



Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
Residência de Cancerologia Cirúrgica
Trabalho de Conclusão de Curso

MARIANA CARDOSO DA SILVA

AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA EM CÂNCER DE RETO: PROJETO DE PESQUISA

Rio de Janeiro
2017

MARIANA CARDOSO DA SILVA

Avaliação De Qualidade De Vida Em Câncer De Reto: Projeto De Pesquisa

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva como requisito parcial para a conclusão da Residência Médica em Cancerologia Cirúrgica

Orientador: Me Rodrigo Otavio de Castro Araujo

Rio de Janeiro
2017

MARIANA CARDOSO DA SILVA

Avaliação De Qualidade De Vida Em Câncer De Reto: Projeto De Pesquisa

Avaliado e aprovado por:

Me Rodrigo Otavio de Castro Araujo

Ass. _____

Data: __/__/__

Rio de Janeiro
2017

RESUMO

Introdução: o câncer colorretal ocupa mundialmente a terceira colocação tanto em incidência quanto em mortalidade entre os tumores malignos em ambos os sexos, excluindo os tumores de pele não melanocíticos, correspondendo a aproximadamente 10% de todos os casos de câncer. Segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) para 2016, no Brasil, haverá 16.660 casos novos de câncer de cólon e reto em homens e de 17.620 em mulheres. Embora a preservação do esfíncter anal seja um objetivo desejável no tratamento do câncer retal, alguns pacientes desenvolvem um número variável de efeitos adversos após o tratamento cirúrgico, sendo que o aspecto social da qualidade de vida parece declinar após o tratamento, embora os resultados sejam contraditórios. **Objetivo e Metodologia:** avaliar a qualidade de vida dos 63 pacientes incluídos no Protocolo INCAGI004, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INCA sob o número 83/10 em 14/09/2010, por meio da aplicação dos questionários de qualidade de vida da EORTC QLQ-C30, QLQ-CR38 e a Escala de Wexner validada para o português do Brasil para Continência Anal, após o fechamento da colostomia, na fase tardia. **Justificativa:** Para verificar o impacto sobre a qualidade de vida nos pacientes submetidos a tratamento neoadjuvante seguido de cirurgia com intenção de preservação esfíncteriana é necessário realizar uma avaliação tardia. Os questionários da EORTC QLQ-C30, CR38 e a Escala de Wexner validada para o português são as ferramentas mais utilizadas para aferição e comparação de qualidade de vida em diferentes grupos de pacientes com câncer de reto.

ABSTRACT

Introduction: Colorectal cancer occupies the third place in both incidence and mortality worldwide among malignant tumors in both sexes, excluding non-melanocytic skin tumors, corresponding to approximately 10% of all cases of cancer. According to estimates by the National Cancer Institute José Alencar Gomes da Silva (INCA) for 2016, in Brazil, there will be 16,660 new cases of colon and rectum cancer in men and 17,620 in women. Although anal sphincter preservation is a desirable goal in the treatment of rectal cancer, some patients develop a number of adverse effects after surgical treatment, and the social aspect of quality of life seems to decline after treatment, although the results are contradictory . **Objective and Methodology:** to evaluate the quality of life of the 63 patients included in the Protocol INCAGI004, approved by the INCA Research Ethics Committee under number 83/10 on 09/14/2010, through the application of quality of life questionnaires EORTC QLQ-C30, QLQ-CR38 and the Wexner Scale validated for Brazilian Portuguese for Anal Continence, after the colostomy closure, in the late phase. **Rationale:** To evaluate the impact on the quality of life in patients submitted to neoadjuvant treatment followed by surgery with intention to preserve the sphincter, a late evaluation is necessary. The EORTC QLQ-C30, CR38 and validated Wexner Scale questionnaires for Portuguese are the most commonly used tools for benchmarking and comparing quality of life in different groups of patients with rectal cancer.

LISTA DE ABREVIATURAS

APR - Amputação abdominoperineal de reto ou operação de Miles

CCR - Câncer colorretal

CR - Câncer de reto

EMT – Excisão mesorretal total

EORTC – *European Organization for Research and Treatment of Cancer*

INCA – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

MA- Margem anal

QOL - *Quality of Life*

QT - Quimioterapia

RXT – Radioterapia

5 FU - 5-fluorouracil

SUMÁRIO

| | |
|-------------------------------------|-----|
| RESUMO..... | III |
| ABSTRACT..... | IV |
| LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS..... | V |
| 1. INTRODUÇÃO..... | 7 |
| 2. OBJETIVO..... | 9 |
| 3. JUSTIFICATIVA..... | 10 |
| 3. METODOLOGIA..... | 15 |
| 4. CRONOGRAMA..... | 17 |
| 5. REFERÊNCIAS | 18 |
| 6. ANEXOS..... | 21 |

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) ocupa mundialmente a terceira colocação tanto em incidência quanto em mortalidade entre os tumores malignos em ambos os sexos, excluídos os tumores de pele não melanocíticos, correspondendo a aproximadamente 10% de todos os casos de câncer (GLOBOCAN/IARC/WHO, 2008).

