

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE**

SABRINA TASCA

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA
EM MULHERES COM CÂNCER DE
MAMA:**

**um estudo de caso-controle aninhado
em uma coorte.**

**Porto Alegre
2018**

SABRINA TASCA

**AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA
EM MULHERES COM CÂNCER DE
MAMA:
um estudo de caso-controle aninhado
em uma coorte.**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para obtenção do grau de Mestre.

Orientadora: Dra Eliana Márcia da Ros Wendland MD PhD.

Porto Alegre
2018

Catálogo na Publicação

Tasca, Sabrina

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA: : um estudo de caso-controle aninhado em uma coorte. / Sabrina Tasca. -- 2018.

87 p. : tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2018.

Orientador(a): Eliana Márcia da Ros Wendland .

1. Qualidade de Vida. 2. Câncer de Mama. 3. Caso Controle. 4. Coorte. 5. SF-36. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados
fornecidos pelo(a) autor(a).

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me dar força nos momentos em que mais tive dificuldades.

Aos meus pais, Leoni e Enio, por todo amor, dedicação, privação e pelas oportunidades que eles me proporcionaram em toda essa caminhada, além de todo o apoio e incentivo nos vários momentos em que fracassei e pensei em desistir, não existem palavras nas quais cabem o meu agradecimento. Amo muito vocês.

Ao meu noivo Matheus, por ser essa pessoa incrível, sempre se mantendo forte, compreensivo e companheiro. Sem você com certeza eu não conseguiria. Te amo.

A minha orientadora, Eliana Márcia da Ros Wendland, pela experiência, conhecimento, sabedoria, disponibilidade, compreensão, respeito e confiança. Muito obrigada por me aceitar como orientanda e por esse voto de credibilidade.

Julia Schneider Hermel, sem você eu não teria conseguido, muito obrigada por todo apoio, ajuda e disposição nesse período.

A colega de Mestrado Camila Bozzetto Bassani pelo convívio, apoio e amizade.

E por fim, agradeço a todas as pacientes que aceitaram participar deste projeto que são o grande motivo do meu aprender.

EPÍGRAFE

“Dizem que, na vida, quem perde o telhado ganha as estrelas. É assim mesmo! Às vezes você perde o que não queria, mas conquista o que nunca imaginou. Nem tudo depende de um tempo, mas sim de uma
atitude.

Sóstenes Cruz”

RESUMO

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais frequente no mundo e o mais comum entre as mulheres. No Brasil, o estado do Rio Grande do Sul está entre os pioneiros no ranking, com maior número de casos. Sabe-se que o câncer de mama caracteriza-se por uma doença heterogênea e os seus fatores de risco, são conhecidos. Após a confirmação do diagnóstico e o início do tratamento para o câncer de mama, as pacientes precisam adaptar-se frente a essa nova condição, principalmente com relação ao seu próprio corpo e à autoimagem. Portanto, pode-se afirmar que a qualidade de vida de mulheres com câncer de mama sofre alterações. A literatura ainda é controversa sobre os escores de qualidade de vida em pacientes com câncer de mama e grupos controles, o motivo da divergência entre os escores nos dois grupos é justificado pela definição de qualidade de vida ser subjetiva e multidimensional. Assim, este estudo de caso controle aninhado em uma coorte de 4.000 mulheres, com idade entre 40 e 69 anos, foi realizado com o objetivo de avaliar a qualidade de vida em 40 mulheres com diagnóstico de câncer de mama e 42 mulheres sem esta patologia, pareadas por idade. Essas 82 mulheres responderam ao questionário SF-36, o qual é baseado em um conceito de qualidade de vida relacionada à saúde. Os resultados encontrados demonstram que as pacientes com câncer de mama relataram piores avaliações de qualidade de vida geral para os domínios dor (p-value 0.04), energia/fadiga (p-value 0.004), funcionamento físico (p-value 0.00), social (p-value 0.011) e limitações do papel devido a problemas emocionais (p-value 0.0001). Este achado pode oferecer elementos úteis ao planejamento de medidas visando à melhora e promoção do bem-estar físico e psicológico das mulheres acometidas pelo câncer de mama.

Palavras-chave: Câncer de Mama. Qualidade de vida. Caso-Control. Coorte. SF-36.

ABSTRACT

Breast cancer is the second most common type of cancer in the world and the most common cancer among women. In Brazil, the state of Rio Grande do Sul is among the top in the ranking, with large numbers of cases. We are aware that a heterogeneous disease characterizes breast cancer and its risk factors are known. After confirming the diagnosis and initiating treatment for breast cancer, patients need to adapt to this new condition, especially regarding to their own body and self-image. Therefore, it can be affirmed that the quality of life of women with breast cancer undergoes changes. The literature is still controversial about quality of life scores in patients with breast cancer and control groups, the reason for the divergence between scores in both groups is justified by the definition of quality of life to be subjective and multidimensional. Thus, this control case study nested in a cohort of 4,000 women, aged 40-69 years, and was conducted with the objective of evaluating the quality of life in 40 women diagnosed with breast cancer and 42 women without this pathology, matched by age. These 82 women answered to the SF-36 questionnaire, which is based on a health-related quality of life concept. The results show that breast cancer patients reported worse quality of life assessments for the pain (p-value 0.04), energy / fatigue (p-value 0.004), physical functioning (p-value 0.00), social (p-value 0.011) and paper limitations due to emotional problems (p-value 0.0001). These findings may provide useful elements for planning measurements to improve and promote physical and psychological well-being of women affected by breast cancer.

Keywords: Breast Cancer. Quality of life. Case-Control. Cohort. SF-36.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
ECG	Eletrocardiograma
EORTC	Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento de Câncer
ER	Receptores de estrogênio
FA	Fosfatase alcalina
HER-2	Receptor de membrana do fator de crescimento epidérmico humano 2
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corporal
INCA	Instituto Nacional do Câncer
NMPOA	Projeto Núcleo Mama Porto Alegre
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão arterial
PR	Receptores de progesterona
QV	Qualidade de vida
RM	Ressonância magnética
SF-36	Short Form Health Survey
TC	Tomografia computadorizada
WHOQOL	World Health Organization Quality of Life

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Taxas mundiais de incidência e mortalidade por câncer, por idade a cada 100.000 habitantes.....	15
Figura 2 - Risco estimado de incidência específica por idade para câncer de mama em países selecionados da América Latina.....	18
Figura 3 - Sobrevida livre de doença de acordo com a idade e o subtipo tumoral.....	19
Figura 4 - Estimativas de sobrevida global por raça	20
Figura 5 - Risco cumulativo de câncer de mama e de ovário em portadores de mutação de BRCA1 e BRCA2.....	22
Figura 6 - Gráfico do risco de câncer de mama em mulheres pós-menopausa e IMC.....	24

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Instrumentos para Avaliação de Qualidade de Vida.....	35
Tabela 1 - Características sociodemográficas e de saúde das mulheres avaliadas no estudo NMPOA 2014.....	57
Tabela 2 – Avaliação dos domínios de Qualidade de Vida em pacientes com câncer de mama e nos controles através do questionário SF-36.....	58
Tabela 3 – Pontuação dos domínios da Qualidade de vida por tipo de tratamento cirúrgico, entre as participantes com câncer de mama (n=40).....	59
Tabela 4 – Escores dos domínios de Qualidade de vida em mulheres que receberam tratamento quimioterápico e que não realizaram (n=40).	60
Tabela 5 - Avaliação dos domínios da Qualidade de vida das participantes conforme a realização de radioterapia (n=40).....	60

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1	CÂNCER DE MAMA: INCIDÊNCIA E TRATAMENTO.....	13
2.2	EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE MAMA	15
2.3	FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER DE MAMA.....	16
2.3.1	Idade	17
2.3.2	Raça/Etnia	19
2.3.3	Histórico familiar	20
2.3.4	Diabetes mellitus	22
2.3.5	Índice de massa corporal e atividade física	23
2.3.6	Fumo	25
2.3.7	Hipertensão Arterial Sistêmica	26
2.3.8	Gestação	26
2.4	RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA...	27
2.4.1	Diagnóstico	27
2.5	TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA.....	29
2.6	QUALIDADE DE VIDA DURANTE O CÂNCER DE MAMA	31
2.7	INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA...	34
	REFERÊNCIAS	38
3	OBJETIVOS	47
3.1	OBJETIVO GERAL.....	47
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	47
4	ARTIGO CIENTÍFICO	52
	REFERÊNCIAS	63
5	CONCLUSÃO	68
	ANEXO A – COMPROVANTE DE APROVAÇÃO NO CEP	69
	ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	70
	ANEXO C – QUESTIONÁRIO SF-36	72
	ANEXO D – NORMAS PARA PUBLICAÇÃO European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology	78

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a maior causa de morte por câncer nas mulheres em todo o mundo(1). No Brasil, corresponde a cerca de 29,5% dos casos novos a cada ano. Apesar de ser considerado um câncer de bom prognóstico, se diagnosticado e tratado precocemente, as taxas de mortalidade continuam elevadas, aproximadamente 12,9 a cada 100 mil mulheres(4).

Considera-se o câncer de mama uma doença heterogênea e multifatorial, que envolve fatores biológico, endócrinos, reprodutivos, socioeconômico, comportamentais e estilo de vida(2). Os principais fatores de riscos são conhecidos e caracterizados por: envelhecimento, nuliparidade, história familiar, tabagismo, excesso de peso e sedentarismo(3).

O câncer é uma doença estigmatizante, em decorrência da qual, geralmente o paciente passa por um processo de tratamento longo e angustiante. No caso do câncer de mama, os tratamentos oncológicos disponíveis são a cirurgia e radioterapia para o tratamento loco-regional e hormonioterapia e quimioterapia para o tratamento sistêmico. O impacto do tratamento na vida das pacientes é notável, sendo que a mastectomia, a quimioterapia e a radioterapia apresentam uma associação negativa com a qualidade de vida (QV)(4).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) no ano de 1995, definiu qualidade de vida como "a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações"(5). O conceito contempla múltiplos domínios, como o desempenho social, aspectos físicos e emocionais e o funcionamento no dia-a-dia, destacando o aspecto multidimensional e subjetivo. O subjetivo vem trazer a responsabilidade do indivíduo acerca do multidimensional, quando é chamado a responder sobre sua vida e tratamento (6).

Devido aos avanços no diagnóstico, tratamento e o aumento na sobrevida dos pacientes com câncer, Seidl et al.(6) descreveram que "a oncologia foi a especialidade que, por excelência, se viu confrontada com a necessidade de avaliar as condições de vida dos pacientes que tinham a sua sobrevida aumentada devido aos tratamentos realizados, já que, muitas vezes, na busca de acrescentar anos à vida, era deixada de lado a necessidade de acrescentar vida aos anos."

Existem diversos instrumentos destinados a medir e avaliar a qualidade de vida, cuja escolha depende da abordagem e dos objetivos de cada estudo(7). O Medical Outcomes Study Questionnaire 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) é baseado em uma visão de qualidade de vida relacionada à saúde, medindo mais aspectos funcionais(8). É um instrumento composto por 36 questões multidimensionais, divididas em oito domínios. A escala dos escores vai de 0 a 100, sendo que 0 indica o estado de saúde menos favorável e 100, o mais favorável(8).

O SF36 é um instrumento que mede a qualidade de vida global, ao invés de estar associado a uma doença específica. Caracteriza-se por grande aceitabilidade, simples interpretação, fácil aplicação, além de já ter sido utilizado em avaliações dos mais diferentes tipos de tratamento e diferentes doenças. Este instrumento foi traduzido e validado no Brasil e mostrou-se adequado às condições da população brasileira(7).

A qualidade de vida tem caráter multidimensional e subjetivo, podendo diferir de pessoa para pessoa e tendendo a mudar ao longo da vida. Avaliar o impacto de uma doença como o câncer de mama, em que tanto a doença como o tratamento apresentam um grande impacto sobre o corpo, representações sociais e a possibilidade da própria morte é de suma importância para podermos entender e subsidiar ações terapêuticas de saúde para estas mulheres no nosso contexto.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CÂNCER DE MAMA: ETIOLOGIA

Câncer é um termo originário do latim, do grego Karkinos, utilizados para denominar tumores e neoplasias de características malignas(8), descrito pela primeira vez por Hipócrates e alguns colegas(9). Paul de Aegna, um médico e escritor grego, publicou sobre as veias, oriundas do tumor, que pareciam tentáculos, referindo-se à capacidade de invasão da doença e à semelhança com os pés de um caranguejo, motivo pelo qual, a doença tem sua denominação(10).

O câncer de mama é altamente heterogêneo no que diz respeito a sua etiologia e às características patológicas. Alguns casos apresentam crescimento lento e um excelente prognóstico, enquanto outros são altamente agressivos e com prognósticos reservados(17). Esta heterogeneidade é devido às características do próprio paciente (heterogeneidade intertumoral) e do tumor em si (heterogeneidade intratumor)(18). A heterogeneidade intertumoral clínica e morfológica é refletida pela classificação histopatológica e pelo estadiamento clínico da doença, que tem como base o exame físico e os exames de imagem. O sistema de estadiamento TNM incorpora o tamanho do tumor (T), o número de linfonodos comprometidos (N) e a presença de metástases à distância (M)(19).

A heterogeneidade intratumor ocorre na morfologia, genômica, transcriptômica e proteômica, criando desafios diagnósticos e terapêuticos(12). A classificação do câncer de mama também é feita de acordo com as características morfológicas e histológicas do tumor. O grau histológico do câncer de mama representa a avaliação morfológica da malignidade do tumor e agressividade, que é vital no planejamento clínico do tratamento e na estimativa do prognóstico das pacientes(1).

Atualmente, os tumores de mama são classificados com relação ao perfil de imuno-histoquímica, em quatro subtipos distintos: luminal A, luminal B, hiperexpressão do receptor de fator de crescimento epidérmico humano-2 (HER2) e o triplo negativo ou basal(20). Os tumores luminal A apresentam receptores de estrogênio (ER) e progesterona (PR) fortemente positivos, com índices de proliferação de tumor (ki67) geralmente inferiores a 10%, enquanto que os tumores luminal B apresentam receptores hormonais positivos, com maior grau histológico e

maior índice de proliferação de tumor. Estes dois subtipos tendem a responder de forma mais adequada à hormonioterapia(16, 17).

Os receptores de estrogênio (ER) e progesterona (PR) encontram-se no tecido mamário e em outros tecidos como: endométrio, ovário, testículo, cortex cerebral, miocárdio e tireóide.(13)(15) Aproximadamente 70 % de todos os casos de câncer expressam receptores de estrogênio positivo(14)(16).Entretanto, ambos receptores são comumente usados como alvo terapêutico e marcadores prognósticos para o câncer de mama(19). Pacientes com tumores que expressam receptores de estrogênio tem um melhor prognóstico, porque tendem a ser de grau mais baixo e menos agressivos(21,22).

Tumores mamários que expressam os receptores ER, PR e HER2 são chamados de triplo positivos e os que não expressam são chamados de triplo negativos ou basal. Os tumores triplos negativos ou basais acometem aproximadamente 15% das pacientes e geralmente são mulheres mais novas, afro descendentes e com mutação gênica hereditária. São tumores maiores, com fenótipo agressivo e mais sensíveis a terapia antineoplásica(23, 24). Sabe-se que alguns tipos de câncer, como o de mama, podem ter um componente hereditário para o desenvolvimento da doença(16, 17). Mulheres com mutações hereditárias em BRCA1 ou BRCA2 enfrentam riscos mais elevados de desenvolvimento de câncer de mama(25). No entanto, apenas 5-10% de todos os casos de câncer de mama são causados por distúrbios genéticos, enquanto o restante está relacionado ao meio ambiente, fatores de risco e estilo de vida(26).

O receptor de membrana do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) é uma das quatro tirosina quinases dos receptores de membrana. Estes receptores são glicoproteínas transmembrana que tem um domínio de ligação ao ligante extracelular. Na ativação do ligante, os receptores seguem vários caminhos de sinalização intracelular, que afetam a proliferação e a apoptose da célula. A amplificação HER2 é a principal via de expressão do receptor e aproximadamente 20% das pacientes com câncer de mama apresentam essa expressão(25, 27).

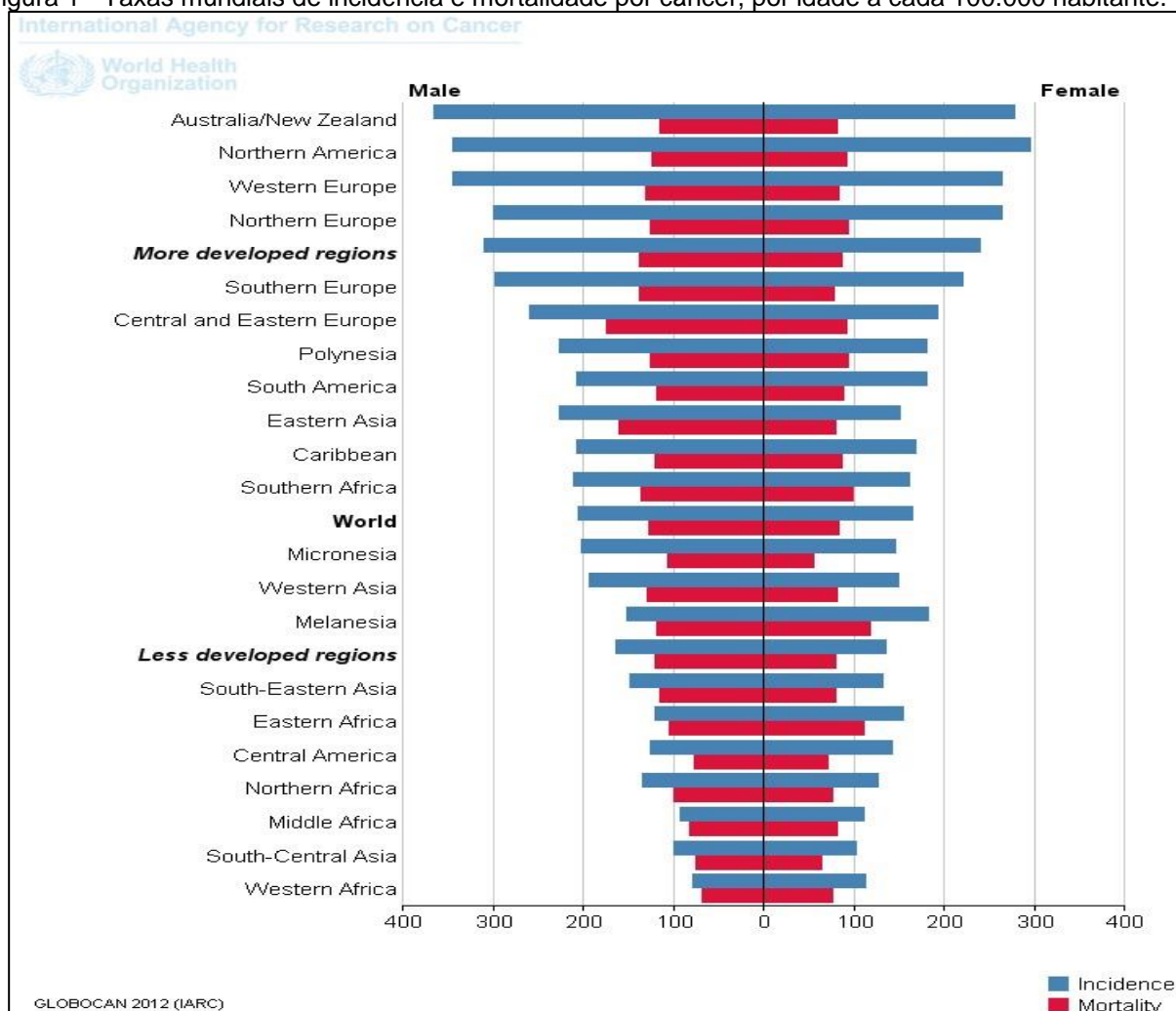
A amplificação de HER2 caracteriza doenças de comportamento mais agressivo e prognóstico mais reservado. No entanto, com o surgimento das terapias

alvo, o bloqueio de receptor HER2 tornou-se um importante alvo terapêutico, modificando substancialmente o prognóstico destas pacientes (25, 27).

