



**Ministério da Saúde  
Instituto Nacional de Câncer  
Coordenação de Pós-graduação**

**INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR  
GOMES DA SILVA**

**Pós-Graduação em Oncologia**

**JULIA DE MELLO RAMIREZ MEDINA**

**INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA NA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA  
À SAÚDE DE MULHERES SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE  
PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA**

**Orientadores:** Prof<sup>ª</sup>. Dra. Anke Bergmann  
Prof. Dr. Luiz Claudio Santos Thuler

**RIO DE JANEIRO**

**2018**



**Ministério da Saúde  
Instituto Nacional de Câncer  
Coordenação de Pós-graduação**

**INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR  
GOMES DA SILVA**

**Pós-Graduação em Oncologia**

**JULIA DE MELLO RAMIREZ MEDINA**

**INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA NA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA  
À SAÚDE DE MULHERES SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE  
PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA**

Dissertação apresentada ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Oncologia.

**Orientadores:** Prof<sup>ª</sup>. Dra. Anke Bergmann

Prof. Dr. Luiz Claudio Santos Thuler

**RIO DE JANEIRO  
2018**

M491i Medina, Julia de Mello Ramirez

Influência da atividade física na qualidade de vida relacionada à saúde de mulheres submetidas à quimioterapia neoadjuvante para o tratamento do câncer de mama./ Julia de Mello Ramirez Medina. – Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva, 2018.

xij, 113f. il. col.

Dissertação (Mestrado em Oncologia) – Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, 2018.

Orientadores: Anke Bergmann e Luiz Claudio Santos Thuler



**Ministério da Saúde  
Instituto Nacional de Câncer  
Coordenação de Pós-graduação**

**INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR  
GOMES DA SILVA**

**Pós-Graduação em Oncologia**

**JULIA DE MELLO RAMIREZ MEDINA**

**INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA NA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA  
À SAÚDE DE MULHERES SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE  
PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA**

**Orientadores: Prof(a). Dr(a). Anke Bergmann**

**Prof. Dr. Luiz Claudio Santos Thuler**

**Aprovada em \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_\_**

**EXAMINADORES:**

**Prof. Dr. Gabriela Villaça Chaves**

**Prof. Dr. José Bines**

**Prof. Dr. Antônio Rodrigues Braga Neto**

**Prof. Dr. Raquel Ciuvalschi Maia**

**Prof. Dr. Flávia Paiva Proença Lobo Lopes**

**RIO DE JANEIRO**

**2018**

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por todas as oportunidades vivenciadas até aqui e por tornar realidade todos os meus sonhos.

Aos meus pais e meu irmão, pelo eterno incentivo e pelo amor incondicional devotado a mim. Vocês me inspiram. Nada disso seria possível sem vocês!

Ao meu noivo Diego, por todo companheirismo, paciência e amor durante esses 2 anos de mestrado. Obrigada por cada palavra de incentivo e suporte nos momentos de cansaço. Essa conquista é nossa!

Aos meus familiares e amigos, que vibram comigo em cada conquista e compreendem meus momentos de ausência devido aos estudos. Obrigada por tudo!

Aos meus queridos orientadores Anke Bergmann e Luiz Claudio Santos Thuler, por todo aprendizado e todo auxílio nesses 2 anos de mestrado. Obrigada por todo conhecimento compartilhado!

À querida amiga Suzana Aguiar, que desde o início esteve ao meu lado, me apoiando e auxiliando em todas as fases desta pesquisa. Seu apoio foi fundamental. Muito obrigada!

Às queridas amigas Karen Abrahão, Grazielle Rodrigues, Larissa Santos e Thais Conde, pela parceria e amizade. Vocês tornaram todo esse processo mais leve. Obrigada pela troca e por me acalmarem nos momentos de aflições.

À prof<sup>ª</sup>. Inês Echenique por possibilitar a parceria deste projeto entre o INCA e ENSP/FIOCRUZ. Obrigada pelos ensinamentos em pesquisa.

Aos queridos da linha de pesquisa da atividade física, Carolina, Tiago, Natalia, Gabriela, Rômulo, Thauanne, Flavia Oliveira, Flavia Rodrigues, Will e Breno pela parceria e por formarmos uma equipe querida. Obrigada!

Às amigas do INCA, Giselle, Ingrid, Nathalie, Mariah, Letícia, Flávia, Clarice, Kelly e Bárbara e a todos do grupo de pesquisa epidemiologia clínica por me incentivarem e compartilharem comigo momentos felizes e os momentos de dificuldade. A convivência com vocês tornou tudo mais leve. Obrigada!

Ao prof. Dr. Eduardo Faerstein, pelo empréstimo dos dinamômetros para realizar o teste de preensão palmar. Muito obrigada!

À Isabele Small e toda a sua equipe pela disponibilidade em nos auxiliar com o software Openclínica.

Às fisioterapeutas do HCIII pela parceria e incentivo desde a Residência. Obrigada!

Aos profissionais do arquivo médico do HCIII que nos auxiliou e tornaram-se parceiros. Muito obrigada!

A todos os profissionais do HCIII, médicos, residentes e enfermeiros por nos auxiliarem com fluxo e as pacientes desta pesquisa. Obrigada!

Agradeço imensamente a todas as pacientes que aceitaram participar desta pesquisa, mesmo vivenciando essa etapa difícil de suas vidas. Muito obrigada!



**Ministério da Saúde  
Instituto Nacional de Câncer  
Coordenação de Pós-graduação**

**INFLUÊNCIA DA ATIVIDADE FÍSICA NA QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE DE  
MULHERES SUBMETIDAS À QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE PARA O TRATAMENTO DO  
CÂNCER DE MAMA**

**RESUMO**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Julia de Mello Ramirez Medina**

**Introdução:** O tratamento do câncer de mama (CM) é responsável por diversas complicações que podem levar à piora da qualidade de vida (QV) dessa população. Nesse sentido, a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) tem sido estudada como um importante desfecho e pode ser associada a diferentes fatores demográficos, clínicos e relacionados aos hábitos de vida, entre eles a atividade física (AF). **Objetivo:** Avaliar a influência do nível de AF na QVRS de mulheres submetidas à quimioterapia neoadjuvante com esquema adriamicina e ciclofosfamida (AC) para o tratamento do CM. **Materiais e métodos:** Estudo de coorte prospectiva em mulheres diagnosticadas com CM, com indicação de quimioterapia neoadjuvante com esquema AC, no período de 04 de abril de 2016 a 02 de agosto de 2017, no Hospital do Câncer III (HCIII/INCA). As pacientes foram submetidas à entrevista, exame físico e aplicação dos questionários no momento da inclusão no estudo (consulta de primeira vez com o médico oncologista da instituição) e após 21 dias do término do 4º ciclo da quimioterapia neoadjuvante com esquema AC. Foi considerado como desfecho do estudo a QVRS, avaliada por meio do questionário EORTC QLQ-C30 3ª versão (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire*) e do módulo específico de CM – EORTC QLQ-BR23. Como exposição principal, foi considerada a AF, avaliada por meio da versão longa do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), sendo avaliada no período pré-diagnóstico e após o esquema de quimioterapia neoadjuvante com AC. Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer, sob número do parecer 1.400.320 (CAAE 51100615.7.0000.5274), em 02 de fevereiro de 2016. Foi realizada análise descritiva da população e análise de regressão linear simples e múltipla entre os níveis de AF e os domínios de QVRS, considerando o intervalo de confiança de 95%. **Resultados:** Foram incluídas 253 mulheres, com média de idade de 50,87 anos ( $\pm$ DP 10,62). Após ajuste por fadiga, ao associar o nível de AF pré-diagnóstico e a alteração da QVRS após quimioterapia neoadjuvante, aquelas mulheres que realizaram níveis mais altos de AF, apresentaram melhor QV global (Beta 4,06;  $p=0,040$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa entre o nível de AF após a quimioterapia neoadjuvante e os domínios da QVRS. **Conclusão:** As pacientes que realizaram níveis mais altos de AF pré-diagnóstico apresentaram melhor QV global após quimioterapia neoadjuvante com esquema AC e não houve diferença entre os grupos ao avaliar os níveis de AF e QVRS após o esquema quimioterápico AC.

**Palavras chave:** Neoplasia da mama, Qualidade de vida, Exercício, Antineoplásicos.



**Ministério da Saúde  
Instituto Nacional de Câncer  
Coordenação de Pós-graduação**

**INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY IN THE HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE OF  
WOMEN SUBMITTED TO NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR THE TREATMENT OF  
BREAST CANCER**

**ABSTRACT**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Julia de Mello Ramirez Medina**

**Introduction:** Breast cancer (BC) treatment is responsible for several complications that may lead to a poorer quality of life (QoL) in this population. Therefore, health related quality of life (HRQOL) has been studied as a significant outcome and may be associated with different demographic, clinical and life-related factors, including physical activity (PA). **Objective:** To evaluate the influence of the level of PA in the HRQOL of women proposed to neoadjuvant chemotherapy with adriamycin and cyclophosphamide (CA) regimen for the treatment of. **Materials and methods:** Prospective cohort study in women diagnosed with BC, with neoadjuvant chemotherapy with AC scheme, from April 4, 2016 to August 2, 2017, at Hospital do Câncer III (HCIII /INCA). The patients were submitted to interview, physical examination and application of questionnaires at the time of inclusion in the study (first consultation with the oncologist doctor at the institution) and after 21 days of the end of the 4th cycle of neoadjuvant chemotherapy with AC scheme. HRQoL was considered as the study outcome, measured by the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30, version 3) and the specific module of breast cancer - EORTC QLQ-BR23. PA was considered the as the main exposure, evaluated by the long version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), being evaluated in pre-diagnosis period and after neoadjuvant chemotherapy scheme with AC. This project was submitted and approved by the Research Ethics Committee of the National Cancer Institute under the number 1,400,320 (CAAE 51100615.7.0000.5274). The descriptive analysis of the population and the simple and adjusted linear regression analysis between the levels of PA and the domains of HRQoL were performed, considering the 95% confidence interval. **Results:** A total of 253 women were included, with a mean age of 50.87 years ( $\pm$  SD 10.62). After adjusting for fatigue, women with higher levels of PA have a better overall QoL (Beta 4.06,  $p = 0.040$ ) when they associate the pre-diagnosis PA level and a HRQoL change after neoadjuvant chemotherapy. There was no statistically significant difference between AF levels after a neoadjuvant chemotherapy and the HRQoL domains. **Conclusion:** Patients who had higher levels of pre-diagnosis PA had better overall QoL after neoadjuvant chemotherapy with AC scheme and there was no difference between groups when assessing the levels of PA and HRQoL after the AC neoadjuvant chemotherapy regimen.

**Keywords:** Breast neoplasms, Quality of life, Exercise, Antineoplastic.



<b>ÍNDICE</b>	
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>ix</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>xi</b>
<b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....</b>	<b>xii</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>2</b>
2.1. Epidemiologia do câncer de mama.....	2
2.1.1. Incidência e prognóstico do câncer de mama.....	2
2.1.2. Fatores de risco para o câncer de mama.....	3
2.2. Aspectos clínicos do câncer de mama.....	4
2.2.1. Tipo histológico do tumor.....	4
2.2.2. Classificação molecular do câncer de mama.....	4
2.2.3. Estadiamento clínico.....	5
2.3. Tratamento para o câncer de mama.....	5
2.3.1. Protocolo quimioterápico com esquema AC.....	7
2.3.2. Complicações do tratamento com esquema quimioterápico AC.....	8
2.4. Atividade física e câncer de mama.....	9
2.4.1. Componentes da atividade física.....	13
2.4.2. Tipos de atividade física.....	14
2.4.3. Formas de mensurar a atividade física.....	14
2.5. Qualidade de vida relacionada à saúde e câncer de mama.....	16
2.5.1. Formas de mensurar a Qualidade de vida relacionada à saúde.....	18
2.6. Qualidade de vida relacionada à saúde e atividade física.....	18
<b>3. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>22</b>
<b>4. OBJETIVOS.....</b>	<b>23</b>
4.1. Objetivo geral .....	23
4.2. Objetivos específicos .....	23
<b>5. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>24</b>
<b>6. RESULTADOS.....</b>	<b>33</b>
<b>7. DISCUSSÃO.....</b>	<b>55</b>
<b>8. CONCLUSÃO.....</b>	<b>64</b>
<b>9. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>65</b>
<b>10. ANEXOS.....</b>	<b>80</b>

## LISTA DE TABELAS

Tabela 6.1 - Características sociodemográficas da população do estudo (n=253) .....	38
Tabela 6.2 - Características clínicas e relacionadas à capacidade física da população do estudo (n=253) .....	39
Tabela 6.3- Prevalência da atividade física pré-diagnóstico e após a quimioterapia neoadjuvante, de acordo com as categorias leve, moderada e alta .....	40
Tabela 6.4 - Alteração do nível de atividade física pré-diagnóstico e após a quimioterapia neoadjuvante .....	43
Tabela 6.5 - Avaliação QVRS antes de iniciar a quimioterapia, após a quimioterapia e diferença média entre os dois grupos .....	44
Tabela 6.6 - Associação da AF de acordo com os tercis da AF total em Mets/min/semana no período pré-diagnóstico com a alteração da QVRS após a quimioterapia neoadjuvante .....	45
Tabela 6.7 - Variáveis sociodemográficas associadas aos domínios de QVRS (qualidade de vida global, função física, fadiga e náuseas e vômitos) para seleção das variáveis a serem incluídas no modelo de ajuste .....	46
Tabela 6.8 - Variáveis clínicas associadas aos domínios de QVRS (qualidade de vida global, função física, fadiga e náuseas e vômitos) para seleção das variáveis a serem incluídas no modelo de ajuste .....	47
Tabela 6.9 - Variáveis relacionadas à capacidade funcional associadas aos domínios de QVRS (qualidade de vida global, função física, fadiga e náuseas e vômitos) para seleção das variáveis a serem incluídas no modelo de ajuste .....	48

Tabela 6.10 - Associação dos níveis de atividade física de acordo com os tercis da AF total pré-diagnóstico e os domínios de QVRS (qualidade de vida global, função física, fadiga e náuseas e vômitos) .....	49
Tabela 6.11 - Associação da atividade física de acordo com os tercis da AF total em Mets/min/semana no período após a quimioterapia com a alteração da QVRS a quimioterapia neoadjuvante .....	50
Tabela 6.12 - Variáveis sociodemográficas associadas aos domínios de QVRS (qualidade de vida global, perda de apetite e sintomas no braço) para seleção das variáveis a serem incluídas no modelo de ajuste .....	51
Tabela 6.13 - Variáveis clínicas associadas aos domínios de QVRS (qualidade de vida global, perda de apetite e sintomas no braço) para seleção das variáveis a serem incluídas no modelo de ajuste .....	52
Tabela 6.14 - - Variáveis relacionadas à capacidade funcional associadas aos domínios de QVRS (qualidade de vida global, perda de apetite e sintomas no braço) para seleção das variáveis a serem incluídas no modelo de ajuste .....	53
Tabela 6.15 - Associação dos níveis de atividade física de acordo com os tercis da AF total após a quimioterapia neoadjuvante e os domínios de QVRS (qualidade de vida global, perda de apetite e sintomas no braço) .....	54

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 2.3 - Esquemas quimioterápicos com antraciclinas e taxanos para o tratamento sistêmico do câncer de mama .....	8
Figura 6.1 - Fluxograma das pacientes elegíveis e pacientes incluídas no estudo .....	37
Figura 6.2 – Distribuição percentual da atividade física pré-diagnóstico de acordo com os domínios, calculados a partir da AF total .....	41
Figura 6.3- – Distribuição percentual da atividade física após quimioterapia neoadjuvante, de acordo com os domínios, calculados a partir da AF total .....	42

## LISTA DE ABREVIATURAS

AC	Adriamicina + ciclofosfamida
ACSM	<i>American College of Sports Medicine</i>
AF	Atividade física
BAECKE	<i>Habitual Physical Activity Questionnaire</i>
BRFSS	<i>Behavioral Risk Factor Surveillance System</i>
CDI	Carcinoma ductal invasivo
CLI	Carcinoma lobular invasivo
CM	Câncer de mama
CMF	Ciclofosfamida, metotrexato + 5-fluorouracil
CT	Ciclofosfamida + docetaxel
EORTC QLQ-BR23	<i>European Organisation for Research and Treatment of Breast Cancer Core Quality of Life Questionnaire</i>
EORTC QLQ-C30	<i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire</i>
FAC	Doxorrubicina + ciclofosfamida + 5-fluorouracil
FACIT-Fatigue	<i>Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue</i>
FACT-B	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast</i>
FACT-G ou FACIT-G	<i>Functional Assessment of Chronic Illness Therapy General Questionnaire</i>
FEC	Epirrubicina + ciclofosfamida + 5-fluorouracil
HCIII	Hospital do Câncer III
HER-2	Receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano
IMC	Índice de Massa Corporal
INCA	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>

METs	Equivalente metabólico
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
QLI-C	<i>Ferrans and Powers Quality of Life Index-Cancer</i>
QV	Qualidade de vida
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde
RE	Receptor de estrogênio
RHC	Registro hospitalar de câncer
RP	Receptor de progesterona
SF-36	<i>Medical Outcomes Study Quality of Life Short Form Health Survey</i>
T	Taxol
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TXT	Taxotere
UICC	<i>Union for International Cancer Control</i>
VIGITEL	Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
WHOQOL-BREF	<i>World Health Organisation Quality of Life Bref</i>

## 1. INTRODUÇÃO

Em termos globais, o câncer de mama (CM), excetuando-se o câncer de pele não melanoma, destaca-se como a principal neoplasia que acomete a população feminina (FERLAY, 2012). No Brasil, são esperados para o biênio de 2018/2019 59,700 casos novos da doença, representando um importante problema de saúde pública no contexto nacional (INCA, 2018).

O diagnóstico e tratamento para o CM englobam diversos fatores que influenciam negativamente na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) dessas mulheres. A QVRS vem sendo um importante indicador de saúde por ser sensível na predição da mortalidade, da sobrevida, da melhora da função e na determinação da efetividade do tratamento de doenças crônicas (DE AGUIAR, BERGMANN, MATTOS, 2014). A avaliação da QVRS em pacientes oncológicos deve considerar aspectos que envolvam a melhora do paciente, a estabilização da doença com base no tratamento, incluindo o bem-estar físico, emocional, social e espiritual (SEIDL, ZANNON, 2004; BLOOM et al, 2012; FANGEL et al, 2013).

Dentre os fatores que influenciam a QVRS, está a atividade física (AF). Diversos estudos apontam que as pacientes que realizam AF durante ou após o tratamento quimioterápico, apresentam melhor QVRS, principalmente no que diz respeito à função física, social, emocional e qualidade de vida (QV) global (MANDELBLATT et al, 2011; BUFFART et al, 2014; PHILLIPS et al, 2014; PINTO et al, 2015). Além disso, pacientes que realizam AF apresentam menos sintomas durante o tratamento, como fadiga, náuseas e vômitos e outros efeitos colaterais advindos do tratamento, impactando de forma positiva na QVRS de pacientes com CM (BLANEY et al, 2013; BØDTCHER et al, 2015; BRANSTROM et al, 2015).

Escassos são os estudos que avaliam a associação da prática de AF pré-diagnóstico e a QVRS após o tratamento quimioterápico. Além disso, os estudos que avaliam esta associação durante o tratamento, avaliam durante a adjuvância. Neste contexto, o presente estudo tem como proposta avaliar a influência da AF na QVRS de pacientes após quimioterapia neoadjuvante em mulheres com CM matriculadas no Hospital do Câncer III (HCIII)/Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), no Rio de Janeiro.

## **2. REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 Epidemiologia do câncer de mama**

#### **2.1.1 Incidência e prognóstico do câncer de mama**

O CM é considerado um importante problema de saúde em caráter mundial, acometendo mulheres tanto em países economicamente em desenvolvimento, quanto em países desenvolvidos. Em termos globais, foram esperados para o ano de 2012, 1,67 milhão de casos novos da doença, representando a principal neoplasia na população feminina, sendo responsável por cerca de 25% de todas as neoplasias nessa população (FERLAY et al, 2012).

DeSantis e colaboradores (2015) avaliaram a variação das taxas de incidência do CM em 32 países, de acordo com dados obtidos pela Globocan (2012), onde as maiores incidências padronizadas por idade foram observadas na América do Norte, as incidências intermediárias na América do Sul e as mais baixas na África (FERLAY et al, 2012).

Para o Brasil, estimam-se 59.700 casos novos da doença para o biênio 2018/2019, representando 29,5% de todas as neoplasias em mulheres. Em relação às cinco regiões do País, o CM ocupa o 1º lugar na incidência de câncer na população feminina, excetuando-se a região norte (INCA, 2018).

É uma neoplasia relativamente de bom prognóstico. O diagnóstico precoce e os tratamentos menos agressivos têm permitido maior sobrevida e QVRS a essas mulheres, porém muitas ainda são diagnosticadas em estadios tumorais avançados (ABRAHÃO et al, 2015). A menor sobrevida em países menos desenvolvidos economicamente podem ser explicadas principalmente pela baixa adesão a programas de detecção precoce, resultando em uma alta proporção de mulheres que apresentam estadio avançado da doença, bem como pela falta de diagnóstico adequado e instalações de tratamento especializadas (WHO, 2017).

Estudos populacionais apresentam sobrevida global em cinco anos de 80% em países desenvolvidos e 60% em países economicamente em desenvolvimento (COLEMAN et al., 2008; MAUGHAN; LUTTERBIE; HAM; 2010). Segundo Guerra e colaboradores (2009), a sobrevida global em 5 anos de mulheres brasileiras diagnosticadas com estadio I da doença, chega a cerca de 93%, enquanto que, para as pacientes com estadio III e IV, esse percentual é de 67% e 54%, respectivamente.

Em relação à mortalidade, em 2012, o CM foi considerado a quinta causa de morte por câncer, representando 522 mil óbitos no mundo. Entretanto, embora a incidência seja maior em países desenvolvidos, esta neoplasia é a causa mais frequente de morte por câncer em



mulheres em regiões menos desenvolvidas e a segunda causa em regiões mais desenvolvidas (GLOBOCAN, 2012). Os países desenvolvidos apresentam declínio ou estabilidade da mortalidade pela doença, refletindo uma combinação de melhoria na detecção precoce, rastreamento e intervenções terapêuticas eficazes (STEWART; WILD, 2014).

Em contrapartida, a situação agrava-se quando se constata que, dos 8 milhões de óbitos previstos para mulheres com esta neoplasia, 70% ocorreram em países economicamente em desenvolvimento (DeSANTIS, 2015). No Brasil, as taxas de mortalidade por CM continuam crescentes (14 óbitos a cada 100 mil mulheres em 2013) com aumento em cerca de 1% ao ano, de 2001 a 2012 (FERLAY et al, 2012; INCA, 2015; DeSANTIS, 2015). Em 2015, ocorreram cerca de 15 mil óbitos por CM (INCA, 2017).

### **2.1.2 Fatores de risco para o câncer de mama**

Múltiplos fatores estão relacionados à etiologia do CM, envolvendo fatores biológico-endócrinos, relacionados à vida reprodutiva, comportamento e estilo de vida (NATIONAL BREAST CANCER FOUNDATION, 2016). Dentre eles, existem os fatores de risco não modificáveis e modificáveis (OLVER, 2016).

O gênero feminino, envelhecimento, raça ou cor da pele branca, mutações dos genes BRCA1 e BRCA2, fatores relacionados à vida reprodutiva da mulher, história familiar de CM, alta densidade do tecido mamário (razão entre o tecido glandular e o tecido adiposo da mama) e radioterapia de mediastino em casos de Linfoma de Hodgkin são os mais bem conhecidos fatores de risco não modificáveis para o desenvolvimento do CM (NATIONAL BREAST CANCER FOUNDATION, 2016).

Os fatores de risco para o CM associados ao estilo de vida podem ser modificáveis, como inatividade física, tabagismo, consumo de álcool, obesidade e terapias de reposição hormonal (WINTERS et al, 2017; OLVER, 2016). Desta forma, os fatores modificáveis de estilo de vida influenciam no risco de desenvolver a doença, além de ter um impacto nos resultados do tratamento e na qualidade de vida (QV) (TAIRA et al, 2015).

A prevenção primária por meio de mudanças no estilo de vida e das intervenções ambientais continua a ser o principal meio de reduzir a carga de câncer. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a inatividade física representar um dos principais fatores de risco para doenças crônicas, incluindo alguns tipos de câncer, como o câncer de cólon e reto e CM, levando a óbito e a incapacidades (WHO, 2011).

## **2.2. Aspectos clínicos do câncer de mama**

### **2.2.1 Tipo histológico do tumor**

O CM é uma doença heterogênea, que compreende inúmeros elementos que não só possuem características biológicas diferentes, mas também comportamentos clínicos distintos (STINGL, CALDAS, 2007; WEIGELT, GEYER, REIS-FILHO, 2010). Esta neoplasia pode ser amplamente categorizada em carcinoma *in situ* e carcinoma invasivo (MALHOTRA et al, 2004). O carcinoma *in situ* pode se classificado em ductal ou lobular, dependendo do local do qual o tumor se origina (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2015). O tumor *in situ* não tem potencial invasivo, pois as células mutadas não proliferaram para camadas adjacentes (JOHNS HOPKINS MEDICINE, 2015).

O tipo mais comum de carcinoma de mama é o carcinoma ductal invasivo (CDI), representando aproximadamente 80% dos carcinomas de mama, seguido do carcinoma lobular invasivo (CLI), com aproximadamente 10 a 15% dos casos (WEIGELT, GEYER, REIS-FILHO, 2010; JOHNS HOPKINS MEDICINE, 2015). Os casos restantes de carcinoma invasivo são compostos por outros tipos especiais de CM, sendo os mais comuns o carcinoma mucinoso, medular, micropapilífero, papilífero e tubular (MALHOTRA et al, 2010; JOHNS HOPKINS MEDICINE, 2015). É importante distinguir entre esses vários subtipos, pois podem ter diferentes prognósticos e condutas terapêuticas (JOHNS HOPKINS MEDICINE, 2015).

### **2.2.2 Classificação molecular do câncer de mama**

Embora o modelo atual de classificação histológica do CM tenha valor prognóstico, a falta de um componente molecular para o esquema de classificação limita a capacidade de prever uma resposta a novas terapias alvo (MALHOTRA et al, 2010). Os subgrupos moleculares apresentam similaridades e diferenças tanto em expressão de genes como em ritmo de crescimento, vias de sinalização, composição celular, prognóstico e sensibilidade à terapêutica (BARROS, LEITE, 2015).

Dessa forma, os subtipos moleculares foram assim classificados: Luminal A – receptor de estrogênio (RE) e receptor de progesterona (RP) positivos, não há expressão de receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER-2) e o índice de proliferação celular (Ki67) é menor que 14%; Luminal B - pode ser estratificado em: Luminal B/HER-2 positivo

(superexpressão de HER-2) e Luminal B/HER-2 negativo. O subtipo Luminal B/HER2+ é caracterizado pela positividade de pelo menos um dos receptores (RE e/ou RP) e HER-2 positivo; o Luminal B/HER2 negativo apresenta HER-2 negativo e Ki67 maior que 14%. O subtipo HER-2+ apresenta os receptores hormonais (RE/RP) negativos e HER-2+. Já o subtipo basalóide ou triplo-negativo se caracteriza pela ausência de RE, RP e HER-2. Os tumores Luminal A apresentam melhor prognóstico e menor taxa de recidiva local e regional em comparação com os outros subtipos (GOLDHIRSCH et al, 2011).

### **2.2.3 Estadiamento clínico**

O estadiamento da doença é definido pelo Sistema de Classificação de Tumores Malignos proposta pela *Union for International Cancer Control* (UICC), fornecendo uma padronização internacional para a classificação e descrição da doença de acordo com a topografia e morfologia do tumor (BRIELEY, GOSPODAROWICZ, WITTEKIND, 2017). O estadiamento TNM é composto pela classificação clínica, quando nenhum tratamento foi iniciado e pela classificação patológica, que ocorre a partir da análise da peça cirúrgica (BRIELEY, GOSPODAROWICZ, WITTEKIND, 2017). Para descrever a extensão anatômica da doença, são utilizados 3 componentes: T - Extensão do tumor primário; N - Ausência ou presença e a extensão da metástase em linfonodos regionais e M - Ausência ou presença de metástase a distância. O CM é então agrupado em estadio I, IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC e IV (AMIN et al, 2017).

A classificação clínica tem por base as evidências obtidas antes do tratamento, sendo avaliada por meio do exame físico, diagnóstico por imagem, biópsia entre outros (BRASIL, 2004). A frequência de mulheres diagnosticadas com estadio clínico avançado ( $\geq$  IIB) varia de 45% a 53,5%, de acordo com estudos nacionais (ABRAHÃO et al, 2015; MEDEIROS et al, 2015).