Segundo estimativas do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) para 2016, no Brasil, eram esperados 16.660 casos novos de câncer de cólon e reto em homens e de 17.620 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 16,84 casos novos a cada 100 mil homens e 17,10 para cada 100 mil mulheres. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer de cólon e reto em homens é o segundo mais frequente na Região Sudeste (24,27/100 mil) e terceiro nas Regiões Sul (22,35/100 mil) e Centro-Oeste (14,16/100 mil). Nas Regiões Nordeste (7,05/100 mil) e Norte (5,34/100 mil), ocupa a quarta posição. Para as mulheres, é o segundo mais frequente nas Regiões Sudeste (22,66/100 mil) e Sul (23,27/100 mil). Nas Regiões Centro-Oeste (16,93/100 mil), Nordeste (8,77/100 mil) e Norte (5,89/100 mil), é o terceiro mais frequente (INCA/MS, 2016). Os dados oficiais não descrevem separadamente a incidência de câncer de reto (CR).

Embora a preservação do esfíncter anal seja um objetivo desejável no tratamento do câncer retal, alguns pacientes desenvolvem um número variável de efeitos adversos após a realização da ressecção anterior de reto. A função intestinal após anastomose colorretal baixa é frequentemente alterada, provocando um aumento no número de evacuações, evacuação incompleta, tenesmo e graus variados de incontinência fecal (ENGEL J et al., 2003). O efeito tóxico local da RXT/QT prejudica o funcionamento dos órgãos da região pélvica e pode contribuir para a disfunção urinária (GRUMANN MM et al., 2001) e sexual (CAMILIERI-BENNAN J, STEELE RJ, 2001). Já a presença de colostomia definitiva afeta negativamente o bem-estar físico, psicológico e social (ENGEL J et al., 2003; SCHAUBE J et al., 1996; SPRANGERS M et al., 1995).

O risco de disfunções sexuais após ressecção do reto varia de 40% a 100% (BAUMEL H et al., 1994; HOJO K et al., 1989; FILIBERTI A et al., 1994), e envolve disfunções na

ereção e ejaculação, diminuição da atividade sexual e anorgasmia. Embora a sexualidade nas mulheres seja mais difícil de ser avaliada, dispareunia e dor periódica são eventos adversos comuns (BAMBRICK M et al., 1996). Distúrbios urológicos, tais como: incontinência, retenção e disúria, são também descritos em 12% a 24% dos pacientes (HAVENGA K et al., 1996; ENKER WE, 1997; RAUCH P et al., 2004). Sequelas psicológicas como depressão, solidão, tendências suicidas, baixa autoestima e alterações da imagem corporal são mais frequentes nos pacientes jovens e do sexo feminino (WILLIAMS N e JOHNSTON D, 1983; MARQUIS R et al., 1983; SPRANGERS M, 1999).

OBJETIVO

Esse estudo tem por objetivo avaliar a qualidade de vida dos pacientes incluídos no Protocolo INCAGI004 por meio da aplicação dos questionários de qualidade de vida da EORTC QLQ-C30, QLQ-CR38 e a Escala de Wexner para Continência Anal validada para o português do Brasil, após a fase do tratamento cirúrgico.

JUSTIFICATIVA

A qualidade de vida dos pacientes com câncer colorretal no aspecto físico piora com a idade, e, no aspecto global, tende a ser melhor nos pacientes do sexo masculino em comparação com o sexo feminino (HJERMSTAD et al., 1998; MICHELSON H et al., 2000).