2.2 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE MAMA

Estima-se que 14,1 milhões de novos casos de câncer e 8,2 milhões de mortes por câncer ocorreram em 2012 no mundo todo (26) (Figura1). O câncer de pulmão ainda é o mais comum, tanto em termos de novos casos (1,8 milhão de casos, 12,9% do total) quanto em número de mortes (1,6 milhões de mortes, 19,4%) devido à alta letalidade. O câncer de mama é o segundo câncer mais comum em geral, mas ocupa o 5º lugar como causa de morte devido, ao prognóstico relativamente favorável(26).

Figura 1 - Taxas mundiais de incidência e mortalidade por câncer, por idade a cada 100.000 habitante.



Fonte: Globocan (2012) .

Entre as mulheres, o câncer de mama é o mais comum tumor maligno, com uma estimativa global, para o ano de 2012, de 1,67 milhão de casos novos diagnosticados, o que corresponde a 25,2% de todos os tumores malignos femininos e a uma taxa de incidência de 43,3/100 mil. É uma doença mais frequente em mulheres, mas pode ocorrer também em homens (menos de 1% dos casos). Considerada a primeira causa de morte por câncer entre as mulheres, sendo estimadas 522 mil mortes para 2012, o que representa 14,7% de todos os óbitos por câncer de mama(12,9/100 mil) e também a mais prevalente, em torno de 8,7 milhões de sobreviventes previstos em 2012(4).

Nos Estados Unidos, uma em cada oito mulheres desenvolverá câncer de mama em sua vida, segundo os dados da Sociedade Americana de Câncer. Aproximadamente 252.710 novos casos de câncer de mama invasivo e 40.610 mortes deverão ocorrer entre as mulheres americanas em 2017(27, 28). Por meio desses dados, pode-se inferir que a incidência mundial de câncer de mama feminino atingirá aproximadamente 3,2 milhões de novos casos até 2050(16, 17).

No Brasil, no ano de 2015 ocorreram 15.403 óbitos por câncer de mama e estima-se, para cada ano do biênio de 2018 e 2019, 59.700 casos novos de câncer de mama, com um risco estimado de 56,33 casos a cada 100 mil mulheres(4). É o tipo de câncer mais frequente nas mulheres das regiões Sul (73,07/100 mil), Sudeste (69,50/100 mil), Centro-Oeste (51,96/100 mil) e Nordeste (40,36/100 mil)(4).

2.3 FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER DE MAMA

O câncer de mama é considerado uma doença heterogênea. Vários fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida estão associados com um aumento do risco de desenvolver a doença, sendo os principais: gestações, terapia hormonal, hábitos alimentares, obesidade, sedentarismo, idade e história familiar de câncer de mama(24). Mudanças nestes fatores podem contribuir para a redução na mortalidade(26).

Vários fatores de risco moleculares, ligados aos genes e fatores externos, também foram identificados na patogênese do câncer de mama. A instabilidade genética causada por danos no DNA e ineficiências no reparo do DNA são eventos

moleculares importantes para o diagnóstico e prognóstico das terapias(28). Alguns fatores aumentaram o risco de instabilidade genética no desenvolvimento do câncer, como a idade, história reprodutiva, fatores comportamentais, ambientais, exposição à radiação ionizante e fator hereditário(29).

O consumo de bebidas alcoólicas, dieta rica em gordura, obesidade, tabagismo e sedentarismo são fatores de risco bem conhecidos para o câncer de mama, nas pacientes pré e pós-menopausa (30). Cerca de 35% das mortes por casos de câncer de mama são devido a estes fatores(29,31, 32).

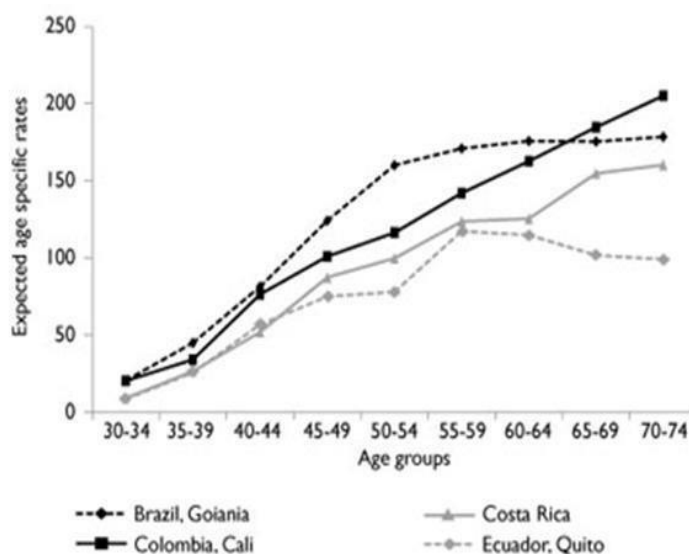
Alguns distúrbios fisiopatológicos, como a obesidade, resistência à insulina, hipertensão arterial e dislipidemia, foram identificados como fator de risco para vários tipos de câncer, particularmente o de mama(31). Por exemplo, uma meta-análise publicada por Anothaisintawee et al. (32), mostrou que mulheres diabéticas apresentam risco 14% maior de desenvolver câncer de mama quando comparadas a não diabéticas.

A seguir serão discutidos de forma mais detalhada alguns fatores de risco.

2.3.1 Idade

A idade é um fator de risco importante para o câncer de mama. O risco é maior nas pacientes com idade avançada, conforme gráfico abaixo (Figura 2), principalmente, devido à maior exposição aos fatores de risco(33). Porém, mulheres mais novas com câncer de mama são mais propensas a desenvolver subtipos mais agressivos e que estão associados a um prognóstico mais reservado(6).

Figura 2 - Risco estimado de incidência específica por idade para câncer de mama em países selecionados da América Latina.

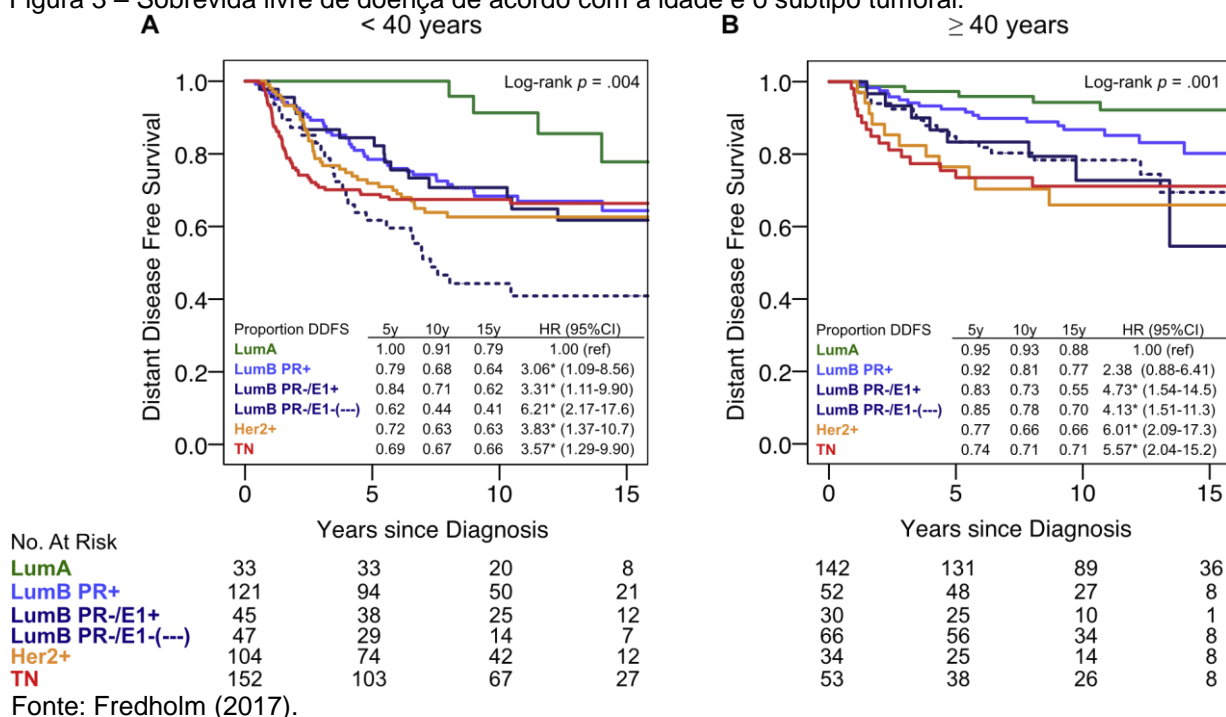


Fonte: Curado (2011).

O câncer de mama em mulheres jovens costuma estar associado com alto risco de doença metastática, pois as mulheres jovens tendem a serem diagnosticadas mais tarde. Assim, no momento do diagnóstico, os tumores são de alto grau e altamente proliferativos, com a presença de invasão linfática e vascular. Os subtipos de câncer de mama associados a um pior prognóstico são mais comuns nas mulheres mais jovens que também apresentam maior expressão de marcadores de proliferação celular(7) (Figura 3).

Nos Estados Unidos, no ano de 2015, em torno de 5% de todos os novos casos de câncer invasivo de mama e 3% de todas as mortes por câncer de mama ocorreram em mulheres com idade inferior a 40 anos. Embora as mulheres jovens estejam mais propensas a receber tratamentos mais intensivos, a idade jovem mostrou ser um fator de risco para a recorrência do câncer de mama e a morte, ou seja, a idade jovem parece indicar um prognóstico desfavorável. Mulheres com idade igual ou menor a 40 anos no momento do diagnóstico apresentaram maior mortalidade por câncer de mama(33)

Figura 3 – Sobrevida livre de doença de acordo com a idade e o subtipo tumoral.



2.3.2 Raça/Etnia

A raça está associada tanto ao risco de câncer quanto à mortalidade por câncer de mama. O câncer de mama nas mulheres afrodescendentes geralmente está associado com um alto grau de indiferenciação do tumor e prognósticos mais desfavoráveis(35, 37). No entanto, estas mulheres apresentam menor risco de câncer de mama do que mulheres caucasianas(36).

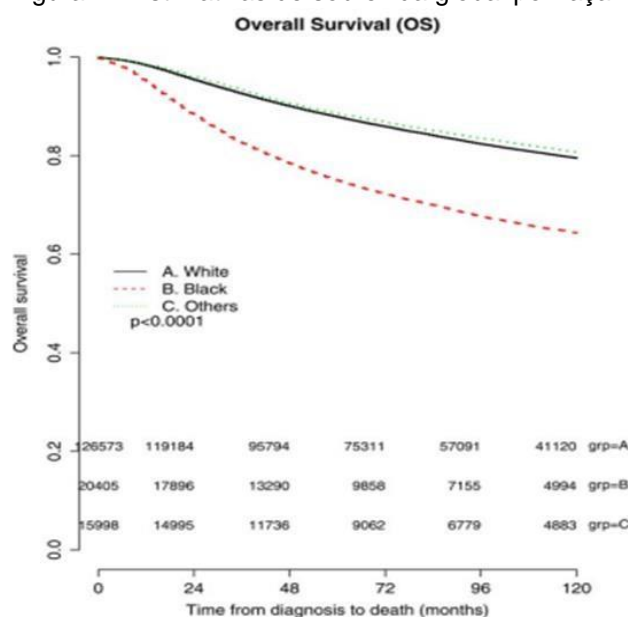
Nas mulheres afrodescendentes o câncer de mama também ocorre em uma idade mais jovem, mais frequentemente o receptor de estrogênio é negativo e exibe comportamento biológico agressivo, conforme avaliado pelo grau histopatológico e alta taxa de proliferação de células tumorais(35). A obesidade, conhecida por estar associada a um mau prognóstico, é mais comum em pacientes afrodescendentes do que em pacientes caucasianas com câncer de mama. Um fator adicional pode ser a idade mais precoce na primeira gravidez para mulheres afrodescendentes, que está associada a um risco reduzido de câncer de mama (38).

Foluso et al.(39) publicaram um estudo de acompanhamento de 162.976 mulheres, das quais 126.573 eram brancas, 20.405 eram negras e 15.998 eram de outras raças. Conforme gráfico a seguir (Figura 4), as taxas de sobrevida específica da doença em 5 anos foram 90,1% para pacientes brancas e 79,3% para pacientes

negras. Os riscos relativos ajustados de morte em mulheres com idade inferior a 40 anos foram de 0,55 (intervalo de confiança 95% [IC 95%], 0,46-0,66) e 0,68 (IC, 0,490,93), respectivamente, para mulheres brancas e negras. Nas mulheres com idade entre 40 e 49 anos, os riscos de morte ajustados foram 0,53 (IC 0,47-0,60) e 0,78 (IC 0,61-0,99), respectivamente, para mulheres brancas e negras(39).

Maior tamanho do tumor, maior envolvimento nodal e tumores negativos ao receptor de estrogênio (ER) ocorreram com maior frequência em mulheres afrodescendentes. Desfechos mostraram taxas de sobrevida significativamente maiores para brancas entre as pacientes tratadas de forma semelhante com doença avançada, em comparação às negras (39).

Figura 4 - Estimativas de sobrevida global por raça.



Fonte: Ademuyiwa et al. (2015).

2.3.3 Histórico familiar

A história familiar é um fator de risco bem estabelecido para o câncer de mama(41). A suscetibilidade ao câncer de mama é atribuída às mutações dos genes BRCA 1 e BRCA 2. Menos de 10% de todos os casos de câncer de mama são causados por predisposição genética. Entretanto, as mulheres portadoras de mutação BRCA 1 ou 2 tem um risco aumentado para câncer de mama(44).

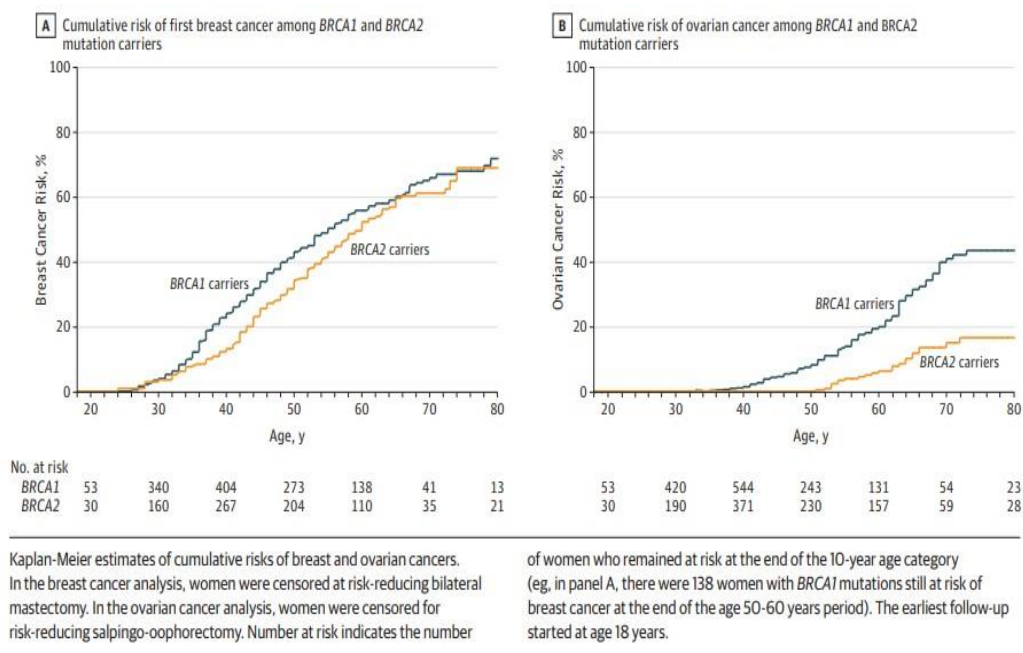
Um estudo publicado recentemente mostrou que o risco de câncer de mama aos 80 anos foi de 72% (IC, 65% -79%) para pacientes com mutação em BRCA 1 e 69% (IC, 61% -77%) para pacientes com mutação em BRCA 2(45). Além disso, os autores estimaram também o risco de desenvolver câncer de ovário e câncer na mama contralateral. O risco para o câncer de ovário, aos 80 anos, foi de 44% (IC,36% -53%) para pacientes com mutação em BRCA 1 e 17% (IC 11% -25%) para pacientes com mutação em BRCA 2. Para a mama contralateral, o risco 20 anos após o diagnóstico de câncer de mama foi de 40% (IC,35% -45%) para BRCA 1 e 26% (IC, 20% -33%) para BRCA 2 (Figura 5)(45).

A existência da mutação nos genes BRCA 1 e 2 aumenta o risco de 2 a 4 vezes, dependendo do número de parentes afetados, de 1º e 2º grau, e suas idades no diagnóstico. Essas mutações são encontradas em 40 e 30% dos casos de câncer de mama familiar, respectivamente(42).

Em uma análise de dados de 52 estudos epidemiológicos, o risco de câncer de mama aumentou significativamente em mulheres com parentes de primeiro grau com câncer de mama, para 1 parente, 2,14 [IC, 1,92 a 2,38]; 2 parentes, 3,84 [IC, 2,37 a 6,22]; e 3 parentes, 12,05 [IC, 1,70 a 85,16](43).

A idade das pacientes ao diagnóstico de câncer de mama, com tumores hereditários é menor quando comparadas a idade ao diagnóstico de tumores esporádicos (42 versus 53 anos, respectivamente)(30). O risco ainda é maior entre as mulheres diagnosticadas com menor idade e com parentes de primeiro grau com câncer de mama, do que aquelas diagnosticadas em idades mais avançadas(43). O risco para mulheres com menos de 40 anos e com parentes de primeiro grau com câncer de mama em comparação a mulheres sem parentesco de primeiro grau foi de 3,0 (IC, 1,8 a 4.9). O risco foi menor, 1,7 (IC, 1,3 a 2,1), para mulheres com 60 anos ou mais e com parentes diagnosticados. O risco também aumentou para mulheres com 1 ou mais parentes de segundo grau comparada com aquelas sem nenhum parente, 1,7 (IC, 1,4 a 2,0) (43). Assim, verifica-se que o risco torna-se 3 a 4 vezes maior em mulheres com dois ou mais parentes de primeiro grau com câncer de mama(29).

Figura 5 - Risco cumulativo de câncer de mama e de ovário em portadores de mutação de BRCA 1 e BRCA2.



Fonte: Kuchenbaecker et al. (2017).

2.3.4 Diabetes mellitus

No mundo, um total de 382 milhões de pessoas foram diagnosticadas com diabetes mellitus (DM) em 2013 e este número deverá aumentar para 592 milhões até 2035. O diabetes e o câncer de mama são doenças crônicas bastante prevalentes entre as mulheres(46).

Aproximadamente 10% das mulheres diagnosticadas com câncer de mama tem diabetes mellitus pré-existente, o que pode afetar a progressão, o prognóstico e o tratamento para o câncer de mama(47). A insulina estimula a promoção do tumor via outros receptores, como a via do receptor de estrogênio (ER) (48). Assim sendo, uma meta-análise analisou 21 estudos, que sugeriram que DM era um fator de risco para câncer de mama com odds ratio 1,14 (IC, 1,09-1,19)(32).