## **2.3 Tratamento para o câncer de mama**

O prognóstico do CM e as opções de tratamento geralmente se baseiam no estadio da doença (GREENE; HENNESSY, 2015). A disseminação linfonodal, classificação histológica, receptor hormonal, superexpressão de HER-2, comorbidades, idade e status menopausal da paciente também são fatores importantes a serem considerados na escolha do tratamento (MAUGHAN, LUTTERBIE, HAM, 2010).

As modalidades terapêuticas para o CM são a cirurgia e a radioterapia para o tratamento loco-regional do tumor, quimioterapia e hormonioterapia para o tratamento sistêmico e, atualmente, é indicada a terapia alvo para aqueles pacientes HER-2+. Nos últimos anos, com o advento da terapia alvo com trastuzumabe, os pacientes que são identificados com HER-2+ têm se beneficiado, identificando-se um aumento na sobrevida destas mulheres (GOLDHIRSCH et al, 2011; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

As abordagens cirúrgicas na mama vão depender da relação do tamanho da mama e do tumor, e das características tumorais, podendo ser classificadas como: cirurgias conservadoras, mastectomia radical modificada e mastectomia simples. A abordagem na axila poderá ser pela linfadenectomia axilar (LA) ou pela biópsia do linfonodo sentinela (BLS) (SANTOS et al, 2017).

Em relação ao tratamento quimioterápico, ele pode ser neoadjuvante ou adjuvante. A quimioterapia neoadjuvante vem sendo a primeira opção de escolha para o tratamento de pacientes com CM localmente avançado para obter a citorredução do tumor, visando torná-lo operável ou pacientes com tumores iniciais com vistas à cirurgia conservadora (SANTOS et al, 2017).

Já a quimioterapia adjuvante é indicada para pacientes sem doença metastática à distância, com tumor maior que 1cm (grau histológico II ou III) ou linfonodo positivo. Também é importante considerar para aquelas pacientes jovens (menos de 40 anos) com tumores de grau histológico III ou HER-2+ e com invasão angiolinfática e perineural presentes (GRADISHAR et al, 2017).

Uma metanálise com objetivo de avaliar a eficácia da quimioterapia neoadjuvante comparada à quimioterapia adjuvante em pacientes com estadio inicial incluiu 14 ensaios clínicos, com um total de 5.500 mulheres. Os autores verificaram que a quimioterapia neoadjuvante aumenta a frequência de cirurgia conservadora da mama e foi associada a menos efeitos adversos (MIEOG, VAN DER HAGE, VAN DE VELDE, 2007).

De maneira geral, em relação à classificação molecular dos tumores, a 12th *St. Gallen International Breast Cancer Conference Expert Panel* (2011) determinou que essa classificação tem grande importância na indicação do tratamento sistêmico do CM, sendo melhor estabelecida a importância do tratamento com hormonioterapia para os tumores luminais, quimioterapia e anticorpo monoclonal (trastuzumabe) para os tumores HER-2+ e quimioterapia neoadjuvante para os tumores triplo-negativos. Entretanto, deve-se levar em

consideração a idade e tamanho do tumor para os luminais, podendo a quimioterapia ser a melhor escolha terapêutica (GOLDHIRSCH et al, 2011).

Existem múltiplos esquemas quimioterápicos disponíveis para o tratamento do CM e estes variam de acordo com a região geográfica e instituição. As complicações relacionadas ao tratamento podem diferir entre esses esquemas, podendo afetar os cuidados de saúde e a QVRS durante e após o tratamento (LEAL et al, 2017). Apesar dos avanços conquistados, ainda hoje a quimioterapia causa diversos efeitos colaterais, toxicidades e complicações decorrentes do tratamento sistêmico (GREENE; HENNESSY, 2015).

Os protocolos quimioterápicos atuais incluem: Adriamicina e ciclofosfamida (AC) + Taxol (T) ou taxotere (TXT); Ciclofosfamida + docetaxel (CT); Ciclofosfamida, metotrexato + 5-fluorouracil (CMF); Doxorrubicina + ciclofosfamida + 5-fluorouracil (FAC) e Epirrubicina + ciclofosfamida + 5-fluorouracil (FEC) (SANTOS et al, 2017).

### **2.3.1 Protocolo quimioterápico com esquema AC**

O protocolo com antraciclina é um dos principais esquemas utilizados no tratamento do CM (VAN DALEN, et al 2008). Ele é administrado por quatro ciclos seguido de taxol por 12 semanas; ou AC por quatro ciclos seguido de taxotere por quatro ciclos, com intervalo de 21 dias entre as aplicações (figura 2.3) (SANTOS et al, 2017).

Este protocolo desempenha um papel importante no tratamento do CM devido à sua eficiência e ao amplo espectro de atividade. A doxorrubicina é a antraciclina predominante, mas seu uso é limitado devido aos altos índices de cardiotoxicidade, podendo levar a insuficiência cardíaca congestiva, sendo a principal complicação decorrente desse esquema quimioterápico (OCTAVIA et al., 2012; GREENE; HENNESSY, 2015).

O uso de diversos esquemas baseados em antraciclina aumenta os benefícios do tratamento, quando comparado com aos de combinações de ciclofosfamida, metotrexato e fluorouracil (CMF) (LEVINE et al, 2005; POOLE et al, 2006). Mais recentemente, a incorporação de taxanos melhorou ainda mais os resultados dos pacientes no cenário neoadjuvante (PETO et al, 2012; GIANNI et al, 2009). No entanto, relativamente pouca atenção tem sido dada ao uso de esquemas com antraciclina e taxanos (figura 2.3) no tratamento neoadjuvante (BINES et al, 2014).

Entretanto, Barcenas e colaboradores (2014) relataram frequência significativamente maior de hospitalização em pacientes com CM em estágio inicial que receberam

quimioterapia à base de antraciclina, do que naquelas que receberam o protocolo CT, sugerindo que o protocolo CT apresenta menos risco de toxicidade grave aguda.

Esquema: AC neo/adjuvante	Dose	Intervalo
Doxorrubicina	60 mg/m <sup>2</sup> EV	A cada 21 dias
Ciclofosfamida	600 mg/m <sup>2</sup>	Pelo total de 4 ciclos
Esquema: paclitaxel semanal neo/adjuvante	Dose	Intervalo
Paclitaxel	80 mg/m <sup>2</sup> EV	Semanal Pelo total de 12 semanas
Esquema: docetaxel/adjuvante	Dose	Intervalo
Docetaxel	100 mg/m <sup>2</sup> EV	A cada 21 dias Pelo total de 4 ciclos

Figura.2.3- Esquemas quimioterápicos com antraciclinas e taxanos para o tratamento sistêmico do CM. (Fonte: Santos, M. et al. Diretrizes Oncológicas. ed. - Rio de Janeiro : Elsevier, 2017)

### 2.3.2 Complicações do tratamento com esquema quimioterápico AC

Estudos moleculares e observacionais sugerem que a sequência e o intervalo entre os ciclos da quimioterapia devem se basear nos aspectos farmacológicos e citocinéticos de cada droga (BONASSA, GATO, 2012). O intervalo entre os ciclos baseia-se, também, na premissa de que o quimioterápico deve ser administrado no intervalo pré-estabelecido (21 dias ou semanal), antes que ocorra a retomada de crescimento tumoral, além de considerar a recuperação das células saudáveis (BONASSA, 2005).

Os efeitos adversos decorrentes da quimioterapia relacionam-se ao fato da sua não especificidade pelas células tumorais. Outros órgãos também podem ser afetados, em maior ou menor grau, de forma precoce ou tardia, aguda ou crônica. Cada quimioterápico tem seu perfil de toxicidade e efeitos colaterais, ressaltando-se a necessidade do uso planejado da dose, para evitar os efeitos adversos cumulativos (BONASSA, GATO, 2012; GREENE; HENNESSY, 2015).

Atualmente, espera-se do tratamento não somente a resposta tumoral, levando à cura e aumento da sobrevida, mas também, leva-se em consideração a funcionalidade e QVRS

dessas pacientes (BLOOM et al, 2012; FANGEL et al, 2013). A evolução de drogas antieméticas e antibióticos tem aumentado a segurança e a tolerabilidade do tratamento quimioterápico. Entretanto, as pacientes submetidas a tratamento quimioterápico com AC, podem apresentar mielossupressão (anemia, neutropenia e leucopenia), sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos, anorexia, estomatite, diarreia e desconforto abdominal), cardiovasculares (cardiotoxicidade, arritmias agudas, risco de insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência ventricular esquerda), cutâneos (alopécia, hiperpigmentação cutânea e tromboflebite), geniturinários (alteração hormonal, podendo levar à distúrbio menstrual e esterilidade) e outros (hepatotoxicidade, fadiga, cefaléia, xerostomia) (BONASSA, GATO, 2012).

Espinosa e colaboradores (2004) realizaram um estudo com 50 mulheres submetidas a epirrubicina e docetaxel e encontraram como toxicidades mais frequentes a alopecia (80%), fadiga (56%), náuseas e vômitos (38%), estomatite (38%) e diarreia (34%). Além disso, 10% das mulheres tiveram neutropenia febril e 26% trombocitopenia. Em um estudo realizado com 2400 mulheres submetidas ao esquema AC, 7,3% apresentaram neutropenia febril (BEAR et al, 2003).

Além disso, a doxorubicina, principal quimioterápico à base de antraciclina, e a ciclofosfamida em altas doses, provocam gradativa lesão cardíaca, frequentemente de caráter irreversível. Outros fatores relacionados que podem potencializar a cardiotoxicidade são: esquema de aplicação e tempo de infusão, idade, doenças cardíacas pré-existentes, associação de drogas e sensibilidade individual (OCTAVIA et al, 2012).

## **2.4 Atividade física e câncer de mama**

A AF é definida como sendo qualquer movimento corporal produzido pela contração dos músculos esqueléticos que aumentam o gasto energético acima do nível basal, incluindo atividades físicas praticadas durante o trabalho, transporte, execução de tarefas domésticas e atividades de lazer (WHO, 2017).

O termo "Atividade Física" não deve ser confundido com "Exercício Físico", pois o exercício físico é uma subcategoria da AF, sendo ele planejado, estruturado, com repetições e tem como objetivo melhorar ou manter um ou mais componentes do condicionamento físico (MCARDLE, KATCH, KATCH, 1998; LAKOSKI et al, 2012; WHO, 2017).

A OMS recomenda que adultos de 18 anos ou mais realizem, ao longo da semana, pelo menos 150 minutos de AF de intensidade moderada ou pelo menos 75 minutos de AF de

intensidade vigorosa, ou uma combinação equivalente de atividade de intensidade moderada e vigorosa. As atividades de fortalecimento muscular devem ser realizadas envolvendo grandes grupos musculares em dois ou mais dias da semana (WHO, 2017).

Assim como a OMS, diretrizes de AF produzidas nos Estados Unidos recomendam para prevenção de doenças crônicas, incluindo o CM, essa mesma intensidade de AF por semana (150 minutos de AF de intensidade moderada, ou 75 minutos de AF vigorosa, ou uma combinação equivalente de atividade de intensidade moderada e vigorosa) (PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES FOR AMERICANS, 2008; PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE REPORT, 2008; SCHMITZ et al, 2010).

Em metanálise realizada por Moore e colaboradores (2016), para avaliar a associação da AF de lazer com o risco de desenvolver 26 tipos de câncer, incluindo 12 coortes na Europa e nos Estados Unidos, os autores verificaram que os níveis mais altos *versus* baixos de AF de lazer foram associados a menores riscos para desenvolver 13 neoplasias, incluindo o CM (HR=0,90; IC 95% 0,87-0,93). *O American College of Sports Medicine (ACSM)* infere que há consenso de que a AF seja fator protetor para o CM (SCHMITZ et al, 2010).

Em um estudo realizado por Danaei e colaboradores (2005), evidenciou-se que as pacientes com CM que eram insuficientemente ativas ou inativas (em relação a AF no trabalho, lazer e transporte) em países de baixa e média renda apresentaram risco atribuível de óbito por CM de 10%, sendo o determinante mais importante em relação aos outros fatores de risco potencialmente modificáveis. Nível insuficiente de AF é um dos principais fatores de risco para a mortalidade e está em ascensão.

Evidências de que a AF é benéfica para a saúde dos sobreviventes de câncer levou à publicação de diretrizes de AF para esta população. Em relação à recomendação para pacientes oncológicos, *o American College of Sports Medicine Roundtable on Exercise Guidelines for Cancer Survivors* (2010) e *Nutrition and Physical Activity Guidelines for Cancer Survivors* (2008) inferiram que as diretrizes recentes acomodam condições crônicas e o estado de saúde do indivíduo e, desta forma, houve consenso de que realizar 150 minutos de AF de intensidade moderada, ou pelo menos 75 minutos de AF de intensidade vigorosa são apropriados para pacientes após o diagnóstico de câncer. No entanto, reconheceram que a AF pode precisar ser adaptada de forma individual ao paciente com base em seu estado de saúde, tratamentos recebidos e evolução da doença (SCHMITZ et al, 2010).

Embora esteja bem estabelecida a intensidade ideal para se considerar um indivíduo ativo, Schmitz e colaboradores (2010) recomendaram que indivíduos com doenças crônicas, incluindo o CM, que não conseguem cumprir a recomendação declarada com base em seu



estado de saúde, devem ser tão fisicamente ativos quanto suas habilidades e condições permitirem. Essa recomendação foi feita para “evitar a inatividade” e foi claramente afirmado que realizar níveis baixos de AF é melhor do que manter-se inativo.

Os pacientes oncológicos sofrem barreiras relacionadas à prática de AF moderada a vigorosa da mesma forma que adultos sem a doença, como demanda de tempo, falta de força de vontade, medo de violência e crime em áreas ao ar livre, falta de parques, calçadas e instalações esportivas. Além destas, existem as barreiras específicas relacionadas ao tratamento oncológico, decorrente de seus efeitos colaterais, como dor e fadiga (GHO et al, 2014; CONROY et al, 2017).

Com base nos dados da OMS, 31% dos adultos em todo o mundo e 35% dos adultos na Europa estão insuficientemente ativos (LEITZMANN et al, 2015). Segundo dados obtidos pelo Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) em 2016, considerando o conjunto da população adulta brasileira estudada, 45,1% não alcançaram um nível suficiente de prática de AF, sendo este percentual maior entre mulheres (54,5%) do que entre homens (34,1%). A frequência de prática insuficiente de AF tende a aumentar com a idade e a diminuir com escolaridade mais elevada (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Os pacientes oncológicos relatam níveis baixos de AF, porém, suas estimativas variam substancialmente de acordo com os estudos, suas nacionalidades e seus métodos de avaliação, variando sua prevalência de 15 a 80%, após o diagnóstico (MANDELBLATT et al, 2011; LOPRINZI, LEE, CARDINAL, 2013; MASON et al, 2013; STEVINSON, LYDON, AMIR, 2014; BRANSTROM et al, 2015; BORCH et al, 2015). Rezende e colaboradores (2015) encontraram prevalência de 20% (IC 95% 11,60-37,63) de inatividade física em mulheres com CM no Brasil para o ano de 2008. Neste estudo, se a inatividade física fosse eliminada no Brasil neste mesmo ano, tanto a incidência quanto a mortalidade por CM teriam uma redução de 5,18% em suas taxas.

De acordo com este panorama, concentrou-se a atenção na AF como estratégia de reabilitação para pacientes com neoplasia, pois se acredita que a sua prática pode minimizar os processos biológicos associados à doença, melhorar as alterações comportamentais, minimizar os fatores de risco relacionados ao estilo de vida e melhorar os fatores psicossociais relacionados ao câncer, além de ser um fator de baixo custo para a melhora da QVRS (VALENTI et al, 2008).

Em relação aos mecanismos biológicos, a AF aumenta a atividade antioxidante, atua no reparo do DNA, auxilia na apoptose e diferenciação celular, diminui o processo

inflamatório, aumenta a função imune, além de controlar o peso corporal e modular a expressão de estrogênio e progesterona (LEITZMANN et al., 2015; VIJAYVERGIA; DENLINGER, 2015).

Estudos sugerem que a AF pode atuar em todas as fases da evolução tumoral, tanto na redução do risco de CM, no prognóstico, no controle dos efeitos adversos do tratamento e na QVRS dos sobreviventes (ROGERS et al, 2008; LEITZMANN et al, 2015, SCHMITZ et al, 2012). Segundo a *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), a AF é fortemente recomendada como uma abordagem não farmacológica para a fadiga relacionada ao câncer. Zou e colaboradores (2014) encontraram que o exercício aeróbico pode melhorar a fadiga de pacientes em curso de quimioterapia. Além dos efeitos na redução da fadiga, a AF também tem efeitos benéficos na depressão e distúrbios de sono, independente do tipo do exercício (aeróbico ou anaeróbico) (TOMLINSON et al, 2014). Segundo Bødtcher e colaboradores (2015) os maiores relatos de fadiga são antes e durante o tratamento oncológico, e altos níveis de fadiga têm associação com ansiedade e sedentarismo ou baixo nível de AF antes do tratamento do CM.

Em um esforço para melhor compreender seus mecanismos biológicos, pacientes com CM em fase pós-tratamento submetidas a um programa de exercício supervisionado apresentaram significativa associação entre a redução da fadiga oncológica e a modulação das citocinas IL-6, IL-10 e TNF-alfa, além de melhores índices do distúrbio do sono (ROGERS et al, 2014).

Em uma metanálise realizada por Zhong e colaboradores (2014), com o objetivo de avaliar a associação da AF e prognóstico, foi encontrado que pacientes com CM que realizam atividade moderada e/ou vigorosa apresentam aumento da sobrevida global e específica em 18% e 21%, respectivamente, quando comparadas àquelas que não realizam AF ou realizam abaixo do recomendado. Corroborando com esses resultados, Schmid e Leitzmann (2014) identificaram que as pacientes que realizam AF pré e pós-diagnóstico apresentam aumento da sobrevida global (33% e 48%, respectivamente), quando comparadas aquelas sedentárias, evidenciando que iniciar ou permanecer com a prática de AF após o diagnóstico de câncer aumenta a sobrevida global.

Da mesma forma, Lahart e colaboradores (2015) encontraram que as pacientes que relataram níveis altos de AF de lazer pré-diagnóstico apresentaram menor risco de morrer (HR=0,82, IC 95%: 0,70-0,96, p<0,05) e de recidiva/progressão (HR=0,73, IC 95% 0,54-0,98, p<0,05). Também foram demonstradas reduções significativas do risco para a morte

relacionada a CM em pacientes que realizaram AF pós-diagnóstico (HR=0,59, IC 95% 0,45-0,78,  $p<0,05$ ). Porém, os autores ressaltam a heterogeneidade dos estudos avaliados e ausência de homogeneidade das populações estudadas.

#### **2.4.1 Componentes da atividade física**

A AF é caracterizada por 3 componentes: a frequência (número de eventos de atividades durante um período de tempo específico); a duração da atividade (quantidade de tempo gasto envolvido) e a intensidade com a qual a atividade é realizada (nível de esforço necessário para realizar uma atividade específica) (LEITZMANN et al, 2015).

A intensidade absoluta da AF é definida pela taxa de gasto de energia, sendo expresso pelo equivalente metabólico (METs). Os METs equivalem à energia suficiente para um indivíduo se manter em repouso, representados na literatura pelo consumo de oxigênio ( $VO_2$ ) de aproximadamente 3,5 ml/kg/min (MCARDLE, KATCH, KATCH, 1998; AINSWORTH, 2011). Quando se demonstra o gasto de energia em METs, representa-se o número de vezes pelo qual o metabolismo de repouso foi multiplicado durante uma atividade (COELHO-RAVAGNANI et al, 2013). Por exemplo, pedalar a quatro METs implica em gasto calórico quatro vezes maior que o gasto em repouso (FARINATTI, 2003).

Foi sugerido pelo Compêndio de AF que a unidade METs seja utilizada como método para indicar e comparar a intensidade absoluta e gasto energético de diferentes atividades físicas, mesmo que sejam usados diferentes métodos de mensuração (AINSWORTH et al, 2011). Nesse contexto, o conceito de METs é aplicado nas orientações gerais em relação ao gasto energético durante as atividades (COELHO-RAVAGNANI et al, 2013). Desta forma, as atividades são convencionalmente categorizadas em atividades de intensidade leve (1,6-2,9 METs), moderada (3,0-5,9 METs) e vigorosa ( $\geq 6$  METs) (AINSWORTH et al, 2011; MAGNÉ et al, 2011; LEITZMANN et al, 2015).

#### **2.4.2 Tipos de atividade física**

Os principais tipos de AF referem-se a domínios específicos, incluindo ocupacional, doméstico, de transporte e lazer. A atividade ocupacional é definida como qualquer atividade que esteja relacionada ao trabalho e seja realizada dentro do horário de trabalho. Exemplos de atividades ocupacionais incluem caminhar, subir escadas, transportar objetos pesados e empurrar. A atividade doméstica abrange atividades e tarefas realizadas no lar, como varrer,

limpar, pegar peso, incluindo tarefas no jardim e quintal. A atividade de transporte refere-se a atividades que são realizadas com a finalidade de ir para algum lugar, como caminhar até a igreja, supermercados, ir à casa de um parente ou andar de bicicleta como meio de transporte. A atividade de lazer inclui atividades que são realizadas durante o tempo livre, como caminhadas, andar de bicicleta, academia, atividades ao ar livre e natação (LEITZMANN et al, 2015).

### **2.4.3 Formas de mensurar a atividade física**

Existem métodos objetivos e métodos subjetivos de avaliar a AF. A avaliação objetiva da AF pode ser por meio de podômetros ou acelerômetros, observação direta da AF e medidas fisiológicas (LAKOSKI et al, 2012). Embora haja heterogeneidade nos estudos na forma de avaliar os níveis de AF, os métodos subjetivos representam as formas mais econômicas e práticas de avaliá-la na população em grande escala. Esses métodos incluem os questionários de AF. Eles podem ser auto-administrados ou administrados por entrevistador e pode-se considerar a AF durante o último dia, semana, mês, ano ou durante a vida (LAKOSKI et al, 2012; LEITZMANN et al, 2015).

Para avaliação dos níveis de AF no Brasil, os principais instrumentos utilizados são: *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), *Habitual Physical Activity Questionnaire* (BAECKE), instrumentos próprios (elaborados especificamente para cada estudo) e o módulo de AF do questionário do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL).

O módulo de AF do VIGITEL inclui informações sobre AF realizada em quatro domínios: lazer, atividades ocupacionais, locomoção e atividades domésticas. Indivíduos que foram considerados fisicamente inativos são aqueles que não praticam AF em seu tempo de lazer durante pelo menos três meses, que realizam atividades domésticas, no trabalho e no deslocamento com pouco esforço. Além disso, este questionário só considera o indivíduo fisicamente ativo quando realiza AF lazer nos últimos 3 meses e o tempo gasto durante a locomoção, limitando sua comparação com outros estudos consideram, de maneira geral, todos os domínios de AF. Vale ressaltar que no VIGITEL não existem perguntas sobre a percepção individual da intensidade da AF, de acordo com as modalidades consideradas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

O BAECKE é um questionário que avalia a AF habitual nos últimos 12 meses, referentes aos domínios de lazer, locomoção, exercício físico e AF ocupacional. Ele possui uma escala

de 1 a 5 (nunca/ raramente/ algumas vezes/ frequentemente/ sempre). Entretanto, este questionário mensura o tempo e dias de AF somente no domínio de exercício físico e locomoção, limitando a interpretação de seus dados por ser predominantemente qualitativo (BAECKE; BUREMA; FRIJTERS, 1982).

Diante de múltiplas formas de mensurar a AF, a OMS reuniu especialistas com a finalidade de desenvolver um instrumento que permitisse obter medidas de AF que fossem internacionalmente comparáveis (MASTUDO, 2011). Com tal objetivo, foi proposto o IPAQ, validado em diversos países, incluindo o Brasil (MATSUDO et al, 2001). O IPAQ é um questionário que permite estimar o tempo semanal gasto em AF de intensidade moderada e vigorosa, em diferentes contextos do cotidiano, como: trabalho, transporte, tarefas domésticas e lazer, e ainda o tempo que o indivíduo gasta sentado. A versão longa do IPAQ aborda questões relacionadas com a AF realizadas em uma semana normal ou usual, com intensidade vigorosa e moderada, com a duração mínima de 10 minutos contínuos, distribuídas em quatro dimensões de AF (trabalho, transporte, atividades domésticas e lazer) e do tempo despendido por semana na posição sentada. Seu desenvolvimento levou em consideração diferenças culturais, assim como subpopulações, considerando, por exemplo, pessoas com baixo nível socioeconômico e indivíduos analfabetos (MATSUDO et al, 2001; GARCIA et al, 2013). O IPAQ é a forma subjetiva mais utilizada nos estudos nacionais e internacionais para avaliar a AF (WHO, 2017).

## **2.5 Qualidade de vida relacionada à saúde e câncer de mama**

A QV pode ser definida, de acordo com a OMS, como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, dentro do contexto da cultura e sistemas de valores nos quais vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” (WHO, 1997). Já o conceito de QVRS refere-se ao “impacto da enfermidade, do agravamento ou das intervenções terapêuticas na percepção individual, no contexto de QV. Isto é, a percepção da mudança do estado de saúde pelo indivíduo e o impacto dessa mudança na sua qualidade de vida” (WHO, 1997).

A QVRS tem um conceito amplo e está relacionada de forma complexa à saúde física do indivíduo, estado psicológico, nível de independência, relações sociais e pessoais, padrão espiritual, sintomas da doença e da relação com características marcantes do seu ambiente (MACHADO, SAWADA, 2008; BLOOM et al, 2012; AVELINO et al, 2015). Todas as alterações orgânicas, emocionais e sociais podem apresentar um grande impacto na QVRS e, conseqüentemente, no prognóstico e morbimortalidade (FLECK et al, 2015).

As pesquisas sobre o tema QV vêm crescendo desde a década de 1970, decorrente de resultados obtidos sobre a QVRS na descrição do fenômeno saúde/doença, assim como no auxílio para os profissionais e gestores na área da saúde avaliarem o impacto das terapêuticas e políticas de saúde (DE AGUIAR, BERGMANN, MATTOS, 2014).

O diagnóstico de câncer é percebido, muitas vezes, como sendo uma "sentença de morte" mesmo nos dias atuais, apesar dos avanços em relação ao tratamento e aumento de informações vinculadas a mídia. Durante todo o processo da doença e reabilitação, são vividos pelo paciente e seus familiares sentimentos de intenso sofrimento e ansiedade (BRANSTROM et al, 2015). A sobrevida livre de doença e a sobrevida global têm sido os principais parâmetros empregados na avaliação dos resultados do tratamento oncológico. Porém, tornou-se evidente que eles são insuficientes (MONTAZERI, 2008). Na comparação entre diferentes opções terapêuticas, a QVRS é um importante parâmetro a ser considerado, integrando parte da avaliação inicial, a fim de auxiliar profissionais e pacientes a decidir com relação à terapia mais adequada (MONTAZERI, 2008; FANGEL et al, 2013; FAKIR et al, 2014; DE AGUIAR, BERGMANN, MATTOS, 2014).

Apesar de tratar-se de algo subjetivo, a QVRS é um importante indicador de saúde por ser sensível na predição da mortalidade, da sobrevida, da melhora da função e na determinação da efetividade do tratamento de doenças crônicas. A avaliação da QVRS em pacientes oncológicos deve considerar aspectos que envolvam a melhora do paciente, a estabilização da doença com base no tratamento, incluindo o bem-estar físico, emocional, social e espiritual (SEIDL e ZANNON, 2004; BLOOM et al, 2012; FANGEL et al, 2013).

Desta forma, com o aumento do número de sobreviventes e do tempo de sobrevida das mulheres com CM, há maior ênfase às pesquisas que exploram a QVRS (SILVA, 2008; BLOOM et al, 2012; DO, CHO, JEON, 2015). A paciente com CM passará por uma combinação de tratamentos, que abrangem cirurgia, radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia, podendo levar a eventos adversos, impactando diretamente na QVRS (FANGEL et al, 2013; FURLAN et al, 2013).

Em um estudo realizado por Rautalin e colaboradores (2017) em diversas fases do tratamento oncológico para o CM, identificou-se que os melhores escores de QVRS foram encontrados próximos ao diagnóstico e foram reduzindo gradativamente de acordo com a evolução do tratamento e doença. As funções física e social foram as mais afetadas e os sintomas de insônia, fadiga e dor foram mais comumente relatados em todas as fases do tratamento.

Desta forma, as mulheres com CM podem desenvolver sintomas advindos do tratamento oncológico, como fadiga, ansiedade e depressão. As mulheres que se submetem a cirurgia podem apresentar limitações no movimento do ombro, linfedema, dor e alterações sensoriais; a radioterapia pode causar linfedema, lesões na pele e fadiga oncológica, enquanto a quimioterapia tem efeitos tóxicos sobre as células saudáveis, causando efeitos colaterais como náuseas, diarreia, dores musculares, alterações neuropáticas e fadiga. Estes tratamentos são benéficos para a paciente, porém os efeitos colaterais atuam de forma negativa na sua QVRS (DO, CHO, JEON, 2015).