O aspecto social da qualidade de vida parece declinar após o tratamento embora os resultados sejam contraditórios. Um estudo observou que os pacientes que fazem uso de irrigação colônica associada à estomaterapia permitem uma recuperação social comparável aos indivíduos que tiveram sua função esfíncteriana preservada (SCHAUBE J et al., 1996). A incontinência para gases e fezes após procedimento cirúrgico para preservação do esfíncter anal, pode proporcionar aos pacientes situações semelhantes às enfrentadas por aqueles com colostomia: irritação, aborrecimento e constrangimento pelo odor (ENGEL J et al., 2003). Grumann e colaboradores publicaram em 2001 um estudo prospectivo comparando a qualidade de vida dos pacientes que se submeteram à APR com aqueles com RAR (GRUMANN MM et al., 2001). Embora a maioria das diferenças entre os dois grupos não tenha sido significativa, pacientes do grupo de APR tenderam a apresentar melhor desempenho físico, emocional, cognitivo e social, e menos cansaço, sintomas gastrointestinais, insônia, constipação e diarreia.

Para verificar o impacto sobre a qualidade de vida nos pacientes submetidos a tratamento neoadjuvante seguido de cirurgia com intenção de preservação esfíncteriana é necessário realizar uma avaliação tardia. E para avaliação do impacto na qualidade de vida da preservação esfíncteriana após o restabelecimento do trânsito intestinal faz-se necessário que esta avaliação seja realizada idealmente com intervalo de 12 meses após o fechamento dos estomas de proteção, quando ocorre uma estabilização dos sintomas da síndrome pós ressecção anterior de reto.

Para mensurar a qualidade de vida, instrumentos de aferição têm sido desenvolvidos. O Questionário de Qualidade de Vida para o CCR da Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento do Câncer (EORTC) QOL CR38 (SPRANGERS M et al., 1999) foi validado em diferentes idiomas e instituições (ROTONDA C et al., 2008; LAW C et al., 2008; TSUNODA

A et al., 2007), e pode ser usado em pacientes em vários estádios e submetidos a diferentes modalidades de tratamento.

Num estudo realizado com médicos na América do Norte, Europa e Ásia, dentre os 14 diferentes questionários utilizados, a Escala de Wexner foi a principal escolha (49,1%) entre os entrevistados como método de se avaliar sintomas de incontinência anal (RUSAVY Z, JANSOVA M, KALIS V., 2014), e se destina a quantificar a intensidade destes sintomas para comparar os resultados funcionais das diferentes técnicas cirúrgicas assim como dos tratamentos pré-operatórios realizados.

Um estudo que comparou a QOL entre pacientes submetidos à APR versus RAR em um seguimento mais curto encontrou resultados inversos (GRUMANN M et al., 2001). Foram 50 pacientes submetidos à RAR e 23 à APR, e a aplicação dos questionários deu-se antes da operação (A0), seis a nove meses após (A1), e 12 a 15 meses após a operação (A2). Neste estudo, houve piora da pontuação na função de rotina após a operação ($A0 > A1$, p-valor=0,25). Houve melhora progressiva da função emocional ($A0 < A1 < A2$, p-valor=0,004 e 0,047) e das perspectivas futuras ($A0 < A1 < A2$, $p < 0,001$); piora da imagem corporal ($A1 > A2$, p-valor=0,03); piora dos sintomas miccionais após a operação ($A0 < A1$, p-valor=0,045). Pacientes submetidos à RAR apresentaram mais sintomas de insônia (p-valor=0,032), constipação (p-valor=0,005) e diarreia (p-valor=0,004) do que os submetidos à APR.

Em um estudo britânico tipo caso-controle, 53 pacientes submetidos à RAR e 53 controles submetidos à APR responderam a três questionários de qualidade de vida, incluindo o EORTC QLQ-C30 e CR38 (CAMILLIERI-BRENNAN J e STEELE RJC, 2002). Em apenas duas das 25 escalas funcionais e de sintomas houve diferença significativa entre os grupos: pacientes submetidos à RAR tiveram melhor pontuação em imagem corporal (p-valor=0,009) e piores sintomas de constipação (p-valor=0,001). As complicações tardias mais frequentes foram relacionadas a estomas e incontinência. Esses mesmos autores, em outra publicação no mesmo ano, aplicaram os questionários em 20 pacientes submetidos à RAR com anastomose baixa (6,0 cm da MA em média, variando de 3 cm a 10 cm) uma semana antes do fechamento do estoma de proteção (ileostomia em alça); duas semanas, três e seis meses após o fechamento da ileostomia. Sintomas de diarreia, problemas de defecação, incontinência fecal e aumento no número de evacuações. Com exceção da incontinência,

todos esses sintomas apresentaram melhora parcial até o sexto mês. Problemas de defecação tiveram correlação negativa com qualidade de vida global (p-valor= 0,002) e imagem corporal (p-valor= 0,018). A escala de função sexual nos 17 pacientes que as preencheram tiveram em média apenas 20% da pontuação, sem melhora ao longo dos seis meses. Apenas 30% responderam às questões de prazer sexual, e apenas duas de oito pacientes do sexo feminino responderam sobre problemas sexuais.