Mulheres com diabetes têm um risco aumentado de 15-20% para desenvolver câncer de mama em comparação com mulheres sem diabetes (49). Dados da mesma meta-análise citada anteriormente sugerem que o uso de contraceptivos orais, reposição hormonal e diabetes, aumentam significativamente o risco de câncer de mama em 10% a 23%. Os odds ratios foram 1,10 (IC, 1,03-1,18), 1,23 (IC,1,21-1,25), e 1,14 (IC, 1,09-1,19), respectivamente (32). A mortalidade em pacientes com câncer

de mama e diabetes mostrou ser 30-60% maior quando comparada a taxa de mulheres sem esta comorbidade(50).

O diabetes influencia diretamente o prognóstico do câncer de mama devido a efeitos fisiológicos da hiperglicemia ou hiperinsulinemia, que é uma marca registrada da resistência à insulina, comumente observada em pacientes com diabetes tipo 2, os quais, desempenham papéis na promoção do desenvolvimento de câncer de mama(46, 49).Portanto, mulheres com DM tipo 2 com hiperinsulinemia tem um risco maior de 14% de desenvolver câncer de mama do que mulheres não diabéticas(51).

As mulheres com diabetes desenvolvem subtipos de tumores mais agressivos, com receptores de estrogênio negativos ou menos responsivos ao tratamento. As pacientes com câncer de mama, diabéticas e na pré-menopausa, tendem a desenvolver tumores mamários que não expressam receptores hormonais, e tumores basais, que estão associados com um prognóstico mais reservado(50).

2.3.5 Índice de massa corporal e atividade física

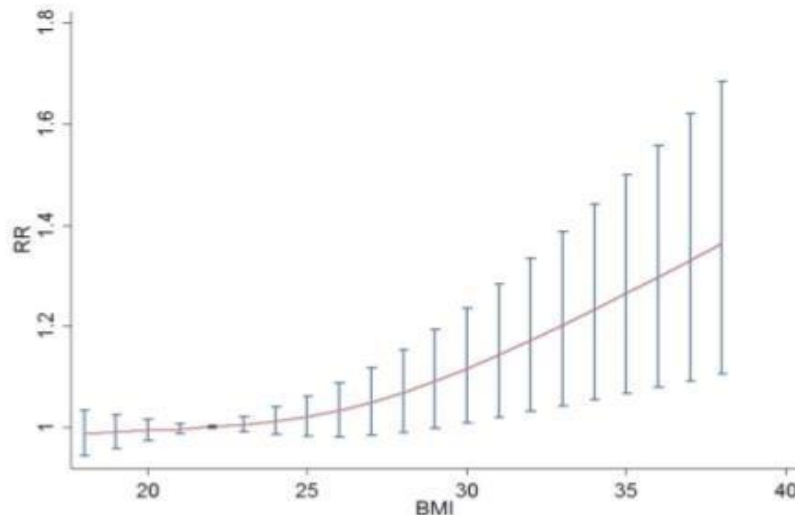
A Organização Mundial de Saúde aponta a obesidade como um dos maiores problemas de saúde pública no mundo. Em 2016, mais de 1,9 bilhão de adultos, com 18 anos ou mais, apresentavam excesso de peso. Destes, mais de 650 milhões eram obesos. No Brasil, a obesidade vem crescendo cada vez mais; estima-se que mais de 50% da população está acima do peso, ou seja, na faixa de sobrepeso e obesidade(51).

A obesidade está bem estabelecida como causa da incidência e mortalidade em mulheres na pré e pós-menopausa com diagnóstico de câncer de mama(52). Pacientes com câncer de mama e índice de massa corporal (IMC) maior ou igual a 30,0 kg/m² apresentaram pior sobrevida global(53). Assim, manter o peso normal reduz o risco de câncer de mama, de recidiva da doença e a possibilidade de complicações do tratamento oncológico, como o diabetes e doenças cardiovasculares, além de melhorar o prognóstico das pacientes(54).

Uma meta-análise demonstrou associação significativa não linear ($P < 0,001$) entre IMC e mulheres na pós-menopausa. Na população com IMC de 25, 30 e 35 kg/m² obtiveram-se riscos de 1,02 (IC, 0,98-1,06), 1,12 (IC, 1,01-1,24) e 1,26 (IC,

1,071,50) respectivamente, com uma tendência crescente de risco com aumento de 1 kg/m² no IMC(55).

Figura 6 - Gráfico do risco de câncer de mama em mulheres pós-menopausa e IMC.



Fonte: Xia et al. (2015).

Outra meta-análise apresentou resultados para o IMC antes do diagnóstico. Comparado com as mulheres com peso normal, os riscos de mortalidade total foram de 1,41 (IC,1,29–1,53) para obesos (IMC maior que 30,0), 1,07 (IC,1,02-1,12) para o sobrepeso (IMC entre 25,0 e 30,0) e 1,10 (IC, 0,92-1,31) para mulheres com baixo peso (IMC inferior a 18,5). Para aumento de 5 kg/m² de IMC menos de 12 meses após o diagnóstico, igual ou maior a 12 meses também, após o diagnóstico, o aumento dos riscos de 18%, 14% e 29% respectivamente, para a mortalidade por câncer de mama foram observados. Os autores concluíram, então, que a obesidade está associada à pior sobrevida global ao câncer de mama pré e pós-menopausa, independentemente de quando o IMC é determinado. Estar acima do peso também está relacionado a um maior risco de mortalidade(53).

Nessa direção, uma meta-análise mostrou pior sobrevida entre mulheres obesas com câncer de mama em comparação com mulheres não obesas. O risco foi semelhante para sobrevida geral de 1,33 (IC,1,21-1,47) e sobrevida específica para câncer de mama 1,33 (IC, 1,19- 1,50) (51).

Desse modo, o IMC é um fator de risco estabelecido para o câncer de mama na pós-menopausa. Entre as mulheres que não usam hormônios na pós-menopausa, as mulheres obesas apresentam um risco de câncer de mama 2 vezes maior do que

as mulheres na faixa normal de IMC(56). Nesse sentido, algumas evidências indicaram que o exercício físico resulta em benefícios para pacientes com câncer(52). Outra meta-análise comparou mulheres com câncer de mama que foram expostas a exercício físico com um grupo controle. A qualidade de vida foi significativamente melhor no grupo intervenção (exercício), especialmente nos domínios de saúde mental e saúde geral, bem-estar emocional e social. Além disso, o exercício aliviou os sintomas de depressão e ansiedade e foi associado com resultados positivos no índice de massa corporal, massa magra e força muscular. A concentração no soro de insulina também reduziu significativamente no grupo intervenção (exercício)(57).

Lahart et al demonstraram que em comparação com aquelas pacientes que não realizavam nenhuma atividade física, as pacientes que relataram realizar atividade de alta intensidade, tiveram um risco significativamente menor de morte relacionada ao câncer de mama de 0,73 (IC 0,54-0,98)(40).

2.3.6 Fumo

Atualmente mais de 1 bilhão de pessoas fumam e o consumo de tabaco é a principal causa de câncer em todo o mundo(58). Nos Estados Unidos, o tabagismo é responsável por mais de 480.000 mortes a cada ano. Como 18% dos adultos americanos são fumantes, é possível assumir que há uma parcela substancial de mulheres diagnosticadas com câncer de mama que são fumantes ou que fumaram antes do diagnóstico(59).

Sugere-se um aumento de 13% do risco de câncer de mama para pacientes fumantes em comparação com não fumantes(60). O tabagismo foi associado a um risco aumentado de tumores do tipo luminal(59). Existe uma associação positiva entre o tabagismo e o câncer de mama luminal A, luminal B, HER2 negativo e nenhuma associação com tumores triplo negativos(60).

Além disso, sabe-se que o fumo atua como inibidor da aromatase, o que pode afetar os níveis de hormônios no tecido mamário, devido ao seu papel na conversão para estrogênio. As pacientes fumantes tratadas com inibidores de aromatase tiveram um risco três vezes maior de recidiva precoce em comparação às não fumantes(59).

2.3.7 Hipertensão Arterial Sistêmica

A pressão arterial (PA) elevada e o câncer de mama podem compartilhar um processo fisiopatológico comum, envolvendo inflamação crônica, síntese hormonal e metabolismo. O principal deles refere-se ao fato que os bloqueadores de canais de cálcio inibem a apoptose, assim como o câncer. Sugere-se uma associação positiva com a incidência e aumenta da mortalidade por câncer de mama, associado a maior PA(61).

A hipertensão arterial sistêmica tem sido envolvida como fator de risco para o câncer de mama. Mulheres com hipertensão podem ter 15% de risco aumentado para o câncer de mama(61).

A prevalência de hipertensão e câncer de mama é maior em mulheres pós-menopáusicas do que em mulheres pré-menopáusicas. A retirada de estrogênio pós-menopausa pode ser uma das razões para a hipertensão pós-menopáusicas(62).

2.3.8 Gestação

Menarca precoce, menopausa tardia, idade tardia na primeira gravidez e nuliparidade aumentam o risco de câncer de mama. Cada atraso de 1 ano na menopausa aumenta o risco de câncer de mama em 3%. Em contrapartida, cada atraso de 1 ano na menarca ou cada gestação diminuem o risco de câncer de mama em 5% ou 10%, respectivamente(24).

A menarca aos 15 anos de idade ou mais foi avaliada através de uma meta-análise, que associou essa condição com risco reduzido de câncer de mama em comparação com a idade de 13 anos (RR, 0,87 [IC, 0,78 - 0,97])(32). Outra meta-análise indicou que as mulheres nulíparas tinham risco significativamente maior de câncer de mama do que mulheres que já gestaram (RR, 1,16 [IC, 1,04 a 1,26]). O risco foi significativamente reduzido para mulheres com 3 ou mais partos em comparação com mulheres nulíparas (RR, 0,73 [IC, 0,61 a 0,87])(64).

Mulheres tendo seus primeiros filhos aos 30 anos ou mais velhas tinham um risco maior de câncer de mama do que grupo de mulheres entre 25 e 29 anos (RR, 1,20 [IC, 1,02 - 1,42]), mas um risco ligeiramente inferior ao das mulheres nulíparas

(RR, 1,25 [IC, 1,08 - 1,46]). A amamentação foi associada à redução de risco para câncer de mama (RR, 0,87 [IC, 0,77 - 0,98]), particularmente quando continuou por 12 meses ou mais (RR, 0,85 [IC, 0,73 - 0,99]) (34, 78, 80, 82,83, 91-96), ou seja, o efeito protetor aumentou para 28%, se o período de amamentação foi de 12 meses ou mais(32).

A gestação induz a diferenciação protetora das células mamárias, que se traduz em proteção. Porém, aumenta o risco pós-parto para câncer de mama. As gestações subsequentes exercem menor efeito protetor(63), e esse não é aparente quando a primeira gestação a termo ocorre após os 35 anos de idade. A menarca e a primeira gestação a termo possuem efeitos diversos e complexos sobre o risco de câncer de mama(64).

A idade tardia na menarca está associada a uma diminuição na exposição ao estrogênio. Assim, mulheres com idade inferior a 45 anos, que tiveram menarca em uma idade mais nova, apresentam um risco de câncer de mama associado que aumenta em torno de 7% por ano, enquanto o aumento é de cerca de 4% em mulheres de 65 anos ou mais(64).

2.4 RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE MAMA

O autoexame e a mamografia são recomendados para o rastreamento do câncer de mama, porém, alguns exames complementares, como a ressonância magnética e a ultrassonografia, podem ser associados, quando o resultado da mamografia for inconclusivo(65).

No Brasil o diagnóstico, rastreamento e tratamento para o câncer de mama segue as recomendações do Ministério da Saúde, na PORTARIA CONJUNTA Nº 04, DE 23 DE JANEIRO DE 2018 que dispõe e aprova as diretrizes diagnósticas e terapêuticas do Carcinoma de Mama.

2.4.1 Diagnóstico

No momento em que ocorre a suspeita de câncer por métodos de detecção precoce ou do exame físico, a biopsia da lesão deverá ser realizada. Se a suspeita

se confirmar, por meio do exame histopatológico, deverá ser avaliada a história familiar, as comorbidades, os fatores de risco e a evolução da doença(66).

A classificação molecular pode ser realizada no material histopatológico por imuno-histoquímica. Os cinco subtipos moleculares conhecidos e citados anteriormente diferem na sua evolução clínica e prognóstica. Assim, para a definição do tratamento, utiliza-se, principalmente, além dos critérios clinico-patológicos, o status dos receptores de estrogênio, progesterona e HER-2(66).

A imuno-histoquímica (IHQ) descreve a positividade de receptores de estrogênio e progesterona, com percentual de acometimento, e quantifica a positividade de receptores HER-2 (0/3 cruzes, 1/3 cruzes, 2/3 cruzes ou 3/3 cruzes). A superexpressão do HER-2 deve ser demonstrada por técnica molecular (FISH) com resultado (razão de amplificação) maior que 2 (dois). O exame molecular está indicado para casos em que foi detectada por técnica imuno-histoquímica a expressão tumoral HER-2 em intensidade de duas ou de três cruzes(66).

Os exames complementares necessários são hemograma, dosagens séricas de glicose, ureia, creatinina, fosfatase alcalina (FA), transaminases, eletrocardiograma (ECG) e radiografia simples de tórax. Nos casos de pacientes com FA aumentada, com dores ósseas ou em estágio III, recomenda-se adicionar os exames de cintilografia óssea e ultrassonografia abdominal. A cintilografia óssea também está indicada em caso de elevação de FA, dor óssea, sintomas abdominais e aumento de transaminases (66).

A tomografia computadorizada (TC) de tórax e abdômen superior pode ser solicitada quando o paciente apresentar doença locorregional avançada. A ressonância magnética (RM) é utilizada para complementar o diagnóstico de doença metastática(66). Por ser mais sensível que a mamografia, tem vantagens na detecção de câncer de mama primário oculto, metástases axilares, tumores residuais após quimioterapia neoadjuvante ou outros tumores pequenos(24).

A ultrassonografia é usada principalmente em casos de mamas mais densas, para complementar outros exames de diagnóstico, bem como realizar biópsia. Este exame permite a diferenciação e a avaliação de lesões suspeitas, no período préoperatório e durante o período de seguimento, após o término do tratamento(67).

A recomendação, no Brasil, é que mulheres entre 50 e 69 anos realizem uma mamografia a cada dois anos. Para as mulheres consideradas de alto risco (histórico familiar de câncer de mama ou ovário principalmente em idade jovem), até o momento não há nenhuma recomendação diferente de rastreamento(68).

Mediante a confirmação do diagnóstico de câncer de mama, a mulher vivencia sentimentos de medo, tristeza e negação, associados à importância da mama, um símbolo da feminilidade, e com relação aos tratamentos, incluindo a cirurgia, a quimioterapia e a radioterapia(69).

2.5 TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Para o câncer de mama, os primeiros avanços no tratamento, iniciaram em 1941, com os farmacologistas Alfred Gilman e Louis Goodman, os quais demonstraram que o gás mostarda causava o desaparecimento de tumores. No ano seguinte, em parceria com o cirurgião torácico Gustav Linskog, desenvolveram e aplicaram o primeiro medicamento quimioterápico, a mecloretamina(11, 12).

Em 1882, William Stewart Halsted realizou a primeira mastectomia radical. Essas técnicas, embora ajudasse as mulheres a sobreviver por mais tempo, especialmente se executada cedo, não era escolhida, para não ficarem mutiladas(13). No ano de 1976, Bernard Fisher publicou sobre a capacidade do câncer em formar metástases e sobre uma nova abordagem cirúrgica mais conservadora, seguida pelo uso da radioterapia, demonstrando que esta era tão eficaz quanto a mastectomia radical(14). Entretanto, a cirurgia conservadora consagrou-se apenas com os estudos do grupo do médico Umberto Veronesi em 1981(15).

A indicação cirúrgica como parte do tratamento envolve diferentes tipos, as quais podem ser conservadoras, como a setorectomia, ou não conservadoras, como a mastectomia, que tem por objetivo obter radicalismo oncológico(71).

Fobair et al.(72) descrevem que o método de cirurgia utilizado é um fator significativo, que influencia a percepção de uma mulher sobre seu próprio corpo. Assim, como a mastectomia é o mais invasivo dos tratamentos, pode trazer sérias implicações para a vida da mulher, envolvendo repercussões emocionais

importantes, alterando a percepção de corpo, mundo, tempo, espaço e da relação com o outro(73).

A radioterapia é um tratamento de caráter local-regional, que tem como objetivo promover cura, remissão e profilaxia, por meio da incidência de radiações ionizantes sobre a área afetada e nas cadeias ganglionares adjacentes, impedindo, assim, a disseminação das células cancerígenas. Porém, os efeitos colaterais deste tratamento também são conhecidos e caracterizam-se por: queimaduras, linfedema do braço, radionecrose e fibrose pulmonar. Devido a estes efeitos, as pacientes podem apresentar alteração nos escores de qualidade de vida(74).

O tratamento quimioterápico pode ser realizado de forma neoadjuvante ou adjuvante. O neoadjuvante refere-se ao tratamento sistêmico antes da cirurgia e o adjuvante refere-se ao uso de quimioterapia após a cirurgia(74). O objetivo do tratamento neoadjuvante é reduzir o tamanho do tumor, permitindo uma cirurgia menos extensa, melhores resultados estéticos e redução das complicações pós operatórias(76). Já o adjuvante tem como objetivo erradicar focos microscópicos de células cancerosas que, se não tratadas, poderão crescer e metastizar(74). Essas modalidades terapêuticas combinadas podem ter caráter curativo ou paliativo, sendo que todas elas podem ser usadas isoladamente com o intuito paliativo(68).

Os protocolos para o tratamento do câncer de mama utilizam medicamentos a base de antraciclinas, oxazoforinas, taxanos e platinas. As pacientes que apresentam receptores HER-2 positivos são tratadas com anticorpos monoclonais específicos, os quais podem estar associados ou não a medicamentos quimioterápicos(77). Atualmente as diretrizes do Ministério da Saúde já tem aprovado para o bloqueio de HER-2 o uso de trastuzumabe e pertuzumabe; assim, quando o HER-2 é positivo em duas ou três cruzes, está indicada a terapia direcionada ao receptor HER-2, desde que seja confirmada pela técnica de FISH, com resultado (razão de amplificação) maior que dois. Para os demais casos, a terapia de bloqueio de HER-2 não está indicada(66).

Pacientes com qualquer grau de positividade nos receptores hormonais devem receber hormonioterapia adjuvante ou paliativa. Quanto maior o escore de positividade, maior é o benefício da hormonioterapia(66). Medicamentos que bloqueiam especificamente os receptores de estrógeno e progesterona podem ser

usados para tratar a doença. Entre os mais comuns destacam-se o tamoxifeno, anastrozol e letrozol, que são eficazes em antagonizar o crescimento de células cancerígenas, através do bloqueio e degradação do receptor(19). Para as mulheres com receptores hormonais positivos, as opções de tratamento são o tamoxifeno (20 mg por dia), indicado para mulheres na pré-menopausa e pós-menopausa, ou um inibidor da aromatase (IA), que é indicado apenas para mulheres na pós-menopausa, que são: anastrozol (1 mg por dia), letrozol (2,5 mg por dia) e exemestano (25 mg por dia)(78). A escolha, entre os medicamentos, depende principalmente se a paciente já encontra-se na menopausa ou não. A qualidade de vida nas pacientes em uso de hormonioterapia apresenta resultados conflitantes na literatura, com alguns estudos relatando melhora ao longo do tempo, enquanto outros, uma redução, mesmo após anos de acompanhamento, principalmente relacionada à dor(42).

Em geral, o tratamento quimioterápico para câncer de mama envolve diminuição na autoestima, mudança na imagem corporal e distúrbios emocionais, uma vez que está associado à perda de cabelo, náuseas e vômitos, perda de apetite, fadiga, insônia, excesso de peso, rubor e ansiedade, ocasionando um impacto negativo na qualidade de vida(79).

