAGO SEGUNDO OS QUESTIONÁRIOS DA EUROPEAN ORGANISATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER QLQ-C30 E QLQOES18

**Pesquisador:** MARIA TERESA DOS SANTOS GUEDES

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 57744016.0.0000.5285

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do**

**Parecer:**1.651.242

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um estudo de coorte prospectiva, comparativo dos escores da qualidade de vida entre portadores de câncer de esôfago em três diferentes momentos do tratamento oncológico com quimioterapia, acompanhada ou não por radioterapia. O câncer de esôfago ocupa a oitava posição entre os tipos mais comuns no mundo, de acordo com a International Agency for Research on Cancer (IARC). Para 2012, a IARC previu a ocorrência de 456 mil casos, representando 3,2% do total de casos novos e a sexta causa mais frequente de morte por câncer no mundo, 4,9% do total, dentre 400.000 mortes estimadas. Os sinais e sintomas mais comuns do câncer de esôfago são disfagia, odinofagia, desconforto retroesternal, pirose, hiporexia, náusea, salivação excessiva, vômitos e emagrecimento (MONTEIRO et al., 2009). Geralmente, a referida doença é diagnosticada tardiamente, pois o principal sintoma, a disfagia, só se manifesta quando o tumor cresceu o suficiente para causar sintomas obstrutivos (DANI; SILVA; NOGUEIRA, 2006; JAVLE et al., 2006). O diagnóstico tardio não possibilita tratamento curativo. O prognóstico para portadores de câncer de esôfago, geralmente, é ruim, devido ao diagnóstico tardio e, também, por ser um tumor altamente agressivo (THULER; FORONES; FERRARI, 2006; MONTEIRO et al., 2009). Frequentemente, os protocolos terapêuticos necessitam ser multimodais, envolvendo neoadjuvância com quimioterapia e radioterapia. Se houver boa resposta terapêutica, o resgate cirúrgico poderá ser proposto

Página 01 de

(QUEIROGA e PERNAMBUCO, 2006). Os avanços em relação a novos protocolos de tratamento permitiram o aumento da sobrevida global do portador de câncer de esôfago (MELHADO; ALDERSON; TUCKER, 2010), porém, não necessariamente, a sua qualidade de vida. Assim, a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) é considerada hoje, juntamente com a sobrevida livre de doença e a ausência de recorrência de câncer, um dos parâmetros mais importantes para avaliar o impacto do tratamento antineoplásico em pacientes (ZANDONAI et al., 2010; DORCARATTO et al., 2011). Alguns autores apontam para os dois termos empregados para qualidade de vida nos estudos (SEIDL; ZANON, 2004). Um deles é qualidade de vida (QV), usada de um modo geral e definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como "a percepção do indivíduo sobre a sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores nos quais ele vive, e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações". E o segundo termo é qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), que segundo a OMS diz respeito "ao impacto da enfermidade ou do agravamento ou das intervenções terapêuticas na percepção individual, neste contexto de qualidade de vida". Existem diferentes questionários para medir a QVRS, todos úteis para captar e transformar informações em

conhecimentos. No entanto, a diversidade de questionários baseados em diferentes conceitos sobre QVRS pode dificultar a comparação dos resultados nacionais com os resultados de estudos conduzidos em outros países. Assim, torna-se imprescindível a aplicação de instrumentos mais comumente usados em oncologia, devidamente traduzidos e validados, em português do Brasil nas pesquisas em oncologia, como aqueles da European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), o QLQC30 e seus módulos específicos para cada tipo de doença. O QLQ-C30 foi desenvolvido pelo grupo de estudos de Quality of Life EORTC em 1986. O objetivo desse grupo era desenvolver um instrumento curto para medir a QV de forma padronizada em oncologia para ser usado em estudos internacionais (FAYERS et al., 2001). A primeira versão contendo 36 questões é de 1987, a segunda é de 1993 e a terceira, contendo 30 questões, é de 2000. Esse último questionário no Brasil foi traduzido e validado por Brabo em 2006 (BRABO, 2006), tendo a reprodutibilidade verificada por Franceschini et al. em 2010 (FRANCESCHINI et al., 2010). É um questionário de QV geral, multidimensional, auto-administrável, com 30 questões que avaliam o paciente na última semana sobre sintomas, efeitos colaterais do tratamento, sofrimento psicológico, funcionamento físico, interação social, sexualidade, imagem corporal, saúde global e qualidade de vida geral, independentemente do tipo de câncer (KLEE; GROENVOLD; MACHIN, 1997; BOWLING, 1995). Metodologia: Trata-se de estudo de coorte prospectiva, comparativo dos escores da qualidade de vida entre portadores de câncer de esôfago em três diferentes momentos do tratamento