Um estudo alemão, avaliou prospectivamente a qualidade de vida aplicando os questionários da EORTC QLQ-C30 e CR 38 em 329 pacientes operados por CR em Munique, entre 1996 e 1998 anualmente por quatro anos consecutivos (ENGEL J et al., 2003). Foram excluídos das análises ano a ano os pacientes que tiveram progressão de doença, assim como os pacientes já diagnosticados com doença metastática desde o início. Todos os questionários foram aplicados após o tratamento cirúrgico, com objetivo de avaliar diferenças entre três tipos de tratamento cirúrgico: APR, RAR alto (>8,0 cm da MA) e RAR baixo (<8,0 cm da MA). Excluindo os pacientes com metástases, tratamento paliativo e progressão de doença, foram 217 pacientes no primeiro ano, 169 pacientes no segundo ano, 103 pacientes no quarto ano e 48 pacientes no quarto ano. Em dez funções ou sintomas, houve melhora significativa da pontuação entre o primeiro e o quarto ano de aferição utilizando os questionários, mas em nenhum destes foi observado melhora no grupo de pacientes submetidos à APR. Nos pacientes submetidos à RAR baixo, houve melhora progressiva nas pontuações de função emocional (p-valor=0,02) e perspectivas futuras (p-valor=0,03). Pacientes submetidos à RAR alto tiveram melhora progressiva nas pontuações de imagem corporal (p-valor<0,020), náuseas a vômitos (p-valor<0,02) e função sexual (p-valor<0,02). Nos dois grupos de preservação esfinteriana (RAR alto e baixo) houve melhora das funções de rotina (p-valor<0,05 e 0,001), problemas de defecação (p-valor < 0,007 e 0,001), e perda de peso (p-valor < 0,02 e 0,003). Quando comparados pacientes com estoma e sem estoma, as pontuações foram inferiores nos portadores de estomas em cinco escalas funcionais (rotina, física, social, cognitiva e sexual), e em duas escalas de sintomas (miccionais, problemas sexuais masculinos), além de pior imagem corporal em três das quatro aferições. Mulheres referiram menos problemas sexuais que os homens, porém grande parte das pacientes não respondeu às questões referentes à sexualidade. Pacientes submetidos à RAR alto apresentaram escores superiores aos de RAR baixo nos primeiros anos (função de rotina e física, sintomas de defecação e imagem corporal), mas o segundo grupo mostrou melhora

progressiva até o quarto ano de seguimento.

Já pesquisadores do Stockholm Colorectal Cancer Study Group compararam a qualidade de vida utilizando os questionários QLQ-C30 e CR38 entre pacientes com CR submetidos à ressecção alargada após RXT/QT versus pacientes inicialmente operáveis submetidos à EMT (PALMER G et al., 2008). O grupo de ressecção alargada incluiu pacientes com câncer recorrente ou invadindo estruturas pélvicas. Ao todo, 47 pacientes vivos e sem recidiva de doença responderam aos questionários no grupo de ressecção alargada. Oitenta pacientes foram incluídos no grupo controle. No grupo de ressecção alargada, 90,7% receberam tratamento pré-operatório com RXT ou RXT/QT, versus 76% do grupo de EMT. Possuíam colostomia definitiva 86% dos pacientes no grupo de ressecção alargada e 25% no grupo controle. No questionário QLQ-C30, os pacientes do grupo controle tiveram pontuação significativamente superior em quatro de seis escalas funcionais (qualidade de vida global, funções física, rotina e social) e mais problemas de fadiga. No questionário específico para CCR CR38, os pacientes submetidos à operação radical tiveram pior imagem corporal e problemas de defecação.