De modo geral, o tratamento do câncer de mama afeta o funcionamento emocional da paciente. A retirada da mama resulta em reações emocionais negativas, como ansiedade, angústia e medo. O sentimento de incerteza do futuro próximo, a perda de controle sobre a própria vida e a insuficiente informação sobre a doença e os métodos de tratamento contribuem para o aumento do senso de desamparo, o que impacta na qualidade de vida(80).

2.6 QUALIDADE DE VIDA DURANTE O CÂNCER DE MAMA

A qualidade de vida, segundo a Organização Mundial de Saúde, é a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações. Essa definição engloba aspectos da subjetividade e tem caráter multidimensional(81).

A subjetividade considera a percepção da pessoa sobre o seu estado de saúde e os aspectos gerais da sua vida, não só os relacionados à saúde, demonstrando que

a qualidade de vida só pode ser avaliada pela própria pessoa. A multidimensionalidade refere-se ao reconhecimento de que a definição é composta por diferentes dimensões(6). Por exemplo:

- a) Física: engloba a percepção do indivíduo sobre a sua condição física;
- b) Psicológica: engloba a percepção sobre sua condição afetiva e cognitiva;
- c) Relacionamento social: engloba a percepção sobre os relacionamentos sociais;
- d) Ambiente: engloba a percepção sobre aspectos diversos relacionados ao ambiente onde vive(6), tais como: localização, facilidade de acesso e atividades domésticas.

A qualidade de vida pode ser afetada pelos efeitos adversos do tratamento para o câncer de mama, os quais podem deixar as pacientes com problemas físicos e/ou psicológicos, incluindo, distúrbios da autoimagem, acarretando em um impacto importante nos escores de qualidade de vida (82). A mama é um dos principais símbolos de feminilidade e o seu acometimento expõe as pacientes a uma série de questionamentos sobre o seu posicionamento como mulher, atraente e feminina, ou como a mãe que precisa amamentar(83).

O momento do diagnóstico, os estágios iniciais do tratamento e os primeiros meses após a conclusão do tratamento são os períodos de transição e diminuição da qualidade de vida em pacientes com câncer de mama(84). Ou seja, inicialmente, a tendência é que se tenha uma diminuição nos escores de qualidade de vida devido, por exemplo, aos efeitos colaterais da quimioterapia. Em contrapartida, após o tratamento, as pacientes demonstraram que podem se beneficiar de uma boa qualidade de vida, mas que experimentam um sentimento confuso de exaltação, incertezas e medo, principalmente com relação à recorrência da doença(84).

O período do diagnóstico causa um estado de choque, medo e descrença, nas pacientes, criando uma crise psicológica e existencial, impactando negativamente na qualidade de vida. A maioria das pacientes demonstra sofrimento psicossocial ao longo do processo de diagnóstico(84).

Devido aos avanços na detecção precoce e tratamento, o número de sobreviventes de câncer de mama continua a aumentar, representando 22% do total de sobreviventes de câncer. Entretanto, os problemas relacionados ao câncer de mama e ao tratamento, como a toxicidade cardíaca da terapia sistêmica, problemas nos braços (linfedema) ou ombros, imagem corporal, mudança na vida social, medo e pior qualidade de vida, foram negativamente associados com o bem-estar geral dos sobreviventes de câncer de mama(5).

A hormonioterapia causa algumas reações adversas, principalmente os fogachos, que diminuem os escores de qualidade de vida e esses podem estar também associados a perturbações do sono e à fadiga. A fadiga, em associação com dor, aumenta a ansiedade e a depressão, as quais estão relacionadas à perda de funcionamento físico(84). Entretanto, estudos que compararam a qualidade de vida em pacientes com câncer de mama a populações de mulheres saudáveis apresentam resultados divergentes na literatura(81).

Lee et al. demonstraram que os sobreviventes do câncer de mama relataram piores escores de qualidade de vida quando comparados a população em geral, em dois momentos, no momento do diagnóstico e um ano mais tarde; foram encontrados achados clinicamente significativos para o funcionamento emocional e social e para os sintomas de fadiga, dor e insônia(91).

A qualidade de vida também foi examinada antes e depois do diagnóstico de câncer de mama, em uma coorte de mulheres, com idade entre 43 e 86 anos, os dados foram coletados através do questionário SF-36 e comparados com os dados de mulheres sem este diagnóstico. Mulheres com câncer de mama apontaram menores escores de qualidade de vida, principalmente nos domínios físicos e mentais, independentemente do tempo desde o diagnóstico(92).

No entanto, os escores de qualidade de vida, quando se comparou mulheres com câncer de mama e mulheres sem este diagnóstico, foram tão bons ou melhores do que os de mulheres saudáveis, pareadas por idade, e a frequência de depressão foi semelhante às amostras populacionais gerais(93).

Um estudo utilizou o questionário EuroQoL-5 (EQ-5D) e avaliou a qualidade de vida em mulheres sobreviventes do câncer de mama e comparou com mulheres da população em geral. A qualidade de vida foi significativamente menor para as sobreviventes do câncer de mama, em comparação com o outro grupo ($0,71 \pm 0,25$

vs. $0,87 \pm 0,16$, $p < 0, 1$). Os principais domínios afetados foram o autocuidado (13,3% vs. 6,0%, $p < 0,001$), realizando atividades habituais (21,3% vs. 9,3%, $p < 0,001$), dor ou desconforto (54,0% vs. 33,3%, $p < 0,001$), bem como ansiedade ou depressão (42,0% vs. 18,7%, $p < 0,001$)(94).

Na comparação da qualidade de vida, através do instrumento SF-36, entre pacientes com câncer de mama e outro grupo, sem este diagnóstico, observou-se que as pacientes relataram piores avaliações de qualidade de vida geral e para os domínios físico, psicológico e meio ambiente em relação às mulheres saudáveis ($p < 0,05$). (95)

2.7 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA

Os instrumentos de mensuração da qualidade de vida tendem a manter o caráter multidimensional do conceito e avaliar a percepção geral da qualidade de vida, embora a ênfase habitualmente recaia sobre sintomas, incapacidades ou limitações ocasionadas pela doença, no caso deste estudo, sobre o câncer de mama(82).

Em termos gerais, vários instrumentos para mensurar a qualidade de vida em pacientes com câncer de mama têm sido desenvolvidos e validados nos últimos anos e variam de acordo com o objetivo de cada estudo (Tabela 1). Os mais comumente utilizados são: o Medical Outcomes Study Questionnaire 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), para a avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde, o World Health Organization Quality of Life (WHOQOL), para a avaliação da qualidade de vida geral(50). O da organização europeia para pesquisa e tratamento do câncer (EORTC) questionário de qualidade de vida e seu suplemento de câncer de mama (EORTC QLQ-C30 e QLQ- BR23); a avaliação funcional do questionário geral de tratamento de doenças crônicas e seu suplemento ao câncer de mama (questionários FACIT-G e FACIT-B anteriormente FACT) e o questionário de quimioterapia de câncer de mama (BCQ) (96)(87).

Tabela 1 – Lista de Instrumentos utilizados para mensurar qualidade de vida em pacientes com câncer de mama.

Tipos de medidas	Nome do Instrumento	Abreviação
Gerais		
	Short Form Health Survey	SF-36
	Spitzer Quality of Life Index	QLI
	Sickness Impact Profile	SIP
	Ferrans and Powers Quality of Life Index	QLI
Específicos para câncer		
	European Organization for Research and Treatment of Cancer Core quality of Life questionnaire	EORTC QLQ-C30
	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy General Questionnaire	FACIT-G (FACT)
	Functional Living Index-Cancer	FLI-C
	Ferrans and Powers Quality of Life Index-Cancer	QLI-C
<i>Específicos para câncer de mama</i>		
	European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer Quality of Life Questionnaire	EORTC QLQ-BR23
	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Breast	FCIT-B
	Breast Cancer Chemotherapy Questionnaire	BCQ
	The Satisfaction with Life Domains Scale for Breast Cancer	SLDS-BC
<i>Psicológicos</i>		
	General Health Questionnaire-28	GHQ-28
	Hospital Anxiety and Depression Scale	HADS
	Beck Depression Inventory	BDI

Tipos de medidas	Nome do Instrumento	Abreviação
	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale	CES-D
	State-Trait Anxiety Inventory	STAI
	Profile Mood State	PMS
	Mental Adjustment to Cancer Scale	MACS
	Psychosocial Adjustment to Illness Scale	PAIS
<i>Sintomas</i>		
	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue	FACIT-F
	Piper Fatigue Scale	PFS
	Multidimensional Fatigue Inventory	MFI
	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-B plus Arm Morbidity Subscale	FACIT-B + 4
	Hot Flash Related Interference Scale	HFRDIS
	Shoulder Disability Questionnaire	SDQ
	Brief Pain Inventory	BPI
	McGill Pain Questionnaire	MPQ
	Memorial Symptom Assessment Scale	MSAS
	Rotterdam Symptom Checklist	RSC

Fonte: Montazeri (2008).

O SF-36 é um instrumento criado por Ware e Sherbourne, originalmente na língua inglesa. No Brasil, foi traduzido e validado por Ciconelli, Ferraz, Santos, Meinão e Quaresma(85). Constituído de 36 itens, fornece pontuação em oito domínios: capacidade funcional (10 itens), limitação por aspectos físicos (4 itens), dor (2 itens), estado geral de saúde (5 itens), vitalidade (4 itens), aspectos sociais (2 itens), aspectos emocionais (3 itens) e saúde mental (5 itens). A pontuação varia de 0 a 100, sendo 0 os piores escores e 100 os melhores(85).

As questões apresentam várias possibilidades de pontuação, por exemplo: 1 e 2 (Sim ou Não); 1, 2 e 3 (Sim, dificulta muito; Sim, dificulta um pouco; Não dificulta

de modo algum) e 1 a 5 (Excelente, Muito Boa, Boa, Ruim, Muito Ruim). Para a obtenção dos escores, as questões devem ser pontuadas conforme cada domínio(52).

No entanto, a escolha para o uso do SF-36, foi devido a ser o instrumento mais utilizado, tendo sido aplicado a diferentes tipos de doenças e possibilitando uma comparação entre os diferentes tipos de tumor e populações. O fato de o questionário ser centrado no impacto da patologia sobre a qualidade de vida é justamente o grande diferencial deste instrumento(86). Caracteriza-se por grande aceitabilidade, simples interpretação, fácil aplicação, além de já ter sido utilizado em avaliações dos mais diferentes tipos de tratamento e diferentes doenças. Este instrumento foi traduzido e validado no Brasil e mostrou-se adequado às condições da população brasileira(7).

REFERÊNCIAS

- 1) Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017 Jan;67(1):7–30.
- 2) National Cancer Institute [homepage na Internet]. BRCA mutations: cancer risk and genetic testing. c2010 – [acesso em 2018 apr 12]. Disponível em: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet#q2>
- 3) American cancer society [homepage na internet]. lifestyle-related breast cancer risk factors. c2017 - [acesso em 2017 ago 27]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/risk-andprevention/lifestyle-relatedbreast-cancer-risk-factors.html>
- 4) Instituto Nacional de Câncer [homepage na Internet]. Impacto do tratamento de câncer de mama na qualidade de vida – Inca. c2008 - [acesso em 2017 ago 30]. Disponível em: www.inca.gov.br/rbc/.../367_372_Impacto_do_Tratamento_de_Cancer_de_Mama.pdf
- 5) Conde DM, Pinto-Neto AM, Freitas Júnior R de, Aldrighi JM. Qualidade de vida de mulheres com câncer de mama. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia*. 2006;28(3):195– 204.
- 6) Seidl EMF, Zannon CMLC. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. *Cadernos de Saúde Pública* 2004; 20(2):580-588.
- 7) Pereira ÉF, Teixeira CS, Santos A dos. Qualidade de vida: abordagens, conceitos e avaliação. *Rev Bras Educ Física e Esporte*. 2012 Jun; 26(2):241–50.
- 8) Conde DM, Pinto-Neto AM, Cabello C, Santos-Sá D, Costa-Paiva L, Martinez EZ. Quality of life in brazilian breast cancer survivors age 45-65 years: associated factors. *Breast J*. 2005 Dec;11(6):425–32.
- 9) Ferreira JA de. *Câncer: conhecer e enfrentar*. 3. ed. São Paulo: Contexto, 2011.
- 10) Yan S-H. An early history of human breast cancer: west meets east. *Chin J Cancer*. 2013 Sep 5;32(9):475–7.
- 11) Christakis P. The birth of chemotherapy at Yale. Bicentennial lecture series: surgery grand round. *Yale J Biol Med*. 2011 Jun;84(2):169–72.
- 12) Turashvili G, Brogi E. Tumor Heterogeneity in Breast Cancer. *Front Med [Internet]*. 2017 Dec 8 . Disponível em: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fmed.2017.00227/full>

- 13) Pai-Dhungat JV, Parikh F. William S. Halstead pioneer of modern surgery. *J Assoc Physicians India*. 2013 Jun;61(6):430.
- 14) Fisher ER, Costantino JP, Leon ME, Bandos H, Palekar AS, Fisher B, et al. Pathobiology of small invasive breast cancers without metastases (T1a/b, N0, M0): National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) protocol B-21. *Cancer*. 2007 Nov 1;110(9):1929–36.
- 15) Zurrída S, Costa A, Luini A, Galimberti V, Sacchini V, Intra M. The Veronesi quadrantectomy: an established procedure for the conservative treatment of early breast cancer. *Int J Surg Investig*. 2001;2(6):423–31.
- 16) Tao Z, Shi A, Lu C, Song T, Zhang Z, Zhao J. Breast cancer: epidemiology and etiology. *Cell Biochem Biophys*. 2015 Jun;72(2):333–8.
- 17) Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, et al. Staging system for breast cancer: revisions for the 6th edition of the AJCC Cancer Staging Manual. *Surg Clin North Am*. 2003 Aug;83(4):803–19.
- 18) Chen Q-X, Wang X-X, Lin P-Y, Zhang J, Li J-J, Song C-G, et al. The different outcomes between breast-conserving surgery and mastectomy in triple-negative breast cancer: a population-based study from the SEER 18 database. *Oncotarget* [acesso em 2017 ago 30]. 2017 Jan; 17(3). Available from: <http://www.oncotarget.com/fulltext/13976>
- 19) Louie MC, Sevigny MB. Steroid hormone receptors as prognostic markers in breast cancer. *Am J Cancer Res*. 2017;7(8):1617–36.
- 20) Majumder A, Singh M, Tyagi SC. Post-menopausal breast cancer: from estrogen to androgen receptor. *Oncotarget* [periódico na internet]. 2017 Nov 24 [cited 2018 Mar 2];8(60). Available from: <http://www.oncotarget.com/fulltext/22156>
- 21) Ali S, Coombes RC. Estrogen receptor alpha in human breast cancer: occurrence and significance. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2000 Jul;5(3):271–81.
- 22) Ko K-P, Kim SJ, Huzarski T, Gronwald J, Lubinski J, Lynch HT, et al. The association between smoking and cancer incidence in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Int J Cancer* [periódico na internet]. 2018 Jan [acesso em 2018 feb. 23];13. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/ijc.31257>.
- 23) Biswas T, Efirid JT, Prasad S, Jindal C, Walker PR. The survival benefit of neoadjuvant chemotherapy and pCR among patients with advanced stage triple negative breast cancer. *Oncotarget* [periódico na internet]. 2017 Dec 22 [acesso em 2018 Jan 22];8(68). Disponível em: <http://www.oncotarget.com/fulltext/22521>
- 24) Sun Y-S, Zhao Z, Yang Z-N, Xu F, Lu H-J, Zhu Z-Y, et al. Risk factors and preventions of breast cancer. *Int J Biol Sci*. 2017;13(11):1387–97.

- 25) Krishnamurti U, Silverman JF. HER2 in breast cancer: a review and update. *Adv Anat Pathol*. 2014 Mar;21(2):100–7.
- 26) Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in Globocan 2012: Globocan 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E359–86.
- 27) DeSantis CE, Ma J, Goding Sauer A, Newman LA, Jemal A. Breast cancer statistics, 2017, racial disparity in mortality by state: breast cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017 Nov;67(6):439–48.
- 28) Paz MFCJ, de Alencar MVOB, Gomes Junior AL, da Conceição Machado K, Islam MT, Ali ES, et al. Correlations between risk factors for breast cancer and genetic instability in cancer patients—a clinical perspective study. *Front Genet [periódico na internet]*. 2018 Feb 16 [acesso em 2018 Mar 27];8. Disponível em: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fgene.2017.00236/full>
- 29) Al Qadire M, Alkhalaileh M, Hina H. Risk factors for breast cancer among Jordanian women: a case-control study. *Iran J Public Health*. 2018 Jan;47(1):49–56.
- 30) Van Erkelens A, Derks L, Sie AS, Egbers L, Woldringh G, Prins JB, et al. Lifestyle risk factors for breast cancer in brca1/2-mutation carriers around childbearing age. *J Genet Couns*. 2017 Aug;26(4):785–91.
- 31) Bhandari R, Kelley GA, Hartley TA, Rockett IRH. Metabolic syndrome is associated with increased breast cancer risk: a systematic review with meta-analysis. *Int J Breast Cancer*. 2014;2014:1–13.
- 32) Anothaisintawee T, Wiratkapun C, Lerdsitthichai P, Kasamesup V, Wongwaisayawan S, Srinakaran J, et al. Risk factors of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Asia Pac J Public Health*. 2013 Sep;25(5):368–87.
- 33) Fredholm H, Magnusson K, Lindström LS, Tobin NP, Lindman H, Bergh J, et al. Breast cancer in young women and prognosis: how important are proliferation markers? *Eur J Cancer*. 2017 Oct; 84:278–89.
- 34) Spring L, Greenup R, Niemierko A, Schapira L, Haddad S, Jimenez R, et al. pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy and long-term outcomes among young women with breast cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017 Oct;15(10):1216–23.
- 35) Samuel CA, Pinheiro LC, Reeder-Hayes KE, Walker JS, Corbie-Smith G, Fashaw SA, et al. To be young, black, and living with breast cancer: a systematic review of health-related quality of life in young Black breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat*. 2016 Nov;160(1):1–15.