Página 02 de

oncológico com quimioterapia, acompanhada ou não por radioterapia. O campo de pesquisa será o Hospital de Câncer I (HC I), do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), no Rio de Janeiro. Para o cálculo amostral, será levado em consideração que a Seção de Cirurgia Abdominopélvica do

HC I - INCA matriculou um total de 5.899 pessoas com câncer gastrointestinal nos últimos cinco anos (jan/2011 a jan/2016). Participantes: Pacientes com câncer de esôfago (18 até 75 anos). O tamanho da amostra será determinado segundo Rossi (2015), utilizando-se o método de cálculo amostral inferencial com conhecimento da população (N), estabelecendo-se 95% de confiança e erro amostral tolerável de 5% (0,05). Os participantes serão comunicados que a data para entrega do primeiro questionário será no dia da aplicação do primeiro ciclo da quimioterapia (geralmente, administram-se 6 ciclos, um a cada 21 dias) ou da primeira sessão de radioterapia (fracionada em 25 sessões, administradas de segunda a sexta-feira), o que ocorrer primeiro. Os demais questionários deverão ser entregues de acordo com o meio e o final da terapia, considerando que essas datas variam de acordo com o quadro clínico de cada participante após o início do tratamento. A previsão é de um total de quatro encontros com a pesquisadora. Os agendamentos das consultas e tratamentos serão acompanhados pela Intranet e Absolute. Os questionários serão entregues e, posteriormente, coletados pela

pesquisadora no setor onde o participante se encontrar, no mesmo dia. Essas medidas visam prevenir o desgaste físico dos pacientes e o ônus com despesas de transporte para os participantes e seus acompanhantes. Para avaliar a QVRS pretende-se utilizar os questionários da European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), o Quality of Life - Core30 Questionnaire (QLQ-C30) na versão 3 e o módulo específico para portadores de câncer de esôfago, o Quality of Life. Para a análise estatística será utilizado o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®), versão 20. Haverá uso de fontes secundárias de dados prontuários: as variáveis sobre os aspectos clínicos serão coletadas do prontuário eletrônico ao longo do tratamento e seguimento do paciente.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário: Avaliar o impacto do tratamento antineoplásico sobre a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer de esôfago tratados com quimioterapia, acompanhada ou não por radioterapia, através dos questionários básico (QLQ-C30) e específico (QLQ-OES18) da European Organisation for Research and Treatment of Cancer.

Objetivos secundários: (1). Comparar os resultados obtidos quanto a QVRS específica em três diferentes momentos, no dia inicial, na metade e após o término do tratamento oncológico. (2).

Página 03 de

Descrever as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes com câncer de esôfago e passíveis de tratamento através de quimioterapia, acompanhada ou não por radioterapia.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos: Esta pesquisa não oferece riscos às dimensões física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer fase da mesma ou dela decorrente, uma vez que a pesquisa se baseia na aplicação de questionários auto-administráveis. Contudo, admite-se que o estudo poderá causar desconforto emocional aos participantes, já que poderão estar em estado depressivo ou de não aceitação de sua doença e dos sintomas que a acompanham. Assim, está previsto o suporte de serviço

especializado da Psicologia. Caso sintam algum desconforto emocional durante as respostas ao questionário, basta comunicar à pesquisadora para que ela providencie o auxílio necessário da melhor forma possível. Benefícios: O benefício relacionado à participação na pesquisa não se reverterão diretamente para o participante, porém relaciona-se com a possibilidade de contribuir para o avanço do conhecimento da qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer de esôfago sob tratamento quimioterápico e/ou radioterápico no Brasil, o que aumenta o entendimento dos profissionais de saúde sobre essa doença e as consequências do tratamento oncológico.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos apresentados pela pesquisadora estavam adequados quanto a sua apresentação para avaliação do Projeto neste Comitê.