É amplamente discutido que as mulheres jovens com CM apresentam pior QVRS (VALENTI et al, 2008; MANDELBLAT, 2011; PHILLIPS et al, 2014). Champion e colaboradores (2014) realizaram um estudo de coorte com 505 mulheres com CM até 45 anos de idade e 404 com idade entre 55 e 70 anos. Os autores verificaram que as mulheres mais jovens apresentam mais sintomas depressivos ( $p=0,005$ ), fadiga ( $p<0,001$ ) e menor função sexual ( $p<0,001$ ) do que as mais velhas. Da mesma forma, as mulheres mais jovens relataram mais restrição social ( $p<0,001$ ) e ainda apresentavam pior imagem corporal, ansiedade, sono e medo de recidiva, indicando que as mulheres mais jovens apresentam maior risco de alterações negativas na QVRS a longo prazo do que pacientes diagnosticadas em uma idade avançada. Além da idade, esses estudos enfatizam o impacto do estadio avançado ao diagnóstico na QVRS de mulheres com CM.

Ao considerar o impacto do tratamento, um estudo prospectivo sobre a QVRS realizado durante 5 anos no Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos, após doses altas e baixas de quimioterapia adjuvante, por meio do questionário SF-36, evidenciou pior QVRS nos domínios função física e emocional. Após 5 anos, aquelas que apresentavam sintomas ou complicações decorrentes do tratamento, apresentaram pontuações significativamente menores em todas as subescalas do SF-36 (BUIJS et al, 2007).

Tachi e colaboradores (2015) avaliaram a QVRS em 48 pacientes antes e após a quimioterapia adjuvante e verificaram que a pontuação total do questionário reduziu significativamente após a quimioterapia ( $p<0,001$ ). Os principais escores que diminuíram foram à função física ( $p<0,001$ ) e emocional ( $p=0,032$ ), ao passo que os escores da função social aumentaram significativamente após ambos os tipos de cirurgia (mastectomia e cirurgia conservadora) ( $p <0,001$ ).

De Aguiar, Bergmann e Mattos (2014) avaliaram a QVRS como preditor de sobrevida global e identificaram que as mulheres que relataram pior perspectiva futura após quatro anos

do diagnóstico de CM tinham maior chance de morte em dois anos, em comparação com as mulheres que relataram melhor perspectiva futura (HR=3,46; IC 95%: 1,36-8,79; p=0,009).

### **2.5.1 Formas de mensurar a Qualidade de vida relacionada à saúde**

A principal maneira de mensurar a QVRS é por meio de questionários. Diversos instrumentos descritos na literatura foram desenvolvidos para possibilitar a mensuração da QV geral em pacientes oncológicos, como *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy General Questionnaire* (FACT-G ou FACIT-G), *European Organisation for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-C30), *Ferrans and Powers Quality of Life Index-Cancer* (QLI-C), *World Health Organisation Quality of Life Bref* (WHOQOL-BREF). Desenvolvido para avaliar a qualidade de vida de pacientes com doenças crônicas, o instrumento *Medical Outcomes Study Quality of Life Short Form Health Survey* (MOS SF-36) é freqüentemente utilizado em estudos com pacientes oncológicos. Estes questionários foram traduzidos e validados para a língua portuguesa.

Existem também instrumentos que foram desenvolvidos para mensurar a QVRS especificamente em pacientes com CM, permitindo uma avaliação das particularidades referentes ao tratamento e seu impacto. Entre estes, os mais utilizados são os questionários *Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast* (FACT-B) e *European Organisation for Research and Treatment of Breast Cancer Core Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-BR23), traduzidos e validados para a língua portuguesa.

## **2.6 Qualidade de vida relacionada à saúde e atividade física no câncer de mama**

Há um crescente interesse sobre a possível influência da AF em relação à QVRS. Estudos preliminares sugerem que a AF pode ser uma intervenção eficaz para melhorar a QVRS em sobreviventes do CM, além de reduzir o risco de recorrência e mortalidade, prolongando a sobrevida destas mulheres (VALENTI, 2008; IBRAHIM, AL-HOMAIDH, 2011; PHILLIPS, MCAULEY, 2014; BORCH et al, 2015).

Acredita-se que o decréscimo da AF durante a reabilitação do CM agrave os efeitos colaterais, como fadiga, perda de apetite, intensificando o desgaste físico (NETO et al, 2012; SCHIMIDT et al, 2015; PAKIZ et al, 2016). Essas alterações levam a paciente a ter maior



dificuldade para executar tarefas diárias simples, comprometendo significativamente sua QVRS (NETO et al, 2012). Estudos em sobreviventes de CM e de cólon sugerem que a redução da fadiga e ansiedade estão associadas à prática de AF (VELTHUIS et al, 2010; BUFFART et al, 2013; BUFFART et al 2014).

A AF parece ter impacto positivo sobre o bem-estar físico e emocional em pacientes com CM. No entanto, os níveis de AF diminuem significativamente após o diagnóstico de CM e aumentam gradualmente após o término do tratamento oncológico. Desta forma, a AF associa-se à QVRS das pacientes: as pacientes que reduzem os níveis de AF durante e após o tratamento, apresentam pior QVRS. As pacientes inativas também podem experimentar fadiga intensa, transtornos mentais como ansiedade e depressão, afetando diretamente sua QVRS (PENTTINEN et al, 2011).

Sendo assim, a AF é percebida como uma terapia não-farmacológica efetiva e de baixo custo em pacientes com CM, aliviando o sofrimento causado por sintomas físicos e/ou emocionais (BROWN et al, 2011). Um crescente número de evidências apoia a ideia de que o aumento da AF proporciona benefícios importantes sobre sintomas físicos, composição corporal, alterações biológicas, como função imune, medidas psicossociais e outros aspectos múltiplos da QVRS, promovendo o bem-estar psicológico e físico (BROWN et al, 2011; SHIN et al, 2017).

Em um estudo transversal realizado por Shin e colaboradores (2017), com o objetivo de avaliar a associação da AF na QVRS (EORTC-QLQC30) em sobreviventes oncológicos, observou, após ajuste por idade, calorias, suplemento alimentar, nível educacional, estado civil e tempo desde a cirurgia, que as pacientes que realizaram níveis mais altos de AF, apresentaram menores sintomas de fadiga ( $p=0,002$ ) e constipação ( $p=0,008$ ) e melhor satisfação sexual ( $p=0,001$ ) quando comparadas às pacientes com níveis mais baixos de AF.

Em contrapartida, em relação às pacientes idosas, um estudo avaliou a associação entre a intensidade da AF e QVRS, incluindo mulheres com CM. Concluiu-se que as pacientes que realizaram AF leve, apresentaram melhor saúde mental ( $p=0,02$ ), vitalidade ( $p=0,06$ ) e função social ( $p<0,01$ ). Os autores concluíram que, para a população idosa, alguma AF parece ser melhor do que nenhuma (CONROY et al, 2017), sustentado também por outros autores que concluem que deve-se evitar a inatividade na população idosa (HEKLER et al, 2012; BLAIR et al, 2016).

Ao considerar os benefícios do exercício aeróbico, Murtezani e colaboradores (2014) realizaram um ensaio clínico randomizado com 62 mulheres com CM. Foram realizadas 10

semanas de exercício aeróbio com intensidade moderada. No grupo de exercício, houve melhora significativa nos domínios bem-estar físico ( $p < 0,010$ ) e bem-estar emocional ( $p < 0,035$ ) em comparação com o grupo controle que não realizou exercício. Para avaliar a influência do exercício resistido, Schimidt e colaboradores (2015) avaliaram os efeitos do exercício resistido na fadiga e QVRS durante a quimioterapia adjuvante por meio do questionário FAQ de fadiga e os questionários EORTC QLQ-30 e EORTC QLQ-23. Os autores comparam um grupo que realizou exercício resistido durante a terapia adjuvante e um grupo controle (sem intervenção com exercícios). Eles verificaram que o grupo controle apresentou pior fadiga total durante a quimioterapia ( $p < 0,03$ ), menores escores na função física ( $p = 0,03$ ) e social ( $p = 0,04$ ) nos questionários de QVRS. Os autores sugerem que o exercício durante a quimioterapia deve ser oferecido como parte integrante dos cuidados de suporte para pacientes com CM. Os programas de reabilitação supervisionados são importantes por atenuar sintomas físicos e emocionais (DO; CHO; JEON, 2015).

Mandelblatt e colaboradores (2011) realizaram um estudo de coorte com 2.279 mulheres, para avaliar a associação da AF e QVRS em diversas etapas do tratamento. As mulheres que realizaram maior nível de AF apresentaram melhor QV global durante ou após o tratamento ( $p < 0,001$ ). Da mesma forma, para avaliar o impacto da mudança da AF durante o tratamento oncológico em pacientes com CM na Suécia, Branstrom e colaboradores (2015) verificaram que menos de um terço da população de estudo era suficientemente ativa no início do estudo (32,4%), o que reduziu ainda mais no seguimento de 2 anos (28,4%). Porém, o percentual de pacientes que foram insuficientemente ativas, mas que realizavam algum tipo de AF durante o tratamento aumentou no decorrer do estudo (34,8% e 41%, respectivamente). As pacientes que eram inativas apresentaram maior frequência de dor, sintomas relacionados à ansiedade e depressão ( $p < 0,05$ ), quando comparadas às pacientes que eram ativas fisicamente.

No contexto nacional, foi realizado um estudo transversal para avaliar a influência da AF na QVRS de mulheres no Sul do País, após o tratamento do CM. Observou-se que, as melhores pontuações nos domínios da QVRS foram das pacientes que afirmaram praticar AF de forma regular, e com a frequência de três a quatro vezes por semana. Foram observadas diferenças significativas nos domínios: QV global ( $p = 0,03$ ), função física ( $p = 0,01$ ) e emocional ( $p = 0,01$ ) (BINOTTO et al, 2016).

Um ensaio clínico randomizado realizado no Brasil, com o objetivo de avaliar a relação entre exercício físico e seus efeitos na QVRS 6 meses após a cirurgia para CM, incluiu 24 mulheres sedentárias divididas aleatoriamente em dois grupos: grupo experimental (N=12), submetido a exercícios e grupo controle (N=12). Os resultados demonstraram que

houve melhora nos domínios vitalidade ( $p=0,01$ ), aspectos sociais ( $p=0,02$ ) e aspectos emocionais ( $p=0,03$ ) no grupo com exercícios. Conclui-se que a prática de exercício físico pós-cirurgia de CM contribui para melhoria dos aspectos emocionais, sociais e físicos (FILHA et al, 2016).

As intervenções para promover a AF pré e pós-diagnóstico de câncer estão entre as intervenções comportamentais mais efetivas para redução da mortalidade, recorrência e melhora da QVRS (ELLSWORTH et al., 2012; LEITZMANN et al, 2015). Revisões recentes avaliando os efeitos da AF sobre a QVRS em pacientes com CM após o tratamento ou durante a quimioterapia adjuvante sugeriram que as pacientes podem se beneficiar da AF em alguns domínios, incluindo função física, emocional, social e menor fadiga relacionada ao tratamento (VOSKUIL et al, 2010; PINTO, DUNSIGER, WALDEMORE, 2013).

Enquanto os benefícios da AF para sobreviventes de câncer estão se tornando cada vez mais evidentes e até convincentes, sabemos surpreendentemente pouco sobre o quanto e como um diagnóstico de câncer afeta o nível de AF pré-diagnóstico, pós-diagnóstico e pós-tratamento (HUMPEL, DONALD, 2007). Os sobreviventes que se dedicaram à AF durante o tratamento e aqueles que mantiveram seus níveis de AF, sobretudo no que diz respeito à AF e lazer, relataram melhor QVRS do que aqueles que cessaram ou reduziram a AF (HUMPEL, DONALD, 2007; MANDELBLAT et al, 2011; BRANSTROM et al, 2015).

### **3 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO**

A associação entre QVRS e os níveis de AF é amplamente avaliada em pacientes submetidas à cirurgia, quimioterapia adjuvante ou em sobreviventes após o término do tratamento oncológico. Escassos são os estudos que avaliam o nível de AF pré-diagnóstico e seus efeitos na QVRS após o tratamento quimioterápico. Além disso, em pacientes com CM durante a quimioterapia neoadjuvante, a influência da AF na QVRS tem sido pouco investigada, embora a quimioterapia neoadjuvante seja um dos principais determinantes para a alteração da QVRS e apresentam alterações diferentes da adjuvância..

Neste contexto, torna-se relevante estudar a influência da AF na QVRS de mulheres brasileiras submetidas ao tratamento quimioterápico neoadjuvante, possibilitando subsídios para futuras intervenções. Além disso, este estudo abre uma nova linha de pesquisa no INCA, colocando o Instituto em sintonia com as melhores práticas baseadas em evidência científica.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo geral:**

Avaliar a influência do nível de AF na QVRS de mulheres submetidas à quimioterapia neoadjuvante com esquema AC para o tratamento do câncer de mama.

### **4.2 Objetivos específicos:**

- Descrever as características sociodemográficas, clínicas e relacionadas a capacidade física da população estudada;
- Aferir a prevalência e alteração da AF após a quimioterapia neoadjuvante com esquema AC para o tratamento do câncer de mama;
- Caracterizar a alteração da QVRS após a quimioterapia neoadjuvante com esquema AC para o tratamento do câncer de mama;
- Avaliar a influência do nível de AF pré-diagnóstico na alteração da QVRS após a quimioterapia neoadjuvante com esquema AC para o tratamento do câncer de mama.
- Analisar a influência do nível de AF após a quimioterapia neoadjuvante com esquema AC na alteração da QVRS após o tratamento quimioterápico para o câncer de mama.

## 5 MATERIAIS E MÉTODOS

### **Delineamento do estudo**

Trata-se de um estudo de coorte prospectiva em mulheres com câncer de mama.

### **População de estudo**

Critérios de inclusão:

✓ Mulheres com 18 anos ou mais diagnosticadas com CM, com indicação de esquema quimioterápico AC neoadjuvante, matriculadas no Hospital do Câncer III (HCIII/INCA) no período de 04 de abril de 2016 a 02 de agosto de 2017.

Critérios de exclusão:

- ✓ Mulheres com história pessoal anterior de câncer e submetidas a tratamento oncológico prévio
- ✓ Sem condições clínicas ou oncológicas (evolução de doença) para tratamento quimioterápico;
- ✓ Pacientes que realizaram menos de 4 ciclos do esquema quimioterápico AC por toxicidade ou outras causas;
- ✓ Pacientes que excederam 960 minutos de AF por dia no questionário IPAQ;
- ✓ Aquelas sem condições clínicas (incluindo dificuldade de locomoção, déficit visual ou auditivo) ou emocionais de responderem aos questionários e realizarem os testes físicos;
- ✓ Aquelas que não concordaram em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

### **Recrutamento:**

As pacientes que compareceram ao HCIII/INCA para consulta de 1ª vez no setor de oncologia clínica no período do estudo, foram avaliadas quanto aos critérios de elegibilidade e orientadas sobre aos objetivos do estudo, avaliações e quanto à participação não obrigatória e consentida por meio do TCLE.

As pacientes que concordaram em participar do estudo foram conduzidas a uma sala para assinatura do TCLE (anexo I), entrevista (aplicação dos questionários) e avaliação física pela equipe da pesquisa.

Foi esclarecido que não haveria prejuízo ou atraso no atendimento com o médico assistente, visto que as pacientes foram abordadas no período de espera ou após a consulta com o oncologista.

### **Coleta de dados e seguimento:**

As pacientes foram submetidas à entrevista, exame físico e aplicação dos questionários em dois momentos:

1. Na inclusão no estudo (no dia consulta de primeira vez com o médico oncologista da instituição) (anexo II)

2. Após o término do 4º ciclo do esquema quimioterápico AC neoadjuvante, no dia da consulta de retorno com o oncologista (21 dias após a aplicação do último ciclo de AC e aproximadamente 4 meses após a data de inclusão). As pacientes que por algum motivo não puderam ser entrevistadas no dia da consulta de retorno, foram entrevistadas no dia do 1º ciclo do esquema quimioterápico seguinte (docetaxel ou paclitaxel), cerca de 5 dias após a consulta (anexo III).

As variáveis clínicas e relacionadas ao tratamento, foram coletadas por meio de busca ativa aos prontuários eletrônico e físico (anexo IV).

O registro do monitoramento da rotina hospitalar das pacientes, com dados obtidos a partir do prontuário eletrônico, foi realizado semanalmente por meio de planilha no Excell. Os dados obtidos nesta pesquisa foram digitados e armazenados no software Openclínica.

### **Desfecho do estudo:**

#### **Qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS):**

A avaliação da QVRS foi realizada por meio da aplicação do questionário EORTC QLQ-C30 3ª versão (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire*) e do módulo específico para o CM – EORTC QLQ-BR23, traduzidos e validados para a língua portuguesa (MICHELS; LATORRE; MACIEL, 2013). Foi autorizada a utilização do questionário pela EORTC (anexo V).

O questionário EORTC QLQ-C30 consiste em 30 perguntas com o objetivo de avaliar a QVRS na última semana. Este questionário é dividido em três dimensões: escala funcional (função física, emocional, cognitiva, geral e social), escala de sintomas (fadiga, dor, dispnéia, insônia, perda de apetite, náuseas e vômitos, constipação, diarreia e dificuldade financeira) e qualidade de vida global. As respostas são apresentadas em forma de escala *Likert* para a escala funcional e de sintomas: 1 – não, 2 – pouco, 3 – bastante e 4 – muito. Já a escala de qualidade de vida global engloba duas perguntas (percepção da paciente sobre sua saúde geral e qualidade de vida geral), sendo avaliado de 1 a 7, onde 1 é péssima e 7 é ótima qualidade de vida e saúde.

As pontuações do questionário foram calculadas de acordo com as regras estabelecidas pela EORTC, com intervalo de 0 a 100, onde escores baixos indicam pior QVRS e escores mais elevados sugerem melhor QVRS para a escala funcional e qualidade de vida global. Para a escala de sintomas, maiores escores indicam pior sintomatologia. O questionário de QVRS específico para o CM (EORTC QLQ-BR23) compreende 23 perguntas e é dividido em duas dimensões: escala funcional (imagem corporal, função sexual, satisfação sexual e perspectivas futuras) e a escala de sintomas (efeitos colaterais da terapia sistêmica, sintomas relacionados ao braço, sintomas relacionados a mama e preocupação com queda de cabelo). O cálculo deste questionário é realizado da mesma forma do questionário EORTC QLQ-C30. Para nossas análises, excluímos o domínio de satisfação sexual, visto que um número pequeno de pacientes respondeu esta pergunta.

Estes questionários vêm sendo amplamente utilizados para avaliar qualidade de vida em mulheres com CM (BLANEY et al, 2013; DE AGUIAR, BERGMANN, MATTOS, 2014; BUFFART et al, 2014; BRÄNSTRÖM et al, 2015; DO, CHO, JEON, 2015; NOWICKI, LICZNERSKA, RHONE, 2015).

### **Variável independente principal:**

#### **Atividade Física:**

A exposição principal AF foi avaliada por meio da versão longa do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), que avalia, durante a última semana ou em uma semana típica, a frequência e duração da prática de atividades no trabalho, como meio de transporte, nas atividades domésticas, de lazer e tempo gasto sentado. Este questionário foi traduzido para língua portuguesa e validado para população brasileira (MATSUDO et al, 2001).



No momento da inclusão do estudo, as pacientes foram questionadas sobre a prática de AF no período pré-diagnóstico, antes de receber o laudo da biópsia. Limitamos a prática de AF até no máximo 6 meses que antecederam o laudo da biópsia. No momento do seguimento, as pacientes foram questionadas sobre a prática de AF nos últimos 7 dias.

Consideramos a intensidade das atividades físicas de acordo com o manual do IPAQ: AF moderada é aquela que precisa de algum esforço físico e que fazem respirar um pouco mais forte que o normal; AF vigorosa é aquela que precisa de grande esforço físico e que fazem respirar muito mais forte que o normal.

A partir das informações deste questionário, as variáveis foram calculadas de forma contínua e categórica segundo manual do IPAQ.

✓ Variável contínua:

Foi calculado o gasto energético em METs/minutos por semana, que representa o número de vezes pelo qual o metabolismo em repouso foi alterado para determinada atividade (1 Mets= energia suficiente para um indivíduo se manter em repouso, representando o consumo de oxigênio de 3,5mlO<sub>2</sub>/Kg/min) (MANUAL IPAQ, 2005). A fórmula para o cálculo dos METs/min/semana por domínio e AF total foi:

1. Caminhada: 3,3 x minutos de caminhada x dias da semana;
2. Moderada: 4,0 x minutos de atividade de intensidade moderada x dias da semana;
3. Vigorosa: 8,0 x minutos de atividade de intensidade vigorosa x dias da semana;
4. Bicicleta (transporte): 6,0 x minutos de bicicleta x dias da semana.

O cálculo total de AF por domínio (AF no trabalho, no transporte, atividades domésticas e no lazer) foi considerado como a soma de caminhada + AF moderada e AF vigorosa em cada um desses domínios.

Para o cálculo da AF total em Mets/min/semana, foi realizada a soma:

AF total: total de Mets/min/semana em atividades no trabalho + em atividades de transporte + em atividades domésticas + em atividades de lazer.

✓ Variável categórica:

Para o cálculo, foi classificada segundo manual do IPAQ.

AF alta e/ou vigorosa: AF de intensidade vigorosa em pelo menos 3 dias, atingindo um gasto energético mínimo de 1500 METs/min/semana ou 7 dias ou mais de qualquer combinação de caminhada, intensidade moderada ou atividade de intensidade vigorosa, atingindo um mínimo de AF total de pelo menos 3000 METs/min/semana.

AF moderada: 3 dias ou mais de AF de intensidade vigorosa por pelo menos 20 minutos por dia ou 5 ou mais dias de AF de intensidade moderada e/ou caminhada de pelo menos 30 minutos por dia; 5 ou mais dias de qualquer combinação de caminhada, intensidade moderada ou intensidade vigorosa que atinjam pelo menos 600 METs/min/semana.

AF leve e/ou baixa: Aquelas mulheres que não atendiam os critérios para a categoria alta e moderada e aquelas que não realizaram nenhuma AF foram classificadas nesta categoria.

Após uma análise exploratória de nossos dados, identificamos que a maioria das mulheres de nossa população era fisicamente ativa no período pré-diagnóstico. Sendo assim, optamos por realizar a associação do nível de AF por meio dos tercís, a partir do cálculo da AF total:

**Inclusão:**

- 1º tercíl:  $\leq 1950$
- 2º tercíl: 1951 a 5024
- 3º tercíl:  $\geq 5025$

**Seguimento:**

- 1º tercíl:  $\leq 378$
- 2º tercíl: 379 a 1319,97
- 3º tercíl:  $\geq 1319,98$

**Variáveis descritivas e de controle:**

- **Variáveis sociodemográficas:**

**Idade:** Foi considerada a idade da paciente no momento da inclusão no estudo. Foi calculada por meio da data de nascimento coletada em questionário, sendo considerada em nossas análises, a média da idade das pacientes.

**Raça/cor da pele:** Foi considerado o auto relato da paciente conforme classificação adotada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) categorizada em: branca; preta; amarela; parda; indígena. Para as análises, foram classificadas como branca ou não branca.

**Estado conjugal atual:** Foi considerado o estado conjugal na inclusão do estudo. Categorizada em: solteira, casada, viúva, separada judicialmente e união consensual. Para análise, consideramos com companheiro (casada e união consensual) ou sem companheiro (demais categorias).

**Escolaridade:** Foi considerado o maior nível de escolaridade no momento da inclusão do estudo, sendo categorizado em: analfabeta, fundamental incompleto, fundamental completo, ensino médio, superior incompleto, superior completo. Para análise, foi dicotomizada em  $\leq 8$  anos ou  $>8$  anos de estudo.

**Situação de trabalho ao diagnóstico:** Foi considerado o relato da situação de trabalho ao diagnóstico, questionado na inclusão do estudo. Foi dicotomizado em: com vínculo empregatício ou sem vínculo empregatício.

**Renda per capita familiar:** Foi questionada na inclusão do estudo, a renda familiar total de todos os membros e a quantidade de pessoas que residem com a paciente. Foi calculada a renda familiar total/pessoas, sendo dicotomizada em  $\leq 1$  salário mínimo ou  $>1$  salário mínimo. Para as análises, consideramos um salário mínimo R\$ 880,00 para o ano de 2016 e R\$ 937,00 para o ano de 2017.

**Consumo de álcool nos últimos 30 dias:** A avaliação do consumo de álcool foi avaliada por meio do questionário adaptado *Behavioral Risk Factor Surveillance System 2013* (BRFSS) que permite classificar o usuário em: ex-consumidor, nunca consumiu bebida alcoólica, consumidor ocasional ( $< 2$  doses/ mês), moderado (2-29 doses/ mês), intenso ( $< 30$  doses/ mês), e consumidor *binge* (4 ou mais doses/dia em uma ocasião). Para esta análise, consideramos consumo de álcool nos últimos 30 dias, sendo classificado como sim (consumidor ocasional, moderado, intenso ou *binge*) e não (ex-consumidor ou nunca consumiu bebida alcoólica).

**Consumo de tabaco atual:** Para esta variável, consideramos se a paciente fumava todos os dias, alguns dias, não fumava e parou de fumar. Foi dicotomizado em nossas análises como: sim (todos os dias ou alguns dias) e não (não fuma ou parou de fumar).

- **Variáveis clínicas:**

**Hipertensão arterial:** Foi questionado na entrevista se a paciente era hipertensa no momento da inclusão do estudo, dicotomizado em sim e não.

**Status menopausal:** Foi considerado o status menopausal da paciente antes de iniciar o tratamento, coletado em prontuário físico. Foi dicotomizado em pré-menopausa e pós-menopausa.

**Estadio clínico (TNM):** Refere-se à avaliação da extensão da neoplasia maligna antes do tratamento (classificação clínica pré-tratamento), para planejamento da terapêutica e elaboração de prognóstico de evolução de doença, baseado nas informações constantes no prontuário físico conforme a Classificação de Tumores Malignos (TNM) da União Internacional Contra o Câncer – UICC (7ª edição), dicotomizado em estadio inicial (<IIB) e estadio avançado (≥IIB).

**Tipo histológico do tumor:** Foi considerado o tipo celular (morfologia do tumor) conforme laudo histopatológico contido no prontuário eletrônico, que utiliza a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID-0/3ª edição). Consideramos em nossas análises CDI e outros.

**Índice de Massa Corporal (IMC):** Foi considerada a avaliação de peso e altura realizada na inclusão do estudo. O cálculo do IMC consiste na razão do peso (em quilos) pelo quadrado da altura (em metros) sendo classificado em eutrófica (18,5 - 24,9), sobrepeso (25 – 29,9) e obesidade (≥ 30,0).

**Fadiga:** Foi avaliada por meio do questionário FACIT-Fatigue (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue*), composto por 13 itens que avaliam somente os domínios de fadiga. Este questionário é traduzido e validado para língua portuguesa. Foi solicitada a autorização para utilizar este questionário, sendo autorizada pela FACIT (anexo VI). A pontuação deste escore varia de 0 a 52 e quanto menor a pontuação maior o nível de fadiga encontrado (BØDTCHER et al., 2015). Alguns autores têm utilizado o sistema de medidas FACIT-Fatigue para avaliação da fadiga em CM (SAARTO et al., 2012; PENTTINEN et al., 2011; BØDTCHER et al., 2015). Nas análises, foi considerada a média de fadiga na inclusão do estudo.

- **Capacidade física:**

Avaliada por meio dos seguintes testes físicos:

**Preensão palmar:** Foi avaliada a força de preensão palmar por meio do dinamômetro manual. Com o paciente sentado numa cadeira com o cotovelo fletido a 90°, foi solicitado exercer força máxima no dinamômetro. Foi avaliado o desempenho em três repetições, sendo considerada a média entre as três medidas. Este teste é considerado como um indicador de força global (OLDERVOLL et al, 2011).

**Teste sentar e levantar:** As pacientes foram orientadas a sentar adequadamente em uma cadeira padronizada, cruzando os braços na altura do ombro. Foi considerada a quantidade de vezes que a paciente consegue sentar e levantar da cadeira, durante 30 segundos.

**Tamanho da população:**

Para o cálculo do tamanho amostral foi considerado o desvio padrão da qualidade de vida global de  $\pm 25$ , com uma diferença de 6 pontos entre aqueles que realizavam atividade física e os que não realizavam durante o tratamento (SCHMIDT et al, 2015). Assumindo nível de significância estatística de 5%, com poder do teste de 80%, foram necessárias 214 pacientes.

**Questão ética:**

Este estudo é um braço do projeto intitulado “Influência da atividade física na qualidade de vida, complicações do tratamento e prognóstico de mulheres com câncer de mama matriculadas no HCIII/INCA”. Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva de acordo com a resolução CNS nº466/12, sob número do parecer 1.400.320 (CAAE 51100615.7.0000.5274) em 02 de fevereiro de 2016 (anexo VII).