- 36) Agarwal S, Ying J, Boucher KM, Agarwal JP. The association between socioeconomic factors and breast cancer-specific survival varies by race. Ahmad A, editor. PLOS ONE. 2017 Dec 6;12(12):e0187018.
- 37) Dignam JJ. Differences in breast cancer prognosis among african-american and caucasian women. *CA Cancer J Clin*. 2000 Jan 1;50(1):50–64.
- 38) Rose DP, Royak-Schaler R. Tumor biology and prognosis in black breast cancer patients: a review. *Cancer Detect Prev*. 2001;25(1):16–31.
- 39) Foluso et al. Ademuyiwa FO, Gao F, Hao L, Morgensztern D, Aft RL, Ma CX, et al. US breast cancer mortality trends in young women according to race. *Cancer*. 2015 May 1;121:1469–76.
- 40) Lahart IM1, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and metaanalysis of epidemiological studies. *Acta Oncol*. 2015 May;54(5):635-54.
- 41) Wu H-C, Do C, Andrulis IL, John EM, Daly MB, Buys SS, et al. breast cancer family history and allele-specific dna methylation in the legacy girls study. *Epigenetics*. 2018 Feb 13;01–23.
- 42) Baglia ML, Tang M-TC, Malone KE, Porter P, Li Cl. Family history and risk of second primary breast cancer after in situ breast carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2018 Jan 16;cebp.0837.2017.
- 43) Nelson HD. Risk factors for breast cancer for women aged 40 to 49 years: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012 May 1;156(9):635.
- 44) Antoniou A, Pharoah PDP, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet*. 2003 May;72(5):1117–30.
- 45) Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, Phillips K-A, Mooij TM, Roos-Blom M-J, et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *JAMA*. 2017 Jun 20;317(23):2402.
- 46) Zhao X-B, Ren G-S. Diabetes mellitus and prognosis in women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Dec;95(49):e5602.
- 47) Bronsveld HK, De Bruin ML, Wesseling J, Sanders J, Hofland I, Jensen V, et al. The association of diabetes mellitus and insulin treatment with expression of insulinrelated proteins in breast tumors. *BMC Cancer* [periódico na internet]. 2018 Dec [acesso em 2018 Mar 6];18(1). Disponível em: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-018-4072-8>

- 48) Buono G, Crispo A, Giuliano M, De Angelis C, Schettini F, Forestieri V, et al. Combined effect of obesity and diabetes on early breast cancer outcome: a prospective observational study. *Oncotarget* [periódico na internet]. 2017 Dec 29 [acesso em 2018 Mar 6];8(70). Disponível em: <http://www.oncotarget.com/fulltext/22977>
- 49) Bronsveld HK, Jensen V, Vahl P, De Bruin ML, Cornelissen S, Sanders J, et al. Diabetes and breast cancer subtypes. Ahmad A, editor. *PLOS ONE*. 2017 Jan 11;12(1):e0170084.
- 50) Lega IC, Austin PC, Fischer HD, Fung K, Krzyzanowska MK, Amir E, et al. The impact of diabetes on breast cancer treatments and outcomes: a population-based study. *Diabetes Care*. 2018 Jan 19;dc172012.
- 51) Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 Oct;123(3):627–35.
- 52) Rosner B, Eliassen AH, Toriola AT, Chen WY, Hankinson SE, Willett WC, et al. Weight and weight changes in early adulthood and later breast cancer risk: weight change and breast cancer risk. *Int J Cancer*. 2017 May 1;140(9):2003–14.
- 53) Chan DSM, Vieira AR, Aune D, Bandera EV, Greenwood DC, McTiernan A, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer—systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol*. 2014 Oct;25(10):1901– 14.
- 54) Kolak A, Kamińska M, Sygit K, Budny A, Surdyka D, Kukielka-Budny B, et al. Primary and secondary prevention of breast cancer. *Ann Agric Environ Med* [periódico na internet]. 2017 Jul 18 [acesso em 2018 Jan 17]. Disponível em: <http://www.journalssystem.com/aaem/Primary-and-secondary-prevention-of-breastcancer,75943,0,2.html>
- 55) Xia X, Chen W, Li J, Chen X, Rui R, Liu C, et al. Body mass index and risk of breast cancer: a nonlinear dose-response meta-analysis of prospective studies. *Sci Rep* [periódico na internet]. 2015 May [acesso em 2018 May 19];4(1). Disponível em: <http://www.nature.com/articles/srep07480>
- 56) Gaudet MM, Carter BD, Patel AV, Teras LR, Jacobs EJ, Gapstur SM. Waist circumference, body mass index, and postmenopausal breast cancer incidence in the Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort. *Cancer Causes Control*. 2014;25(6):737–45.
- 57) Zhu G, Zhang X, Wang Y, Xiong H, Zhao Y, Sun F. Effects of exercise intervention in breast cancer survivors: a meta-analysis of 33 randomized controlled trials. *OncoTargets Ther*. 2016 Apr;2153.

- 58) Terry PD, Thun MJ, Rohan TE. Does Tobacco smoke cause breast cancer? *Womens Health*. 2011 Jul;7(4):405–8.
- 59) Ellberg C, Olsson H, Jernström H. Current smoking is associated with a larger waist circumference and a more androgenic profile in young healthy women from high-risk breast cancer families. *Cancer Causes Control* [periódico na internet]. 2018 Jan 3 [acesso em 2018 Jan 23]. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s10552-017-0999-3>
- 60) Gram IT, Park S-Y, Kolonel LN, Maskarinec G, Wilkens LR, Henderson BE, et al. Smoking and risk of breast cancer in a racially/ethnically diverse population of mainly women who do not drink alcohol: the mec study. *Am J Epidemiol*. 2015 Dec 1;182(11):917–25.
- 61) Yang Y, Lynch BM, Hodge AM, Liew D, Mclean CA, Seviiri M, et al. Blood pressure and risk of breast cancer, overall and by subtypes: a prospective cohort study. *J Hypertens*. 2017 Jul;35(7):1371–80.
- 62) Han H, Guo W, Shi W, Yu Y, Zhang Y, Ye X, et al. Hypertension and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2017 Mar 20;7:44877.
- 63) Khalis M, Charbotel B, Chajès V, Rinaldi S, Moskal A, Biessy C, et al. Menstrual and reproductive factors and risk of breast cancer: A case-control study in the Fez region, Morocco. Li Y, editor. *PLOS ONE*. 2018 Jan 16;13(1):e0191333.
- 64) ConFab, Brouckaert O, Rudolph A, Laenen A, Keeman R, Bolla MK, et al. Reproductive profiles and risk of breast cancer subtypes: a multi-center case-only study. *Breast Cancer Res* [periódico na internet]. 2017 Dec [acesso em 2018 Jan 23];19(1). Disponível em: <https://breast-cancer-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13058-017-0909-3>
- 65) Health Quality Ontario. Cancer screening with digital mammography for women at average risk for breast cancer, magnetic resonance imaging (MRI) for women at high risk: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2010;10(3):1–55.
- 66) Brasil. Portaria conjunta nº 04, de 23 de janeiro de 2018. C2018 – [acesso em 2018 mar 22]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/fevereiro/07/PORTARIA-no-04PCDT.carcinoma.mama.2018.pdf>
- 67) Urban L, Chala L, Bauab S, Schaefer M, Santos R, Maranhão N, et al. Breast cancer screening: updated recommendations of the brazilian college of radiology and diagnostic imaging, brazilian breast disease society, and brazilian federation of gynecological and obstetrical associations. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia RBGO Gynecol Obstet*. 2017 Oct;39(10):569–75.
- 68) Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Mama*. [Internet]. 2016. [acesso em 2017 ago 27]. Disponível em:

http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connet/tiposdecancer/site/home/mama/cancer_mama

69) Melo et al. Mulher mastectomizada em tratamento quimioterápico: um estudo dos comportamentos na perspectiva do modelo adaptativo de Roy. 2002.

70) Silva PA da, Riul S da S. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. Rev Bras Enferm. 2011 Dec;64(6):1016–21.

71) Baczevska B, Makara-Studzińska M, Bojar I. Life quality of women with breast cancer after mastectomy or breast conserving therapy treated with adjuvant chemotherapy. Ann Agric Environ Med. 2015 Dec 13;22(4):724–30.

72) Fobair P, Stewart SL, Chang S, D'Onofrio C, Banks PJ, Bloom JR. Body image and sexual problems in young women with breast cancer. Psychooncology. 2006 Jul;15(7):579–94.

73) Rossi L., Santos M.A. Repercussões psicológicas do adoecimento e tratamento em mulheres acometidas pelo câncer de mama. Psicol. cienc. prof. 2003;23(4):3241.

74) Chiricuță IC. New language and old problems in breast cancer radiotherapy. Chirurgia (Bucur). 2017;112(4):394.

75) Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zelen M, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. N Engl J Med. 2005 Oct 27;353(17):1784–92.

76) Gralow JR, Burstein HJ, Wood W, Hortobagyi GN, Gianni L, von Minckwitz G, et al. Preoperative therapy in invasive breast cancer: pathologic assessment and systemic therapy issues in operable disease. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 2008 Feb 10;26(5):814–9.

77) Swain SM, Baselga J, Kim S-B, Ro J, Semiglazov V, Campone M, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. N Engl J Med. 2015 Feb 19;372(8):724–34.

78) Pourcelot C, Orillard E, Nallet G, Dirand C, Billion-Rey F, Barbier G, et al. Adjuvant hormonal therapy for early breast cancer: an epidemiologic study of medication adherence. Breast Cancer Res Treat. 2018 Jan 23;

79) Brouwers B, Hatse S, Dal Lago L, Neven P, Vuylsteke P, Dalmasso B, et al. The impact of adjuvant chemotherapy in older breast cancer patients on clinical and biological aging parameters. Oncotarget [periódico na internet]. 2016 May 24 [acesso em 2018 Jan 28];7(21). Disponível em: <http://www.oncotarget.com/fulltext/8796>

- 80) Nowicki A, Licznerska B, Rhone P. Evaluation of the quality of life of women treated due to breast cancer using amputation or breast conserving surgery in the early postoperative period. *Pol J Surg* [periódico na internet]. 2015 Jan 1 [acesso em 2018 Jan 27];87(4). Disponível em: <https://www.degruyter.com/view/j/pjs.2015.87.issue-4/pjs-2015-0040/pjs-20150040.xml>
- 81) Kluthcovsky ACGC, Urbanetz AAL. Qualidade de vida em pacientes sobreviventes de câncer de mama comparada à de mulheres saudáveis. *Rev Bras Ginecol e Obstetrícia*. 2012 Oct;34(10):453–8.
- 82) Muliira RS, Salas AS, O'Brien B. Quality of life among female cancer survivors in Africa: an integrative literature review. *Asia-Pac J Oncol Nurs*. 2017 Mar;4(1):6–17.
- 83) Araújo IB et al. Representação da Imagem Corporal em Mulheres Mastectomizadas. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, 2013;16:73-82.
- 84) Paraskevi T. Quality of life outcomes in patients with breast cancer. *Oncol Rev*. 2012 Mar 5;6(1):e2.
- 85) Ciconelli, Rozana Mesquita; Ferraz, Marcos Bosi; Santos, Wilton; Meinão, Ivone; Quaresma, Marina Rodrigues. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação da qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev. bras. reumatol*;39(3):143-50, maio-jun. 1999.
- 86) Simeão SF de AP, Landro ICR, De Conti MHS, Gatti MAN, Delgallo WD, De Vitta A. Qualidade de vida em grupos de mulheres acometidas de câncer de mama. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2013 Mar;18(3):779–88.
- 87) Costa DSJ, Aaronson NK, Fayers PM, Pallant JF, Velikova G, King MT. Testing the measurement invariance of the EORTC QLQ-C30 across primary cancer sites using multi-group confirmatory factor analysis. *Qual Life Res*. 2015 Jan;24(1):125– 33.
- 88) Nesvold I-L, Reinertsen KV, Fosså SD, Dahl AA. The relation between arm/shoulder problems and quality of life in breast cancer survivors: a cross-sectional and longitudinal study. *J Cancer Surviv*. 2011 Mar;5(1):62–72.
- 89) Hendren S, Griggs JJ, Epstein R, Humiston S, Jean-Pierre P, Winters P, et al. Randomized controlled trial of patient navigation for newly diagnosed cancer patients: effects on quality of life. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012 Oct 1;21(10):1682–90.
- 90) Tang Z, Wang J, Zhang H, Sun L, Tang F, Deng Q, et al. Associations between diabetes and quality of life among breast cancer survivors. *Chu P-Y, editor. PLOS ONE*. 2016 Jun 22;11(6):e0157791.

- 91) Lee ES, Lee MK, Kim SH, Ro JS, Kang HS, Kim SW, et al. Health-Related Quality of Life in Survivors With Breast Cancer 1 Year After Diagnosis Compared With the General Population: A Prospective Cohort Study. *Ann Surg*. 2011 Jan;253(1):101–8.
- 92) Trentham-Dietz A, Sprague BL, Klein R, Klein BEK, Cruickshanks KJ, Fryback DG, et al. Health-related quality of life before and after a breast cancer diagnosis. *Breast Cancer Res Treat*. 2008 May;109(2):379–87.
- 93) Ganz PA, Rowland JH, Desmond K, Meyerowitz BE, Wyatt GE. Life after breast cancer: understanding women's health-related quality of life and sexual functioning. *J Clin Oncol*. 1998 Feb;16(2):501–14.
- 94) Matalqah LM, Radaideh KM, Yusoff ZM, Awaisu A. Health-related quality of life using EQ-5D among breast cancer survivors in comparison with age-matched peers from the general population in the state of Penang, Malaysia. *J Public Health*. 2011 Oct;19(5):475–80.
- 95) Kluthcovsky ACGC, Urbanetz AAL. Qualidade de vida em pacientes sobreviventes de câncer de mama comparada à de mulheres saudáveis. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia*. 2012 Oct;34(10):453–8.
- 96) Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *J Exp Clin Cancer Res CR*. 2008 Aug 29;27:32.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a qualidade de vida em mulheres com câncer de mama, quando comparadas a mulheres sem este diagnóstico.

3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

Avaliar os fatores sociodemográficos associados à qualidade de vida.

4 ARTIGO CIENTÍFICO

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA: um estudo de caso-controle aninhado em uma coorte.

ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN WOMEN WITH BREAST CANCER: a case-control study nested in a cohort.

Sabrina Tasca¹
Eliana Márcia da Ros Wendland²

¹Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brasil

²Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre UFSCPA, Porto Alegre, RS, Brasil, elianawend@gmail.com.

Este artigo será submetido a European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, QUALIS B2. Para este trabalho não foi recebido nenhum tipo de auxílio.

Correspondência: Sabrina Tasca, Rua Quintino Bocaiúva, 1505, apto 301, Rio Branco, Porto Alegre RS, Tel: 51 99860 2400, email: sabri.tasca@hotmail.com.

Instituição onde o trabalho foi desenvolvido: Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Rua Tiradentes, 333.

RESUMO DO ARTIGO EM PORTUGUÊS

OBJETIVO: Avaliar a qualidade de vida em mulheres com câncer de mama, quando comparadas a mulheres sem este diagnóstico.

MÉTODOS: Estudo de caso-controle aninhado em uma coorte, do qual participaram 82 mulheres (40 e 69 anos), pareadas por idade, sendo 40 pacientes com câncer de mama e 42 sem este diagnóstico. Elas foram avaliadas com relação à qualidade de vida por meio do questionário SF-36. Para a análise estatística utilizou-se o teste tStudent e o teste qui-quadrado, considerando um nível de significância de 5%.

RESULTADOS: As pacientes com diagnóstico de câncer de mama tinham média de idade de 54,78 anos (DP= 11,64) A maioria se declarou como branca (n=30), apresentava o ensino fundamental incompleto (n=21), tiveram em média 4 gestações e estavam com excesso de peso (IMC médio 29,71kg/m², DP=7,09). O diagnóstico de diabetes esteve presente em 25% das mulheres e de hipertensão, em 60%. As pacientes com câncer de mama relataram piores avaliações de qualidade de vida geral para os domínios dor (55.79 versus 68.89, p-value 0.04), energia/fadiga (57.50 versus 71.86, p-value 0.004), funcionamento físico (55.14 versus 78.49, p-value 0.00), social (70.83 versus 86.05, p-value 0.011) e limitações do papel devido a problemas emocionais (46.67 versus 82.95, p-value 0.0001). Entre as que realizaram tratamento para o câncer de mama, independentemente do tipo de tratamento, não houve diferença estatística significativa entre os escores de qualidade de vida.

CONCLUSÃO: As pacientes com câncer de mama apresentaram escores de qualidade de vida inferiores quando comparadas a mulheres sem este diagnóstico. O tipo de tratamento não alterou significativamente estes escores. Assim, observou-se o grande impacto negativo do câncer de mama nas pacientes. Apesar dos avanços

no diagnóstico e tratamento, muitos aspectos da qualidade de vida ainda são prejudicados.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de mama. Qualidade de vida. Caso-Controle. SF-36.

RESUMO DO ARTIGO EM INGLÊS

PURPOSE: To evaluate the quality of life in women with breast cancer, when compared to women without this diagnosis.

METHODS: In this nested in a cohort case-control study, in which 82 women (40 and 69 years old), age-matched, 40 breast cancer patients and 42 women without this diagnosis participated. They were assessed for quality of life using the SF-36 questionnaire. For the statistical analysis, the Student's t-test and the chi-square test were used, considering a level of significance of 5%.

RESULTS: Patients with a diagnosis of breast cancer had a mean age of 54.78 years (SD = 11,64). Most were declared white (n = 30), had incomplete primary education (n= 21), had on average 4 pregnancies and were overweight (mean BMI 29.71kg / m², SD = 7.09). The diagnosis of diabetes was present in 25% of the women and of hypertension in 60%. Patients with breast cancer reported worse overall quality of life for the domains of pain (55.79 versus 68.89, p-value 0.04), energy / fatigue (57.50 versus 71.86 p-value 0.004), physical functioning (55.14 versus 78.49, p-value 0.00), social (70.83 versus 86.05, p-value 0.011) and role limitations due to emotional problems (46.67 versus 82.95, p-value 0.0001). Among those who underwent treatment for breast cancer, regardless of the type of treatment, there was no statistically significant difference between the quality of life scores.

CONCLUSION: Breast cancer patients presented lower quality of life scores when compared to women without this diagnosis. The type of treatment did not significantly alter these scores. Thus, the great negative impact of breast cancer in the patients was observed. Despite advances in diagnosis and treatment, many aspects of quality of life are still undermined.

KEYWORDS: Breast cancer. Quality of life. Case-Control. SF-36.

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA: um estudo de caso-controle aninhado em uma coorte.

ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN WOMEN WITH BREAST CANCER: a case-control study nested in a cohort.

Introdução

O câncer de mama é uma doença heterogênea e multifatorial, que envolve aspectos biológicos, endócrinos, reprodutivos, socioeconômicos, comportamentais e de estilo de vida(1). Entre as mulheres, o câncer de mama é o mais comum tumor maligno, sendo a primeira causa de morte por câncer. No ano de 2012, segundo estimativas mundiais, 1,67 milhão casos novos foram diagnosticados (25,2% de todos os tumores malignos femininos) e 522 mil mortes por câncer de mama ocorreram (14,7% de todos os óbitos)(1). Esses números refletem a expressiva incidência de câncer de mama e o seu impacto no cenário mundial(3).

No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), no ano de 2015 ocorreram 15.403 óbitos por câncer de mama e estima-se, para cada ano do biênio de 2018 e 2019, 59.700 casos novos de câncer de mama, com um risco estimado de 56,33 casos a cada 100 mil mulheres(1). Esse é o tipo de câncer mais frequente nas mulheres das regiões Sul (73,07/100 mil), Sudeste (69,50/100 mil), Centro-Oeste (51,96/100 mil) e Nordeste (40,36/100 mil)(1) .

Com os avanços no diagnóstico e tratamento do câncer de mama, o número de sobreviventes está aumentando. Aproximadamente 8,7 milhões de sobreviventes existiam no mundo em 2012(1). Entretanto, mediante a confirmação do diagnóstico de câncer de mama, a mulher vivencia sentimentos de medo, tristeza e negação, associados à importância da mama, que se caracteriza como um símbolo de feminilidade(4), e aos efeitos dos tratamentos, uma vez que, mesmo com os avanços, estes ainda são agressivos e associados à perda da mama, de cabelo,

queimaduras, náuseas e vômitos, perda de apetite, fadiga, insônia, excesso de peso, rubor e ansiedade, ocasionando um impacto negativo na qualidade de vida(5, 6).

A sobrevida livre de doença e a sobrevida global são os principais parâmetros empregados na avaliação dos resultados do tratamento oncológico. Entretanto, na comparação de diferentes opções terapêuticas, a qualidade de vida tornou-se um importante parâmetro avaliativo, auxiliando médicos e pacientes a decidirem a terapia mais adequada. A qualidade de vida está relacionada ao impacto do estado de saúde sobre a capacidade do indivíduo de viver(7). A Organização Mundial de Saúde (OMS) define qualidade de vida como: "a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura, sistemas de valores nos quais ele vive em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações"(8). Segundo Segre e Ferraz(9), entende-se que a qualidade de vida é "algo intrínseco, subjetivo e só possível de ser avaliada pelo próprio sujeito".