**Recomendações:**

Recomendo a realização da Pesquisa por sua pertinência e relevância científica.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Foram apresentadas informações para realização do projeto de pesquisa. Atende aos fundamentos éticos e científicos, tendo em vista o respeito pela dignidade humana e pela especial proteção devida aos participantes das pesquisas científicas envolverem seres humanos, obedecendo todos os preceitos da Resolução 466/12.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Página 04 de

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_746701.pdf	09/07/2016 18:13:18		Aceito
Outros	FormSubmissaoINCA.pdf	09/07/2016 18:12:30	MARIA TERESA DOS SANTOS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDetalhado.docx	09/07/2016 18:10:06	MARIA TERESA DOS SANTOS	Aceito
Folha de Rosto	FolhaderostoPB.pdf	09/07/2016 18:04:45	MARIA TERESA DOS SANTOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEmodelodoINCA.pdf	25/06/2016 08:44:38	MARIA TERESA DOS SANTOS GUEDES	Aceito

**Situação do Parecer:** Aprovado

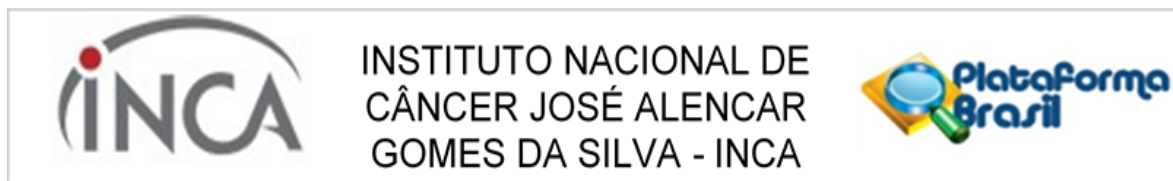
**Necessita Apreciação da CONEP:** Não

RIO DE JANEIRO, 26 de Julho de 2016

---

**Assinado por:**  
**Cláudia Vieira de Castro Herculano**  
**(Coordenador)**

**ANEXO E - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição coparticipante –  
INCA**



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP  
Elaborado pela Instituição Coparticipante**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM CÂNCER DE ESÔFAGO SEGUNDO OS QUESTIONÁRIOS DA EUROPEAN ORGANISATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER QLQ-C30 E QLQ-OES18

**Pesquisador:** MARIA TERESA DOS SANTOS GUEDES

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 57744016.0.3001.5274

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO**

**PARECER**

**Número do**

**Parecer:** 1.702.804

**Apresentação do Projeto:**

**INTRODUÇÃO:**

O câncer de esôfago ocupa a oitava posição entre os tipos mais comuns no mundo, de acordo com a International Agency for Research on Cancer (IARC). Para 2012, a IARC previu a ocorrência de 456 mil casos, representando 3,2% do total de casos novos e a sexta causa mais frequente de morte por câncer no mundo, 4,9% do total, dentre 400.000 mortes estimadas. Estes números incluem os tipos histológicos mais frequentes, o adenocarcinoma e o carcinoma de células escamosas (90% dos casos). A maioria, aproximadamente 80% dos casos, ocorre em países menos desenvolvidos. As taxas de incidência mundial em homens são mais que o dobro do que em mulheres, ou seja, a relação homem:mulher é de 2,4:1. No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer estimou para 2016 o surgimento de 10.810 casos novos, sendo 7.950 em homens e 2.860 em mulheres, mantendo a proporção da taxa de incidência mundial entre os sexos. As chances para o aparecimento de tumores no esôfago aumentam com a idade, surgindo mais frequentemente após os 50 anos, e parece estar associado ao baixo nível socioeconômico. Os principais fatores causais vão, desde o estilo de vida e fatores ocupacionais, a doenças como divertículo de Zenker, esôfago de Barrett, hérnia de hiato, refluxo gastroesofágico, megaesôfago ou síndrome de Plummer-Vinson e processos infecciosos. O estilo de vida se relaciona com a ingestão de bebidas alcoólicas,

ou excessivamente quentes, como o chimarrão, tabagismo, consumo de alimentos em conserva ou embutidos, dieta pobre em riboflavina, zinco e vitaminas E, A e C, além de higiene oral deficiente. Os processos infecciosos de risco são *Helicobacter pylori*, *Candida albicans* e Papiloma virus. Os fatores ocupacionais mais citados são, a exposição prolongada à poeira de sílica, de metais e hidrocarbonetos policíclicos. Os sinais e sintomas mais comuns do câncer de esôfago são disfagia, odinofagia, desconforto retroesternal, pirose, hiporexia, náusea, salivação excessiva, vômitos e emagrecimento.