**Análise estatística:**

Foi efetuada análise descritiva da população de estudo, por meio da determinação de medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis contínuas, e determinação de distribuição de frequência para as variáveis categóricas.

Para avaliação da distribuição normal dos desfechos e variáveis independentes, foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov.

Foram calculadas as médias e desvios padrão dos escores de QVRS pré e pós-quimioterapia e a diferença média por meio do teste t. Para avaliar a alteração da mediana dos

níveis de AF no período pré-diagnóstico e após a quimioterapia, foi realizado o teste não-paramétrico de Wilcoxon e seus respectivos intervalos interquartis.

Para avaliar a alteração média dos escores de QVRS, foi calculada a diferença absoluta (pós-quimioterapia – pré-quimioterapia). Para calcular a alteração mediana da AF, foi calculada a diferença absoluta (pós-quimioterapia – pré-diagnóstico). Foram calculadas as médias e desvios padrão da alteração da QVRS pós quimioterapia de acordo com os níveis de AF (1º tercil, 2º tercil e 3º tercil). A comparação média entre os grupos foi realizada por meio do teste t. Para avaliar a associação dos níveis de AF e QVRS e para identificar possíveis variáveis de ajuste para essa associação, foi realizada regressão linear simples. Foram selecionadas as variáveis com  $p < 0,20$  para o modelo de regressão linear múltipla (método *stepwise forward*) entre os níveis de AF e os domínios de QVRS. Para todas as análises, foi considerado o intervalo de confiança de 95%.

## **6 RESULTADOS**

### **População estudada**

Foram elegíveis 324 pacientes que fizeram quimioterapia neoadjuvante no período do estudo. Destas pacientes, 37 realizaram outros esquemas quimioterápicos, tornando-se inelegíveis. Foram ainda excluídas 34 pacientes: uma paciente por ter realizado menos de 4 ciclos do esquema AC; 11 pacientes por alteração do esquema quimioterápico por toxicidade relacionada ao tratamento e 22 pacientes por não cumprirem os critérios determinados pelo manual do IPAQ. Sendo assim, 253 pacientes foram incluídas no estudo e 242 pacientes realizaram a entrevista de seguimento, totalizando 11 perdas (figura 6.1).

### **Características sociodemográficas, clínicas e relacionadas à capacidade física da população estudada**

A média de idade das mulheres incluídas foi de 50,87 anos ( $\pm 10,62$ ). A maioria relatou ter a cor de pele não branca (65,6%) e tinham companheiro no momento da entrevista (51,0%). Em relação a escolaridade, 58,5% tinham mais que 8 anos de estudo, 63,2% possuíam vínculo empregatício e 67,6% recebiam menos que 1 salário-mínimo de renda per capita. A maioria das mulheres (70,8%) não consumiram bebida alcoólica nos últimos 30 dias e 10,7% das mulheres declararam consumir tabaco atualmente (Tabela 6.1).

Em relação às características clínicas e relacionadas à capacidade física da população do estudo (tabela 6.2), 43,1% das mulheres eram hipertensas, 54,2% estavam no período pós-menopausa, 38,7% eram obesas e 33,6% com sobrepeso. O estadio clínico avançado da doença ( $\geq$ IIB) foi o mais prevalente (85,4%), assim como o tipo histológico carcinoma ductal infiltrante (CDI) (90,9%). Observou-se ainda que a média do escore de fadiga foi de 40,2% (DP $\pm$ 9,71). Ao avaliar a capacidade física, a média de força de prensão palmar foi de 22,0 (DP $\pm$ 5,06) e no teste físico de sentar e levantar, as pacientes fizeram em média 12,9 (DP $\pm$ 3,32) repetições em 30 segundos.

### **Prevalência e alteração da atividade física pré-diagnóstico e após a quimioterapia neoadjuvante**

A AF referida no período pré-diagnóstico foi alta em 52,6%, moderada em 35,6% e leve em 11,9%. Após a quimioterapia, 43,9% das mulheres apresentavam AF moderada, 38,7% realizavam AF leve e apenas 13% realizavam AF alta (tabela 6.3).

Ao avaliar a AF total em Mets/min/semana no período pré-diagnóstico, de acordo com os domínios de AF (figura 6.2), 41,0% é representada por AF no trabalho, 40,0% por AF doméstica, 13,0% pela AF no transporte e apenas 6,0% pela realização de AF no lazer.

Ao considerar a AF total em Mets/min/semana, de acordo com os domínios de AF, no período após a quimioterapia neoadjuvante (figura 6.3), 51,0% é representada pela AF doméstica, 27,0% pela AF no trabalho, 19,0% pela AF no transporte e apenas 3,0% pela AF no lazer.

Ao comparar o período pré-diagnóstico e após a quimioterapia, foi observada diminuição do gasto energético total em 80,1% das mulheres ( $p < 0,001$ ), em 64,0% em caminhadas ( $p < 0,001$ ), em 76,4% nas atividades moderadas ( $p < 0,001$ ), em 59,9% no transporte ( $p < 0,001$ ) e em 82,6% nas atividades domésticas ( $p < 0,001$ ). Já em relação às atividades vigorosas, gasto energético no trabalho e no lazer, foi observada maior frequência de manutenção do gasto energético entre os dois períodos ( $p < 0,001$ ). Na comparação média do tempo gasto sentado, as pacientes apresentaram maior tempo gasto sentado após a quimioterapia, quando comparado à avaliação pré-diagnóstico ( $p < 0,001$ ) (tabela 6.4).

### **Alteração da QVRS pré e após a quimioterapia neoadjuvante**

Ao avaliar a média dos escores de QVRS antes da quimioterapia neoadjuvante, em relação às escalas de função do questionário EORTC QLQ C-30, melhores médias foram encontradas para função física (80,56) e função social (80,42) e pior média para função emocional (56,00). Para a escala de sintomas, maior sintomatologia encontrada foi para dor (38,50) e menor sintomatologia, diarreia (7,57). No questionário EORTC BR23, melhor média foi evidenciada para imagem corporal (83,96) e pior em sintomas na mama (40,52) (tabela 6.5).

Após a quimioterapia, de acordo com o questionário EORTC QLQ C-30, melhores médias foram encontradas também para função social (80,83) e função física (79,96). Na escala de sintomas, pior escore para dificuldade financeira foi identificada (33,19) e menor sintomatologia para diarreia (6,47). De acordo com o questionário EORTC BR23, melhor média foi encontrada para imagem corporal (76,90) e pior para função sexual (26,14). Para a



escala de sintomas, maior sintomatologia foi encontrada para queda de cabelo (42,74) e menor para sintomas no braço (14,59) (tabela 6.5).

Na comparação entre as médias dos escores antes e após a quimioterapia, no questionário EORTC QLQ C-30, as pacientes apresentaram melhora de 9,10 pontos no escore da função emocional ( $p<0,001$ ) e melhora de 13,36 pontos no escore de dor ( $p<0,001$ ). Além disso, as pacientes apresentaram piora de náusea e vômitos em 2,61 pontos ( $p=0,039$ ). Não houve diferença entre os grupos nas demais escalas de função e sintomas (tabela 6.5).

Ao considerar os domínios de QVRS do questionário EORTC BR23, as pacientes após a quimioterapia apresentaram piora de 7,06 pontos no escore de imagem corporal ( $p<0,001$ ) e 9,41 pontos na função sexual ( $p<0,001$ ). Na perspectiva futura, foi observada melhora de 10,94 pontos ( $p=0,021$ ). Na escala de sintomas, as pacientes apresentaram melhora em 23,16 pontos em sintomas na mama ( $p<0,001$ ), em 5,88 pontos em sintomas no braço ( $p<0,001$ ) e apresentaram piora dos efeitos da terapia sistêmica em 11,74 pontos ( $p<0,001$ ) (tabela 6.5).

### **Associação entre o nível de AF pré-diagnóstico na alteração da QVRS após a quimioterapia neoadjuvante**

Ao avaliar a associação da AF de acordo com os tercís no período pré-diagnóstico com a alteração da QVRS após a quimioterapia neoadjuvante (tabela 6.6), em relação ao questionário EORTC QLQ C30, as pacientes que foram moderadamente ativas no período pré-diagnóstico, apresentaram mais 4,41 pontos no domínio de QV global ( $p=0,026$ ) e menos 4,22 pontos no escore de fadiga ( $p=0,025$ ), quando comparadas às pacientes que foram pouco ativas. As pacientes que eram muito ativas no período pré-diagnóstico apresentaram mais 4,74 pontos no escore de QV global, quando comparadas às pacientes que foram pouco ativas ao diagnóstico ( $p=0,034$ ). Na comparação entre as pacientes que foram moderadamente ativas e muito ativas no período pré-diagnóstico, as pacientes muito ativas apresentaram em média mais 3,63 pontos na função física e menos 0,63 pontos nos sintomas náuseas e vômitos ( $p=0,028$  e  $0,048$ , respectivamente). No questionário EORTC BR23, não houve diferença entre os grupos em nenhum dos domínios relacionados às escalas de função e de sintomas.

Para ajuste na associação observada entre AF pré-diagnóstico e a alteração da QVRS após a quimioterapia neoadjuvante nos domínios estatisticamente significantes (QV global, função física, fadiga e náuseas e vômitos), foi realizada análise de regressão linear simples com as variáveis demográficas (tabela 6.7), clínicas (tabela 6.8) e relacionadas à capacidade física (tabela 6.9). As variáveis selecionadas para o modelo de ajuste ( $p<0,20$ ) para a QV global foram: raça/cor da pele, renda per capita, hipertensão arterial, estadió clínico, consumo

de tabaco atual, fadiga (de acordo com o questionário (FACIT-F) e tipo histológico. Ao considerar a função física, as variáveis selecionadas foram: raça/cor da pele, escolaridade, hipertensão arterial, consumo de tabaco atual, fadiga e tipo histológico. A variável relacionada ao sintoma de fadiga foi hipertensão arterial. Nenhuma das variáveis estudadas foram associadas ao sintoma de náusea e vômitos.

Na análise de regressão linear múltipla, após ajuste, as pacientes que realizaram níveis mais altos de AF pré-diagnóstico apresentaram 4,06 pontos a mais no domínio de QV global após a quimioterapia neoadjuvante, quando comparadas àquelas com níveis mais baixos de AF (IC95% 1,19 a 7,93;  $p=0,040$ ). Não houve diferença estatisticamente significante entre os demais domínios (função física, fadiga e náuseas e vômitos) (tabela 6.10).

### **Associação entre o nível de AF após a quimioterapia neoadjuvante na alteração da QVRS após a quimioterapia neoadjuvante**

Ao avaliar a associação da AF de acordo com os tercis após a quimioterapia neoadjuvante, com a alteração da QVRS (tabela 6.11), em relação ao questionário EORTC QLQ C30, as pacientes que foram moderadamente ativas após a quimioterapia, apresentaram mais 5,93 pontos no domínio de QV global quando comparada às pacientes pouco ativas ( $p=0,034$ ). Além disso, as pacientes que foram pouco ativas após a quimioterapia, apresentaram melhora de no escore de sintomas no braço, quando comparada às pacientes moderadamente ativas ( $p=0,024$ ) e as pacientes que foram muito ativas após a quimioterapia, apresentaram melhora no escore de falta de apetite, quando comparada as pacientes moderadamente ativas ( $p=0,032$ ).

Ao analisar as variáveis sociodemográficas, clínicas e relacionadas à capacidade física associadas aos domínios de QVRS com diferença estatisticamente significante entre os grupos (QV global, falta de apetite e sintomas no braço), por meio da análise de regressão linear simples (tabela 6.12, tabela 6.13 e tabela 6.14), as variáveis selecionadas para o modelo de ajuste ( $p<0,20$ ) para a QV global foram: raça/cor da pele, renda per capita, hipertensão arterial, estadio clínico, consumo de tabaco atual, fadiga (FACIT-F) e tipo histológico. Para perda de apetite, as variáveis selecionadas foram: idade, hipertensão arterial e fadiga (FACIT-F). Para os sintomas no braço, as variáveis selecionadas foram: hipertensão arterial e consumo de álcool nos últimos 30 dias.

Na análise de regressão linear múltipla, não foi observada diferença estatisticamente significante ao associar os níveis de AF após a quimioterapia e a alteração da QVRS (QV global, perda de apetite e sintomas no braço (tabela 6.15).

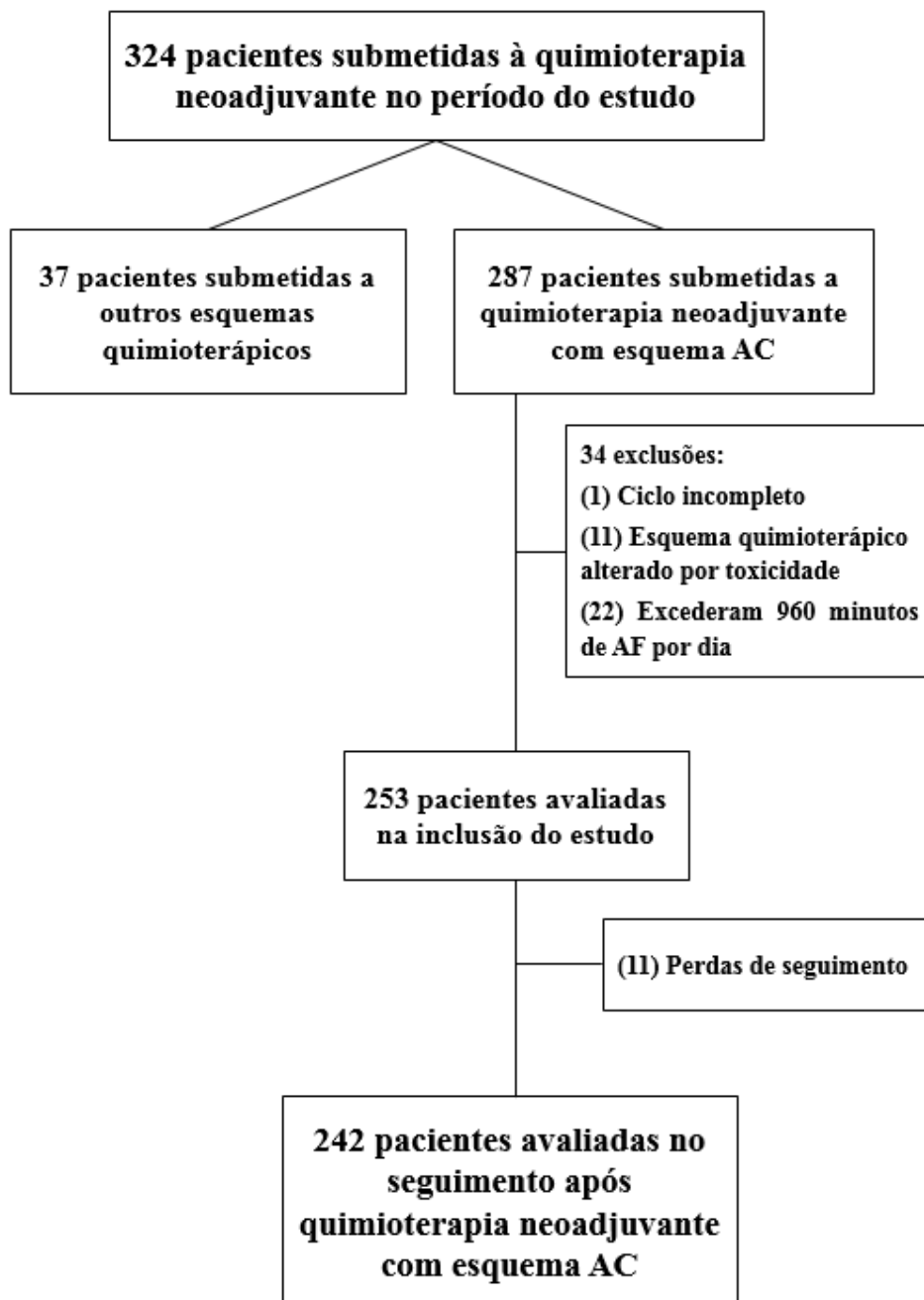


Figura 6.1- Fluxograma das pacientes elegíveis e pacientes incluídas no estudo

Tabela 6.1- Características sociodemográficas da população do estudo (n=253)

Variáveis	N	%
<b>Idade</b>		
Média (±DP)	50,87 (10,62)	
<b>Raça/cor da pele</b>		
Branca	87	34,4
Não branca*	166	65,6
<b>Estado Conjugal</b>		
Com companheiro	129	51,0
Sem companheiro	123	48,6
Sem informação	1	0,4
<b>Escolaridade (anos de estudo)</b>		
≤ 8 anos	104	41,1
>8 anos	148	58,5
Sem informação	1	0,4
<b>Situação de trabalho ao diagnóstico</b>		
Com vínculo empregatício	160	63,2
Sem vínculo empregatício	88	34,8
Sem informação	5	2,0
<b>Renda per capita familiar</b>		
≤1 salário mínimo	171	67,6
>1 salário mínimo	72	28,5
Sem informação	10	4,0
<b>Consumo de álcool nos últimos 30 dias</b>		
Sim	72	28,5
Não	179	70,8
Sem informação	2	0,8
<b>Consumo de tabaco atual</b>		
Não fuma/parou de fumar	224	88,5
Fuma todos os dias/alguns dias	27	10,7
Sem informação	1	0,4

DP= desvio padrão; \*Não branca= parda, preta, indígena ou amarela; 1 salário mínimo corresponde a R\$ 880,00 para o ano de 2016 e R\$ 937,00 para o ano de 2017.

Tabela 6.2- Características clínicas e relacionadas à capacidade física da população do estudo (n=253)

Variáveis	N	%
<b>Hipertensão Arterial</b>		
Sim	109	43,1
Não	144	56,9
<b>Status menopausal</b>		
Pós-menopausa	137	54,2
Pré-menopausa	115	45,5
Sem informação	1	0,4
<b>Estadio clínico</b>		
<IIB	32	12,6
≥IIB	216	85,4
Sem informação	5	2,0
<b>Tipo Histológico do tumor</b>		
CDI	230	90,9
Outros	13	5,1
Sem informação	10	4,0
<b>IMC</b>		
Eutrófica	64	25,3
Sobrepeso	85	33,6
Obesidade	98	38,7
Sem informação	3	1,2
<b>Fadiga (Facit-F)*</b>		
Média (±DP)	40,2 (9,71)	
<b>Preensão palmar*</b>		
Média (±DP) Kg/f	22,0 (5,06)	
<b>Teste sentar e levantar*</b>		
Média (±DP) Repetições	12,9 (3,32)	

CDI= Carcinoma ductal infiltrante; DP= Desvio padrão; \* Considerado de forma contínua por ter distribuição normal.

Tabela 6.3- Prevalência da atividade física pré-diagnóstico e após quimioterapia neoadjuvante, de acordo com as categorias leve, moderada e alta

Variáveis	Pré-diagnóstico N 253 (%)	Pós-quimioterapia N 242 (%)
Atividade física leve	30 (11,9)	98 (40,5)
Atividade física moderada	90 (35,6)	111 (45,9)
Atividade física alta	133 (52,6)	33 (13,6)

\*As diferenças encontradas correspondem à perda de seguimento

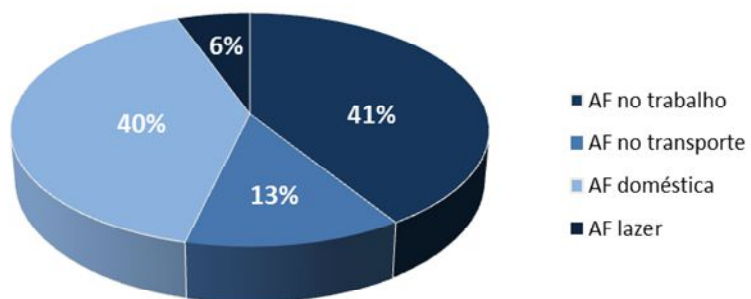


Figura 6.2- Atividade física total em Mets/min/semana no período pré-diagnóstico, de acordo com os domínios de atividade física.

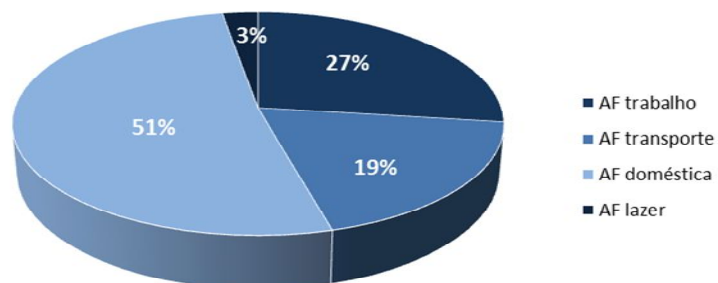


Figura 6.3- Atividade física total em Mets/min/semana no período após a quimioterapia neoadjuvante, de acordo com os domínios de atividade física.



Tabela 6.4- Alteração do nível de atividade física pré-diagnóstico e após a quimioterapia neoadjuvante

Variáveis	Mediana (intervalo interquartil)			Melhora N (%)	Piora N (%)	Manutenção N (%)	P valor*
	AF pré-diagnóstico N=253	AF após quimioterapia N=242	Diferença da AF nos dois períodos				
Gasto energético total (METs/min/semana)	3300 (1506-6478)	780 (292- 1816)	-1958 (-5021 a -410)	48 (19,43)	<b>194</b> <b>(80,1)</b>	0 (0)	<0,001
Gasto energético em caminhadas (METs/min/semana)	660 (198-1386)	198 (0-660)	-297 (-990 a 33)	61 (25,20)	<b>155</b> <b>(64,05)</b>	26 (10,74)	<0,001
Gasto energético em atividades moderadas (METs/min/semana)	1840 (770-3986)	480 (120-1260)	-1083 (-3158 a -105)	53 (21,90)	<b>185</b> <b>(76,45)</b>	4 (1,65)	<0,001
Gasto energético em atividades vigorosas (METs/min/semana)	0 (0-40)	0 (0-0)	0 (0-0)	4 (1,65)	59 (24,38)	<b>179</b> <b>(73,97)</b>	<0,001
Gasto energético no trabalho (METs/min/semana)	0 (0-2396)	0 (0-0)	0 (-1920 a 0)	14 (5,79)	92 (38,02)	<b>136</b> <b>(56,19)</b>	<0,001
Gasto energético no transporte (METs/min/semana)	396 (99-792)	132 (0-396)	-132 (-470 a 66)	64 (26,45)	<b>145</b> <b>(59,92)</b>	33 (13,64)	<0,001
Gasto energético em atividades domésticas ((METs/min/semana)	1080 (523-2560)	360 (0-1080)	-450 (-1808 a 60)	65 (26,96)	<b>166</b> <b>(68,60)</b>	11 (4,55)	<0,001
Gasto energético no lazer (METs/min/semana)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	8 (3,31)	34 (14,05)	<b>200</b> <b>(82,64)</b>	<0,001
Tempo gasto sentado Média em min (±DP)	329 (177)	418 (192)	88,60 (194)*			-	<0,001

AF= atividade física; \* Diferença entre as médias pré-diagnóstico e após quimioterapia (±DP); Min= minutos; p valor de acordo com teste não-paramétrico de Wilcoxon. Em negrito, a categoria em que se encontra a maioria das pacientes.

Tabela 6.5 - Análise descritiva da QVRS antes de iniciar a quimioterapia, após a quimioterapia e a diferença média entre os dois grupos

Variáveis	Média pré-quimioterapia (±DP) N=253	Média pós-quimioterapia (±DP) N=242	Diferença média entre os grupos (IC 95%)	P valor
<b>EORTC QLQ C-30</b>				
<i>Escala de função</i>				
Qualidade de vida global	68,84 (22,89)	70,59 (22,56)	1,75 (-1,41 a 4,91)	0,276
Função física	80,56 (21,24)	79,96 (19,02)	-0,60 (-3,17 a 1,97)	0,646
Função geral	74,31 (32,91)	77,89 (31,54)	3,58 (-0,79 a 7,95)	0,108
Função cognitiva	76,45 (27,26)	76,31 (28,50)	-0,14 (-3,49 a 3,21)	0,935
Função emocional	56,00 (31,01)	65,10 (29,68)	9,10 (5,76 a 12,45)	<b>&lt;0,001</b>
Função social	80,42 (30,12)	80,83 (27,37)	0,42 (-3,71 a 4,54)	0,843
<i>Escala de sintomas</i>				
Fadiga	25,25 (26,63)	26,37 (27,10)	1,12 (-2,41 a 4,65)	0,531
Dor	38,50 (33,71)	25,14 (31,09)	-13,36 (-17,71 a -9,01)	<b>&lt;0,001</b>
Dispnéia	13,63 (27,37)	12,67 (24,95)	-0,96 (-4,99 a 3,06)	0,637
Insônia	37,22 (41,63)	36,67 (41,34)	-0,55 (-6,40 a 5,30)	0,853
Falta de apetite	13,08 (26,62)	14,32 (29,07)	1,24 (-3,27 a 5,75)	0,588
Náusea e vômitos	8,75 (16,99)	11,36 (17,06)	2,61 (0,14 a 5,09)	<b>0,039</b>
Constipação intestinal	17,49 (30,70)	18,59 (34,33)	1,10 (-3,70 a 5,90)	0,652
Diarréia	7,57 (19,50)	6,47 (18,70)	-1,10 (-4,00 a 1,80)	0,410
Dificuldade financeira	32,78 (41,36)	33,19 (39,94)	0,42(-5,05 a 5,88)	0,881
<b>EORTC BR-23</b>				
<i>Escala de função</i>				
Imagem corporal	83,96 (24,52)	76,90 (27,69)	-7,06 (-10,18 a -3,95)	<b>&lt;0,001</b>
Função sexual	35,55 (32,24)	26,14 (28,53)	-9,41 (-12,94 a -5,87)	<b>&lt;0,001</b>
Perspectiva futura	36,82 (40,26)	47,76 (42,34)	10,94 (1,73 a 20,16)	<b>0,021</b>
<i>Escala de sintomas</i>				
Efeitos da terapia sistêmica	20,21 (17,68)	31,95 (20,29)	11,74 (9,46 a 14,02)	<b>&lt;0,001</b>
Queda de cabelo	38,54 (45,68)	34,37 (42,74)	-4,04 (-21,71 a 3,63)	0,645
Sintomas na mama	40,52 (31,79)	17,36 (21,93)	-23,16 (-26,98 a -19,36)	<b>&lt;0,001</b>
Sintomas no braço	20,47 (25,73)	14,59 (20,17)	-5,88 (-8,87 a -2,87)	<b>&lt;0,001</b>

Em negrito estão destacados os valores de  $p < 0,05$ ; DP= desvio padrão. Para a escala de função, quanto maior o escore, melhor a QVRS; Para a escala de sintomas, quanto maior o escore, pior a QVRS.

Tabela 6.6 - Associação da AF de acordo com os tercís da AF total em Mets/min/semana no período pré-diagnóstico com a alteração da QVRS após quimioterapia neoadjuvante

Domínios de QVRS	1º tercil (A)	2º tercil (B)	3º tercil (C)			
<b>EORTC QLQ C-30</b>	≤ 1950	1951-5024	≥ 5025			
<i>Escala de função</i>	Mets/min/semana N= 84	Mets/min/semana N=85	Mets/min/semana N=84	A x B P valor	A x C P valor	B x C P valor
Qualidade de vida global	-3,96 (24,63)	4,41 (22,81)	4,74 (26,67)	<b>0,026</b>	<b>0,034</b>	0,933
Função física	-1,76 (19,35)	-3,51 (19,59)	3,63 (21,42)	0,566	0,098	<b>0,028</b>
Função geral	0,41 (31,71)	3,42 (33,20)	6,96 (38,54)	0,555	0,244	0,531
Função cognitiva	-1,05 (23,77)	2,61 (33,20)	-2,11 (29,14)	0,367	0,796	0,280
Função emocional	11,25 (24,05)	10,95 (25,73)	4,99 (29,14)	0,938	0,142	0,169
Função social	-4,22 (29,28)	1,81 (31,13)	3,63 (36,50)	0,207	0,139	0,733
<b><i>Escala de sintomas</i></b>						
Fadiga	5,84 (27,34)	-4,22 (29,31)	1,97 (26,20)	<b>0,025</b>	0,364	0,159
Dor	-16,45 (34,52)	-13,05 (33,94)	-10,55 (34,70)	0,527	0,284	0,643
Dispnéia	1,25 (27,79)	-1,20 (31,42)	-2,96 (35,89)	0,598	0,409	0,741
Insônia	-4,22 (41,47)	-4,47 (46,19)	7,17 (49,69)	0,972	0,120	0,125
Falta de apetite	5,42 (39,49)	0,40 (23,57)	-2,11 (41,47)	0,324	0,243	0,635
Náusea e vômito	3,54 (23,22)	4,82 (15,51)	-0,63 (19,13)	0,678	0,219	<b>0,048</b>
Constipação intestinal	-3,75 (42,76)	2,00 (33,07)	5,07 (37,40)	0,337	0,169	0,581
Diarréia	0,83 (25,97)	-2,41 (21,33)	-1,68 (21,28)	0,385	0,505	0,829
Dificuldade financeira	4,64 (38,02)	-6,83 (45,61)	3,85 (44,30)	0,085	0,904	0,134
<b>EORTC BR-23</b>						
<b><i>Escala de função</i></b>						
Imagem corporal	-5,94 (23,58)	-5,93 (19,97)	-9,39 (29,68)	0,997	0,418	0,382
Função sexual	-9,58 (24,27)	-7,23 (23,17)	-11,54 (35,05)	0,528	0,682	0,356
Perspectiva futura	12,12 (37,07)	11,10 (37,64)	9,52 (36,74)	0,930	0,827	0,888
<b><i>Escala de sintomas</i></b>						
Efeitos da terapia sistêmica	12,70 (15,31)	9,81 (20,93)	12,81 (17,21)	0,318	0,966	0,323
Queda de cabelo	3,70 (35,14)	-11,11 (59,18)	-3,03 (54,69)	0,514	0,754	0,738
Sintomas na mama	-22,29 (30,60)	-22,19 (28,61)	-25,11 (31,20)	0,982	0,568	0,537
Sintomas no braço	-7,78 (21,62)	-5,22 (22,59)	-4,64 (26,90)	0,462	0,419	0,881

Em negrito estão destacados os valores de  $p < 0,05$ ; Para a escala de função, quanto maior o escore, melhor a QVRS; Para a escala de sintomas, quanto maior o escore, pior a QVRS.