Existem diversos instrumentos destinados a medir e avaliar a qualidade de vida, cuja escolha depende da abordagem e dos objetivos de cada estudo(10). O Medical Outcomes Study Questionnaire 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) é baseado em um conceito de qualidade de vida relacionada à saúde. Esse questionário é composto por 36 questões, multidimensionais, divididas em oito domínios. A escala dos escores varia de 0 a 100, sendo que 0 indica o estado de saúde menos favorável e 100, o mais favorável(11). A escolha deste questionário deve-se ao fato de caracteriza-se por grande aceitabilidade, simples interpretação e fácil aplicação, além de já ter sido validado no Brasil e ter se mostrado adequado às condições da população brasileira(10).

A literatura ainda é contraditória em relação aos escores de qualidade de vida quando se compara pacientes com câncer de mama com grupos controles(12). Pode ser afetada pelos efeitos adversos do tratamento para o câncer de mama, os quais podem deixar as pacientes com problemas físicos e/ou psicológicos, acarretando, em um impacto importante nos escores de qualidade de vida, principalmente nos domínios de dor, energia/fadiga, funcionamento físico,

social e emocional (82) (83). Essas controvérsias são justificadas pelo fato de que a qualidade de vida só pode ser avaliada pelo próprio indivíduo, ou seja, é subjetiva e multidimensional. Assim sendo, este estudo tem por objetivo avaliar a qualidade de vida em mulheres com câncer de mama, quando comparadas com as pacientes que não apresentam este diagnóstico.

Metodologia

Em 2004 foi criado um Serviço de Atenção à Saúde da Mama - Projeto Núcleo Mama Porto Alegre (NMPOA), para a detecção precoce de câncer de mama. Neste projeto foram cadastradas aproximadamente 9.128 mulheres, pertencentes a regiões de vulnerabilidade social da zona sul e ilhas da cidade de Porto Alegre. Dentre estas, uma coorte dinâmica de cerca de 4.000 mulheres, com idade entre 40 e 69 anos, fez parte do rastreamento, sendo acompanhadas anualmente para exame clínico e mamografia. Desse total, 94 mulheres foram diagnosticadas com câncer de mama ao longo de 10 anos, sendo 72 casos em mulheres de 40 a 69 anos.

O presente estudo trata-se de um caso-controle aninhado em uma coorte. Como critérios de inclusão, consideraram-se: as mulheres com diagnóstico de câncer de mama, independente do estadiamento, realizado pelo sistema de estadiamento TNM, que incorpora o tamanho do tumor (T), o número de linfonodos comprometidos (N) e a presença de metástases à distância (M) e do tipo de cirurgia realizada e que finalizaram o tratamento quimioterápico e/ou radioterápico há, pelo menos, seis meses, momento que consideramos que a qualidade de vida aferida seja decorrente do câncer de mama e não dos tratamentos. Os controles foram as pacientes do grupo de rastreamento, ou seja, as que não tiveram diagnóstico de câncer de mama, selecionadas de forma aleatória, pareadas por idade. Os critérios de exclusão utilizados foram: mulheres que estavam fazendo quimioterapia e/ou radioterapia, acamadas e as que demonstraram falta de disponibilidade ou interesse em participar da pesquisa.

A amostra foi composta por 40 pacientes com câncer de mama (grupo de casos) e 42 pacientes sem este diagnóstico (grupo controle), totalizando 82 pacientes. Este estudo seguiu as normas regulamentadoras para pesquisa com seres humanos, conforme a Resolução CNS 196/96: vigente ao início do projeto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Moinhos de Vento aprovou o estudo (Protocolo 2009/128). Todas as participantes assinaram um Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido, autorizando o uso dos seus dados no estudo.

As variáveis sociodemográficas analisadas neste estudo foram: o número de gestações; a idade; a escolaridade, que foi classificada em: analfabeta, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto e ensino médio completo ou mais (nível superior, especializações); a cor/raça foi autodeclarada e dividida, para fins de análise, em: brancas e não brancas. Histórico familiar para câncer de mama, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e tabagismo foram tabulados mediante a resposta sim ou não. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado através da aferição do peso e da altura de cada paciente.

Os dados foram estratificados segundo o tipo de tratamento, conforme as pacientes realizaram quimioterapia e/ou radioterapia e conforme o tipo de cirurgia realizada: mastectomia ou setorectomia. Os dados de qualidade de vida foram obtidos através do uso do questionário SF-36, versão 1, que engloba 8 domínios: capacidade funcional, aspecto físico, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspecto social, emocional e saúde mental. As 36 questões são estruturadas em escalas e são pontuadas de acordo com uma escala de Likert, como por exemplo: 1 e 2 (Sim ou Não); 1, 2 e 3 (Sim, dificulta muito; Sim, dificulta um pouco; Não dificulta de modo algum); 1 a 5 (Excelente, Muito Boa, Boa, Ruim, Muito Ruim)(32,33).

Posteriormente, os valores das questões foram recodificados para um escore, cuja pontuação varia de 0 a 100, sendo zero o pior e 100 o melhor estado de qualidade de vida. Os valores das questões foram transformados em média para criar as 8 pontuações, gerando um escore para cada um dos oito domínios. Cada domínio foi analisado separadamente, não

havendo um escore total, e a pontuação mais alta definiu um estado de saúde mais favorável (32, 33).

A diferença média dos escores de qualidade de vida entre os grupos foi avaliada usando o teste t-Student e o teste qui-quadrado que foram utilizados para avaliar diferenças proporcionais entre os grupos, com um nível de significância de 95%. Análises de subgrupos específicos foram feitas para avaliar as mudanças nos escores de qualidade associadas ao tipo de tratamento para câncer de mama recebido pelas participantes.

Resultados

Não houve diferença entre os grupos no que se refere às variáveis sociodemográfica. A média de idade foi semelhante entre os grupos, variando de 54,78 (DP 11.64) a 56.47(8.88). A raça branca foi a mais frequente (75% nos casos e 93% nos controles) e a maioria dos casos e controles apresentou somente nível de escolaridade fundamental, completo ou incompleto (Tabela 1).

O número médio de gestações também foi semelhante e a média de peso de ambos os grupos alcançou níveis considerados como sobrepeso (IMC de $29,71 \pm 7,09$ nos casos e de $28.88 \pm 5,35$ nos controles), não havendo diferença nas proporções de fumantes (Tabela 1). As mulheres com câncer de mama apresentam prevalência de diabetes e hipertensão significativamente mais altas do que os casos, embora em ambos a prevalência possa ser considerada elevada (Tabela 1).

Tabela 1 - Características sociodemográficas e de saúde das mulheres avaliadas no estudo NMPOA 2014.

Variáveis	Casos Média(DP) ou n (%) N=40	Controles Média(DP) ou n (%) N=42	<i>P-value</i>
Idade (anos)	54,78(11,64)	56,47(8,88)	0,46
Raça/Cor			0,082
Branca	30 (75%)	39 (92,86%)	
Não branca	10 (25%)	3 (7,14%)	

Escolaridade			0,56
Analfabeta	4 (10%)	2 (4,76%)	
Ensino fundamental incompleto	21(52,50%)	19 (45,24%)	
Ensino fundamental completo	6 (15%)	8 (19,05%)	
Ensino médio incompleto	1(2,50%)	4(9,52%)	
Ensino médio completo ou mais	7(17,50%)	8 (19,05%)	
Não Responderam	1(2,50%)	1(2,38%)	
Número de gestações	3,59 (2,96)	2,98 (1,54)	0,24
IMC (kg/m ²)	29,71(7,09)	28,88(5,35)	0,90
Diabetes Mellitus	10 (25%)	4 (9,52%)	0,04
Hipertensão arterial sistêmica	24(60%)	17 (40,48%)	0,01
Fumo	6 (15%)	7(16,67%)	1

Quando os grupos foram comparados quanto à qualidade de vida, observou-se que as pacientes com câncer de mama apresentaram piores escores de qualidade de vida geral, para os domínios dor (p-value 0.04), energia/fadiga (p-value 0.004), funcionamento físico (p-value 0.00), funcionamento social (p-value 0.011) e limitações do papel devido a problemas emocionais (p-value 0.0001). Não houve diferença significativa entre os grupos para os domínios bem-estar emocional (p-value 0.61), limitações do papel devido à saúde física (pvalue 0.36) e saúde geral (p-value 0.076) (Tabela 2).

Tabela 2 – Avaliação dos domínios de Qualidade de Vida em pacientes com câncer de mama e nos controles através do questionário SF-36.

Domínios	Casos	Controles	<i>P-value</i>
Bem-estar emocional	66.11	68.93	0.61
Dor	55.79	68.89	0.04
Energia/fadiga	57.50	71.86	0.004
Funcionamento físico	55.14	78.49	0.00
Funcionamento social	70.83	86.05	0.011
Limitações do papel devido a problemas emocionais	46.67	82.95	0.0001
Limitações do papel devido à saúde física	52.44	61.31	0.36
Saúde Geral	65.51	73.74	0.076

O estadiamento das pacientes foi realizado pelo sistema TNM. Sete pacientes (17,5%), tinham tumor in situ, 17 pacientes (42,5%) eram T1N0M0, 1 pacientes (2,5%) era T1N1M0, 8

pacientes (20%) eram T2N0M0, 5 pacientes (12,5%) eram T2N1M0 e 1 paciente (2,5%) era T3N1M0. Os dados de estadiamento de uma paciente não estavam disponíveis.

Todas as pacientes com câncer de mama avaliadas realizaram tratamento cirúrgico, sendo que 21 delas (52.50%) fizeram mastectomia e 19 realizaram setorectomia (47.50%). Entretanto, não foram todas as mulheres que realizaram tratamento quimioterápico ou radioterápico. Com relação à quimioterapia, apenas 20 participantes realizaram este tipo de tratamento e destas, 4 receberam quimioterapia neoadjuvante (10.00%) e 16 adjuvante (40.00%). Somente 26 mulheres (63.41%) realizaram radioterapia.

Quando o subgrupo de participantes com câncer de mama foi analisado, segundo o tipo de tratamento recebido, quanto aos escores de qualidade de vida, não houve diferença entre as pacientes que realizaram mastectomia e as que realizaram setorectomia (Tabela 3).

Tabela 3 – Pontuação dos domínios da Qualidade de vida por tipo de tratamento cirúrgico, entre as participantes com câncer de mama (n=40).

Domínios	Mastectomia	Setorectomia	<i>P-value</i>
Bem-estar emocional	66.75	65.47	0.89
Dor	61.71	52.02	0.20
Energia/fadiga	60	55.75	0.61
Funcionamento físico	59.12	51.94	0.44
Funcionamento social	72.79	70.83	0.84
Limitações do papel devido a problemas emocionais	42.11	48.33	0.67
Limitações do papel devido à saúde física	52.63	54.76	0.87
Saúde Geral	65.00	67.50	0.75

Não houve diferença estatística significativa entre os escores de qualidade de vida nos diferentes domínios entre as mulheres que realizaram ou não tratamento quimioterápico (Tabela 4).

Tabela 4 – Escores dos domínios de Qualidade de vida em mulheres que receberam tratamento quimioterápico e que não realizaram (n=40).

Domínios	Realizaram quimioterapia	Não realizaram	<i>P-value</i>
----------	--------------------------	----------------	----------------

Bem-estar emocional	75.71	63.37	0.15
Dor	56.72	52.95	0.63
Energia/fadiga	60.94	54.76	0.47
Funcionamento físico	63.08	49.00	0.12
Funcionamento social	80.36	65.34	0.12
Limitações do papel devido a problemas emocionais	53,33	42.42	0.49
Limitações do papel devido à saúde física	54.69	53.41	0.92
Saúde Geral	63.67	64.52	0.91

Quando se comparou os escores dos domínios da qualidade de vida das pacientes que realizaram radioterapia e as pacientes que não a realizaram, não foram encontradas diferenças nos escores de qualidade de vida (Tabela 5).

Tabela 5 - Avaliação dos domínios da Qualidade de vida das participantes conforme a realização de radioterapia (n=40).

Domínios	Realizaram Radioterapia	Não Realizaram Radioterapia	<i>P-value</i>
Bem-estar emocional	66.50	65.33	0.91
Dor	52.88	60.83	0.33
Energia/fadiga	56.20	59.67	0.71
Funcionamento físico	51.43	60.33	0.36
Funcionamento social	70.83	70.83	1
Limitações do papel devido a problemas emocionais	48.00	44.44	0.82
Limitações do papel devido à saúde física	50.00	56.67	0.65
Saúde Geral	67.29	62.67	0.58

Discussão

As pacientes com câncer de mama alcançaram piores escores de qualidade de vida geral, para os domínios dor, energia/fadiga, funcionamento físico e social e limitações do papel devido a problemas emocionais, quando comparadas ao grupo controle. Estudos comparativos na literatura, realizados com pacientes sobreviventes de câncer de mama, observaram prejuízo na qualidade de vida geral e para os mesmos domínios citados, em mulheres de mesma faixa etária, e com outras características sociodemográficas e nutricionais semelhantes(12, 14-23).

Segundo Baczewska et al, o nível de educação das pacientes influencia seu funcionamento físico e social. Mulheres com menor nível de escolaridade relataram mais dificuldades nas atividades cotidianas e funcionamento social(14). Dados semelhantes ao encontrado neste estudo.

Em virtude do envelhecimento populacional e da exposição aos fatores de risco, o número de mulheres diagnosticadas com câncer de mama vem aumentando(18). Algumas pacientes apresentam comorbidades associadas a esse diagnóstico, sendo as mais frequentes hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus, dados consistentes aos encontrado neste estudo. Segundo Conde et al. e Tang et al., essas comorbidades podem ter contribuído para a redução dos escores de qualidade de vida, principalmente no aspecto físico(9, 24, 25).

Em comparação com o grupo controle, as pacientes com câncer de mama têm piores escores para os domínios de dor e fadiga/energia, os quais afetam a capacidade de realizar as tarefas diárias e, assim, levam a prejuízos na qualidade de vida(23, 26, 27). Nossos achados confirmam relatos prévios relacionados à dor e à fadiga/energia e ao tratamento cirúrgico, que resultam em escores inferiores de qualidade de vida, principalmente no domínio de problemas emocionais, pois afeta uma das partes do corpo mais envolvidas com a imagem feminina e a identidade das mulheres(26, 28).

O impacto do diagnóstico e do tratamento do câncer de mama pode ser profundo e comprometer o funcionamento físico, social e emocional das mulheres, reduzindo os escores de qualidade de vida. Alguns estudos também observaram achados semelhantes aos aqui apresentados(25). Por exemplo, algumas mulheres, relataram tristeza e relutância em descrever a vivência durante o tratamento do câncer de mama, principalmente a ansiedade durante os exames, o medo de recorrência da doença, da morte, os efeitos colaterais e prejuízos associados ao tratamento e pelo processo de aprender a conviver com esse diagnóstico(19-21).

As pacientes com diagnóstico de câncer de mama apresentaram piores escores de qualidade de vida, assim como verificado em estudos prévios(19, 22, 29). Entretanto, quando compara-se o tipo de tratamento realizado, não houve diferença estatística significativa nos escores de qualidade de vida. Outros estudos também não encontraram diferenças estatísticas significativas com relação ao tipo de tratamento e decréscimos nos escores de qualidade de vida, consistentemente com os nossos achados. A radioterapia parece não alterar significativamente a qualidade de vida das pacientes(22). Os tipos de cirurgia não demonstraram ter impacto significativo nos escores de qualidade de vida das pacientes, a não ser na imagem corporal(23, 27, 30, 31).

Apesar do estudo incluir mais de 4 mil mulheres, apenas 40 pacientes, das 72 diagnosticadas com câncer de mama, tinham dados disponíveis para análise. Algumas não se enquadraram nos critérios de inclusão e outras não estavam disponíveis para participar da pesquisa. Ao mesmo tempo, o uso de dados de uma coorte prospectiva diminui a possibilidade de viés de memória, aumentando a confiabilidade dos dados. Além disso o pequeno tamanho da amostra, pode ter sido um fator associado à falta de diferença em qualidade de vida entre os diferentes tratamentos.

O resultado deste estudo, uma percepção negativa sobre a qualidade de vida das pacientes com câncer de mama, pode indicar que, apesar dos avanços no tratamento do câncer e da melhora do tempo de sobrevida, ainda existem prejuízos quanto a diversos aspectos da qualidade de vida. Dado o aumento previsto no número de sobreviventes de câncer de mama nas próximas décadas, a compreensão do impacto de piores avaliações de qualidade de vida nestas pacientes, após o tratamento, é necessária e tem um alto significado clínico e de saúde pública(25).

REFERÊNCIAS

- 1) Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Mama. [Internet]. 2016. [acesso em 2017 ago 27]. Disponível em:
http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connet/tiposdecancer/site/home/mama/cancer_mama
- 2) Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in Globocan 2012: Globocan 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E359–86.
- 3) Singletary SE, Allred C, Ashley P, Bassett LW, Berry D, Bland KI, et al. Staging system for breast cancer: revisions for the 6th edition of the AJCC Cancer Staging Manual. *Surg Clin North Am*. 2003 Aug;83(4):803–19.
- 4) Melo et al. Mulher mastectomizada em tratamento quimioterápico: um estudo dos comportamentos na perspectiva do modelo adaptativo de Roy. 2002.
- 5) Instituto Nacional de Câncer [homepage na Internet]. Impacto do tratamento de câncer de mama na qualidade de vida – Inca. c2008 - [acesso em 2017 ago 30]. Disponível em:
www.inca.gov.br/rbc/.../367_372_Impacto_do_Tratamento_de_Cancer_de_Mama.pdf
- 6) Pourcelot C, Orillard E, Nallet G, Dirand C, Billion-Rey F, Barbier G, et al. Adjuvant hormonal therapy for early breast cancer: an epidemiologic study of medication adherence. *Breast Cancer Res Treat*. 2018 Jan 23.
- 7) Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017 Jan;67(1):7–30.
- 8) Sprague BL, Arao RF, Miglioretti DL, Henderson LM, Buist DSM, Onega T, et al. National performance benchmarks for modern diagnostic digital mammography: update from the breast cancer surveillance consortium. *Radiology*. 2017 Apr;283(1):59–69.

- 9) Segre M, Ferraz FC. O conceito de saúde. *Rev Saúde Pública*. 1997 Oct;31(5):538–42.
- 10) Pereira ÉF, Teixeira CS, Santos A dos. Qualidade de vida: abordagens, conceitos e avaliação. *Rev Bras Educ Física e Esporte*. 2012 Jun; 26(2):241–50.
- 11) Conde DM, Pinto-Neto AM, Cabello C, Santos-Sá D, Costa-Paiva L, Martinez EZ. Quality of life in brazilian breast cancer survivors age 45-65 years: associated factors. *Breast J*. 2005 Dec;11(6):425–32.
- 12) Kluthcovsky ACGC, Urbanetz AAL. Qualidade de vida em pacientes sobreviventes de câncer de mama comparada à de mulheres saudáveis. *Rev Bras Ginecol e Obstetrícia*. 2012 Oct;34(10):453–8.
- 13) Costa DSJ, Aaronson NK, Fayers PM, Pallant JF, Velikova G, King MT. Testing the measurement invariance of the EORTC QLQ-C30 across primary cancer sites using multigroup confirmatory factor analysis. *Qual Life Res*. 2015 Jan;24(1):125–33.
- 14) Baczevska B, Makara-Studzińska M, Bojar I. Life quality of women with breast cancer after mastectomy or breast conserving therapy treated with adjuvant chemotherapy. *Ann Agric Environ Med*. 2015 Dec 13;22(4):724–30.
- 15) Araújo IB et al. Representação da Imagem Corporal em Mulheres Mastectomizadas. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, 2013;16:73-82.
- 16) Goedendorp MM, Andrykowski MA, Donovan KA, Jim HS, Phillips KM, Small BJ, et al. Prolonged impact of chemotherapy on fatigue in breast cancer survivors: A longitudinal comparison with radiotherapy-treated breast cancer survivors and noncancer controls. *Cancer*. 2012 Aug 1;118(15):3833–41.
- 17) Chopra I, Kamal KM. A systematic review of quality of life instruments in long-term breast cancer survivors. *Health Qual Life Outcomes*. 2012 Jan 31;10:14.