Para avaliar o impacto do tratamento do câncer de cólon e reto sobre a sexualidade, pesquisadores holandeses selecionaram 1.359 pacientes operados e com sobrevida longa, e os compararam com um grupo controle de 400 pacientes pareados por idade e sexo na população holandesa normal (DEN OUDSTEN BL et al., 2012). Homens tratados de câncer de cólon e reto eram com menos frequência ativos sexualmente que o grupo controle da mesma faixa etária (p -valor=0,018). Homens tratados por CR apresentaram 54% de disfunção erétil, significativamente mais frequente (p -valor<0,0001) do que os tratados por câncer de cólon (24%) e grupo controle (27%), e também apresentaram com mais frequência problemas ejaculatórios que os com câncer de cólon (68% versus 47%, p -valor<0,001). Já as mulheres sobreviventes de CCR não apresentaram diferença em relação à população normal quanto à proporção sexualmente ativa. As mulheres tratadas de câncer colônico e retal apresentavam maior frequência de vagina seca do que a população controle (28% e 35% versus 5%, p -valor=0,003) e também dipareunia (9 % e 30% versus 0%, p -valor< 0,001). Nas escalas específicas do questionário CR38, os pacientes com CR apresentaram maior pontuação nos problemas sexuais masculinos do que os outros grupos (p -valor< 0,0001). As mulheres com câncer colônico e retal apresentaram menor pontuação em função sexual (p -valor=0,010) e

satisfação sexual (p -valor=0,020) que as do grupo controle, assim como uma pontuação maior em problemas sexuais femininos (p -valor=0,002). Neste estudo, baixa pontuação na escala de função sexual teve associação com as seguintes variáveis: idade avançada, sexo feminino, ausência de companheiro, baixo nível educacional, CR, depressão e fadiga. Baixa pontuação na satisfação sexual esteve associada a: idade avançada, sexo feminino, depressão e problemas cardiovasculares. Em homens, a presença de colostomia e um alto IMC também estiveram associados à baixa função sexual. As mulheres em todos os grupos tiveram pontuações inferiores aos homens nas escalas funcionais de sexualidade.

No presente estudo (INCAGI004) foram utilizadas diferentes técnicas cirúrgicas com vistas a preservação esfinteriana, tais como a anastomose colorretal baixa por duplo grampeamento e anastomose colo-anal manual associada a ressecção interesfinteriana. O escore de Wexner será utilizado para comparação dos resultados funcionais tardios levando em consideração a utilização das técnicas descritas. A versão em português do questionário para aplicação do escore foi recentemente traduzida e validada para o português no Brasil (FONSECA AM, et al., 2016).

Em resumo, os questionários da EORTC QLQ-C30, CR38 e a Escala de Wexner são as ferramentas mais utilizadas para aferição e comparação de qualidade de vida em diferentes grupos de pacientes com CR.

METODOLOGIA

O atual estudo utilizou, para análise, os questionários de qualidade de vida de 63 pacientes incluídos e tratados de forma consecutiva no protocolo institucional INCAGI004, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INCA sob o número 83/10 em 14/09/2010. Os dados foram colhidos de forma prospectiva pela Coordenação de Pesquisa Clínica e Incorporação Tecnológica do INCA.

Os critérios de inclusão foram pacientes com adenocarcinoma de reto estádios II e III, estadiados por RNM de pelve, tomografia de tórax, abdome e pelve, e eco-endoscopia. Após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, pacientes foram randomizados em dois grupos, um recebendo o tratamento padrão com RXT externa na dose de 50,5 Gy associada 5-fluorouracil (5-Fu) em bolus na primeira e quinta semanas de radioterapia, e o outro RXT concomitante ao quimioterápico capecitabina, um derivado oral do 5-Fu. Após 6-8 semanas os pacientes foram reestadiados e submetidos a ressecção anterior de reto (RAR) ou amputação abdominoperineal de reto (RAP). Os pacientes submetidos a cirurgia com preservação de esfíncter (RAR ou RAR interesfincteriana) receberam colostomia de proteção que foi fechada após o término da quimioterapia adjuvante. Pacientes que receberam como tratamento cirúrgico RAP possuem colostomia definitiva.

Os questionários da EORTC C30 e CR38 foram aplicados no momento da randomização, 4 a 6 semanas após o tratamento neoadjuvante, antes do início da quimioterapia adjuvante, após o término da quimioterapia adjuvante, e após o fechamento da colostomia, quando foi aplicado o questionário de Wexner para incontinência fecal. Os questionários EORTC C30, e de Wexner encontram-se validados para o português do Brasil.

Os pacientes foram seguidos por meio de consultas médicas e exames complementares a cada três meses nos dois primeiros anos e a cada seis meses nos três anos subsequentes até completar cinco anos de seguimento, progressão tumoral ou óbito.

Nesta fase do estudo, foram utilizados os questionários de qualidade de vida da EORTC QLQ-C30 (Anexo 1), QLQ-CR38 (Anexo 2) e a Escala de Wexner validada para o

português (Anexo 3). O primeiro foi idealizado para avaliação da qualidade de vida de doentes oncológicos, o EORTC QLQ-C30, o segundo para doentes com câncer do reto, o EORTC QLQ-CR38, e a Escala de Wexner para avaliar continência fecal.