Tabela 6.7- Variáveis sociodemográficas associadas aos domínios de QVRS (qualidade de vida global, função física, fadiga e náuseas e vômitos) para seleção das variáveis a serem incluídas no modelo de ajuste

Variáveis	Qualidade de vida global			Função física			Fadiga			Náuseas e vômitos		
	Beta	IC 95%	P valor	Beta	IC 95%	P valor	Beta	IC 95%	P valor	Beta	IC 95%	P valor
<b>Idade</b>												
Média (± DP)												
50,87 (10,62)	-0,05	(-0,35 a 0,25)	0,745	0,14	-0,10 a 0,386	0,258	0,13	-0,21 a 0,47	0,440	0,11	-0,13 a 0,35	0,360
<b>Raça/cor da pele</b>												
Não branca												
Branca	5,27	(-1,34 a 11,89)	<b>0,118</b>	4,68	-0,69 a 10,05	<b>0,087</b>	-0,31	-7,74 a 7,13	0,936	-0,55	-5,76 a 4,67	0,837
<b>Escolaridade (Anos de estudo)</b>												
> 8 anos												
≤ 8 anos	3,07	(-3,36 a 9,49)	0,348	2,64	0,99 a 11,38	<b>0,020</b>	-1,92	-9,13 a 5,30	0,601	1,09	-3,97 a 6,14	0,673
<b>Estado conjugal</b>												
Com companheiro												
Sem companheiro	-2,71	(-9,07 a 3,61)	0,400	-1,12	-6,26 a 4,02	0,667	2,44	-4,66 a 9,54	0,499	2,96	-2,01 a 7,94	0,242
<b>Situação de trabalho ao diagnóstico</b>												
Com vínculo empregatício												
Sem vínculo empregatício	-2,87	(-9,57 a 3,83)	0,399	-1,17	-6,66 a 4,33	0,677	3,47	-4,09 a 11,02	0,367	2,92	-2,23 a 8,06	0,265
<b>Renda per capita</b>												
> 1 salário mínimo												
≤ 1 salário mínimo	1,74	(-0,10 a 3,58)	<b>0,064</b>	-0,37	-1,87 a 1,14	0,629	1,04	-1,02 a 3,11	0,321	-0,59	-2,04 a 0,86	0,427
<b>Consumo de álcool nos últimos 30 dias</b>												
Não												
Sim	-0,13	(-3,62 a 3,36)	0,941	-1,18	-4,01 a 1,65	0,413	0,88	-3,02 a 4,77	0,658	-0,96	-3,69 a 1,77	0,489
<b>Consumo de tabaco atual</b>												
Não												
Sim	-0,60	(-1,23 a 0,04)	<b>0,066</b>	-0,44	-0,96 a 0,08	<b>0,094</b>	0,128	-0,59 a 0,84	0,726	-0,02	-0,52 a 0,48	0,935

DP= desvio padrão; 1 salário mínimo corresponde a R\$ 880,00 para o ano de 2016 e R\$ 937,00 para o ano de 2017; Em negrito estão destacados os valores de  $p < 0,05$ ; Para a escala de função, quanto maior o escore, melhor a QVRS; Para a escala de sintomas, quanto maior o escore, pior a QVRS.

Tabela 6.8- Variáveis clínicas associadas aos domínios de QVRS (qualidade de vida global, função física, fadiga e náuseas e vômitos) para seleção das variáveis a serem incluídas no modelo de ajuste

Variáveis	Qualidade de vida global			Função física			Fadiga			Náuseas e vômitos		
	Beta	IC 95%	P valor	Beta	IC 95%	P valor	Beta	IC 95%	P valor	Beta	IC 95%	P valor
<b>Hipertensão arterial</b>												
Não												
Sim	5,27	(-1,08 a 11,62)	<b>0,103</b>	5,29	0,15 a 10,43	<b>0,044</b>	-4,99	-12,09 a 2,11	<b>0,168</b>	-2,42	7,41 a 2,58	0,341
<b>Estadio clínico</b>												
< IIB												
≥ IIB	6,54	(-2,99 a 16,08)	<b>0,178</b>	0,44	-7,17 a 8,05	0,910	-3,77	-14,59 a 7,05	0,493	-1,81	-9,27 a 5,66	0,634
<b>Status menopausal</b>												
Pré-menopausa												
Pós-menopausa	1,02	(-3,27 a 5,31)	0,640	1,81	-1,67 a 5,29	0,307	-1,21	-6,01 a 3,58	0,619	-0,57	-3,94 a 2,80	0,738
<b>IMC</b>												
Não obesa												
Obesa	-2,26	(-8,76 a 4,24)	0,494	-0,01	-0,11 a 0,08	0,815	1,49	-5,78 a 8,76	0,686	-0,01	-0,09 a 0,09	0,981
<b>Tipo histológico</b>												
Outros												
CDI	14,88	(0,52 a 29,24)	<b>0,042</b>	7,97	-3,81 a 19,75	<b>0,184</b>	-5,09	-21,56 a 11,38	0,543	2,51	-8,94 a 13,95	0,666
<b>Fadiga (FACIT-F)</b>												
Média (±DP)												
40,24 (9,71)	-0,38	(-0,72 a -0,05)	<b>0,025</b>	-0,41	-0,68 a -0,14	<b>0,003</b>	-	-	-	-0,16	-0,43 a 0,10	0,222

IMC: Índice de massa corporal; CDI: Carcinoma ductal infiltrante; em negrito estão destacados os valores de  $p < 0,05$ . Para a escala de função, quanto maior o escore, melhor a QVRS; Para a escala de sintomas, quanto maior o escore, pior a QVRS.

Tabela 6.9- Variáveis relacionadas à capacidade funcional associadas aos domínios de QVRS (Qualidade de vida global, função física, fadiga e náuseas e vômitos) para seleção das variáveis a serem incluídas no modelo de ajuste

Variáveis	Qualidade de vida global			Função física			Fadiga			Náuseas e vômitos		
	Beta	IC 95%	P valor	Beta	IC 95%	P valor	Beta	IC 95%	P valor	Beta	IC 95%	P valor
<b>Preensão palmar</b>												
Média (±DP)												
22,0 (5,06)	0,08	(-0,55 a 0,72)	0,794	-0,12	-0,63 a 0,38	0,629	0,02	-0,69 a 0,73	0,953	-0,27	-0,77 a 0,23	0,284
<b>Teste Sentar e levantar</b>												
Média (±DP)												
12,91 (3,32)	-0,07	(-1,07 a 0,93)	0,888	-0,76	-3,18 a 1,66	0,539	-0,93	-4,26 a 2,41	0,585	-0,59	-2,95 a 1,76	0,619

IMC = índice de massa corporal; CDI= carcinoma ductal infiltrante; em negrito estão destacados os valores de  $p < 0,05$ . Para a escala de função, quanto maior o escore, melhor a QVRS; Para a escala de sintomas, quanto maior o escore, pior a QVRS.

Tabela 6.10 - Associação dos níveis de atividade física de acordo com os tercís da AF total pré-diagnóstico e os domínios de QVRS (qualidade de vida global, função física, fadiga e náuseas e vômitos)

Variáveis	Nível de Atividade Física pré-diagnóstico (Mets/min/semana)		
	1° tercil x 2° tercil x 3° tercil		
	Beta	IC 95%	p valor*
Qualidade de vida global <sup>a</sup>	4,06	1,19 a 7,93	<b>0,040</b>
Função física <sup>b</sup>	2,34	-0,79 a 5,47	0,143
Fadiga	-1,85	-6,31 a 2,40	0,378*
Náuseas e vômitos	-2,08	-5,13 a 0,97	0,181*

a e b: Ajustado por fadiga (FACIT-F); em negrito estão destacados os valores de  $p < 0,05$ ; para a escala de função, quanto maior o escore, melhor a QVRS; Para a escala de sintomas, quanto maior o escore, pior a QVRS. \*Valores brutos (não foi realizada análise de ajuste por ausência de significância estatística)

Tabela 6.11 - Associação da atividade física de acordo com os tercís da AF total em Mets/min/semana no período após a quimioterapia com a alteração da QVRS após a quimioterapia neoadjuvante

Domínios de QVRS	1º tercil (A)	2º tercil (B)	3º tercil (C)	A x B P valor	A x C P valor	B x C P valor
<b>EORTC QLQ C-30</b>	<b>≤ 378</b>	<b>379 a 1319,97</b>	<b>≥ 1319,98</b>			
<i>Escala de função</i>	Mets/min/semana N= 81	Mets/min/semana N= 80	Mets/min/semana N= 81			
Qualidade de vida global	-2,68 (28,34)	5,93 (22,44)	2,05 (23,18)	<b>0,034</b>	0,247	0,282
Função física	-2,14 (22,40)	-0,61 (19,69)	0,94 (18,67)	0,646	0,343	0,609
Função geral	1,64 (34,72)	7,71 (35,86)	1,44 (33,04)	0,277	0,970	0,251
Função cognitiva	-0,62 (27,70)	0,62 (22,73)	-0,41 (28,74)	0,756	0,962	0,800
Função emocional	9,67 (26,79)	9,82 (28,54)	7,82 (24,05)	0,972	0,644	0,630
Função social	2,68 (34,10)	-4,64 (34,38)	3,13 (28,32)	0,178	0,927	0,122
<b><i>Escala de sintomas</i></b>						
Fadiga	4,25 (29,12)	-1,04 (24,17)	0,14 (30,01)	0,212	0,377	0,784
Dor	-10,90 (37,09)	-13,75 (31,01)	-15,43 (34,85)	0,599	0,424	0,746
Dispneia	0,41 (31,84)	-5,00 (31,42)	1,64 (32,03)	0,280	0,805	0,186
Insônia	3,34 (52,67)	-4,64 (38,39)	-0,41 (46,10)	0,277	0,632	0,529
Falta de apetite	2,88 (38,08)	6,25 (30,05)	-5,35 (37,44)	0,534	0,167	<b>0,032</b>
Náusea e vômito	3,29 (18,71)	5,21 (15,59)	-0,62 (23,34)	0,482	0,241	0,065
Constipação intestinal	1,23 (44,86)	-0,83 (35,57)	2,88 (32,58)	0,747	0,789	0,490
Diarréia	-2,06 (26,53)	0,83 (21,85)	-2,06 (-1,10)	0,452	1,00	0,382
Dificuldade financeira	-5,00 (37,47)	4,58 (32,35)	1,67 (28,58)	0,180	0,331	0,650
<b>EORTC BR-23</b>						
<b><i>Escala de função</i></b>						
Imagem corporal	-5,15 (25,61)	-8,15 (23,98)	-7,31 (24,39)	0,358	0,583	0,706
Função sexual	-12,55 (24,66)	-9,07 (25,85)	-6,59 (32,34)	0,385	0,189	0,593
Perspectiva futura	7,25 (31,39)	14,03 (29,00)	12,00 (24,54)	0,591	0,667	0,856
<b><i>Escala de sintomas</i></b>						
Efeitos da terapia sistêmica	11,43 (18,71)	9,65 (18,35)	14,12 (16,80)	0,542	0,337	0,108
Queda de cabelo	-7,68 (49,36)	-6,07 (62,93)	4,16 (37,55)	0,945	0,568	0,688
Sintomas na mama	-22,43 (30,48)	-23,10 (28,34)	-24,28 (31,49)	0,832	0,657	0,804
Sintomas no braço	-11,11 (27,11)	-2,36 (21,27)	-4,11 (5,88)	<b>0,024</b>	0,071	0,605

Em negrito estão destacados os valores de  $p < 0,05$ . Para a escala de função, quanto maior o escore, melhor a QVRS; Para a escala de sintomas, quanto maior o escore, pior a QVRS.



Tabela 6.12- Variáveis sociodemográficas associadas aos domínios de QVRS (qualidade de vida global, perda de apetite e sintomas no braço) para seleção das variáveis a serem incluídas no modelo de ajuste

Variáveis	Qualidade de vida global			Perda de apetite			Sintomas no braço		
	Beta	IC 95%	P valor	Beta	IC 95%	P valor	Beta	IC 95%	P valor
<b>Idade</b>									
Média (± DP)									
50,87 (10,62)	-0,05	(-0,35 a 0,25)	0,745	0,29	-0,14 a 0,72	<b>0,179</b>	-0,06	-0,35 a 0,22	0,662
<b>Raça/cor da pele</b>									
Branca									
Não branca	5,27	(-1,34 a 11,89)	<b>0,118</b>	0,07	-9,41 a 9,56	0,988	0,32	-6,01 a 6,64	0,921
<b>Escolaridade (Anos de estudo)</b>									
> 8 anos									
≤ 8 anos	3,07	(-3,36 a 9,49)	0,348	-1,54	-10,76 a 7,67	0,742	0,50	-5,65 a 6,64	0,873
<b>Estado conjugal</b>									
Com companheiro									
Sem companheiro	-2,71	(-9,07 a 3,61)	0,400	2,59	-6,48 a 11,66	0,575	-3,57	-9,57 a 2,43	0,242
<b>Situação de trabalho ao diagnóstico</b>									
Com vínculo empregatício									
Sem vínculo empregatício	-2,87	(-9,57 a 3,83)	0,399	3,90	-5,78 a 13,57	0,428	2,16	-4,26 a 8,58	0,508
<b>Renda per capita</b>									
> 1 salário mínimo									
≤ 1 salário mínimo	1,74	(-0,10 a 3,58)	<b>0,064</b>	0,55	-2,10 a 3,19	0,684	-0,01	-1,77 a 1,75	0,991
<b>Consumo de álcool nos últimos 30 dias</b>									
Não									
Sim	-0,13	(-3,62 a 3,36)	0,941	-1,54	-6,51 a 3,43	0,543	4,10	0,82 a 7,37	<b>0,014</b>
<b>Consumo de tabaco atual</b>									
Não									
Sim	-0,60	(-1,23 a 0,04)	<b>0,066</b>	-0,03	-0,95 a 0,88	0,945	0,10	-0,51 a 0,711	0,745

DP= desvio padrão; 1 salário mínimo corresponde a R\$ 880,00 para o ano de 2016 e R\$ 937,00 para o ano de 2017; em negrito estão destacados os valores de p<0,05; Para a escala de função, quanto maior o escore, melhor a QVRS; Para a escala de sintomas, quanto maior o escore, pior a QVRS.

Tabela 6.13: Variáveis clínicas associadas aos domínios de QVRS (qualidade de vida global, perda de apetite e sintomas no braço) para seleção das variáveis a serem incluídas no modelo de ajuste.

Variáveis	Qualidade de vida global			Perda de apetite			Sintomas no braço		
	Beta	IC 95%	P valor	Beta	IC 95%	P valor	Beta	IC 95%	P valor
<b>Hipertensão arterial</b>									
Não									
Sim	5,27	(-1,08 a 11,62)	<b>0,103</b>	2,83	-6,27 a 11,92	<b>0,541</b>	-5,21	-11,24 a 0,83	<b>0,090</b>
<b>Estadio clínico</b>									
< IIB									
≥ IIB	6,54	(-2,99 a 16,08)	<b>0,178</b>	-2,53	-16,29 a 11,23	0,717	1,44	-7,76 a 10,63	0,758
<b>Status menopausal</b>									
Pré-menopausa									
Pós-menopausa	1,02	(-3,27 a 5,31)	0,640	3,27	-2,84 a 9,39	0,293	0,89	-3,20 a 4,97	0,670
<b>IMC</b>									
Não obesa									
Obesa	-2,26	(-8,76 a 4,24)	0,494	-0,44	-9,74 a 8,85	0,925	-0,04	-0,15 a 0,07	0,453
<b>Tipo histológico</b>									
Outros									
CDI	14,88	(0,52 a 29,24)	<b>0,042</b>	-5,85	-25,98 a 14,27	0,567	-0,41	-14,34 a 3,53	0,954
<b>Fadiga (FACIT-F)</b>									
Média (±DP)									
40,24 (9,71)	-0,48	(0,16 a 0,80)	<b>0,004</b>	-0,44	-0,90 a 0,03	<b>0,065</b>	0,19	-0,12 a 0,50	0,227

IMC: Índice de massa corporal; CDI: Carcinoma ductal infiltrante; em negrito estão destacados os valores de  $p < 0,05$ . Para a escala de função, quanto maior o escore, melhor a QVRS; Para a escala de sintomas, quanto maior o escore, pior a QVRS.

Tabela 6.14- Variáveis relacionadas a capacidade funcional associadas aos domínios de QVRS (qualidade de vida global, perda de apetite e sintomas no braço) para seleção das variáveis a serem incluídas no modelo de ajuste

Variáveis	Qualidade de vida global			Perda de apetite			Sintomas no braço		
	Beta	IC 95%	P valor	Beta	IC 95%	P valor	Beta	IC 95%	P valor
<b>Prensão palmar</b>									
Média (±DP)									
22,2 (5,06)	0,11	(-0,52 a 0,75)	0,728	-0,01	-0,91 a 0,89	0,981	-0,16	-0,75 a 0,92	0,597
<b>Teste Sentar e levantar</b>									
Média (±DP)									
13,25 (3,41)	0,61	(-0,39 a 1,62)	0,232	-0,19	-1,57 a 1,19	0,786	-0,87	-0,25 a 1,98	0,154

IMC = índice de massa corporal; CDI= carcinoma ductal infiltrante; em negrito estão destacados os valores de  $p < 0,05$ . Para a escala de função, quanto maior o escore, melhor a QVRS; Para a escala de sintomas, quanto maior o escore, pior a QVRS.

Tabela 6.15 - Associação dos níveis de atividade física de acordo com os tercís da AF total após a quimioterapia neoadjuvante e os domínios de QVRS (qualidade de vida global, perda de apetite e sintomas no braço)

Variáveis	Nível de Atividade Física pré-diagnóstico (Mets/min/semana)		
	1° tercil x 2° tercil x 3° tercil		
	Beta	IC 95%	p valor
Qualidade de vida global <sup>a</sup>	1,21	-2,70 a 5,11	0,543
Perda de apetite	-4,12	-9,61 a 1,38	0,141 *
Sintomas no braço	3,50	-0,15 a 7,15	0,060*

a: Ajustado por fadiga (Facit-F); para a escala de função, quanto maior o escore, melhor a QVRS; Para a escala de sintomas, quanto maior o escore, pior a QVRS  
 \*Valores brutos (não foi realizada análise de ajuste por ausência de significância estatística)

## 7 DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo analisar a influência da AF na QVRS de mulheres submetidas ao esquema quimioterápico AC neoadjuvante. Observou-se que as pacientes com níveis mais altos de AF (2º e 3º tercil) no período pré-diagnóstico, após a quimioterapia neoadjuvante, apresentaram melhora dos escores de QV global e função física, e piora dos sintomas de fadiga e náuseas e vômitos. Porém, após análise de regressão linear múltipla, níveis mais altos de AF foram associados à melhor QV global após o esquema quimioterápico AC neoadjuvante. Da mesma forma, após a quimioterapia, as pacientes que realizavam níveis mais altos de AF na comparação média, apresentaram melhor QV global e menor perda de apetite. Entretanto, após ajustes, não houve diferença entre os grupos.

### **Características da população estudada**

Esta pesquisa foi realizada em um hospital público de referência no tratamento do CM, no Rio de Janeiro, Brasil. Foram entrevistadas somente as pacientes submetidas à quimioterapia neoadjuvante com o esquema AC, a fim de homogeneizar a população estudada.

Nossa população foi composta predominantemente por mulheres de meia-idade (50 anos), com estadio avançado da doença, que tinham companheiro no momento da inclusão no estudo e maior nível de escolaridade. Entretanto, apesar de maior nível de escolaridade, a renda per capita foi inferior a 1 salário mínimo. Além disso, nossa população é constituída por mulheres fisicamente ativas em sua maioria, sendo mais freqüentes a AF doméstica e no trabalho. A freqüência de AF de lazer, no entanto, é inferior à encontrada em estudos internacionais.

Ao considerar a média de idade, os resultados demonstraram que a população do estudo foi composta por mulheres de 50 anos. Estudos nacionais utilizando dados do registro hospitalar de câncer (RHC) identificaram que a maioria das mulheres com CM são diagnosticadas na faixa etária entre 50 e 69 anos (ABRAHÃO et al, 2015; MEDEIROS et al, 2015), idade que corresponde ao período recomendado para rastreamento mamográfico pelo Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL, 2004; INCA, 2018).

Além disso, a maioria das mulheres (85,4%) apresentou estadio avançado da doença (>IIB). Estudos apontam que essas mulheres apresentam impacto negativo na QVRS (MANDELBLAT, 2011; CHAMPION et al, 2014; TEJEDA et al, 2017). Kwan e

colaboradores (2010) estudaram 950 mulheres com estadio avançado antes do tratamento, sendo observado pior QVRS em todos os domínios do questionário FACT-B ( $P < 0,05$ ), exceto para bem-estar social.

A quimioterapia neoadjuvante é recomendada para pacientes com estadio mais avançado, com o objetivo de melhorar as condições cirúrgicas (SANTOS et al, 2017). Neste estudo, as mulheres foram avaliadas na neoadjuvância, realidade distinta dos estudos internacionais, que avaliam a associação da AF e QVRS durante ou após a quimioterapia adjuvante, pelo fato das pacientes serem diagnosticadas com estadio inicial da doença, sendo a cirurgia a primeira opção terapêutica (MANDELBLATT et al, 2011; PENTINEN et al, 2011; DO, CHO, JEON, 2015; LEAL et al, 2017).

### **Prevalência e alteração da atividade física pré-diagnóstico e após a quimioterapia neoadjuvante**

Ao avaliar a prevalência de AF, a maioria das mulheres realizou AF alta (52,6%) ou moderada (35,6%) no período pré-diagnóstico. Entretanto, a maioria das mulheres realizaram AF doméstica e no trabalho e somente 6% realizaram AF no lazer. O instrumento utilizado para calcular a prevalência de AF (IPAQ) leva em consideração as atividades realizadas nos momentos de lazer, na ocupação, como meio de transporte e no trabalho doméstico. A opção por uma abordagem mais ampla ao avaliar a AF se baseia no fato de que, particularmente em países economicamente em desenvolvimento, atividades no trabalho e atividades domésticas representam proporção substancial do total da AF do indivíduo (HALLAL et al, 2003).

Poucos estudos abordam a AF no período pré-diagnóstico e geralmente esses têm como objetivo avaliar a mortalidade ou sobrevida global de pacientes com CM. Borch e colaboradores (2015) encontraram em seu estudo com 1.327 mulheres com CM na Noruega que 72% eram ativas no período pré-diagnóstico. Entretanto, observaram que metade das mulheres que eram inativas no período pré-diagnóstico, tornou-se ativa após o diagnóstico, principalmente em relação à AF de lazer. Schmidt e colaboradores (2013) realizaram um estudo com 3.393 mulheres, com o objetivo de avaliar a associação da AF pré-diagnóstico com a recorrência e mortalidade por câncer ou outras causas e identificaram que apenas 19% das mulheres não realizavam AF de lazer. Estes estudos divergem dos resultados encontrados em nossa população, onde somente 6% das mulheres realizavam AF de lazer no período pré-diagnóstico.

Humpel e Donald (2007) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar as alterações da AF pré e pós-diagnóstico em pacientes oncológicos na Austrália e identificaram que 50% de sua população realizava AF pré-diagnóstico, porém cerca de 80% das mulheres reduziram seu nível de AF após o diagnóstico, corroborando com nossos achados.

Apesar do grande número de estudos referentes à prática de AF nas últimas décadas, poucos estudos exploram de forma isolada os benefícios de cada um de seus domínios de AF (doméstica, no trabalho, no transporte e no lazer). Apenas os benefícios da AF no lazer em relação à melhora da função física e minimização dos sintomas têm sido bem documentados (ALFANO et al, 2007; VALENTI et al, 2008; DO, CHO, GEON et al, 2015; PENTINEN et al, 2011; PHILLIPS et al, 2015; MOORE et al, 2016). Entretanto, dois terços das mulheres deste estudo realizaram AF doméstica e no trabalho. Além disso, a proporção de pacientes que realizam AF de lazer é inferior a encontrada em estudos internacionais (MANDELBLATT et al, 2011; PENTINEN et al, 2011; BORCH et al, 2015; MOORE et al, 2016). Isso pode ser justificado pelo fato desses estudos serem realizados em países desenvolvidos, onde os níveis socioeconômicos e educacionais divergem da realidade nacional brasileira.

A prevalência de AF variam substancialmente de acordo com os estudos, suas nacionalidades e seus métodos de avaliação, variando de 15 a 80%, após o diagnóstico (MANDELBLATT et al, 2011; LOPRINZI, LEE, CARDINAL, 2013; MASON et al, 2013; STEVINSON, LYDON, AMIR, 2014; BRANSTROM et al, 2015; BORCH et al, 2015). No Brasil, Rezende e colaboradores (2015) avaliaram a prevalência de inatividade física, considerando a AF doméstica, no trabalho, lazer e transporte, por meio da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio (PNAD) e encontraram prevalência de 20% de pacientes insuficientemente ativas ao diagnóstico de CM na população brasileira. Porém, este estudo não explorou qual domínio de AF foi mais prevalente em sua população.

Após o esquema quimioterápico AC, houve uma alteração na prevalência de AF das pacientes, visto que a maioria das mulheres faziam AF moderada (45,9%) ou leve (40,5%). Branstrom e colaboradores (2015) evidenciaram uma maior prevalência de AF moderada (43,7%) e 29,9% das mulheres eram consideradas inativas ou insuficientemente ativas após quimioterapia, sustentado também por outros autores, que evidenciam um declínio na prática de AF durante o tratamento quimioterápico (COURNEYA, FRIEDENREICH, 2007; VALENTI et al, 2008; FONTEIN et al, 2013; CONROY et al, 2017), resultados estes que corroboram nosso estudo.

### **Alteração da QVRS pré e após a quimioterapia neoadjuvante**

Alguns dos principais efeitos adversos relacionados à terapia sistêmica são avaliados nos questionários de QVRS utilizados nesta pesquisa. Ao avaliar a diferença média da QVRS das pacientes antes e após a quimioterapia, foi possível observar que, após a quimioterapia neoadjuvante as pacientes apresentaram melhor QVRS relacionada à função emocional e perspectiva futura. Documentado em estudos anteriores, o diagnóstico de câncer pode ter efeitos imediatos sobre o estado de saúde mental e a posterior adaptação (KWAN et al, 2010; MAJEWSKI et al, 2012).

Apesar deste estudo encontrar melhor função emocional após a quimioterapia neoadjuvante, estudos que avaliam a QVRS em pacientes que realizaram quimioterapia adjuvante, encontraram resultados divergentes. Tachi e colaboradores (2015) identificaram piora após a quimioterapia adjuvante na função física e emocional ( $p < 0,001$  e  $p = 0,032$ , respectivamente), sustentado também por outros autores (BUJIS et al, 2007; DO, CHO, JEON, 2015). Isso pode ser justificado pelo fato de pacientes submetidas a quimioterapia adjuvante vivenciarem mais etapas e conseqüentemente, maior acúmulo de alterações decorrentes também da cirurgia, divergindo de nosso estudo que aborda a quimioterapia como primeiro tratamento. Levando em consideração que no presente estudo as pacientes foram entrevistadas no dia da consulta de primeira vez com o oncologista, antes do tratamento para o CM, é justificável que, após iniciar o tratamento, as pacientes sintam-se menos emocionalmente afetadas e sejam mais otimistas em relação ao seu futuro.