- 18) Li J, Humphreys K, Eriksson M, Dar H, Brandberg Y, Hall P, et al. Worse quality of life in young and recently diagnosed breast cancer survivors compared with female survivors of other cancers: A cross-sectional study: QoL of breast cancer survivors vs survivors of other cancers. *Int J Cancer*. 2016 Dec 1;139(11):2415–25.
- 19) Nesvold I-L, Reinertsen KV, Fosså SD, Dahl AA. The relation between arm/shoulder problems and quality of life in breast cancer survivors: a cross-sectional and longitudinal study. *J Cancer Surviv*. 2011 Mar;5(1):62–72.
- 20) Hendren S, Griggs JJ, Epstein R, Humiston S, Jean-Pierre P, Winters P, et al. Randomized controlled trial of patient navigation for newly diagnosed cancer patients: effects on quality of life. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012 Oct 1;21(10):1682–90.
- 21) Wen K-Y, Fang CY, Ma GX. Breast cancer experience and survivorship among asian americans: a systematic review. *J Cancer Surviv*. 2014 Mar;8(1):94–107.
- 22) Stover AM, Mayer DK, Muss H, Wheeler SB, Lyons JC, Reeve BB. Quality of life changes during the pre- to postdiagnosis period and treatment-related recovery time in older women with breast cancer: HRQOL in older women with breast cancer. *Cancer*. 2014 Jun 15;120(12):1881–9.
- 23) Xiao C, Miller AH, Felger J, Mister D, Liu T, Torres MA. A prospective study of quality of life in breast cancer patients undergoing radiation therapy. *Adv Radiat Oncol*. 2016 Jan;1(1):10–6.
- 24) Sat-Muñoz D, Contreras-Hernández I, Balderas-Peña L-M-A, Hernández-Chávez G-A, Solano-Murillo P, Mariscal-Ramírez I, et al. Calidad de vida en mujeres mexicanas con cáncer de mama en diferentes etapas clínicas y su asociación con características socio-demográficas, estados co-mórbidos y características del proceso de atención en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Value Health*. 2011 Jul;14(5):S133–6.

- 25) Tang Z, Wang J, Zhang H, Sun L, Tang F, Deng Q, et al. Associations between diabetes and quality of life among breast cancer survivors. Chu P-Y, editor. PLOS ONE. 2016 Jun 22;11(6):e0157791.
- 26) Reyes-Gibby CC, Anderson KO, Morrow PK, Shete S, Hassan S. Depressive Symptoms and Health-Related Quality of Life in Breast Cancer Survivors. J Womens Health. 2012 Mar;21(3):311–8.
- 27) Feiten S, Dünnebacke J, Heymanns J, Köppler H, Thomalla J, van Roye C, et al. Breast cancer morbidity: questionnaire survey of patients on the long term effects of disease and adjuvant therapy. Dtsch Arzteblatt Int. 2014 Aug 4;111(31–32):537–44.
- 28) Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. J Exp Clin Cancer Res CR. 2008 Aug 29;27:32.
- 29) Perroud HA, Alasino CM, Rico MJ, Queralt F, Pezzotto SM, Rozados VR, et al. Quality of life in patients with metastatic breast cancer treated with metronomic chemotherapy. Future Oncol. 2016 May;12(10):1233–42.
- 30) Shin W, Song S, Jung S-Y, Lee E, Kim Z, Moon H-G, et al. The association between physical activity and health-related quality of life among breast cancer survivors. Health Qual Life Outcomes [periódico na internet]. 2017 Dec [acesso em 2018 Apr 3];15(1). Disponível em: <http://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12955-017-0706-9>
- 31) Qin Q, Tan Q, Lian B, Mo Q, Huang Z, Wei C. Postoperative outcomes of breast reconstruction after mastectomy: A retrospective study. Medicine (Baltimore). 2018.Feb;97(5):e9766.
- 32) Ciconelli, Rozana Mesquita; Ferraz, Marcos Bosi; Santos, Wilton; Meinão, Ivone; Quaresma, Marina Rodrigues. Tradução para a língua portuguesa e validação do

questionário genérico de avaliação da qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). Rev. bras. reumatol;39(3):143-50, maio-jun. 1999.

- 33) Cruz LN1, Fleck MP, Oliveira MR, Camey SA, Hoffmann JF, Bagattini AM, Polanczyk CA. Health-related quality of life in Brazil: normative data for the SF-36 in a general population sample in the south of the country. Cien Saude Colet. 2013 Jul;18(7):1911-21.

5 CONCLUSÃO

O impacto do diagnóstico e do tratamento do câncer de mama pode ser intenso no funcionamento físico, social e emocional das mulheres, reduzindo os escores de qualidade de vida(88-90). O resultado deste estudo (uma percepção negativa sobre a qualidade de vida de pacientes com diagnóstico de câncer de mama) pode indicar que, apesar dos avanços no tratamento do câncer e à melhora do tempo de sobrevida, ainda existem prejuízos quanto a diversos aspectos da qualidade de vida. Dado o aumento previsto no número de sobreviventes de câncer de mama nas próximas décadas, a compreensão do impacto de piores avaliações de qualidade de vida nestas pacientes, após o tratamento, é necessária e tem um alto significado clínico e de saúde pública(90).

ANEXO A- COMPROVANTE DE APROVAÇÃO NO CEP



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA E COMISSÃO CIENTÍFICA

O Comitê de Ética em Pesquisa e a Comissão Científica do Instituto de Educação e Pesquisa Hospital Moinhos de Vento, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/CNS/MS como Comitê de Ética em Pesquisa da Associação Hospitalar Moinhos de Vento - HMV, analisaram o projeto:

Projeto CEP/IEP-AHMOV: 2009/128

Título: AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA: UM ESTUDO SOBRE A POPULAÇÃO ATENDIDA NO NÚCLEO MAMA PORTO ALEGRE

Pesquisador Responsável: MAIRA CALEFFI

Este projeto de pesquisa foi **APROVADO**, seguindo as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. O projeto de pesquisa poderá ser iniciado e toda e qualquer alteração no projeto deverá ser comunicada ao CEP/IEPHMV.

Porto Alegre, 14 de Abril de 2010.



Sérgio Amantea
Coordenador do CEP-IEPHMV

ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidada a participar de um projeto sobre avaliação de qualidade de vida em mulheres com câncer de mama que será desenvolvido pela equipe do Núcleo Mama Porto Alegre da Associação Hospitalar Moinhos de Vento. A participação na pesquisa será em apenas um dia, e você pode pedir um novo encontro se achar necessário. Ressalta-se que todas as informações colhidas são sigilosas e serão usadas unicamente para fins de pesquisa.

O câncer de mama é o segundo tipo mais comum de tumor maligno e o primeiro entre as mulheres. Considerando que saúde não é apenas ausência de doença, nosso interesse está voltado para o seu bem estar mental e social e para a sua percepção sobre a própria saúde.

Este projeto tem os seguintes objetivos:

1. Avaliar como está a qualidade de vida de mulheres com câncer de mama, e quais são as conseqüências da doença e do tratamento na vida destas mulheres.
2. Pensar em formas de tratamento e atendimento que ajudem a melhorar a qualidade de vida a partir das respostas dadas por quem teve a doença.
3. Conhecer quais os aspectos da vida das mulheres que são mais modificados após ter tido câncer na mama.

Para participar desta pesquisa, você deverá responder dois questionários auto preenchíveis sobre como considera a sua qualidade de vida atualmente. Um dos instrumentos contem 26 questões e o outro, 36 questões. A psicóloga responsável por este estudo estará presente na aplicação dos questionários e poderá auxiliá-la quando necessário.

A sua participação neste estudo é voluntária e a sua desistência ou não participação não acarretará mudanças de qualquer espécie em seu tratamento ou cuidado médico no NMPOA. Se você quiser participar da pesquisa, por favor, assine o formulário e devolva-o à psicóloga responsável.

Se você tiver alguma dúvida e quiser algum esclarecimento sobre o estudo, poderá entrar em contato com a psicóloga responsável, Marcela Goulart ou equipe do Núcleo Mama Porto Alegre, pelo telefone 3315-8136. Aspectos referentes a questões éticas podem ser elucidados com o Comitê de ética em Pesquisa do Instituto de Educação em Pesquisa do Hospital Moinhos de Vento através do telefone: 3314-3695.

Porto Alegre, ____ de _____ de ____

Nome da Paciente: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

Assinatura da Paciente: _____

Nome da testemunha: _____

Assinatura: _____

ANEXO C– QUESTIONÁRIO SF-36

Versão brasileira do questionário de Qualidade de Vida SF-36

Esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder.

1-Em geral, você diria que a sua saúde é: (circule uma)

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- **Comparada a um ano atrás**, como você classificaria sua saúde em geral, **agora?** (circule uma)

Muito melhor	Um pouco melhor	Quase a mesma	Um pouco pior	Muito pior
1	2	3	4	5

Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. **Devido a sua saúde**, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto? (circule um número em cada linha)

ATIVIDADES	SIM. DIFICULTA MUITO	SIM. DIFICULTA UM POUCO	NÃO. NÃO DIFICULTA DE MODO ALGUM
3- Atividades vigorosas , que exigem muito esforço, tais como	1	2	3

correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos			
4- Atividades moderadas , tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa	1	2	3
5- Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
6- Subir vários lances de escada	1	2	3
7- Subir um lance de escada	1	2	3
8- Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
9- Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
10- Andar vários quarteirões	1	2	3
11- Andar um quarteirão	1	2	3
12- Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

Durante as **últimas 4 semanas**, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, **como consequência de sua saúde física?** (circule em cada linha)

	SIM	NÃO
13- Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
14- Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
15- Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
16- Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (por exemplo: necessitou de um esforço extra)?	1	2

Durante as **últimas 4 semanas**, você teve alguns dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, **como consequência de algum problema emocional** (como sentir-se deprimido ou ansioso)? (circule um em cada linha)

	SIM	NÃO
17-Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
18-Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
19-Não trabalhou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

20-Durante as **últimas 4 semanas**, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação a família, vizinhos, amigos ou em grupo? (circule uma)

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

21- Quanta dor **no corpo** você teve durante as **últimas 4 semanas**? (circule uma)

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

22- Durante as **últimas 4 semanas**, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho, fora e dentro de casa)? (circule uma)

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as **últimas 4 semanas**. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação as **últimas 4 semanas**. (circule um número em cada linha)

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
23- Quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
24- Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
25- Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
26- Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranqüilo?	1	2	3	4	5	6
27- Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
28- Quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
29- Quanto tempo você tem se sentido esgotado ?	1	2	3	4	5	6

30- Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
31- Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

32- Durante as últimas **4 semanas** , quanto do seu tempo a sua **saúde física ou problemas emocionais** interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)? (circule uma)

Todo o tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

O quanto **verdadeiro ou falso** é cada uma das afirmações para você ? (circule um número em cada linha)

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não Sei	A maioria das vezes falsa	Definitivamente Falsa
33- Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas.	1	2	3	4	5
34- Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço.	1	2	3	4	5

35 -Eu acho que a minha saúde vai piorar.	1	2	3	4	5
36 -Minha saúde é excelente.	1	2	3	4	5

ANEXO D - NORMAS PARA PUBLICAÇÃO NO CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A *European Journal of Obstetrics & Gynecology e Biologia Reprodutiva* tem um diário espelho acesso aberto, o *European Journal of Obstetrics & Gynecology e Biologia Reprodutiva: X*.

O *Jornal Europeu de Obstetrícia e Ginecologia e Biologia Reprodutiva* é o principal jornal clínico geral que abrange todos os países europeus. Publica artigos originais de pesquisa revisados por especialistas, opiniões e revisões de especialistas, além de notícias, resenhas de livros e artigos biográficos, históricos e educacionais. Os campos abrangidos incluem obstetrícia, diagnóstico pré-natal, medicina materno-fetal, perinatologia, ginecologia geral, oncologia ginecológica, uro-ginecologia, medicina reprodutiva, infertilidade, endocrinologia reprodutiva, medicina sexual e ética reprodutiva. Ele fornece um fórum para comunicação profissional científica e clínica em obstetrícia e ginecologia em toda a Europa e no mundo. **Políticas editoriais** Os seguintes artigos serão considerados para publicação: artigos de pesquisa originais, artigos de revisão, opiniões de especialistas e cartas ao Editor - comunicações breves (anteriormente relatos de casos).

A submissão de um artigo implica que o trabalho descrito não tenha sido publicado anteriormente (exceto na forma de resumo ou como parte de uma dissertação publicada ou tese acadêmica), que não está sob consideração para publicação em outro lugar, que sua publicação é aprovada por Todos os Autores e de forma tácita ou explícita pelas autoridades responsáveis onde o trabalho foi realizado, e que, se aceito, não será publicado em outro lugar do mesmo formulário, em inglês ou em qualquer outro idioma, sem o consentimento por escrito do Editor.

Após a aceitação de um artigo, os autores serão solicitados a preencher um "Contrato de publicação de diário" (veja [mais informações](#) sobre isso). Um e-mail será enviado ao autor correspondente confirmando o recebimento do manuscrito juntamente com o formulário 'Journal Publishing Agreement' ou um link para a versão on-line deste contrato.

Os assinantes podem reproduzir índices ou preparar listas de artigos, incluindo resumos para circulação interna dentro de suas instituições. [A permissão](#) do Editor é necessária para revenda ou distribuição fora da instituição e para todos os outros trabalhos derivados, incluindo compilações e traduções. Se trechos de outras obras protegidas por direitos autorais forem incluídos, o (s) autor (es) deve (m) obter permissão por escrito dos proprietários dos direitos autorais e creditar a (s) fonte (s) no artigo. A Elsevier tem [formulários pré - impressos](#) para uso por autores nesses casos.

Os artigos devem ser escritos em inglês. Os autores cuja língua nativa não é o inglês devem ter seus manuscritos verificados quanto à correção linguística antes do envio.

Serviço de ajuda no idioma inglês a pedido, a Elsevier direcionará os autores a um agente que possa verificar e melhorar o inglês do trabalho (antes do envio). Por favor, visite nosso [Centro de Suporte](#) para mais informações.

Submissão on-line A submissão

ao *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* (EJOG) procede totalmente on-line. Cópias em papel de envios não são mais aceitáveis. Através do sistema de submissão web para este periódico, <http://ees.elsevier.com/euro> você será guiado passo a passo através da criação e upload dos vários arquivos. Você precisará fornecer uma versão eletrônica do seu manuscrito e uma versão eletrônica separada do resumo. Você deve selecionar uma categoria para o seu manuscrito (veja abaixo). Depois que o upload é feito, o sistema gera automaticamente uma prova eletrônica (PDF), que é usada para revisão. Toda a correspondência, incluindo a decisão do Editor e o pedido de revisão, será por e-mail.

Acordo do Autor

Um acordo por todos os autores (máximo 6 a 7) é necessário para a submissão. Uma declaração nesse sentido é solicitada no estágio de submissão.

Mudanças na Autoria

Esta política diz respeito à adição, exclusão ou rearranjo de nomes de autores na autoria de manuscritos aceitos:

Antes que o manuscrito aceito seja publicado em uma edição online

Os pedidos para adicionar ou remover um autor, ou para reorganizar os nomes dos autores, devem ser enviados ao Gerente do periódico pelo autor correspondente do manuscrito aceito e devem incluir: (a) a razão pela qual o nome deve ser adicionado ou removido; nomes dos autores rearranjados e (b) confirmação por escrito (e-mail, fax, carta) de todos os autores que concordam com a adição, remoção ou rearranjo. No caso de adição ou remoção de autores, isso inclui a confirmação do autor que está sendo adicionado ou removido. Os pedidos que não forem enviados pelo autor correspondente serão encaminhados pelo Gerente do periódico ao autor correspondente, que deverá seguir o procedimento descrito acima. Observe que: *Após o manuscrito aceito ser publicado em uma edição on-line*: Qualquer solicitação para adicionar, excluir ou reorganizar nomes de autores em um artigo publicado em uma edição on-line seguirá as mesmas políticas mencionadas acima e resultará em uma corrigenda.

Categorias do manuscrito

Durante o envio, o autor deve selecionar uma categoria da seguinte lista: Artigo de Revisão, Artigo de Pesquisa, Revisão do Livro, Carta ao Editor. Na preparação de submissões, os autores devem verificar os requisitos gerais para a preparação de manuscritos (veja abaixo)

Artigos de revisão

Assim como artigos convidados, recebemos críticas submetidas sobre tópicos de interesse atual em obstetrícia e ginecologia. São permitidas no máximo 3500 palavras (excluindo página de título, resumo e referências), 10 figuras e 10 tabelas. A lista de referências não deve exceder 3 páginas.

Opiniões de Especialista

Geralmente são " convidadas " pelo Editor-Chefe, mas a submissão pode ser considerada, com um máximo de 2000 palavras, 20 citações e 2 figuras ou 2 tabelas.

Artigos de pesquisa

Para detalhes, veja abaixo: " Requisitos gerais para a preparação de manuscritos ". Há um limite de 2500 palavras (excluindo página de título, resumo e referências), 10 figuras e 10 tabelas. A lista de referências não deve exceder 3 páginas.

Cartas ao Editor estão limitadas a um máximo de 600 palavras (excluindo referências, nomes e endereços dos signatários, e a frase "ao Editor"). Apenas um tipo de carta será considerado para publicação:

Carta ao Editor - Comunicação Breve com uma breve apresentação de caso ou breve relato de uma observação clínica pertinente. Por favor, use o formato correto seguindo os critérios: máximo de 600 palavras, máximo de 5 referências, máximo de 1 tabela ou 1 figura, sem resumo, sem palavras-chave, sem títulos. As informações devem ser apresentadas como uma Carta verdadeira, por exemplo, começando com " Caro Editor, descobrimos que ... etc. " As comunicações breves que não atenderem a este critério serão retornadas ao autor.

Anúncios de grandes reuniões e outras atividades significativas devem ser enviados ao Editor-Chefe.

Processo de revisão editorial Os

autores são responsáveis por seguir os critérios para as categorias de manuscrito listados acima antes de enviar o artigo para o Escritório Editorial. Os artigos que não cumprirem esses critérios serão rejeitados imediatamente sem passar pela revisão por pares.

Na submissão os autores serão convidados a atribuir o seu artigo para uma área de especialidade abrangida pela revista: obstetrícia, medicina materno-fetal, medicina reprodutiva e endocrinologia, ginecologia, ginecologia oncologia e uroginecologia. Todos os artigos serão submetidos a uma revisão inicial por um especialista do conselho consultivo em uma área específica. Os artigos serão avaliados para:

- ter estrutura metodológica sólida
- relatar novos resultados
- avançar no campo
- estar no escopo da revista
- ser escrito de forma clara e compreensível para um revisor realizar seu trabalho adequadamente, e
- um potencial para Revisão e publicação do FastTrack

Os artigos que não cumprirem esses critérios serão rejeitados imediatamente sem passarem por uma revisão completa.

Os artigos que passaram pelo processo de revisão inicial são atribuídos pelo Escritório Editorial a um editor especializado com base no endereço do autor correspondente. Pelo menos dois revisores independentes são designados por artigo para uma revisão sistemática dos objetivos, metodologia, resultados e conclusões do artigo.

Após a revisão por pares, os artigos podem ser aceitos sem revisão, aceitos enquanto aguardam revisão menor, não são aceitos, mas podem ser reenviados após uma revisão importante ou rejeitados. Não são permitidos mais de dois ciclos de revisão por artigo - artigos que após duas revisões ainda não tenham sido tratados adequadamente pelos revisores e editores de especialidade, serão rejeitados.