A análise estatística será analítica e descritiva, ficando a cargo da Área Representativa de Pesquisa Clínica, da Coordenação de Pesquisa Clínica e Incorporação Tecnológica do INCA.

CRONOGRAMA

| ETAPAS/MÊS | COLETA DE DADOS | TABULAÇÃO DOS DADOS | ANÁLISE ESTATÍSTICA |
|----------------|-----------------|---------------------|---------------------|
| JUNHO/2016 | X | | |
| JULHO/2016 | X | | |
| AGOSTO/2016 | | X | |
| SETEMBRO/2016 | | X | |
| OUTUBRO/2016 | | X | |
| NOVEMBRO/2016 | | X | |
| DEZEMBRO/2016 | | X | X |
| JANEIRO/2017 | | X | X |
| FEVEREIRO/2017 | | X | X |

REFERÊNCIAS

BAMBRICK, M.; FAZIO, V.W.; HULL, T. **Sexual function following restorative proctocolectomy in women.** Dis Colon Rectum 1996; 39:610-614.

BAUMEL, H. *et al.* **Medicosocial consequences of permanent digestive stomas. A national multicenter retrospective study.** Presse Med 1994; 23:1849-1853

CAMILLERI-BRENNAN, J.; STEELE, R.J. **Prospective analysis of quality of life after reversal of a defunctioning loop ileostomy.** Colorectal Dis 2002; 4(3):167-171.

DEN OUDSTEN, B.L. *et al.* **Higher prevalence of sexual dysfunction in colon and rectal cancer survivors compared with the normative population: A population-based study.** European Journal of Cancer 2012; 48:3161–3170.

ENGEL, J.; KERR, J.; SCHLESINGER-RAAB, A. **Quality of life in rectal cancer patients: A four year prospective study.** Ann Surg 2003; 238:2003–2013.

ENKER, W.E. Total mesorectal excision. the new golden standard of surgery for rectal cancer. Ann Med 1997; 29:127-133.

Estimated age-standardised incidence and mortality rates: both sexes. GLOBOCAN/IARC/WHO 2008: <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp#KEY>.

Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro : Inca, 2011.

FONSECA, AM, *et al.* Cultural adaptation and validation of the Wexner scale in patients with anal incontinence in a Brazilian population. Int Urogynecol J. 2016 Jan 6.

FILIBERTI, A. *et al.* **Prevalence of sexual dysfunction in male cancer patients treated with rectal excision and coloanal anastomosis.** Eur J Surg Oncol 1994; 20:43-46.

GRUMANN, M.M. *et al.* **Comparison of quality of life in patients undergoing abdominoperineal extirpation or anterior resection for rectal cancer.** Ann Surg 2001;

233:149-156.

HAVENGA, K.; ENKER, W.E.; MCDERMOTT, K. **Male and female sexual and urinary function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum.** J Am Coll Surg 1996; 182:495-502.

HJERMSTAD, M.J. *et al.* **Using reference data on quality of life- the importance of adjusting for age and gender, exemplified by the EORTC QLQ-C30 (+3).** Eur J Cancer 1998; 34:1381-1389.

HOJO, K.; SAWADA, T.; MORIYA, Y. **An analysis of survival and voiding, sexual function after wide ilio pelvic lymphadenectomy in patients with carcinoma of the rectum, compared with conventional lymphadenectomy.** Dis Colon Rectum 1989; 32:128-133.

LAW, C. *et al.* **Validation of the Chinese version of the EORTC colorectal cancer-specific quality-of-life questionnaire module (QLQ-CR38).** J Pain Symptom Manage 2008; 35(2):203-213.

MARQUIS, R. *et al.* **Quality of life of patients after restorative surgery for cancer of the rectum.** Ann Chir 1992; 46:830-838.

MICHELSON, H. *et al.* **Health-related quality of life measured by the EORTC QLQ-C30. Reference values from a large sample of the Swedish population.** Acta Oncol 2000; 39:477-484.

RAUCH, P. *et al.* **Quality of life among disease-free survivors of rectal cancer.** J Clin Oncol 2004; 22(2):354-360.

RUSAVY Z, JANSOVA M, KALIS V (2014). Anal incontinence severity assessment tools used worldwide. Int J Gynaecol Obstet 126(2): 146–150

ROTONDA, C. *et al.* **Validation of the French version of the colorectal-specific quality-of-life questionnaires EORTC QLQ-CR38 and FACT-C.** Qual Life Res 2008;17(3):437-445.