Em relação aos sintomas, as pacientes apresentaram menos dor, sintomas na mama e sintomas no braço após o esquema quimioterápico AC neoadjuvante. Estudos identificaram que as pacientes durante a quimioterapia adjuvante referem melhora dos sintomas relacionados à mama e braço (GANZ et al, 2003; LOTTI et al, 2008). Isso é justificável devido às pacientes chegarem à instituição com estadió avançado da doença, ocasionando sintomas na região afetada (mama e braço). Após a quimioterapia, as pacientes podem ter citorredução do tumor e dos processos inflamatórios relacionados, justificando assim, a redução desses sintomas.



Em contrapartida, nossas pacientes apresentaram piora da imagem corporal e função sexual, além de piora dos efeitos da terapia sistêmica e náuseas e vômitos após a quimioterapia neoadjuvante. Em uma revisão sistemática realizada por Santos e Vieira (2011) evidenciou-se que as mulheres com CM submetidas à quimioterapia apresentaram uma série de alterações físicas, incluindo, ganho de peso ou perda de peso (decorrente também das náuseas e vômitos) e alopecia, impactando negativamente em sua imagem corporal. Além disso, diversos estudos referem que as pacientes após a terapia sistêmica, apresentam piora da função sexual (OCHSENKÜHN et al, 2011; SCHOVER et al, 2014; CHAMPION et al, 2014). Champion e colaboradores (2014) apontam que os efeitos sistêmicos da quimioterapia afetam mais as mulheres jovens e de meia-idade, por ter um impacto negativo maior na sexualidade devido às alterações hormonais causadas pela quimioterapia e sintomas da menopausa, como fogachos e alteração da lubrificação vaginal, além do receio da infertilidade decorrente do tratamento.

### **Associação entre o nível de AF pré-diagnóstico na alteração da QVRS após a quimioterapia neoadjuvante**

Ao analisar a comparação entre o nível de AF no período pré-diagnóstico e a alteração média da QVRS após quimioterapia neoadjuvante, identificamos que as pacientes que realizaram níveis mais altos (2º e 3º tercís) de AF apresentaram melhor pontuação nos escores de QV global e função física e, além disso, menos sintomas de náuseas e vômitos e fadiga. Entretanto, na análise de regressão linear múltipla, níveis mais altos de AF foram associados apenas a melhor QV global após a quimioterapia neoadjuvante com AC.

Enquanto os benefícios da AF para os sobreviventes de câncer estão se tornando cada vez mais evidentes. Ainda sabemos pouco sobre os benefícios da AF pré-diagnóstico na QVRS de mulheres com CM. Humpel e Donald (2007) avaliaram esta associação e identificaram que a prática de AF pré-diagnóstico não influenciou na QVRS das mulheres após o diagnóstico. Entretanto, Alfano e colaboradores (2007) evidenciaram que as pacientes que realizavam AF pré-diagnóstico apresentaram melhor função física e menor fadiga após o tratamento ( $p < 0,01$  para ambos), corroborando com nossos achados. Porém, ambos os estudos demonstraram benefícios maiores entre aqueles pacientes que iniciaram ou continuaram a prática de AF após o diagnóstico.

O domínio QV global reflete a percepção da paciente em relação ao seu estado global de saúde e em relação a sua QVRS, sendo uma importante mensuração subjetiva da percepção do paciente em relação ao seu tratamento. Estudos prévios evidenciaram que as

pacientes que realizavam AF moderada ou alta apresentavam melhor QV global após o tratamento quimioterápico (MANDELBLATT et al, 2011; PHILLIPS et al, 2015). Este é o primeiro estudo que avalia a influência da AF pré-diagnóstico na QVRS de pacientes após a quimioterapia na população brasileira, limitando a comparação dos dados.

### **Associação entre o nível de AF após a quimioterapia neoadjuvante na alteração da QVRS após a quimioterapia neoadjuvante**

No presente estudo, identificamos que as pacientes que realizavam níveis mais altos (2º e 3º tercis) de AF, apresentaram melhor QV global e menos perda de apetite após a quimioterapia. Além disso, níveis mais baixos (1º tercil) foram associados a menos sintomas no braço. Porém, após a análise de regressão linear múltipla, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Embora haja uma redução evidente dos níveis de AF após iniciar o tratamento quimioterápico, estudos evidenciam que níveis mais altos de AF durante ou após o tratamento estão associados a menos efeitos colaterais, como fadiga, insônia, melhor função física, emocional e maior QV global, além de melhores resultados específicos da doença, incluindo maior sobrevida global e risco reduzido de recorrência e mortalidade (MCNEELY et al, 2006; SPECK et al, 2010; IBRAHIM, AL-HOMAIDH, 2011; MANDELBLATT, 2011; BUFFART et al, 2014; BRANSTROM et al, 2015; BØDTCHER et al, 2015; PHILLIPS et al, 2015; BORCH et al, 2015). Uma possível justificativa para termos encontrado maior sintoma no braço nas mulheres mais ativas do nosso estudo é que, como o perfil da nossa população é de realizar AF no trabalho e AF doméstica, as pacientes podem sobrecarregar o membro superior afetado, fazendo com que aquelas que realizam níveis mais baixos, apresentem menos sintomas no braço após a quimioterapia. Alfano e colaboradores (2007) evidenciaram em seu estudo que mulheres que realizaram níveis mais altos de AF doméstica no período pré e pós-diagnóstico, apresentaram maior sintoma de dor loco-regional ( $p < 0,01$ ), corroborando com nosso estudo. Em contrapartida, aquelas que realizaram AF de lazer após o diagnóstico, apresentaram melhor função física ( $p < 0,01$ ).

Estudo realizado por Mandelblatt e colaboradores (2011) com 2.279 mulheres com CM durante o tratamento ativo encontrou alta prevalência de AF, sobretudo AF de lazer. Ao avaliar a AF total das pacientes, aquelas que realizaram níveis mais altos de AF (quartis mais altos) tiveram associação estatisticamente significativa com todas as subescalas do questionário FACT-B (exceto o bem-estar emocional) (todos os valores de  $p < 0,01$ ). A QV

global foi 4,6 pontos maior para as mulheres no quartil mais altos de atividade moderada e vigorosa em comparação às mulheres nos quartil mais baixo ( $P < 0,001$ ). Após ajustes, níveis mais altos de AF associaram a melhor QV global e bem-estar funcional ( $p < 0,05$ ).

No contexto nacional, as pacientes sofrem barreiras relacionadas à prática de AF moderada a vigorosa, como demanda de tempo, falta de força de vontade, medo de violência ao ar livre, falta de parques, calçadas e instalações esportivas. Além destas, existem as barreiras específicas relacionadas ao tratamento oncológico, decorrente de seus efeitos colaterais, como dor e fadiga (GHO et al, 2014; CONROY et al, 2017). Como podemos observar em nosso estudo, uma das principais barreiras para a realização de AF de lazer, pode estar associada à falta de tempo das pacientes, levando em consideração que dois terços das pacientes do estudo gastam seu tempo em atividades domésticas e no trabalho. Além disso, a prática de AF de lazer das pacientes está intimamente ligada ao nível socioeconômico da população estudada (MANDELBLATT et al, 2011; BORCH et al, 2015).

Apesar da evidente redução do nível de AF durante e após o tratamento, inclusive em países desenvolvidos, as pacientes são constantemente incentivadas por profissionais da saúde a realizar AF de lazer durante o tratamento. Embora seja bem estabelecido que a AF é benéfica e segura para pacientes em curso de quimioterapia (SCHMITZ et al, 2010), no Brasil ainda há uma baixa adesão dos profissionais de saúde em orientar os pacientes sobre tal prática, além de falta de instalações adequadas em hospitais e centros de reabilitação oncológica, o que poderia explicar não termos encontrado uma associação estatisticamente significativa entre realizar níveis mais altos de AF e os domínios de QVRS na análise de regressão linear, levando em consideração que somente 3% das pacientes realizavam AF de lazer após o esquema quimioterápico AC neoadjuvante.

### **Limitações e pontos fortes do estudo**

Dentre as limitações deste estudo, podemos destacar a obtenção de informações sobre a AF realizada no período pré-diagnóstico, podendo resultar em viés de memória. A avaliação da QVRS e AF antes e após o esquema AC constituem um curto período de tempo avaliado, podendo ter maior impacto após o protocolo completo de quimioterapia. Além disso, no presente estudo não foram mensuradas variáveis de confundimento que poderiam influenciar nas análises, como cardiotoxicidade, comorbidades, infecções relacionadas a quimioterapia e internação hospitalar.

Observamos como pontos fortes deste estudo o seu desenvolvimento em uma instituição de referência em pacientes com CM, onde as pacientes possuem perfil semelhante, além de incluir mulheres submetidas ao mesmo esquema quimioterápico, homogeneizando a população e, conseqüentemente, aumentando a validade interna do estudo. Além disso, a coleta dos dados foi realizada por profissionais treinados na aplicação dos questionários e coleta de dados em prontuários, reduzindo viés o de informação.

Este foi o primeiro estudo brasileiro a avaliar a associação entre o nível de AF no período pré-diagnóstico e a alteração da QVRS após o tratamento quimioterápico. Além disso, as pacientes do estudo foram avaliadas antes e durante a quimioterapia neoadjuvante, sendo escassos, até o momento, estudos observacionais que avaliem esta etapa do tratamento e, sobretudo, estudos realizados em países economicamente em desenvolvimento. No presente estudo, houve poucas perdas de seguimento (4,3%), favorecendo a consistência de seus resultados.

## 8 CONCLUSÃO

No presente estudo, a média de idade das mulheres foi de 50 anos, não eram brancas, tinham companheiro no momento da inclusão do estudo, tinham mais que 8 anos de estudo, porém possuíam renda per capita inferior a 1 salário mínimo. Vale destacar que a maioria das nossas mulheres eram obesas no momento da inclusão do estudo.

As mulheres realizavam AF alta ao diagnóstico, seguida de AF moderada e apenas 11,9% das mulheres realizavam AF leve. Após a quimioterapia, no entanto, a prevalência de AF moderada foi superior, seguida de AF leve e apenas 13% realizavam AF alta, demonstrando uma alteração na intensidade de AF realizada pelas mulheres após o esquema quimioterápico AC neoadjuvante.

Além disso, ao considerar os domínios de AF, os mais freqüentes foram a AF doméstica e AF no trabalho. Somente 6% das mulheres realizaram AF de lazer no período pré-diagnóstico e, após a quimioterapia, somente 3% realizaram AF de lazer.

Da mesma maneira, verificou-se neste estudo que após a quimioterapia 80% das pacientes reduziram seu gasto energético total, além de reduzir o gasto energético em caminhadas, em atividades moderadas e no transporte. Porém, houve manutenção do gasto energético em atividades vigorosas, gasto energético no trabalho e no lazer.

Ao considerarmos a diferença média entre os escores dos questionários de QVRS antes e após a quimioterapia, as pacientes tiveram melhora da QVRS após a quimioterapia nos domínios função emocional, perspectiva futura, dor, sintomas na mama e sintomas no braço. Entretanto, após a quimioterapia, as pacientes apresentaram piora da imagem corporal, função sexual e efeitos da terapia sistêmica.

Ao avaliar a associação dos níveis de AF pré-diagnóstico e os domínios de QVRS, as pacientes que realizavam níveis mais altos de AF, apresentaram melhor qualidade de vida global. Não houve diferença estatisticamente significativa ao associar o nível de AF após a quimioterapia e os domínios de QVRS.

## 9 REFERÊNCIAS

ABRAHÃO, KDE S.; *et al.* **Determinants of advanced stage presentation of breast cancer in 87,969 Brazilian women.** *Maturitas*, v.82, n.4, p.365-70, 2015.

AINSWORTH, BE.; *et al.* **Compendium of physical activities: a second update of codes and MET values.** *Med Sci Sports Exerc*, v. 43, n. 8, p. 1575–81, 2011.

ALFANO, CM.; *et al.* **Physical activity, long-term symptoms, and physical health-related quality of life among breast cancer survivors: a prospective analysis.** *J Cancer Surviv*, v.1, n.2, p.116-28, 2007.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Breast Cancer Facts & Figures 2015-2016.** Atlanta: American Cancer Society, Inc. 2015. Disponível em: <https://www.cancer.org/research/cancerfacts-statistics/breast-cancer-facts-figures.html>. Acesso em: 13/11/17.

AMIN MB.; *et al.* **The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging.** *CA Cancer J Clin*, v. 67, n.2, p.:93-99, 2017.

AVELINO, CUR.; *et al.* **Avaliação da qualidade de vida de pacientes com carcinoma pulmonar de células não pequenas em estágio avançado, tratados com carboplatina associada a paclitaxel.** *J. bras. pneumol*, v. 41, n. 2, p. 133-142, 2015.

BAECKE JA.; BUREMA J.; FRIJTERS JE. **A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies.** *Am J Clin Nutr* v.36, n.5, p.936-42, 1982.

BARROS, ACS.D.; LEITE, KRM. **Classificação molecular dos carcinomas de mama: uma visão contemporânea.** *RevBrasMastologia*, v. 25, n. 4, p. 146-55, 2015.

BARCENAS, CH.; *et al.* **Risk of hospitalization according to chemotherapy regimen in early-stage breast cancer.** J Clin Oncol, v. 32, p. 2010-7, 2014.

BEAR, HD.; *et al.* **The effect on tumor response of adding sequential preoperative docetaxel to preoperative doxorubicin and cyclophosphamide: preliminary results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27.** J Clin Oncol, v. 21, n. 22, p. 4165-74, 2003.

BINOTTO, M.; *et al.* **Atividade física e seus benefícios na qualidade de vida de mulheres com câncer de mama: um estudo transversal em Caxias do Sul – RS.** Rev Bras Ativ Fís Saúde, v. 21, n. 2, p. 154-161, 2016.

BLAIR, CK.; *et al.* **Physical inactivity and risk of poor quality of life among elderly cancer survivors compared to women without cancer: the Iowa Women's Health Study.** J Cancer Surviv res Pract, v. 10, p. 103–112, 2016.

BLANEY JM.; *et al.* **Cancer survivors' exercise barriers, facilitators and preferences in the context of fatigue, quality of life and physical activity participation: a questionnaire-survey.** Psychooncology, v. 22; n.1, p.186-94, 2013.

BLOOM, JR.; *et al.* **Quality of life of younger breast cancer survivors: persistence of problems and sense of well-being.** Psychooncology, v. 21, n. 6, p. 655-65, 2012.

BØDTCHER, H.; *et al.* **Fatigue trajectories during the first 8 months after breast cancer diagnosis.** Qual Life Res. v. 24, n, 11, p. 2671-9, 2015.

BONASSA EMA.; GATO MIR. **Terapêutica Oncológica para enfermeiros e Farmacêuticos.** 4<sup>a</sup> ed- São Paulo. Atheneu, 2012.

BONASSA, EMA. **Enfermagem em terapêutica oncológica.** 3<sup>a</sup> ed. - São Paulo: Atheneu, 2005.

- BORCH KB.; *et al.* **Physical activity before and after breast cancer diagnosis and survival - the Norwegian women and cancer cohort study.** BMC Cancer.v.15,n.967, 2015.
- BRANSTROM, R.; *et al.* **Physical activity following a breast cancer diagnosis: Implications for self-rated health and cancer-related symptoms.** Eur J Oncol Nurs., p. 1-6, 2015.
- BRASIL. Ministério da saúde. **TNM: classificação de tumores malignos** / traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg. 6. ed. - Rio de Janeiro: INCA, 2004. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/tnm2.pdf>. Acesso em: 13/11/2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Controle do Câncer de mama: Documento do Consenso. Rio de Janeiro, 2004. Disponível em: [http://www1.inca.gov.br/rbc/n\\_50/v02/pdf/NORMAS.pdf](http://www1.inca.gov.br/rbc/n_50/v02/pdf/NORMAS.pdf). Acesso em: 20/01/2018.
- BRIEELEY, JD.; GOSPODAROWICZ, MK.; WITTEKIND, C. **Union for International Cancer Control (UICC). TNM: Classification of Malignant Tumours.** 8 th ed. Oxford, UK; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc.; 2017.
- BROWN, JC.; *et al.* **Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: a meta-analysis.** Cancer EpidemiolBiomark Prev, v. 20, p. 123–33, 2011.
- BUFFART, LM.; *et al.* **Fatigue mediates the relationship between physical fitness and quality of life in cancer survivors.** J Sci Med Sport, v.16, p. 99–104, 2013.
- BUFFART, LM.; *et al.* **Mediators of physical exercise for improvement in cancer survivors' quality of life.** Psycho-Oncology, v. 23, p. 330-338, 2014.
- BUIJS, C.; *et al.* **Prospective study of long-term impact of adjuvant high-dose and conventional-dose chemotherapy on health-related quality of life.** J Clin Oncol, v. 25, n. 34, p. 5403-9, 2007.



CHAMPION, VL.; *et al.* **Comparison of younger and older breast cancer survivors and age-matched controls on specific and overall quality of life domains.** *Cancer*, v. 120, n. 15, p. 2237-46, 2014.

COELHO-RAVAGNANI, CF. *et al.* **Estimativa do equivalente metabólico (MET) de um protocolo de exercícios físicos baseada na calorimetria indireta.** *RevBrasMed Esporte*, v.19, n.2, 2013.

COLEMAN, MP.; *et al.* **Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD).** *The Lancet Oncology*, v. 9, n. 8, p. 730- 56, 2008.

CONROY, DE.; *et al.* **Gender-varying associations between physical activity intensity and mental quality of life in older cancer survivors.** *Support Care Cancer*. v.25, n.11, p 3465-3473, 2017.

COURNEYA, KS.; FRIEDENREICH, CM. **Physical activity and cancer control.** *Semin Oncol Nurs*, v. 23, n. 4, p. 242–52, 2007.

DANAELI, G.; *et al.* **Comparative Risk Assessment collaborating group (Cancers). Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors.** *Lancet*, v. 366, n. 9499, p.1784-93, 2005.

DE AGUIAR, SS.; BERGMANN, A.; MATTOS, IE. **Quality of life as a predictor of overall survival after breast cancer treatment.** *Qual Life Res*, v. 23, p. 629-639, 2014.

DeSANTIS, CE.; *et al.* **International Variation in Female Breast Cancer Incidence and Mortality Rates.** *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, v.24, n.10, 2015.

DO, J.; CHO, Y.; JEON, J. **Effects of a 4-week multimodal rehabilitation program on quality of life, cardiopulmonary function, and fatigue in breast cancer patients.** *J Breast Cancer*, v. 18, n. 1, p. 87-96, 2015.

EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP (EBCTCG). **Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials.** Lancet, v. 365, n. 9472, p. 1687-1717, 2005.

ELLSWORTH, RE.; *et al.* **Impact of lifestyle factors on prognosis among breast cancer survivors in the USA.** Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research 12, 451e464, 2012, doi: 10.1586/erp.12.37.

ESPINOSA, E.; *et al.* **Docetaxel and high-dose epirubicin as neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer.** Cancer Chemotherapy Pharmacology, v. 54, p. 546-552, 2004.

FAKIR. *et al.* **The european organization for research and treatment of cancer quality of life questionnaire-BR 23 breast cancer-specific quality of life questionnaire: psychometric properties in a Moroccan sample of breast cancer patients.** BMC Research Notes, v.7, n.53, 2014.

FANGEL, LMV.; *et al.* **Qualidade de vida e desempenho de atividades cotidianas após tratamento das neoplasias mamárias.** Acta Paul Enferm, v. 26, n. 1, p. 93-100, 2013.

FARINATTI, PTV. **Apresentação de uma versão em português do compêndio de atividades físicas: uma contribuição aos pesquisadores e profissionais em fisiologia do exercício.** RevBrasFisioIExerc, v. 2, p.177-208, 2003.

FERLAY, J.; *et al.* **GLOBOCAN 2012. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in.** Int J Cancer, 2015.

FILHA, JGLC.; *et al.* **Influências do exercício físico na qualidade de vida em dois grupos de pacientes com câncer de mama.** Rev Bras Ciênc Esporte, v. 38, n. 2, p. 107-114, 2016.

FLECK, CUR.; *et al.* **Avaliação da qualidade de vida de pacientes com carcinoma pulmonar de células não pequenas em estágio avançado, tratados com carboplatina associada a paclitaxel.** *J. bras. pneumol*, v. 41, n. 2, p. 133-142, 2015.

FURLAN, VLA.; *et al.* **Qualidade de vida e autoestima de pacientes mastectomizadas submetidas ou não a reconstrução de mama.** *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica.* v. 28, n.2, 2013.

GANZ, PA.; *et al.* **Breast cancer in younger women: reproductive and late health effects of treatment.** *J Clin Oncol*, v. 21, p. 4184–93, 2003.

GARCIA, LMT.; *et al.* **Validação de dois questionários para a avaliação da atividade física em adultos.** *Rev Bras Ativ Fis e Saúde.* v. 18, n. 3, p.317-318, 2013.

GHO SA.; *et al.* **Perceived exercise barriers explain exercise participation in Australian women treated for breast cancer better than perceived exercise benefits.** *Phys Ther*, v.94, n.12,p.1765-74, 2014.

GIANNI, L.; *et al.* **Phase III trial evaluating the addition of paclitaxel to doxorubicin followed by cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil, as adjuvant or primary systemic therapy: European Cooperative Trial in Operable Breast Cancer.** *J Clin Oncol*, vol. 27, pg. 2474-2481, 2009.

GOLDHIRSCH, A.; *et al.* **Strategies for subtypes – dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011.** *Ann Oncol*, v. 22, n. 8, p. 1736-47, 2011.

GRADISHAR, WJ.; *et al.* **NCCN Guidelines Insights: Breast Cancer, Version 1.2017.** *J Natl ComprCancNetw*, v. 15, n. 4, p. 433-51, 2017.

GREENE J, HENNESSY B. **The role of anthracyclines in the treatment of early breast cancer.** *J Oncol Pharm Pract.* v.21, n.3, p.201-12,2015.

GUERRA MR.; *et al.* **Five-year survival and prognostic factors in a cohort of breast cancer patients treated in Juiz de Fora, Minas Gerais State, Brazil.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.25, n.11, p.2455-2466, 2009.

**Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms**, november, 2015.

HALLAL, PC.; *et al.* **Physical inactivity: prevalence and associated variables in Brazilian adults.** Med. Sci. Sports Exerc, v. 35, n. 11, p. 1894-1900, 2003.

HEKLER, EB.; *et al.* **Reliability and validity of CHAMPS self-reported sedentary-to-vigorous intensity physical activity in older adults.** J Phys act Health, v. 9, p. 225–236, 2012.

HUMPEL, N; DONALD, IC. **Depression and quality of life in cancer survivors: is there a relationship with physical activity?** Int J Behav Nutr Phys Act, 2007, doi: 10.1186/1479-5868-4-65

IBRAHIM, EM.; AL-HOMAIDH, A. **Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies.** Med. Oncol, v. 28, p. 753–765, 2011.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Ministério da Saúde. **Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas.** Pesquisa Nacional de Saúde, v. 1, 2013.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil.** 168p. Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>. Acesso em: 23/11/2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). **Estimativa 2018: incidência e câncer no Brasil.** Rio de Janeiro, 2017.

JOHNS HOPKINS MEDICINE. **histological carcinoma in situ and invasive breast, 2012-2015.**Disponível em: <http://pathology.jhu.edu/breast/types.php>. Acesso em: 13/11/2017.

KWAN, ML.; *et al.* **Quality of life among women recently diagnosed with invasive breast cancer: the Pathways Study.** Breast Cancer Res Treat, v. 123, n. 2, p. 507-24, 2010.

LAHART, IM.; *et al.* **Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies.** Acta Oncol, v. 54, n. 5, p. 635-54, 2015.

LAKOSKI, SG.; *et al.* **Exercise rehabilitation in patients with cancer.** Nat Rev Clin Oncol, v. 9, n. 5, p. 288-96, 2012.

LEAL, AD.; *et al.* **Breast Cancer Survivorship Care Variations Between Adjuvant Chemotherapy Regimens.** Clin Breast Cancer. 2017. doi: 10.1016/j.clbc.2017.09.011.

LEITZMANN, M.; *et al.* **European Code against Cancer 4th Edition: Physical activity and cancer.** Cancer Epidemiol, v. 39 Suppl 1, p. S46-55. 2015.

LEVINE MN.; *et al.* **Randomized trial comparing cyclophosphamide, epirubicin, and fluorouracil with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in premenopausal women with node-positive breast cancer: update of National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Trial MA5.** J Clin Oncol , v. 23, p. 5166-5170, 2005.

LOPRINZI, PD.; LEE, H.; CARDINAL, BJ. **Objectively measured physical activity among US cancer survivors: considerations by weight status.** J Cancer Surviv res Pract, v. 7, p. 493–499, 2013.

LOTTI, RCB.; *et al.* **Impacto do tratamento de câncer de mama na qualidade de vida.** Revista brasileira de cancerologia. v. 54, n. 4, p. 367-371, 2008.

MACHADO, SM.; SAWADA, NO. **Avaliação da qualidade de vida de pacientes oncológicos quimioterápico adjuvante.** Texto Contexto Enferm, v.17, n.4, p. 750-7, 2008.

MAGNÉ, N.; *et al.* **Recommendations for a lifestyle which could prevent breast cancer and its relapse: physical activity and dietetic aspects.** Crit Rev Oncol Hematol. V.80, n.3, p. 450-9, 2011.

MAJEWSKI, JM.; *et al.* **Qualidade de vida em mulheres submetidas à mastectomia comparada com aquelas que se submeteram à cirurgia conservadora: uma revisão de literatura.** Ciencia&SaúdeColetiva, v. 17, n. 3, p. 707-716, 2012.

MALHOTRA, GK.; *et al.* **Histological, molecular and functional subtypes of breast cancers.** Cancer Biol Ther, v. 10, n. 10, p. 955-60, 2010.

MANDELBLATT, JS.; *et al.* **Associations of physical activity with quality of life and functional ability in breast cancer patients during active adjuvant treatment: the Pathways Study.** Breast Cancer Res Treat, v. 129, n. 2, p. 521-9, 2011.

MASON, C.; *et al.* **Long-term physical activity trends in breast cancer survivors.** Cancer Epidemiol Biomark Prev, v. 22, p. 1153–1161, 2013.

MATSUDO S.; *et al.* **Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil.** Bras Ativ Fis Saude, v.6, n.2, p.5-18, 2001.

MAUGHAN, KL.; LUTTERBIE, MA.; HAM, PS. **Treatment of breast cancer.** American Family Physician, v. 81, n. 11, p. 1339-1346, 2010.

MCARDLE, WD.; KATCH, FL.; KATCH, VL. **Fisiologia do Exercício, energia, nutrição e desempenho humano.** 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

MCNEELY, ML.; **Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis.** CMAJ, v. 175, p. 34–41, 2006.

MEDEIROS, GC.; *et al.* **Determinants of the time between breast cancer diagnosis and initiation of treatment in Brazilian women.** Cad SaudePublica, v. 31, n. 6, p. 1269-82, 2015.

MICHELS FA.; LATORRE MdoR.; MACIEL MdoS. **Validity, reliability and understanding of the EORTC-C30 and EORTC-BR23, quality of life questionnaires specific for breast cancer.** Rev Bras Epidemiol, v.16, n.2,p.352-63, 2013.

MIEOG, JS.; VAN DER HAGE, JA.; VAN DE VELDE, CJ. **Preoperative chemotherapy for women with operable breast cancer.** Cochrane Database Syst Rev. 2007. doi: 10.1002/14651858.CD005002.pub2

MONTAZERI, A. **Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007.** Journal of Experimental & Clinical Cancer Research, v. 27, n. 32, p. 01-31, 2008.

MOORE, SC.; *et al.* **Association of Leisure-Time Physical Activity With Risk of 26 Types of Cancer in 1.44 Million Adults.** JAMA Intern Med, v. 176, n. 6, p. 816-25, 2016.

NATIONAL BREAST CANCER FOUNDATION. **Risk Factors.** 2016. Disponível em: <http://www.nationalbreastcancer.org/breast-cancer-risk-factors>. Acesso em: 15/11/2017.

NETO, MS.; *et al.* **Nível de atividade física em mulheres mastectomizadas e submetidas a reconstrução mamária.** Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v 27, n 4, p. 556-561, 2012.

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 Przegl Chir., v. 87, n. 4, p174-80, 2015.

OCHSENKÜHN, R.; *et al.* **Menopausal status in breast cancer patients with past chemotherapy determines long-term hypoactive sexual desire disorder.** J Sex Med, v. 8, n. 5, p. 1486-94, 2011.

OCTAVIA, Y.; *et al.* **Doxorubicin-induced cardiomyopathy: From molecular mechanisms to therapeutic strategies.** Journal of Molecular and Cellular Cardiology, v. 52, p. 1213-1225, 2012.

OLVER.; IN. **Prevention of breast cancer.** Med J Aust, v. 205, n.10, p. 475-479, 2016.