Recomenda-se aos autores que, durante o processo de revisão, os revisores e / ou o Editor de especialidade solicitem uma revisão adicional estatística e linguística. Esses artigos serão revisados por um Assessor de Estatística e Editor de Idiomas independente para o periódico, sendo que qualquer um deles poderá posteriormente solicitar mudanças adicionais antes da aceitação final do manuscrito.

Revisores sugeridos do autor

Com o manuscrito submetido, os autores devem fornecer os nomes e endereços de pelo menos dois revisores para a consideração dos editores no campo Comentários durante a submissão on-line.

Experimentação humana e não humana

Os Editores exigem que os manuscritos de uma determinada instituição sejam submetidos com a autoridade requerida (Comitê de Ética). Relatos de experimentos em animais devem indicar que as diretrizes para o cuidado e uso de animais aprovados pela instituição local foram seguidas. Para o trabalho descrito em seu artigo envolvendo investigações experimentais humanas de qualquer tipo, deve ter sido realizado de acordo com [o Código de Ética da Declaração de Helsinque](#).

Ensaio Clínico

Os Editores do EJOE endossam e encorajam fortemente os autores de relatórios de trilhas clínicas a usarem a lista de verificação CONSORT. O CONSORT E-Fluxograma e uma lista de verificação dos itens a serem incluídos ao relatar um cluster ou um estudo randomizado podem ser encontrados no [CONSORT Checklist](#)

Potencial comercial

Autores que acreditam que pode haver interesse comercial em seu artigo, por exemplo, para publicidade ou reimpressões, devem fornecer breves notas sobre o motivo pelo qual esse pode ser o caso e indicar a empresa ou os tipos de empresa que possam estar interessados em este serviço.

Autoria

Cada autor (para manuscritos com 2 mas não mais de 6 a 7 autores) deve qualificar-se por ter participado significativamente no estudo que foi relatado, bem como contribuições substanciais para o primeiro conceito e design ou análise e interpretação de dados e segundo, escrever o manuscrito ou revisá-lo criticamente para o conteúdo (veja contrato de autor). Outros contribuindo para o trabalho devem ser reconhecidos separadamente em um Reconhecimento.

Requisitos gerais para a preparação de manuscritos

Os manuscritos dos artigos de pesquisa devem ser submetidos em inglês e estruturados na seguinte ordem em uma nova página: página de título, resumo, corpo do texto, agradecimentos, referências, legendas para figuras e tabelas.

Página de título

A **página de** título deve conter em seqüência o título (conciso e adequado para fins de indexação), a linha de autor com o primeiro nome, as iniciais do meio e o sobrenome de cada autor; cidade (s), estado (s) e países em que o estudo foi conduzido; afiliações divisional, departamental ou institucional na época em que o estudo foi realizado; nome, endereço, número de telefone, número de fax e endereço de e-mail do autor responsável pela correspondência referente ao manuscrito, se for diferente do autor para quem as solicitações de reimpressão são endereçadas.

Página abstrata incluindo palavras-chave / frases

Na página 3 do manuscrito, digite o resumo, em espaço duplo, com as margens necessárias e encabeçado pelo título ou artigo e nome (s) do autor (es) Abaixo da lista de resumos 3 a 5 palavras-chave ou frases curtas para fins de indexação. Um *resumo estruturado* (ver descrição) é necessário para artigos de pesquisa originais. Um *resumo padrão* é necessário para artigos de revisão e opiniões de especialistas (ver descrição)

Resumo estruturado: Um resumo estruturado, limitado a 350 palavras, deve ser usado para artigos de pesquisa e deve conter os seguintes títulos principais:

Objectivo (s), Desenho do Estudo, Resultados e Conclusão (ões). O objetivo (s) reflete o objetivo do estudo, ou seja, a hipótese que está sendo testada. O Desenho do Estudo deve incluir o cenário para o estudo, os assuntos (número e tipo), o tratamento ou intervenção e o tipo de análise estatística. Os Resultados incluem o resultado do estudo e significância estatística, se apropriado. A (s) conclusão (ões) indica (m) a significância dos resultados.

Resumo

padrão Um *resumo* padrão é necessário para artigos de revisão e opiniões de especialistas e não possui subtítulos. É limitado a 500 palavras para comentários e 300 palavras para opiniões de especialistas.

Texto

Somente abreviações padrão podem ser usadas. Consulte o Manual de Estilo dos Editores do Conselho de Biologia ou o Manual de Estilo da AMA: <http://healthlinks.washington.edu/hsl/styleguides/ama.html>.

Abreviaturas no título não são aceitáveis. Eles devem ser evitados, se possível, no resumo e nas palavras-chave. No texto, eles devem ser mantidos no mínimo prático. O termo completo para o qual uma abreviação não deve preceder seu primeiro uso no texto, a menos que seja uma unidade de medida padrão.

Os nomes genéricos, químicos ou proprietários de produtos farmacêuticos podem ser usados. Se os nomes genéricos ou químicos forem usados, os autores podem, se desejarem, inserir o nome do proprietário entre parênteses após a primeira menção no texto, com o nome do fabricante e a cidade e o estado.

Os artigos de pesquisa são habitualmente organizados nas seguintes seções: Na *Introdução*, declare concisamente o propósito e a justificativa para o estudo e cite apenas as referências mais pertinentes como pano de fundo. Na seção de *Materiais e Métodos*, descrever brevemente o plano, os sujeitos, os animais experimentais ou outras espécies, materiais e controles, os métodos e procedimentos utilizados e o (s) método (s) estatístico (s) empregado (s). Na seção *Resultados*, apresentamos descobertas detalhadas. Inclua menções de todas as tabelas e / ou figuras. Figuras e tabelas devem complementar, não duplicar, o texto; apresentação de dados em um ou outro será suficiente. No *comentário* seção declara a importância e importância de suas descobertas. Limite suas opiniões àquelas estritamente indicadas pelos fatos em seu relatório. Compare suas descobertas com as dos outros. Nenhum dado novo deve ser apresentado nesta seção.

Agradecimentos

Reconheça apenas pessoas, institutos e agências que fizeram contribuições substanciais para o estudo.

Referências

Aderir ao número máximo de referências para cada categoria de artigo (veja acima). Numere referências consecutivamente na ordem em que elas são mencionadas no texto. Use o formato dos "Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas" (estilo Vancouver) (N Engl J Med 1991; 324: 424-8). Os títulos dos periódicos devem estar em conformidade com as abreviações usadas no Cumulated Index Medicus. Se seis ou menos autores, liste todos; se sete ou mais autores, liste três então "et al".

Exemplos:

Periódicos

(1) Paterok EM, Roenthal H, Sabel M. Corrimento mamilo e galactograma anormal. Resultados de um estudo de longo prazo (1964-1999). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993; 50: 227-34.

Livros

(2) Brown SS, ed. Cuidados pré-natais. Chegar às mães, chegando aos bebês. Washington: National Academy Press, 1998.

(3) [conjunto de dados] [3] Oguro M, S Imahiro, Saito S, Nakashizuka T. Dados de mortalidade para doença de murchar japonesa e composições florestais circundantes, *Mendeley Data*, v1; 2015. <http://dx.doi.org/10.17632/xwj98nb39r.1>.

Comunicações pessoais e dados não publicados, se essenciais, podem ser usados, mas não como referências numeradas. Se eles são usados, eles devem ser referidos, entre parênteses, no local apropriado no texto. Se usado, o (s) autor (es) deve (m) obter uma permissão por escrito e assinada para seu uso do indivíduo a ser citado. Esta permissão assinada deve acompanhar o manuscrito quando ele é submetido ao Editor. Resumos publicados podem ser usados como referências numeradas, no entanto, é preferida a referência ao artigo completo publicado.

Figuras, tabelas, multimídia e arquivos anexados

As instruções sobre o envio desses itens on-line são fornecidas sob as instruções de trabalho artístico nas instruções da revista para autores em <http://www.elsevier.com/artworkinstructions>.

O termo *figura* inclui todos os tipos de ilustrações, como gráficos, diagramas, fotografias, fluxogramas e desenhos de linhas. Um número razoável de números será reproduzido sem custos. As figuras devem ser citadas consecutivamente no texto em algarismos arábicos.

Figuras coloridas serão publicadas na impressão por um custo adicional para o autor de US \$ 1250,00 por página. A cobrança citada é por página em cores e até oito figuras coloridas podem ser incluídas em uma página se o equilíbrio de cores for apropriado. As cores usadas devem ser escuras e com contraste suficiente para reprodução. Com exceção das cores fluorescentes, todas as cores podem ser reproduzidas em quatro figuras coloridas. As figuras apresentadas em cores serão publicadas em cor on-line sem custo.

As *tabelas* devem ser numeradas em algarismos arábicos. Cada tabela deve ser citada em seqüência em um ponto apropriado no texto. Os títulos devem ser breves, mas indicar claramente a finalidade ou o conteúdo de cada tabela, e cada coluna deve ser definida com precisão por títulos. Abreviaturas e designações especiais devem ser explicadas em uma nota de rodapé da tabela. Se uma tabela ou parte dela foi retirada de material protegido por direitos autorais, uma nota de rodapé na tabela deve dar crédito total à fonte original.

Arquivos multimídia e anexos são publicados apenas online. Arquivos multimídia precisam ser enviados para o Escritório Editorial em disco / **CD** -ROM ou por e-mail, euro@elsevier.com

Dados de vídeo

A Elsevier aceita material de vídeo e seqüências de animação para apoiar e aprimorar sua pesquisa científica. Os autores que têm arquivos de vídeo ou animação que desejam enviar com o artigo são fortemente encorajados a incluir links para esses arquivos no corpo do artigo. Isso pode ser feito da mesma maneira que uma figura ou tabela, referindo-se ao conteúdo do vídeo ou animação e anotando no corpo do texto onde ele deve ser colocado. Todos os arquivos enviados devem ser rotulados adequadamente para que estejam diretamente relacionados ao conteúdo do arquivo de vídeo. Para garantir que seu material de vídeo ou animação seja diretamente utilizável, forneça os arquivos em um dos nossos formatos de arquivo recomendados com um tamanho máximo preferencial de 50 MB. Os arquivos de vídeo e animação fornecidos serão publicados on-line na versão eletrônica de seu artigo nos produtos da Elsevier, <http://www.sciencedirect.com>. Por favor, forneça 'stills' com seus arquivos: você pode escolher qualquer quadro do vídeo ou animação ou fazer uma imagem separada. Estes serão utilizados em vez de ícones padrão e personalizarão

o link para os seus dados de vídeo. Para instruções mais detalhadas, visite as nossas páginas de instruções em vídeo em <http://www.elsevier.com/artworkinstructions>. Observação: como o vídeo e a animação não podem ser incorporados na versão impressa do periódico, forneça um texto para a versão eletrônica e para a versão impressa das partes do artigo que se referem a esse conteúdo.

AudioSlides

A revista encoraja os autores a criar uma apresentação do AudioSlides com o artigo publicado. O AudioSlides é uma breve apresentação em estilo de webinar que é mostrada ao lado do artigo on-line do ScienceDirect. Isso dá aos autores a oportunidade de resumir suas pesquisas em suas próprias palavras e ajudar os leitores a entenderem o que é o papel. Mais informações e exemplos estão disponíveis em <http://www.elsevier.com/audioslides>. Os autores desta revista receberão automaticamente um convite por e-mail para criar uma apresentação da AudioSlides após a aceitação de seu trabalho.

DADOS DE PESQUISA

Esta revista encoraja e permite que você compartilhe dados que suportam sua publicação de pesquisa quando apropriado, e permite interligar os dados com seus artigos publicados. Os dados da pesquisa referem-se aos resultados das observações ou experimentações que validam os resultados da pesquisa. Para facilitar a reprodutibilidade e reutilização de dados, este periódico também incentiva você a compartilhar seu software, código, modelos, algoritmos, protocolos, métodos e outros materiais úteis relacionados ao projeto.

Abaixo estão algumas maneiras pelas quais você pode associar dados ao seu artigo ou fazer uma declaração sobre a disponibilidade de seus dados ao enviar seu manuscrito. Se você está compartilhando dados de uma destas maneiras, você é encorajado a citar os dados em seu manuscrito e lista de referências. Por favor, consulte a seção "Referências" para mais informações sobre a citação de dados. Para obter mais informações sobre como depositar, compartilhar e usar dados de pesquisa e outros materiais de pesquisa relevantes, visite a página de [dados de pesquisa](#).

Ligação de dados

Se você disponibilizou seus dados de pesquisa em um repositório de dados, poderá vincular seu artigo diretamente ao conjunto de dados. A Elsevier colabora com vários repositórios para vincular artigos no ScienceDirect com repositórios relevantes, dando aos leitores acesso a dados subjacentes que lhes proporcionam um melhor entendimento da pesquisa descrita.

Existem diferentes maneiras de vincular seus conjuntos de dados ao seu artigo. Quando disponível, você pode vincular diretamente seu conjunto de dados ao seu artigo, fornecendo as informações relevantes no sistema de envio. Para mais informações, visite a [página de links](#) do [banco de dados](#).

Para [repositórios de dados suportados](#), um banner de repositório aparecerá automaticamente ao lado do artigo publicado no ScienceDirect.

Além disso, você pode vincular dados ou entidades relevantes através de identificadores dentro do texto do seu manuscrito, usando o seguinte formato: Banco de dados: xxxx (por exemplo, TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

Dados Mendeley

Esta revista suporta dados Mendeley, permitindo que você deposite quaisquer dados de pesquisa (incluindo dados brutos e processados, vídeo, código, software, algoritmos, protocolos e métodos) associados ao seu manuscrito em um repositório

de acesso livre gratuito. Durante o processo de submissão, após o upload do seu manuscrito, você terá a oportunidade de enviar seus conjuntos de dados relevantes diretamente para a *Mendeley Data*. Os conjuntos de dados serão listados e diretamente acessíveis aos leitores próximos ao artigo publicado on-line.

Para mais informações, visite a página [Mendeley Data for journals](#).

Declaração de dados

Para promover a transparência, sugerimos que você informe a disponibilidade de seus dados no envio. Isso pode ser uma exigência do seu órgão ou instituição de financiamento. Se seus dados não estiverem disponíveis para acesso ou inadequados para publicação, você terá a oportunidade de indicar por que durante o processo de envio, por exemplo, declarando que os dados da pesquisa são confidenciais. A declaração aparecerá com o seu artigo publicado no ScienceDirect. Para mais informações, visite a página da [declaração de dados](#).

Permissões

Fotografias de pessoas identificáveis devem ser acompanhadas por comunicados assinados. Caso contrário, todos os recursos reconhecíveis devem ser mascarados. Se forem incluídos trechos de outras obras protegidas por direitos autorais (cotações, tabelas ou figuras diretas), o (s) Autor (es) deve obter permissão por escrito dos proprietários dos direitos autorais e das fontes de crédito no artigo juntamente com informações de referência completas. A Elsevier tem formulários pré-impressos para uso por Autores nestes casos: contate o Departamento de Direitos da Elsevier, Filadélfia, PA, EUA: telefone (+1) 215 239 3804, fax (+1) 215 239 3805, e-mail healthpermissions@elsevier.com. Os pedidos também podem ser preenchidos on-line através da página da Elsevier <http://www.elsevier.com/locate/permissions>.

Conflito de interesses

Todos os autores devem divulgar quaisquer relações financeiras e pessoais com outras pessoas ou organizações que possam influenciar de forma inadequada (enviesar) o seu trabalho. Exemplos de potenciais conflitos de interesses incluem emprego, consultorias, propriedade de ações, honorários, testemunho de perito pago, pedidos / registros de patentes e subsídios ou outro financiamento.

Direitos de autor

Após a aceitação de um artigo, os autores serão convidados a preencher um "Contrato de publicação de diário" (veja [mais informações](#) sobre este assunto). Um e-mail será enviado ao autor correspondente confirmando o recebimento do manuscrito juntamente com o formulário 'Journal Publishing Agreement' ou um link para a versão on-line deste contrato.

Os assinantes podem reproduzir índices ou preparar listas de artigos, incluindo resumos para circulação interna dentro de suas instituições. [A permissão](#) do Editor é necessária para revenda ou distribuição fora da instituição e para todos os outros trabalhos derivados, incluindo compilações e traduções. Se trechos de outras obras protegidas por direitos autorais forem incluídos, o (s) autor (es) deve (m) obter permissão por escrito dos proprietários dos direitos autorais e creditar a (s) fonte (s) no artigo. A Elsevier tem [formulários pré - impressos](#) para uso por autores nesses casos.

Papel da fonte de financiamento

Todas as fontes de financiamento devem ser declaradas como um reconhecimento no final do texto. Os autores devem declarar o papel dos patrocinadores do estudo, se houver, na coleta, análise e interpretação dos dados e na redação do manuscrito. Se os patrocinadores do estudo não tiverem tal envolvimento, os autores devem declarar.

Provas de página

Um conjunto de provas em pdf será enviado aos autores para serem cuidadosamente verificados quanto a erros da impressora. Alterações ou adições ao manuscrito editado *não* serão permitidas nesta etapa. Solicita-se aos autores que devolvam as provas corrigidas imediatamente por fax ou e-mail, conforme instruído.

Reimpressões

O autor correspondente, sem custo, receberá um arquivo PDF do artigo via e-mail. O arquivo PDF é uma versão com marca d'água do artigo publicado e inclui uma folha de rosto com a imagem da capa da revista e um aviso descrevendo os termos e condições de uso.

Offprints de papel adicionais podem ser encomendados pelos autores. Um formulário de pedido com preços será enviado para o autor correspondente. Isso deve ser preenchido e devolvido ao editor com as provas. Os pedidos de reimpressão não podem ser aceitos em uma data posterior porque as reimpressões são feitas no momento em que o periódico é impresso.

Comunicações comerciais

Comunicações de natureza comercial devem ser dirigidas a: The Publisher, *Revista Europeia de Obstetrícia e Ginecologia e Biologia Reprodutiva*, Elsevier BV, Ciências da Saúde, PO Box 993, 1000 AZ Amsterdã, Holanda, Tel: (+31) 20 485 3007; Fax: (+31) 20 485 3249

Citações

O *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* é citado em: Current Contents (Medicina Clínica), Index Medicus (MEDLINE), Excerpta Medica (EMBASE), Pascal e Francis (INIST-CNRS), Elsevier BIOBASE / Consciência Atual em Biológica Ciências.

Encargos de página

O *Jornal Europeu de Obstetrícia e Ginecologia e Biologia Reprodutiva* não tem acusações de página.

Sumário e resumos de artigos publicados estão disponíveis gratuitamente em <http://www.sciencedirect.com/science/journal/03012115> .

Acordos e políticas dos órgãos de financiamento

A Elsevier estabeleceu acordos e desenvolveu políticas para permitir que os autores cujos artigos aparecem em periódicos publicados pela Elsevier cumpram com os requisitos de arquivamento de manuscritos em potencial, conforme especificado nas condições de suas concessões. Para saber mais sobre os acordos e políticas existentes, visite <http://www.elsevier.com/fundingbodies>

Os autores do Acesso Aberto que desejam publicar o acesso aberto podem optar por publicar o acesso aberto no [Revista Europeia de Obstetrícia e Ginecologia e Biologia Reprodutiva: X](#) , o espelho de acesso aberto do *Jornal Europeu de Obstetrícia e Ginecologia e Biologia Reprodutiva*. Uma equipe editorial unificada gerencia a revisão por pares para os dois títulos usando o mesmo sistema de submissão. A escolha do modelo de publicação pelo autor determinará em qual periódico, o *Jornal Europeu de Obstetrícia e Ginecologia e Biologia Reprodutiva* ou o *Jornal Europeu de Obstetrícia e Ginecologia e Biologia Reprodutiva X*, o manuscrito aceito será publicado. A escolha do modelo de publicação será cegada para os árbitros, garantindo que o processo editorial seja idêntico.