Geralmente, a referida doença é diagnosticada tardiamente, pois o principal sintoma, a disfagia, só se manifesta quando o tumor cresceu o suficiente para causar sintomas obstrutivos. O diagnóstico tardio não possibilita tratamento curativo. O prognóstico para portadores de câncer de esôfago, geralmente, é ruim, devido ao diagnóstico tardio e, também, por ser um tumor altamente agressivo. Frequentemente, os protocolos terapêuticos necessitam ser multimodais, envolvendo neoadjuvância com quimioterapia e radioterapia. Se houver boa resposta terapêutica, o resgate cirúrgico poderá ser proposto. Os avanços em relação a novos protocolos de tratamento permitiram o aumento da sobrevida global do portador de câncer de esôfago, porém, não necessariamente, a sua qualidade de

vida. Assim, a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) é considerada hoje, juntamente com a sobrevida livre de doença e a ausência de recorrência de câncer, um dos parâmetros mais importantes para avaliar o impacto do tratamento antineoplásico em pacientes. Alguns autores apontam para os dois termos empregados para qualidade de vida nos estudos. Um deles é qualidade de vida (QV), usada de um modo geral e definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como "a percepção do indivíduo sobre a sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores nos quais ele vive, e em relação a seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações". E o segundo termo é qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), que segundo a OMS diz respeito "ao impacto da enfermidade ou do agravamento ou das intervenções terapêuticas na percepção individual, neste contexto de qualidade de vida". Isto é, percepção da mudança do estado de saúde pelo indivíduo e o impacto dessa mudança na sua qualidade de vida. A partir desses dois conceitos, percebe-se que a QV compreende aspectos objetivos e subjetivos, e incluem a funcionalidade, competência cognitiva e interação do indivíduo com o meio e a percepção, por parte de indivíduos ou grupos, da satisfação das suas necessidades e daquilo que lhes é oferecido nas ocasiões propícias à sua realização e à sua felicidade.

**HIPÓTESE:**

Página 02 de

Não se aplica.

**CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:**

- Pacientes com idade de 18 até 75 anos.
- Pacientes com diagnóstico de carcinoma epidermóide ou adenocarcinoma de esôfago, com proposita terapêutica de quimioterapia, acompanhada ou não por radioterapia.
- Pacientes que tenham conhecimento de seu diagnóstico oncológico.
- Pacientes que tenham habilidade para se comunicar verbalmente e para ler e escrever.
- Pacientes que concordarem voluntariamente em participar da pesquisa, firmando sua autorização através de assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.



- Pacientes que não pertençam a grupos de proteção especial como população carcerária, população indígena e portadores de doenças psiquiátricas ou déficit cognitivo.
- Pacientes com Performance Status, segundo Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), inferior ou até 2, ou seja, em condições físicas para responder os questionários.

#### DESFECHOS

##### Desfecho Primário:

Aquisição de conhecimento sobre o impacto causado pela doença e pelo tratamento com quimioterapia, acompanhada ou não por radioterapia, sobre a qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes com câncer de esôfago matriculados no Instituto Nacional de Câncer.

##### Desfecho Secundário:

Conhecimento sobre o perfil clínico e sociodemográfico dos pacientes com câncer de esôfago matriculados no Instituto Nacional de Câncer.