SCHAUBE, J.; SCHARF, P.; HERZ, R. **The quality of life after extirpation of the rectum for carcinoma.** Dtsch Med Wochenschr 1996;121:153-158.

SPRANGERS, M. *et al.* **Quality of life in colorectal cancer. Stoma versus nonstoma patients.** Dis Colon Rectum 1995; 38:361-369.

SPRANGERS, M.; TE VELDE, A.; AARONSON, N. **The construction and testing of the EORTC colorectal cancer-specific quality of life questionnaire module (QLQ-CR38).** European Organization for Research and Treatment of Cancer Study Group on Quality of Life. Eur J Cancer 1999;35(2):238-247.

TSUNODA, A. *et al.* **Validation of the Japanese version of EORTC QLQ-CR38.** Qual Life Res 2008;17(2):317-22.

WILLIAMS, N.; JOHNSTON, D. **The quality of life after rectal excision for low rectal cancer.** Br J Surg 1983; 70:460-462.

ANEXOS

ANEXO 1
EORTC QLQ – 30

BRAZILIAN


EORTC QLQ-C30 (version 3.0.)

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

Por favor, preencha suas iniciais:

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

Data de hoje (dia, mês, ano): 31

| | Não | Pouco | Moderadamente | Muito |
|---|-----|-------|---------------|-------|
| 1. Você tem qualquer dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma <u>grande</u> caminhada? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma <u>curta</u> caminhada fora de casa? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Durante a última semana: | | | | |
| 6. Tem sido difícil fazer suas atividades diárias? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. Tem sido difícil ter atividades de divertimento ou lazer? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. Você teve falta de ar? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9. Você tem tido dor? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. Você precisou repousar? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 11. Você tem tido problemas para dormir? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 12. Você tem se sentido fraco/a? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 13. Você tem tido falta de apetite? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 14. Você tem se sentido enjoado/a? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 15. Você tem vomitado? | 1 | 2 | 3 | 4 |

Por favor, passe à página seguinte


Dra. Adriana Scheliga
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa
CEP-INCA

BRAZILIAN

Durante a última semana:

| | Não | Pouco | Moderadamente | Muito |
|--|-----|-------|---------------|-------|
| 16. Você tem tido prisão de ventre? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 17. Você tem tido diarreia? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 18. Você esteve cansado/a? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 19. A dor interferiu em suas atividades diárias? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 20. Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas, como ler jornal ou ver televisão? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 21. Você se sentiu nervoso/a? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 22. Você esteve preocupado/a? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 23. Você se sentiu irritado/a facilmente? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 24. Você se sentiu deprimido/a? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 25. Você tem tido dificuldade de se lembrar das coisas? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 26. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida <u>familiar</u> ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 27. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades <u>sociais</u> ? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 28. A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido dificuldades <u>financeiras</u> ? | 1 | 2 | 3 | 4 |

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

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

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

Ótima

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

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

Ótima

Adriana Schejda
Dra. Adriana Schejda
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa
CEP-INCA

ANEXO 2
EORTC QLQ – 38



EORTC QLQ - CR38

Por vezes, os pacientes se queixam da ocorrência dos seguintes sintomas ou problemas. Por favor, indique até que ponto sentiu esses sintomas ou problemas na última semana. Responda desenhando um círculo em volta do número que melhor se aplica a seu caso.

Durante a última semana:

| | Não | Pouco | Moderadamente | Muito |
|--|-----|-------|---------------|-------|
| 31. Urinou com frequência durante o dia? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 32. Urinou com frequência durante a noite? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 33. Sentiu dor ao urinar? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 34. Sentiu a barriga inchada? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 35. Sentiu dor de barriga? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 36. Sentiu dor nas nádegas? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 37. Sentiu gases (flatulência)? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 38. Você teve que arrotar? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 39. Perdeu peso? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 40. Sentiu a boca seca? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 41. Seu cabelo ficou fraco ou sem vitalidade como resultado de sua doença ou tratamento? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 42. Sentiu um sabor diferente do usual na comida ou bebida? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 43. Você se sentiu menos atraente (bonito/a) devido à sua doença ou tratamento? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 44. Sentiu-se menos feminina (mulher)/masculino(homem) como resultado de sua doença ou tratamento? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 45. Sentiu-se insatisfeito(a) com seu corpo? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 46. Sentiu-se preocupado(a) com sua saúde futura? | 1 | 2 | 3 | 4 |