OLDERVOLL, L. M. *et al.* **Physical exercise for cancer patients with advanced disease: a randomized controlled trial.** Oncologist., v. 16, n. 11, p. 649-57, 2011.

PAKIZ. B.; *et al.* **Correlates of quality of life in overweight or obese breast cancer survivors at enrollment into a weight loss trial.** Psychooncology, v.25, n.2, p. 142-9, 2016.

PENTTINEN, HM.; *et al.* **Quality of life and physical performance and activity of breast cancer patients after adjuvant treatments.** Psychooncology, v. 20, n. 11, p. 1211-20, 2011.

PETO, R.; *et al.* **Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials.** Lancet, vol. 379, pg. 432-444, 2012.

PHILLIPS, SM.; MCAULEY, E. **Physical activity and quality of life in breast cancer survivors: the role of self-efficacy and health status.** Psychooncology, v. 23, n. 1, p.27-34, 2014.

PHILLIPS, SM.; *et al.* **Physical activity and sedentary behavior in breast cancer survivors: New insight into activity patterns and potential intervention targets.** GynecolOncol, v. 138, n. 2, p. 398-404, 2015.

PINTO, BM.; DUNSIGER, S.; WALDEMORE, M. **Physical activity and psychosocial benefits among breast cancer patients.** Psychooncology, v. 22, n. 10, p. 2193-2199, 2013.

POOLE, CJ.; *et al.* **Epirubicin and cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil as adjuvant therapy for early breast cancer.** N Engl J Med, v. 355, p. 1851-1862, 2006.



PRITCHARD, KI.; *et al.* **National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. HER2 and responsiveness of breast cancer to adjuvant chemotherapy.** N Engl J Med, v. 354, n. 20, p. 2103-2111, 2006.

RAUTALIN, M.; *et al.* **Health-related quality of life in different states of breast cancer – comparing different instruments.** Acta Oncol, v.15, p.1-7, 2017.

REZENDE, LF.; *et al.* **Effect of Physical Inactivity on Major NonCommunicable Diseases and Life Expectancy in Brazil.** Journal of Physical Activity and Health, Champaign, v. 12, n. 3, p. 299-306, 2015.

ROGERS, CJ.; *et al.* **Physical activity and cancer prevention: pathways and targets for intervention.** Sports medicine, v. 38, n. 4, p. 271-296, 2008.

ROGERS, L.Q., *et al.* **Biobehavioral factors mediate exercise effects on fatigue in breast cancer survivors.** Med Sci Sports Exerc, v. 46, n. 6, p. 1077-88. 2014.

SAARTO, T. *et al.* **Effectiveness of a 12-month exercise program on physical performance and quality of life of breast cancer survivors.** Anticancer Res., v. 32, n. 9, p. 3875-84, 2012.

SANTOS, DB.; VIEIRA, EM. **Imagem corporal de mulheres com cancer de mama: uma revisão sistemática da literatura.** Ciência & Saúde Coletiva, v.16, n.5, p. 2511-2522, 2011.

SANTOS, *et al.*; 2017. **Diretrizes Oncológicas.** Elsevier, 2017. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/320957506\\_Acessos\\_Vasculares\\_-\\_Livro\\_Diretrizes\\_Oncologicas](https://www.researchgate.net/publication/320957506_Acessos_Vasculares_-_Livro_Diretrizes_Oncologicas). Acesso em: 20/01/2018

SCHMID, D.; LEITZMANN, MF. **Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis.** Ann Oncol, v. 25, n. 7, p.1293-311, 2014.

SCHMIDT, ME.; *et al.* **Association of pre-diagnosis physical activity with recurrence and mortality among women with breast cancer.** *Int J Cancer*, v.133, n.6, p. 1431-40, 2013.

SCHMIDT, ME.; *et al.* **Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial.** *Int J Cancer*, v. 137, n. 2, p.471-80, 2015.

SCHMITZ, KH.; *et al.* American College of Sports Medicine. **American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors.** *Med Sci Sports Exerc*, v. 42, n. 7, p. 1409-26, 2010.

SCHOVER, LR.; *et al.* **Sexual problems during the first 2 years of adjuvant treatment with aromatase inhibitors.** *J Sex Med*, v. 11, n. 12, p. 3102-11, 2014.

SEIDL, EMF; ZANNON, CMLC. **Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos.***Cad. Saúde Pública* [online]. v.20, n.2, p.580-588, 2004.

SHIN, WK.; *et al.* **The association between physical activity and health-related quality of life among breast cancer survivors.** *Health Qual Life Outcomes*, v. 15, n. 1, p. 132, 2017.

SILVA, LC. **Câncer de mama e sofrimento psicológico: aspectos relacionados ao feminino.** *Psicologia em Estudo*, v. 13, n. 2, p. 231-237, 2008.

SPECK, RM.; *et al.* **An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis.** *J. Cancer Surviv*, v. 4, p. 87–100, 2010.

STEVINSON, C.; LYDON, A.; AMIR Z. **Adherence to physical activity guidelines among cancer support group participants.** *Eur J Cancer Care (Engl)*, v. 23, p. 199–205, 2014.

STEWART, BW.; WILD, CP. **World Cancer Report: 2014.** Lyon: IARC, 2014.

STINGL, J; CALDAS, C. **Molecular heterogeneity of breast carcinomas and the cancer stem cell hypothesis.** Nat rev cancer, v. 7, n. 10, p. 791-9, 2007.

TACHI, T.; *et al.* **The impact of outpatient chemotherapy-related adverse events on the quality of life of breast cancer patients.** PLoS One, 2015. doi: 10.1371/journal.pone.0124169.

TAIRA, N.; *et al.* **Executive committee for the setouchi breast cancer cohort study. impact of modifiable lifestyle factors on outcomes after breast cancer diagnosis: the setouchi breast cancer cohort study.** Jpn J ClinOncol, v. 45, n.6, p.600-2, 2015.

TEJEDA, S.; *et al.* **Negative psychological consequences of breast cancer among recently diagnosed ethnically diverse women.** Psychooncology, v.26, n.12, p 2245-2252, 2017.

TOMLINSON, D.; *et al.* **Effect of exercise on cancer-related fatigue: a meta-analysis.** Am J Phys Med Rehabil, v. 93, n. 8, p.675-86, 2014.

US Department of Health and Human Services. 2008. **Physical Activity Guidelines Advisory Committee final report.** Nutrition Reviews, v.67, n.2, p. 114-20, 2008.

US Department of Health and Human Services. 2008. **Physical activity guidelines for Americans.** Disponível em: <https://health.gov/paguidelines/>. Acesso em: 21/01/2018.

VALENTI, M.; *et al.* **Physical exercise and quality of life in breast cancer survivors.** Int J Med Sci., v. 5, n. 1, p. 24-8, 2008.

VAN DALEN, EC.; *et al.* **Cardioprotective interventions for cancer patients receiving anthracyclines.** Cochrane Database Syst Rev. 2008. doi: 10.1002/14651858.CD003917.pub4.

VELTHUIS, MJ.; *et al.* **Physical Activity during Cancer Treatment (PACT) Study: design of a randomised clinical trial.** BMC Cancer, 2010, v. 10, p. 272.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (VIGITEL)**. Brasil, 2016. Disponível em: [http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/07/vigitel\\_2016\\_jun17.pdf](http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/07/vigitel_2016_jun17.pdf). Acesso em: 20/12/2017.

VIJAYVERGIA, N.; DENLINGER, C. S. **Lifestyle factors in cancer survivorship: where we are and where we are headed**. J Pers Med, v. 5, n. 3, p. 243-63, 2015.

VOSKUIL, DW.; *et al.* **Maintenance of physical activity and body weight in relation to subsequent quality of life in postmenopausal breast cancer patients**. AnnalsofOncology, v. 21, 2094e2101. 2010. doi: 10.1093/annonc/mdq151.

WEIGELT, B; GEYER, FC; REIS-FILHO, JS. **Histological types of breast cancer: how special are they?** MolOncol, v. 4, n. 3, p. 192-208, 2010.

WINTERS, S.; *et al.* **Breast Cancer epidemiology, prevention, and screening**. ProgMolBiol Transl Sci, v.151, p.c1-32, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Program on Mental Health. Measuring quality of life**, 2017. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/63482>. Acesso em: 10/11/2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical activity: direct and indirect health benefits**, 2008. Disponível em: <[www.who.int/hpr/physactic/health.benefits.shtml](http://www.who.int/hpr/physactic/health.benefits.shtml)>. Acesso em: 20/11/2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **PhysicalActivity**. 2017. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs385/en/>. Acesso em: 13/11/2017.

ZHONG, S.; *et al.* **Association between physical activity and mortality in breast cancer: a meta-analysis of cohort studies**. Eur J Epidemiol, v. 29, n. 6, p. 391-404, 2014.

ZOU, LY.; *et al.* **Effects of aerobic exercise on cancer-related fatigue in breast cancer patients receiving chemotherapy: a meta-analysis.** *Tumour Biol*, v. 35, n. 6, p.5659-67, 2014.

**10 ANEXOS ANEXO I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E  
ESCLARECIDO**



**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**Influência da atividade física na qualidade de vida, complicações do  
tratamento e prognóstico de mulheres com câncer de mama matriculadas no  
HCIII/INCA**

Você está sendo convidada a participar de uma pesquisa porque foi atendida ou está sendo atendida nesta instituição e teve diagnóstico ou suspeita de um tipo de câncer chamado câncer de mama. Para que você possa decidir se quer participar ou não, precisa conhecer os benefícios, os riscos e as consequências pela sua participação.

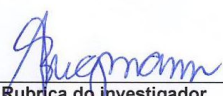
Este documento é chamado de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tem esse nome porque você só deve aceitar participar desta pesquisa depois de ter lido e entendido este documento. Leia as informações com atenção e converse com o pesquisador responsável e com a equipe da pesquisa sobre quaisquer dúvidas que você tenha. Caso haja alguma palavra ou frase que você não entenda, converse com a pessoa responsável por obter este consentimento, para maiores esclarecimentos. Converse com os seus familiares, amigos e com a equipe médica antes de tomar uma decisão. Se você tiver dúvidas depois de ler estas informações, entre em contato com o pesquisador responsável.

Após receber todas as informações, e todas as dúvidas forem esclarecidas, você poderá fornecer seu consentimento por escrito, caso queira participar.

**PROPÓSITO DA PESQUISA**

Este estudo tem como objetivo avaliar a influência da atividade física na qualidade de vida e complicações relacionadas ao tratamento (quimioterapia e/ou cirurgia) do câncer de mama.

\_\_\_\_\_  
Rubrica do participante ou  
representante legal

  
\_\_\_\_\_  
Rubrica do investigador  
responsável





### PROCEDIMENTOS DA PESQUISA

Se você concordar em participar deste estudo, no dia da primeira consulta com seu médico mastologista ou oncologista clínico, será realizada uma entrevista, avaliação física, perguntas por meio de questionários sobre o seu estilo de vida e sua saúde física e mental.

Se você tiver indicação de fazer quimioterapia nesta instituição, será feita nova avaliação física e perguntas sobre sua saúde física e mental por meio de questionários antes, durante e no final do tratamento.

Ao completar 6 meses, 1 ano, 2 anos, 5 anos e 10 anos após a cirurgia, os mesmos procedimentos da consulta de primeira vez serão novamente realizados e as informações clínicas e relacionadas ao tratamento serão coletados diretamente do seu prontuário clínico.

### BENEFÍCIOS


Você não será remunerado por sua participação e esta pesquisa não poderá oferecer benefícios diretos a você. Se você concordar com o uso de suas informações do modo descrito acima, é necessário esclarecer que você não terá quaisquer benefícios ou direitos financeiros sobre eventuais resultados decorrentes desta pesquisa.

O benefício principal da sua participação é possibilitar que no futuro, com os resultados alcançados com esta pesquisa, o diagnóstico e o tratamento para esse tipo de câncer beneficiem outros pacientes.

### RISCOS

Durante o processo de descoberta do câncer de mama, podem ter ocorrido situações difíceis que envolvem sentimentos negativos. Falar sobre esse período pode trazer de volta lembranças e emoções desagradáveis vivenciadas durante esse processo. Por isso, você será entrevistada de forma individual em ambiente tranquilo e acolhedor. Se houver algum desconforto emocional, poderemos

\_\_\_\_\_  
Rubrica do participante ou  
representante legal

  
\_\_\_\_\_  
Rubrica do investigador  
responsável

Página 2 de 5



encaminhá-la para o atendimento pelo setor de psicologia conforme rotina institucional. Além disso, durante os testes físicos você poderá apresentar cansaço. Para amenizar este risco, um profissional da equipe irá acompanhá-la durante todos os testes e você terá todo o tempo necessário para se recuperar antes de deixar a sala de atendimento.

Todos os serviços oferecidos pelo HCIII/INCA, tais como consultas, exames e tratamentos serão garantidos a você, independentemente da sua aceitação ou recusa em participar do estudo.

### **CUSTOS**

Se você concordar com o uso das informações do seu prontuário como descrito acima, você não terá quaisquer custos ou despesas (gastos) pela sua participação nessa pesquisa. As entrevistas e avaliações físicas serão realizadas nos dias em que você vir à instituição para sua consulta de rotina.

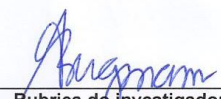
### **CONFIDENCIALIDADE**

Se você optar por participar desta pesquisa, as informações sobre a sua saúde e seus dados pessoais serão mantidas de maneira confidencial e sigilosa. Seus dados somente serão utilizados depois de anonimizados (ou seja, sem sua identificação). Apenas os pesquisadores autorizados terão acesso aos dados individuais, resultados de exames e testes bem como às informações do seu registro médico. Mesmo que estes dados sejam utilizados para propósitos de divulgação e/ou publicação científica, sua identidade permanecerá em segredo.

### **TRATAMENTO MÉDICO EM CASO DE DANOS**

Todo e qualquer dano decorrente do desenvolvimento desta pesquisa, e que necessite de atendimento médico, ficará a cargo da instituição. Seu tratamento e acompanhamento médico independem de sua participação nesta pesquisa.

\_\_\_\_\_  
Rubrica do participante ou  
representante legal

  
\_\_\_\_\_  
Rubrica do investigador  
responsável

Página 3 de 5





### **BASES DA PARTICIPAÇÃO**

A sua participação é voluntária e a recusa em autorizar a sua participação não acarretará quaisquer penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito, ou mudança no seu tratamento e acompanhamento médico nesta instituição. Você poderá retirar seu consentimento a qualquer momento sem qualquer prejuízo. Em caso de você decidir interromper sua participação na pesquisa, a equipe de pesquisadores deve ser comunicada.

### **ACESSO AO RESULTADOS DE EXAMES**

Você pode ter acesso a qualquer resultado relacionado à esta pesquisa. Estes resultados serão enviados ao seu médico e ele os discutirá com você. Se você tiver interesse, você poderá receber uma cópia dos mesmos.

### **GARANTIA DE ESCLARECIMENTOS**

A pessoa responsável pela obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido lhe explicou claramente o conteúdo destas informações e se colocou à disposição para responder às suas perguntas sempre que tiver novas dúvidas. Você terá garantia de acesso, em qualquer etapa da pesquisa, sobre qualquer esclarecimento de eventuais dúvidas e inclusive para tomar conhecimento dos resultados desta pesquisa. Neste caso, por favor, ligue para a **Dra. Anke Bergmann** no telefone **(21) 3207-6551** de 09h às 16h. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INCA, que está formado por profissionais de diferentes áreas, que revisam os projetos de pesquisa que envolvem seres humanos, para garantir os direitos, a segurança e o bem-estar de todos as pessoas que se voluntariam à participar destes. Se tiver perguntas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode entrar em contato com o CEP do INCA na Rua do Resende N°128, Sala 203, de segunda a sexta de 9:00 a 17:00 hs, nos telefones (21) 3207-4550 ou 3207-4556, ou também pelo e-mail: [cep@inca.gov.br](mailto:cep@inca.gov.br).

Este termo está sendo elaborado em duas vias, sendo que uma via ficará com você e outra será arquivada com os pesquisadores responsáveis.

\_\_\_\_\_  
Rubrica do participante ou  
representante legal

\_\_\_\_\_  
Rubrica do investigador  
responsável

Página 4 de 5



### CONSENTIMENTO

Li as informações acima e entendi o propósito da solicitação de permissão para o uso das informações contidas no meu registro médico obtidos durante o atendimento nesse hospital. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas. Ficaram claros para mim quais são procedimentos a serem realizados, riscos e a garantia de esclarecimentos permanentes.

Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso aos dados e de esclarecer minhas dúvidas a qualquer tempo.

Entendo que meu nome não será publicado e toda tentativa será feita para assegurar o meu anonimato.

Concordo voluntariamente em participar desta pesquisa e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidade ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Eu, por intermédio deste, dou livremente meu consentimento para participar nesta pesquisa.

Nome e Assinatura do participante	/ /	Data
Nome e Assinatura do Responsável Legal/Testemunha Imparcial (quando pertinente)	/ /	Data

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

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

\_\_\_\_\_  
Rubrica do participante ou representante legal

\_\_\_\_\_  
Rubrica do investigador responsável

Página 5 de 5

ANEXO II - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – FICHA DE  
INCLUSÃO

**AVALIAÇÃO DE INCLUSÃO ONCOLOGIA**

Número do estudo

DT ENTREVISTA \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

**AVALIAÇÃO INICIAL**

Qual sua data de nascimento ou idade ou aniversário? \_\_\_\_\_ ( ) Certo ( ) Errado

Que dia é hoje? \_\_\_\_\_ ( ) Certo ( ) Errado

Onde a senhora está? \_\_\_\_\_ ( ) Certo ( ) Errado

Paciente incluída no estudo? ( ) Sim ( ) Não

**VARIAVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS**

Data matrícula (DATAMATR) \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

Data nascimento (DATANASCI) \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

Raça/Cor/Etnia (RACA\_COR): ( 1 ) branca ( 3 ) amarela ( 5 ) indígena  
( 2 ) preta ( 4 ) parda ( 9 ) sem informação

Estado civil (ESTCIVIL) ( 1 ) casada ( 3 ) solteira ( 5 ) viúva  
( 2 ) união consensual ( 4 ) divorciada / separada ( 9 ) sem informação

Escolaridade (NIVELESCOL) ( 1 ) analfabeto ( 4 ) 2º incompleto ( 7 ) superior completo  
( 2 ) 1º incompleto ( 5 ) 2º completo ( 9 ) sem informação  
( 3 ) 1º completo ( 6 ) superior incompleto

Residência atual CEP \_\_\_\_\_

Endereço (caso não saiba o CEP) Rua: \_\_\_\_\_ Nº: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_

Ocupação antes do diagnóstico (ACUPANT) \_\_\_\_\_

Ocupação atual (OCUPATUAL) \_\_\_\_\_

Renda familiar líquida aproximada no último mês (REDAFAM) R\$ \_\_\_\_\_

Nº pessoas (adultos e crianças) que dependem dessa renda para viver (NPessoas) \_\_\_\_\_

**COMORBIDADE**

Status Menopausal (MENOPAUSA) ( 1 ) não ( 3 ) sim, artificial ( 4 ) sim, sem informação  
( 2 ) sim, fisiológica ( 9 ) sem informação Idade na menopausa: \_\_\_\_\_ anos

HAS (0) não (1) sim Quais medicamentos? \_\_\_\_\_

Sente palpitação (coração) no último mês? (0) não (1) sim

DENGUE / ZIKA OU CHICUNGUNHA nos últimos 6 meses (com dores articulares)? (0) não (1) sim



**Consumo de bebida alcoólica**

1. Durante os últimos 30 dias, quantos dias por semana ou mês você ingeriu ao menos 1 gole de alguma bebida alcoólica como cerveja, vinho, whisky e destilados (cachaça, vodka, etc.)?

\_\_\_ dias por semana    \_\_\_ dias nos últimos 30 dias    (888) nenhuma dose últimos 30 dias  
 (777) não sabe/ não tem certeza    (999) recusou

2. Considerando uma dose como 360 ml de cerveja, 150 ml de vinho, 45 ml de destilados, lata ou garrafa pequena de bebida "ice". Nos últimos 30 dias, considerando os dias que você bebeu, quantas doses em média você ingeriu?

\_\_\_\_\_ Cerveja LATA                      \_\_\_\_\_ Cerveja GARRAFA \_\_\_\_\_ ml                      \_\_\_\_\_ Cerveja LONG NECK  
 \_\_\_\_\_ TAÇA de Vinho                      \_\_\_\_\_ DOSE de destilados (cachaça, vodka, wysk)  
 \_\_\_\_\_ Ice LATA                      \_\_\_\_\_ Ice LONG NECK

3. Considerando todos os tipos de bebida alcoólica, em média quantas vezes nos últimos 30 dias você ingeriu 4 doses ou mais doses em uma única ocasião? \_\_\_\_\_

( 88 ) nenhuma                      ( 77 ) não sabe/ não tem certeza                      ( 99 ) recusou

4. Durante os últimos 30 dias, qual o maior número de bebidas que você ingeriu em qualquer ocasião?

\_\_\_ número de doses                      ( 77 ) não sabe/ não tem certeza                      ( 99 ) recusou

**Consumo de tabaco**

1. Você já fumou pelo menos 100 cigarros em toda a sua vida?

( 1 ) sim                      ( 2 ) não (vá para pergunta 6)                      ( 7 ) Não sabe/ não tem certeza                      ( 9 ) Recusou

2. Atualmente você fuma todos os dias, alguns dias ou não fuma mais?

( 1 ) todos os dias                      ( 2 ) alguns dias                      ( 3 ) Não fuma (vá para pergunta 5)  
 ( 7 ) Não sabe/ não tem certeza                      ( 9 ) Recusou

3. Em média, cerca de quantos cigarros por dia você fuma agora?

\_\_\_ número de cigarros                      ( 7 ) Não sabe/ não tem certeza                      ( 9 ) Recusou

4. Durante os últimos 12 meses você ficou sem fumar 1 dia ou mais porque estava tentando parar de fumar?

( 1 ) sim                      ( 2 ) não                      ( 7 ) Não sabe/ não tem certeza                      ( 9 ) Recusou

5. Quanto tempo se passou desde a última vez que você fumou, incluindo até mesmo um ou dois tragos?

Se fuma atualmente, não preencher

( 01 ) Mês passado ( menos de 1 mês atrás)                      ( 07 ) 10 anos ou mais  
 ( 02 ) Nos últimos 3 meses (1 mês, mas menos que 3 meses atrás)                      ( 08 ) Nunca fumei regularmente  
 ( 03 ) Nos últimos 6 meses (3 meses mas menos que 6 meses atrás)                      ( 77 ) Não sabe/ não lembra  
 ( 04 ) No último ano (6 meses mas menos de 1 ano atrás)                      ( 99 ) Recusou  
 ( 05 ) Nos últimos 5 anos ( 1 ano mas menos que 10 anos atrás)  
 ( 06 ) Nos últimos 10 anos (5 anos mas menos que 10 anos atrás)

6. Atualmente você usa tabaco de mascar (rapé e snus), alguns dias ou não fuma mais?

( 1 ) todos os dias                      ( 2 ) alguns dias                      ( 3 ) Não fuma                      ( 7 ) Não sabe/ não tem certeza                      ( 9 ) Recusou

**AVALIAÇÃO FÍSICA**

DOR (DOR) ( 1 ) sim ( 2 ) não

Local e EVA \_\_\_\_\_

	MS Afetado - ( 1 ) dir ( 2 ) esq		MS Contra - ( 1 ) dir ( 2 ) esq	
Parestesia ICB	( 1 ) sim	( 2 ) não	( 1 ) sim	( 2 ) não
Escápula MS	( 1 ) sim	( 2 ) não	( 1 ) sim	( 2 ) não
ADM flexão MS	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional
ADM abdução MS	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional
ADM Rot Externa	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional
ADM Rot Interna	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional

Início TTO	Lado	14	07	1A	07	14	21
Afetado	( 1 ) dir ( 2 ) esq	(INIAFET1)	(INIAFET2)	(INIAFET3)	(INIAFET4)	(INIAFET5)	(INIAFET6)
Contralateral	( 1 ) dir ( 2 ) esq	(INICONT1)	(INICONT2)	(INICONT3)	(INICONT4)	(INICONT5)	(INICONT6)

**COMPOSIÇÃO CORPORAL**

Peso (PESO): \_\_\_\_\_

Altura (ALTURA): \_\_\_\_\_

Circunferência abdominal (ABDOMEN): \_\_\_\_\_ cm

Circunferência quadril (QUADRIL): \_\_\_\_\_ cm

Bioimpedância: \_\_\_\_\_

**TESTE FÍSICO**

- Teste sentar e levantar da cadeira (SENTAR) -- Intervalo de 30': \_\_\_\_\_ repetições

- Força de preensão palmar (DINAMO)

Mão dominante: 1ª medida: \_\_\_\_\_ 2ª medida: \_\_\_\_\_ 3ª medida: \_\_\_\_\_

**TESTE DE STEP 2 MINUTOS****INÍCIO DO TESTE**

\_\_\_\_\_ N° DE PASSOS

Dispneia (DISPINI) ( 0 ) ( 1 ) ( 2 ) ( 3 ) ( 4 ) ( 5 ) ( 6 ) ( 7 ) ( 8 ) ( 9 ) ( 10 )

Fadiga (FADIGINI) ( 0 ) ( 1 ) ( 2 ) ( 3 ) ( 4 ) ( 5 ) ( 6 ) ( 7 ) ( 8 ) ( 9 ) ( 10 )

Frequência cardíaca (FCINI) \_\_\_\_\_ Saturação de oxigênio (SATUINI) \_\_\_\_\_

Pressão arterial (PAINI) \_\_\_\_\_ X \_\_\_\_\_ mmHg

**FINAL DO TESTE**

Dispneia (DISPFIM) ( 0 ) ( 1 ) ( 2 ) ( 3 ) ( 4 ) ( 5 ) ( 6 ) ( 7 ) ( 8 ) ( 9 ) ( 10 )

Fadiga (FADIGFIM) ( 0 ) ( 1 ) ( 2 ) ( 3 ) ( 4 ) ( 5 ) ( 6 ) ( 7 ) ( 8 ) ( 9 ) ( 10 )

Frequência cardíaca (FCFIM) \_\_\_\_\_ Saturação de oxigênio (SATFIM) \_\_\_\_\_

Pressão arterial (PAFIM) \_\_\_\_\_ X \_\_\_\_\_ mmHg

## QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA

## - FORMA LONGA -

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Esse projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação às pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana **NORMAL USUAL** ou **HABITUAL**. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo.

Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

- Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal

- Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal.

**SEÇÃO 1 – ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO**

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

**PERGUNTAS REFERENTES AO PERÍODO ANTERIOR AO DIAGNÓSTICO**

1a. Atualmente você trabalha ou faz trabalho Voluntário fora de casa?

( 1 ) Sim      ( 2 ) Não – Caso você responda não, Vá para seção 2: Transporte

As próximas questões são em relação a toda atividade física que você faz em uma semana **USUAL** ou **NORMAL** como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. **NÃO** inclui o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por **pelo menos 10 minutos contínuos**:

1b. Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades vigorosas, por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas como parte do seu trabalho:

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** ( ) nenhum – Vá para a questão 1d.

1c. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades físicas vigorosas como parte do seu trabalho?

\_\_\_\_\_ horas      \_\_\_\_\_ minutos



1d. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades moderadas, por pelo menos 10 minutos contínuos, como carregar pesos leves como parte do seu trabalho?

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA \_\_\_\_\_ nenhum – Vá para a questão 1f.

1e. Quanto tempo no total você usualmente gasta POR DIA fazendo atividades moderadas como parte do seu trabalho?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

1f. Em quantos dias de uma semana normal você anda, durante pelo menos 10 minutos contínuos, como parte do seu trabalho? Por favor NÃO inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA \_\_\_\_\_ nenhum – Vá para a seção 2 – transporte.

1g. Quanto tempo no total você usualmente gasta POR DIA caminhando como parte do seu trabalho?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

## SEÇÃO 2 – ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Estas questões se referem a forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros.

2a. Em quantos dias de uma semana normal você anda de carro, ônibus, metro ou trem?

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA \_\_\_\_\_ nenhum – Vá para a questão 2c.

2b. Quanto tempo no total você usualmente gasta POR DIA andando de carro, ônibus, metro ou trem?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

Agora pense somente em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro em uma semana normal.

2c. Em quantos dias de uma semana normal você anda de bicicleta por pelo menos 10 minutos contínuos para ir de um lugar para outro? (NÃO inclua o pedalar por lazer ou exercício)

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA \_\_\_\_\_ nenhum – Vá para a questão 2e.

2d. Nos dias que você pedala, quanto tempo no total você pedala POR DIA para ir de um lugar para outro?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

2e. Em quantos dias de uma semana normal você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos para ir de um lugar para outro? (NÃO inclua o pedalar por lazer ou exercício)

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA \_\_\_\_\_ nenhum – Vá para a seção 3.