##### METODOLOGIA:

Trata-se de estudo de coorte prospectiva, comparativo dos escores da qualidade de vida entre portadores de câncer de esôfago em três diferentes momentos do tratamento oncológico com quimioterapia, acompanhada ou não por radioterapia. O campo de pesquisa será o Hospital de Câncer I (HC I), do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), no Rio de Janeiro. Para o cálculo amostral, será levado em consideração que a Seção de Cirurgia Abdominopélvica do HC I - INCA matriculou um total de 5.899 pessoas com câncer gastrointestinal nos últimos cinco anos (jan/2011 a jan/2016). O tamanho da amostra será

Página 03 de

determinado segundo Rossi (2015), utilizando-se o método de cálculo amostral inferencial com conhecimento da população (N), estabelecendo-se 95% de confiança e erro amostral tolerável de 5% (0,05). Assim, estima-se que a amostra necessária será de 105 pacientes para esse estudo. Variáveis a serem estudadas: sexo, idade no dia da inclusão do paciente no estudo, cor, estado civil, anos de estudo considerando a última série concluída com aprovação, atividade laboral, município de domicílio, estadiamento tumoral clínico definido pelo sistema TNM como a classificação clínica da extensão da doença obtida no pré-tratamento através das evidências obtidas no exame físico, diagnóstico por imagem, endoscopia, biópsia, exploração cirúrgica e quaisquer outros exames relevantes, comorbidades, tipo de protocolo quimioterápico e/ou radioterápico prescrito, sinais e sintomas de toxicidade ao tratamento, variáveis do questionário básico de qualidade de vida EORTC QLQ-C30 e do questionário específico da EORTC QLQ-OES18. Os pacientes serão convidados a participar da pesquisa e após serão informados sobre o estudo, seus objetivos, seus riscos e benefícios, o caráter voluntário da participação, a confidencialidade dos relatos e registros e os momentos nos quais terão que responder os questionários. Caso haja concordância em participar, lhes será apresentado o termo de consentimento em duas vias para assinatura (uma via para o paciente e outra via para o pesquisador). Após a obtenção do termo de consentimento, o questionário será apresentado através de leitura ao participante e seu familiar (se isso for desejado pelo paciente), de forma que eles compreendam o significado das questões e o modo de como respondê-las. Esse encontro está planejado para ter a duração de 20 a 30 minutos. Os participantes serão comunicados que a data para entrega do primeiro questionário será no dia da aplicação do primeiro ciclo da quimioterapia (geralmente, administram-se 6 ciclos, um a cada 21 dias) ou da primeira sessão de radioterapia (fracionada em 25 sessões, administradas de segunda a sexta-feira), o que ocorrer primeiro. Os demais questionários deverão ser entregues de acordo com o meio e o final da terapia, considerando que essas datas variam de acordo com o quadro clínico de cada

participante após o início do tratamento. A previsão é de um total de quatro encontros com a pesquisadora. Os agendamentos das consultas e tratamentos serão acompanhados pela Intranet e Absolute. Os questionários serão entregues e, posteriormente, coletados pela pesquisadora no setor onde o participante se encontrar, no mesmo dia. Essas medidas visam prevenir o desgaste físico dos pacientes e o ônus com despesas de transporte para os participantes e seus acompanhantes. Cada questionário pode ser respondido em cerca de 10 minutos, porém serão concedidos 60 minutos. As variáveis sobre dados sociodemográficos serão coletadas após a primeira abordagem. As variáveis sobre os aspectos clínicos serão coletadas do prontuário eletrônico ao longo do tratamento e seguimento do

Página 04 de

paciente. Para avaliar a QVRS pretende-se utilizar os questionários da European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), o Quality of Life - Core30 Questionnaire (QLQ-C30) na versão 3 e o módulo específico para portadores de câncer de esôfago, o Quality of Life.

TAMANHO DA AMOSTRA: 105

### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

Avaliar o impacto do tratamento antineoplásico sobre a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer de esôfago tratados com quimioterapia, acompanhada ou não por radioterapia, através dos questionários básico (QLQ-C30) e específico (QLQ-OES18) da European Organisation for Research and Treatment of Cancer.

Objetivo Secundário:

1. Comparar os resultados obtidos quanto a QVRS específica em três diferentes momentos, no dia inicial, nametade e após o término do tratamento oncológico.

2. Descrever as características sociodemográficas e clínicas dos pacientes com câncer de esôfago e passíveis de tratamento através de quimioterapia, acompanhada ou não por radioterapia.

### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Conforme informados pelo pesquisador:

**RISCOS:**

Esta pesquisa não oferece riscos às dimensões física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer fase da mesma ou dela decorrente, uma vez que a pesquisa se baseia na aplicação de questionários auto-administráveis. Contudo, admite-se que o estudo poderá causar desconforto emocional aos participantes, já que poderão estar em estado depressivo ou de não aceitação de sua doença e dos sintomas que a acompanham. Assim, está previsto o suporte de serviço especializado da Psicologia. Caso sintam algum desconforto emocional durante as respostas ao questionário, basta comunicar à pesquisadora para que ela providencie o auxílio necessário da melhor forma possível.

**BENEFÍCIOS:**

O benefício relacionado à participação na pesquisa não se reverterão diretamente para o participante, porém relaciona-se com a possibilidade de contribuir para o avanço do conhecimento da qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer de esôfago sob tratamento

Página 05 de

quimioterápico e/ou radioterápico no Brasil, o que aumenta o entendimento dos profissionais de saúde sobre essa doença e as consequências do tratamento oncológico.

### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um estudo de coorte prospectiva, comparativo dos escores da qualidade de vida entre portadores de câncer de esôfago em três diferentes momentos do tratamento oncológico com quimioterapia, acompanhada ou não por radioterapia, cujo objetivo principal será avaliar o impacto do tratamento antineoplásico sobre a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes, através dos questionários básico (QLQ-C30) e específico (QLQ-OES18) da European Organisation for Research and Treatment of Cancer.

Projeto de pesquisa de Doutorado vinculado à Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO -

Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências, sob orientação da docente Maria Aparecida de Luca Nascimento.

Projeto bem fundamentado e justificado em sua relevância, metodologicamente exequível.

### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

- 1 - Folha de Rosto para pesquisa envolvendo seres humanos: Documento devidamente preenchido, datado e assinado.
- 2 - Projeto de Pesquisa: Adequado.
- 3 - Orçamento financeiro e fontes de financiamento: adequado.
- 4 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Adequado.
- 5 - Cronograma: Adequado.
- 6 - Formulário para Submissão de Estudos no INCA: Adequado.
- 7 - Currículo do pesquisador principal e demais colaboradores: Contemplados no documento "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_746701". Verificar item "Recomendações".

Página 06 de

- 8 - Documentos necessários para armazenamento de material biológico humano em biorrepositório conforme a Resolução CNS 441/11, Portaria MS 2.201/11 e Norma Operacional CNS Nº 001/2013 - Anexo II: Não se aplicam

### **Recomendações:**

Todos os membros da equipe envolvida, adequadamente informados sobre o protocolo, o(s) produto(s) da pesquisa e suas tarefas e funções, deverão ser inseridos no cadastro do projeto de pesquisa na Plataforma Brasil, a fim de garantir o cumprimento dos requisitos e diretrizes estipulados na Resolução CNS 466/12 e toda a regulamentação complementar relativa à ética em pesquisa envolvendo seres humanos. Recomendase inserir no cadastro do protocolo de pesquisa na Plataforma Brasil à colaboradora Maria Aparecida de Luca Nascimento (orientadora).

### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não se aplica.

### **Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (CEP-INCA), de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Ressalto o(a) pesquisador(a) responsável deverá apresentar relatórios semestrais a respeito do seu estudo.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_746701.pdf	09/07/2016 18:13:18		Aceito
Outros	FormSubmissaoINCA.pdf	09/07/2016 18:12:30	MARIA TERESA DOS SANTOS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoDetalhado.docx	09/07/2016 18:10:06	MARIA TERESA DOS SANTOS GUEDES	Aceito
Folha de Rosto	FolhaderostoPB.pdf	09/07/2016 18:04:45	MARIA TERESA DOS SANTOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLEmodelodoINCA.pdf	25/06/2016 08:44:38	MARIA TERESA DOS SANTOS GUEDES	Aceito
<small>Página 07 de</small>				
Ausência	TCLEmodelodoINCA.pdf	25/06/2016 08:44:38	MARIA TERESA DOS SANTOS	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 30 de Agosto de 2016

---

**Assinado por:**  
**Carlos Henrique Debenedito Silva**  
**(Coordenador)**