Durante as últimas quatro semanas:

| | Não | Pouco | Moderadamente | Muito |
|---|-----|-------|---------------|-------|
| 47. Até que ponto sentiu desejo sexual? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 48. Com que frequência foi sexualmente ativo(a) (teve relações sexuais) (com ou sem relações sexuais)? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 49. Responda apenas a esta questão se tiver sido sexualmente ativo(a): Até que ponto o sexo foi satisfatório para você? | 1 | 2 | 3 | 4 |

Por favor, avance para a página seguinte

Adriana Scheliga
Dra. Adriana Scheliga
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa
CEP-INCA

BRAZILIAN

Durante as últimas quatro semanas:

Não Pouco Modera Muito
damente

Apenas para homens:

- | | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 50. Sentiu dificuldade em atingir ou manter a ereção? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 51. Teve problemas com a ejaculação (por exemplo, a chamada "ejaculação seca")? | 1 | 2 | 3 | 4 |

Apenas para mulheres que tenham tido relações sexuais:

- | | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 52. Sentiu sua vagina seca durante a relação? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 53. Sentiu dor durante a relação? | 1 | 2 | 3 | 4 |

54. Você tem um estoma (bolsa de colostomia)? **Não** Por favor, responda às questões 55 a 61
(Por favor, assinale com um círculo) **Sim** Por favor, ignore as questões 55 a 61 e responda às questões 62 a 68

Durante a última semana:

Não Pouco Modera Muito
damente

Apenas para pacientes SEM um estoma (bolsa de colostomia):

- | | | | | |
|--|---|---|---|---|
| 55. Evacua com frequência durante o dia? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 56. Evacua com frequência durante a noite? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 57. Sentiu vontade de evacuar sem, no entanto, produzir quaisquer fezes? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 58. Teve alguma perda involuntária (sem controle) de fezes? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 59. Notou a presença de sangue nas fezes? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 60. Teve dificuldade em evacuar? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 61. Sentiu dor ao evacuar? | 1 | 2 | 3 | 4 |

Apenas para pacientes COM estoma (bolsa de colostomia):

- | | | | | |
|--|---|---|---|---|
| 62. Se sentiu preocupado(a) de que outras pessoas pudessem escutar seu estoma (escutar a saída de ar através da colostomia)? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 63. Se sentiu preocupado de que pudessem sentir o odor de suas fezes? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 64. Se sentiu preocupado com um possível vazamento de seu estoma? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 65. Teve problemas em cuidar de seu estoma? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 66. A pele em volta do estoma ficou irritada? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 67. Se sentiu envergonhado(a) por causa de seu estoma? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 68. Se sentiu menos completo(a) por causa de seu estoma? | 1 | 2 | 3 | 4 |

ANEXO 3

ESCALA DE WEXNER




Escala de Wexner para Continência Anal validada para o português do Brasil.

| | <u>Nunca</u> | <u>Raramente</u> | <u>Às vezes</u> | <u>Frequentemente</u> | <u>Sempre</u> |
|------------------------------------|--------------|------------------|-----------------|-----------------------|---------------|
| <u>Sólido</u> | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| <u>Líquido</u> | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| <u>Gás</u> | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| <u>Uso de protetor</u> | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| <u>Alteração do estilo de vida</u> | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

Nunca = 0; Raramente = < 1 vez/mês; Às vezes = < 1 vez/semana, mas > 1 vez/mês; Frequentemente = < 1 vez/dia, mas > 1 vez/semana; Sempre = > 1 vez/dia

ANEXO 4

CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

| | |
|--|---|
|  A(o): Dr(a) Fernando Meton de Azevedo Pesquisador(a) Principal |  Rio de Janeiro, 11 de maio de 2011 |
| <p>Registro CEP nº 83/10 (Este nº, deve ser citado nas correspondências referentes a este estudo) Título do Estudo: Estudo randomizado da Fase II com Capecitabina versus 5-Fluorouracil/Leucovorin em bolus associados à radioterapia no tratamento neoadjuvante de câncer de reto localmente avançado: INCACT004</p> | |
| <p>Prezado(a) Pesquisador(a),</p> | |
| <p>Informo que o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer analisou e aprovou o Protocolo emendado versão 8.0 de 4/4/11, relacionado ao estudo acima, em sua reunião de 25 de abril de 2011.</p> | |
| <p>Atenciosamente,</p>  Dr. Carlos Henrique D. Silva Coordenador Substituto do Comitê de Ética em Pesquisa CEP-INCA | |