2f. Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo POR DIA você gasta? (NÃO inclua o pedalar por lazer ou exercício)

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

### **SEÇÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA**

Esta parte inclui as atividades físicas que você faz em uma semana **NORMAL** na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente, pense **somente** naquelas atividades físicas que você faz por pelo menos 10 minutos contínuos.

3a. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas **vigorosas** no jardim ou quintal por pelo menos 10 minutos como carpir, lavar o quintal, esfregar o chão:

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** \_\_\_\_\_ nenhum – **Vá para a questão 3c.**

3b. Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas no quintal ou jardim quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

3c. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar no jardim ou quintal:

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** \_\_\_\_\_ nenhum – **Vá para a questão 3e.**

3d. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta **POR DIA** fazendo essas atividades moderadas no jardim ou no quintal?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

3e. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão **dentro de sua casa**:

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** \_\_\_\_\_ nenhum – **Vá para a seção 4.**

3f. Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas dentro da sua casa, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

### **SEÇÃO 4 – ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER**

Você pratica ou praticou exercício físico ou esporte? ( 0 ) Não ( 1 ) Sim. Qual? \_\_\_\_\_

Quantas vezes na semana \_\_\_\_\_

Esta seção se refere às atividades físicas que você faz em uma semana **NORMAL** unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz por pelo menos 10 minutos contínuos. Por favor **NÃO** inclua atividades que você já tenha citado.

4a. Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente, em quantos dias de uma semana normal, você caminha **por pelo menos 10 minutos contínuos** no seu tempo livre?

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** \_\_\_\_\_ nenhum – **Vá para a questão 4d.**

4b. Nos dias em que você caminha no seu tempo livre, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

4c. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **vigorosas** no seu tempo livre por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer jogging?

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** \_\_\_\_\_ nenhum – **Vá para a questão 4f.**



4e. Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas no seu tempo livre quanto tempo no total você gasta POR DIA?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

4f. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades moderadas no seu tempo livre por pelo menos 10 minutos, como peladar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tenis:

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA \_\_\_\_\_ nenhum – Vá para a seção 5.

4g. Nos dias em que você faz estas atividades moderadas no seu tempo livre quanto tempo no total você gasta POR DIA?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

#### **SEÇÃO 5 – TEMPO GASTO SENTADO**

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia no trabalho, na escola ou faculdade, em casa ou durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa, visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metro ou carro.

5a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

5b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de final de semana?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

#### **QUESTIONÁRIO QUALIDADE DE VIDA EORTC – QLQ-C30**

		Não	Pouco	Moderada	Muito
QV01	Você tem qualquer dificuldade quando faz grandes esforços (carregar bolsa de compras pesada ou mala)?	1	2	3	4
QV02	Você tem dificuldade quando faz grande caminhada?	1	2	3	4
QV03	Você tem qualquer dificuldade quando faz uma curta caminhada fora de casa?	1	2	3	4
QV04	Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
QV05	Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4

	Pergunta: Durante a última semana:	Não	Pouco	Moderada	Muito
QV06	Tem sido difícil trabalhar ou realizar suas atividades diárias?	1	2	3	4
QV07	Tem sido difícil praticar seu hobby ou participar de atividades de lazer?	1	2	3	4
QV08	Você teve falta de ar?	1	2	3	4
QV09	Você tem tido dor?	1	2	3	4
QV10	Você precisou repousar?	1	2	3	4
QV11	Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
QV12	Você tem se sentido fraco(a)?	1	2	3	4
QV13	Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
QV14	Você tem se sentido enjoado (a)?	1	2	3	4
QV15	Você tem vomitado?	1	2	3	4

Pergunta: Durante a última semana?		Não	Pouco	Moderada	Muito
QV16	Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4
QV17	Você tem diarreia?	1	2	3	4
QV18	Você esteve cansado (a)?	1	2	3	4
QV19	A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
QV20	Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas, como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
QV21	Você se sentiu nervoso (a)?	1	2	3	4
QV22	Você esteve preocupado (a)?	1	2	3	4
QV23	Você se sentiu irritado (a) facilmente?	1	2	3	4
QV24	Você se sentiu deprimido (a)?	1	2	3	4
QV25	Você tem tido dificuldade de se lembrar das coisas?	1	2	3	4
QV26	A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida familiar?	1	2	3	4
QV27	A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades sociais?	1	2	3	4
QV28	A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido dificuldades financeiras?	1	2	3	4

Para as seguintes, marque do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você:

		Péssima					Ótima	
QV29	Como você classifica a sua saúde em geral, durante a última semana?	1	2	3	4	5	6	7
QV30	Como você classifica a sua qualidade de vida em geral, durante a última semana?	1	2	3	4	5	6	7

### QUESTIONÁRIO QUALIDADE DE VIDA EORTC – BR23

Pergunta: Durante a última semana		Não	Pouco	Moderada	Muito
QVBR01	Sentiu a boca seca	1	2	3	4
QVBR02	O que comeu e bebeu teve gosto diferente do normal	1	2	3	4
QVBR03	Sentiu os olhos doloridos, irritados ou lacrimejantes	1	2	3	4
QVBR04	Teve queda de cabelo	1	2	3	4
QVBR05	(Se teve queda de cabelo): A queda de cabelo perturbou você	1	2	3	4
QVBR06	Sentiu-se doente ou indisposta	1	2	3	4
QVBR07	Sentiu fogaços	1	2	3	4
QVBR08	Sentiu dor de cabeça	1	2	3	4
QVBR09	Sentiu-se menos bonita devido à doença ou tratamento	1	2	3	4
QVBR10	Sentiu-se menos mulher como resultado de sua doença ou tratamento	1	2	3	4
QVBR11	Achou difícil se observar nua	1	2	3	4
QVBR12	Sentiu-se insatisfeita com seu corpo	1	2	3	4
QVBR13	Sentiu-se preocupada com a sua saúde futura	1	2	3	4

Pergunta: Durante as últimas QUATRO semanas		Não	Pouco	Moderada	Muito
QVBR14	Até que ponto sentiu desejo sexual	1	2	3	4
QVBR15	Com que frequência foi sexualmente ativa (teve relação sexual)/(com ou sem relação)	1	2	3	4
QVBR16	(Se foi sexualmente ativa): Até que ponto o sexo foi satisfatório para você?	1	2	3	4

Pergunta: Durante a última semana		Não	Pouco	Moderada	Muito
QVBR17	Sentiu dores no braço ou ombro?	1	2	3	4
QVBR18	Sentiu seu braço ou sua mão inchados?	1	2	3	4
QVBR19	Sentiu dificuldade em levantar ou abrir o braço?	1	2	3	4
QVBR20	Sentiu dores na área de seu seio doente?	1	2	3	4
QVBR21	Sentiu a área de seu seio doente inchada?	1	2	3	4
QVBR22	Sentiu a área de seu seio doente demasiada sensível?	1	2	3	4
QVBR23	Sentiu problemas de pele na área do seio doente (comichão, pele seca ou escamosa)?	1	2	3	4

**QUESTIONÁRIO DE FADIGA****FACIT-FATIGUE (VERSÃO 4)**

Por favor, faça um círculo em torno do número que melhor corresponda ao seu estado durante os últimos 7 dias.

Preocupações adicionais		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
HI7	Sinto-me fatigada	0	1	2	3	4
HI12	Sinto fraqueza generalizada	0	1	2	3	4
AN1	Sinto-me sem forças	0	1	2	3	4
AN2	Sinto-me cansada	0	1	2	3	4
AN3	Tenho dificuldade em começar as coisas porque estou cansada	0	1	2	3	4
AN4	Tenho dificuldade em acabar as coisas porque estou cansada	0	1	2	3	4
AN5	Tenho energia	0	1	2	3	4
AN7	Sou capaz de fazer as minhas atividades normais	0	1	2	3	4
AN8	Preciso (de) dormir durante o dia	0	1	2	3	4
AN12	Estou cansada demais para comer	0	1	2	3	4
AN14	Preciso de ajuda para fazer as minhas atividades normais	0	1	2	3	4
AN115	Estou frustrada por estar cansada demais para fazer as coisas que quero	0	1	2	3	4
AN16	Tenho que limitar as minhas atividades sociais por estar cansada	0	1	2	3	4

**Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15)**

GDS1. Você está basicamente satisfeito com sua vida?	(0) não	(1) sim
GDS2. Você abandonou muitas atividades de interesse?	(0) não	(1) sim
GDS3. Você sente que sua vida é vazia?	(0) não	(1) sim
GDS4. Você sente-se entediado com frequência?	(0) não	(1) sim
GDS5. Você vê o futuro com otimismo?	(0) não	(1) sim
GDS6. Você tem medo de que algo de mal lhe aconteça?	(0) não	(1) sim
GDS7. Você se sente feliz a maior parte do tempo?	(0) não	(1) sim
GDS8. Você se sente perturbado por pensamentos que não lhe saem da cabeça?	(0) não	(1) sim
GDS9. Você prefere ficar em casa a sair em busca de novas experiências?	(0) não	(1) sim
GDS10. Você acha que sua memória é pior que a da maioria das pessoas?	(0) não	(1) sim
GDS11. Você acha que é maravilhoso estar vivo agora?	(0) não	(1) sim
GDS12. Você sente que não tem nenhum valor no estado que se encontra agora?	(0) não	(1) sim
GDS13. Você se sente cheio de energia?	(0) não	(1) sim
GDS14. Você sente que não há esperança para a sua situação?	(0) não	(1) sim
GDS15. Você acha que a maioria das pessoas está melhor que você?	(0) não	(1) sim

**REAÇÕES ADVERSAS À QUIMIOTERAPIA**

	REAÇÕES	GRAUS
31	<b>Neuropatia periférica</b> 0: Não	1: assintomático, perda de reflexos profundos ou parestesias 2: sintoma moderado, limitando as atividades cotidianas 3: sintoma severo, limitando o auto-cuidado 4: risco de vida, indicação de intervenção urgente 5: morte
34	<b>Distúrbio menstrual</b> 0: Não	1: menstruação irregular com 1 a 3 meses sem menstruação 2: menstruação irregular com 4 a 6 meses sem menstruação 3: amenorreia por 6 meses ou mais



ANEXO III - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – FICHA DE SEGUIMENTO

Número do estudo

**SEGUIMENTO**

( ) QT Pós cirurgia ( ) Entreciclos ( ) Termina QT ( ) Cirurgia Pós QT ( ) 6 Meses Seguimento

**AVALIAÇÃO ENTRE CICLOS DT ENTREVISTA** \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

HAS (0) não (1) sim Quais medicamentos? \_\_\_\_\_

Sente palpitação (coração) no último mês? (0) não (1) sim

DENGUE / ZIKA OU CHICUNGUNHA nos últimos 6 meses (com dores articulares)? (0) não (1) sim

**CONSUMO DE ALCOOL E TABACO BEHAVIORAL RISK FACTOR SURVEILLANCE SYSTEM (BRFSS)**

**Consumo de bebida alcoólica**

1. Durante os últimos 30 dias, quantos dias por semana ou mês você ingeriu ao menos 1 gole de alguma bebida alcoólica como cerveja, vinho, whisky e destilados (cachaça, vodka, etc.)?

\_\_\_ dias por semana \_\_\_ dias nos últimos 30 dias (888) nenhuma dose últimos 30 dias  
(777) não sabe/ não tem certeza (999) recusou

2. Considerando uma dose como 360 ml de cerveja, 150 ml de vinho, 45 ml de destilados, lata ou garrafa pequena de bebida “ice”. Nos últimos 30 dias, considerando os dias que você bebeu, quantas doses em média você ingeriu?

\_\_\_ Cerveja LATA \_\_\_ Cerveja GARRAFA \_\_\_ ml \_\_\_ Cerveja LONG NECK  
\_\_\_ TAÇA de Vinho \_\_\_ DOSE de destilados (cachaça, vodka, wysk)  
\_\_\_ Ice LATA \_\_\_ Ice LONG NECK

3. Considerando todos os tipos de bebida alcoólica, em média quantas vezes nos últimos 30 dias você ingeriu 4 doses ou mais doses em uma única ocasião? \_\_\_\_\_

( 88 ) nenhuma ( 77 ) não sabe/ não tem certeza ( 99 ) recusou

4. Durante os últimos 30 dias, qual o maior número de bebidas que você ingeriu em qualquer ocasião?

\_\_\_ número de doses ( 77 ) não sabe/ não tem certeza ( 99 ) recusou

**Consumo de tabaco**

1. Você já fumou pelo menos 100 cigarros em toda a sua vida?

( 1 ) sim ( 2 ) não (vá para pergunta 6) ( 7 ) Não sabe/ não tem certeza ( 9 ) Recusou

2. Atualmente você fuma todos os dias, alguns dias ou não fuma mais?

( 1 ) todos os dias ( 2 ) alguns dias ( 3 ) Não fuma (vá para pergunta 5)  
( 7 ) Não sabe/ não tem certeza ( 9 ) Recusou

3. Em média, cerca de quantos cigarros por dia você fuma agora?

\_\_\_ número de cigarros ( 7 ) Não sabe/ não tem certeza ( 9 ) Recusou

4. Durante os últimos 12 meses você ficou sem fumar 1 dia ou mais porque estava tentando parar de fumar?

( 1 ) sim ( 2 ) não ( 7 ) Não sabe/ não tem certeza ( 9 ) Recusou

5. Quanto tempo se passou desde a última vez que você fumou, incluindo até mesmo um ou dois tragos?

Se fuma atualmente, não preencher

( 01 ) Mês passado ( menos de 1 mês atrás) ( 07 ) 10 anos ou mais  
( 02 ) Nos últimos 3 meses (1 mês, mas menos que 3 meses atrás) ( 08 ) Nunca fumei regularmente  
( 03 ) Nos últimos 6 meses (3 meses mas menos que 6 meses atrás) ( 77 ) Não sabe/ não lembra  
( 04 ) No último ano (6 meses mas menos de 1 ano atrás) ( 99 ) Recusou  
( 05 ) Nos últimos 5 anos ( 1 ano mas menos que 10 anos atrás)  
( 06 ) Nos últimos 10 anos (5 anos mas menos que 10 anos atrás)

6. Atualmente você usa tabaco de mascar (rapé e snus), alguns dias ou não fuma mais?

( 1 ) todos os dias ( 2 ) alguns dias ( 3 ) Não fuma ( 7 ) Não sabe/ não tem certeza ( 9 ) Recusou

## AVALIAÇÃO FÍSICA

DOR (DOR)	( 1 ) sim	( 2 ) não				
	Local e EVA _____					
	MS Afetado - ( ) dir ( ) esq			MS Contra - ( ) dir ( ) esq		
Parestesia ICB	( 1 ) sim	( 2 ) não	( 1 ) sim	( 2 ) não	( 1 ) sim	( 2 ) não
Escápula MS	( 1 ) sim	( 2 ) não	( 1 ) sim	( 2 ) não	( 1 ) sim	( 2 ) não
ADM flexão MS	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional
ADM abdução MS	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional
ADM Rot Externa	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional
ADM Rot Interna	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional	( 1 ) Incompleta	( 2 ) Completa/funcional

Início TTO	Lado	14	07	1A	07	14	21
Afetado	( ) dir ( ) esq	(INIAFET1)	(INIAFET2)	(INIAFET3)	(INIAFET4)	(INIAFET5)	(INIAFET6)
Contralateral	( ) dir ( ) esq	(INICONT1)	(INICONT2)	(INICONT3)	(INICONT4)	(INICONT5)	(INICONT6)

## COMPOSIÇÃO CORPORAL

Peso (PESO): \_\_\_\_\_ Altura (ALTURA): \_\_\_\_\_  
 Circunferência abdominal (ABDOMEN): \_\_\_\_\_ cm Circunferência quadril (QUADRIL): \_\_\_\_\_ cm

## TESTE FÍSICO

- Teste sentar e levantar da cadeira (SENTAR) -- Intervalo de 30': \_\_\_\_\_ repetições
- Força de preensão palmar (DINAMO)

Mão dominante: 1ª medida: \_\_\_\_\_ 2ª medida: \_\_\_\_\_ 3ª medida: \_\_\_\_\_

## TESTE DE STEP 2 MINUTOS

<u>INÍCIO DO TESTE</u>	_____ Nº DE PASSOS										
Dispneia (DISPINI)	( 0 )	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )	( 5 )	( 6 )	( 7 )	( 8 )	( 9 )	( 10 )
Fadiga (FADIGINI)	( 0 )	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )	( 5 )	( 6 )	( 7 )	( 8 )	( 9 )	( 10 )
Frequência cardíaca (FCINI)	_____					Saturação de oxigênio (SATUINI)					
Pressão arterial (PAINI)	_____ X _____ mmHg										
<u>FINAL DO TESTE</u>											
Dispneia (DISPFIM)	( 0 )	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )	( 5 )	( 6 )	( 7 )	( 8 )	( 9 )	( 10 )
Fadiga (FADIGFIM)	( 0 )	( 1 )	( 2 )	( 3 )	( 4 )	( 5 )	( 6 )	( 7 )	( 8 )	( 9 )	( 10 )
Frequência cardíaca (FCFIM)	_____					Saturação de oxigênio (SATFIM)					
Pressão arterial (PAFIM)	_____ X _____ mmHg										

## QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA

## - FORMA LONGA -

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Esse projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação às pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física em uma semana **NORMAL USUAL** ou **HABITUAL**. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo.

Obrigado pela sua participação!

Para responder as questões lembre que:

- Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazer respirar **MUITO** mais forte que o normal

- Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal.

## PERGUNTAS REFERENTES À ÚLTIMA SEMANA

SEÇÃO 1 – ATIVIDADE FÍSICA NO TRABALHO

Esta seção inclui as atividades que você faz no seu serviço, que incluem trabalho remunerado ou voluntário, as atividades na escola ou faculdade e outro tipo de trabalho não remunerado fora da sua casa. **NÃO** incluir trabalho não remunerado que você faz na sua casa como tarefas domésticas, cuidar do jardim e da casa ou tomar conta da sua família. Estas serão incluídas na seção 3.

1a. Atualmente você trabalha ou faz trabalho Voluntário fora de casa?

( ) Sim ( ) Não – Caso você responda não, Vá para seção 2: Transporte

As próximas questões são em relação a toda atividade física que você faz em uma semana **USUAL** ou **NORMAL** como parte do seu trabalho remunerado ou não remunerado. **NÃO** inclui o transporte para o trabalho. Pense unicamente nas atividades que você faz por pelo menos 10 minutos contínuos:

1b. Em quantos dias de uma semana normal você gasta fazendo atividades **vigorosas**, por pelo menos 10 minutos contínuos, como trabalho de construção pesada, carregar grandes pesos, trabalhar com enxada, escavar ou subir escadas **como parte do seu trabalho**:

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** ( ) nenhum – Vá para a questão 1d.

1c. Quanto tempo no total você usualmente gasta **POR DIA** fazendo atividades físicas vigorosas **como parte do seu trabalho**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos



1d. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades moderadas, por pelo menos 10 minutos contínuos, como carregar pesos leves como parte do seu trabalho?

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA \_\_\_\_\_ nenhum – Vá para a questão 1f.

1e. Quanto tempo no total você usualmente gasta POR DIA fazendo atividades moderadas como parte do seu trabalho?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

1f. Em quantos dias de uma semana normal você anda, durante pelo menos 10 minutos contínuos, como parte do seu trabalho? Por favor **NÃO** inclua o andar como forma de transporte para ir ou voltar do trabalho

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA \_\_\_\_\_ nenhum – Vá para a seção 2 – transporte.

1g. Quanto tempo no total você usualmente gasta POR DIA caminhando como parte do seu trabalho?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

### SEÇÃO 2 – ATIVIDADE FÍSICA COMO MEIO DE TRANSPORTE

Estas questões se referem a forma típica como você se desloca de um lugar para outro, incluindo seu trabalho, escola, cinema, lojas e outros.

2a. Em quantos dias de uma semana normal você anda de carro, ônibus, metro ou trem?

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA \_\_\_\_\_ nenhum – Vá para a questão 2c.

2b. Quanto tempo no total você usualmente gasta POR DIA andando de carro, ônibus, metro ou trem?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

Agora pense **somente** em relação a caminhar ou pedalar para ir de um lugar a outro em uma semana normal.

2c. Em quantos dias de uma semana normal você anda de bicicleta por pelo menos 10 minutos contínuos para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA \_\_\_\_\_ nenhum – Vá para a questão 2e.

2d. Nos dias que você pedala, quanto tempo no total você pedala POR DIA para ir de um lugar para outro?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

2e. Em quantos dias de uma semana normal você caminha por pelo menos 10 minutos contínuos para ir de um lugar para outro? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)

\_\_\_\_\_ dias por SEMANA \_\_\_\_\_ nenhum – Vá para a seção 3.

2f. Quando você caminha para ir de um lugar para outro quanto tempo POR DIA você gasta? (**NÃO** inclua o pedalar por lazer ou exercício)

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**SEÇÃO 3 – ATIVIDADE FÍSICA EM CASA: TRABALHO, TAREFAS DOMÉSTICAS E CUIDAR DA FAMÍLIA**

Esta parte inclui as atividades físicas que você faz em uma semana **NORMAL** na sua casa e ao redor da sua casa, por exemplo trabalho em casa, cuidar do jardim, cuidar do quintal, trabalho de manutenção da casa ou para cuidar da sua família. Novamente, pense somente naquelas atividades físicas que você faz por pelo menos 10 minutos contínuos.

3a. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas **vigorosas** no jardim ou quintal por pelo menos 10 minutos como carpir, lavar o quintal, esfregar o chão:

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** \_\_\_\_\_ nenhum – Vá para a questão 3c.

3b. Nos dias que você faz este tipo de atividades vigorosas no quintal ou jardim quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

3c. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer, rastelar no jardim ou quintal:

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** \_\_\_\_\_ nenhum – Vá para a questão 3e.

3d. Nos dias que você faz este tipo de atividades quanto tempo no total você gasta **POR DIA** fazendo essas atividades moderadas no jardim ou no quintal?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

3e. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades físicas **moderadas** por pelo menos 10 minutos como carregar pesos leves, limpar vidros, varrer ou limpar o chão **dentro de sua casa**:

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** \_\_\_\_\_ nenhum – Vá para a seção 4.

3f. Nos dias que você faz este tipo de atividades moderadas **dentro da sua casa**, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**SEÇÃO 4 – ATIVIDADES FÍSICAS DE RECREAÇÃO, ESPORTE, EXERCÍCIO E DE LAZER**

Você pratica ou praticou exercício físico ou esporte? ( ) Não ( ) Sim. Qual? \_\_\_\_\_

Quantas vezes na semana \_\_\_\_\_

Esta seção se refere às atividades físicas que você faz em uma semana **NORMAL** unicamente por recreação, esporte, exercício ou lazer. Novamente pense somente nas atividades físicas que faz por pelo menos 10 minutos contínuos. Por favor **NÃO** inclua atividades que você já tenha citado.

4a. Sem contar qualquer caminhada que você tenha citado anteriormente, em quantos dias de uma semana normal, você caminha **por pelo menos 10 minutos contínuos** no seu tempo livre?

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** \_\_\_\_\_ nenhum – Vá para a questão 4d.

4b. Nos dias em que você caminha no seu tempo livre, quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos



4c. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **vigorosas** no seu tempo livre por pelo menos 10 minutos, como correr, fazer aeróbicos, nadar rápido, pedalar rápido ou fazer jogging?

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** \_\_\_\_\_ nenhum – Vá para a questão 4f.

4e. Nos dias em que você faz estas atividades vigorosas no seu tempo livre quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

4f. Em quantos dias de uma semana normal você faz atividades **moderadas** no seu tempo livre por pelo menos 10 minutos, como peladar ou nadar a velocidade regular, jogar bola, vôlei, basquete, tenis:

\_\_\_\_\_ dias por **SEMANA** \_\_\_\_\_ nenhum – Vá para a seção 5.

4g. Nos dias em que você faz estas atividades moderadas no seu tempo livre quanto tempo no total você gasta **POR DIA**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

### SEÇÃO 5 – TEMPO GASTO SENTADO

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia no trabalho, na escola ou faculdade, em casa ou durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa, visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metro ou carro.

5a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

5b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de final de semana**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

### **QUESTIONÁRIO QUALIDADE DE VIDA EORTC – QLQ-C30**

		<b>Não</b>	<b>Pouco</b>	<b>Moderada</b>	<b>Muito</b>
<b>QV01</b>	Você tem qualquer dificuldade quando faz grandes esforços (carregar bolsa de compras pesada ou mala)?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>QV02</b>	Você tem dificuldade quando faz grande caminhada?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>QV03</b>	Você tem qualquer dificuldade quando faz uma curta caminhada fora de casa?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>QV04</b>	Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>QV05</b>	Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>

<b>Pergunta: Durante a última semana:</b>		<b>Não</b>	<b>Pouco</b>	<b>Moderada</b>	<b>Muito</b>
<b>QV06</b>	Tem sido difícil trabalhar ou realizar suas atividades diárias?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>QV07</b>	Tem sido difícil praticar seu hobby ou participar de atividades de lazer?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>QV08</b>	Você teve falta de ar?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>QV09</b>	Você tem tido dor?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>QV10</b>	Você precisou repousar?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>QV11</b>	Você tem tido problemas para dormir?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>QV12</b>	Você tem se sentido fraco(a)?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>QV13</b>	Você tem tido falta de apetite?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>QV14</b>	Você tem se sentido enjoado (a)?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>QV15</b>	Você tem vomitado?	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>

Não Pouco Moderada Muito

Pergunta: Durante a última semana?					
QV16	Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4
QV17	Você tem diarreia?	1	2	3	4
QV18	Você esteve cansado (a)?	1	2	3	4
QV19	A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
QV20	Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas, como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
QV21	Você se sentiu nervoso (a)?	1	2	3	4
QV22	Você esteve preocupado (a)?	1	2	3	4
QV23	Você se sentiu irritado (a) facilmente?	1	2	3	4
QV24	Você se sentiu deprimido (a)?	1	2	3	4
QV25	Você tem tido dificuldade de se lembrar das coisas?	1	2	3	4
QV26	A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida familiar?	1	2	3	4
QV27	A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades sociais?	1	2	3	4
QV28	A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido dificuldades financeiras?	1	2	3	4

Para as seguintes, marque do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você:		Péssima					Ótima	
QV29	Como você classifica a sua saúde em geral, durante a última semana?	1	2	3	4	5	6	7
QV30	Como você classifica a sua qualidade de vida em geral, durante a última semana?	1	2	3	4	5	6	7

**QUESTIONÁRIO QUALIDADE DE VIDA EORTC – BR23**

Pergunta: Durante a última semana		Não	Pouco	Moderada	Muito
QVBR01	Sentiu a boca seca	1	2	3	4
QVBR02	O que comeu e bebeu teve gosto diferente do normal	1	2	3	4
QVBR03	Sentiu os olhos doloridos, irritados ou lacrimejantes	1	2	3	4
QVBR04	Teve queda de cabelo	1	2	3	4
QVBR05	(Se teve queda de cabelo): A queda de cabelo perturbou você	1	2	3	4
QVBR06	Sentiu-se doente ou indisposta	1	2	3	4
QVBR07	Sentiu fogachos	1	2	3	4
QVBR08	Sentiu dor de cabeça	1	2	3	4
QVBR09	Sentiu-se menos bonita devido à doença ou tratamento	1	2	3	4
QVBR10	Sentiu-se menos mulher como resultado de sua doença ou tratamento	1	2	3	4
QVBR11	Achou difícil se observar nua	1	2	3	4
QVBR12	Sentiu-se insatisfeita com seu corpo	1	2	3	4
QVBR13	Sentiu-se preocupada com a sua saúde futura	1	2	3	4
Pergunta: Durante as últimas QUATRO semanas		Não	Pouco	Moderada	Muito
QVBR14	Até que ponto sentiu desejo sexual	1	2	3	4
QVBR15	Com que frequência foi sexualmente ativa (teve relação sexual)/(com ou sem relação)	1	2	3	4
QVBR16	(Se foi sexualmente ativa): Até que ponto o sexo foi satisfatório para você?	1	2	3	4
Pergunta: Durante a última semana		Não	Pouco	Moderada	Muito
QVBR17	Sentiu dores no braço ou ombro?	1	2	3	4
QVBR18	Sentiu seu braço ou sua mão inchados?	1	2	3	4
QVBR19	Sentiu dificuldade em levantar ou abrir o braço?	1	2	3	4
QVBR20	Sentiu dores na área de seu seio doente?	1	2	3	4
QVBR21	Sentiu a área de seu seio doente inchada?	1	2	3	4
QVBR22	Sentiu a área de seu seio doente demasiada sensível?	1	2	3	4
QVBR23	Sentiu problemas de pele na área do seio doente (comichão, pele seca ou escamosa)?	1	2	3	4

**QUESTIONÁRIO DE FADIGA****FACIT-FATIGUE (VERSÃO 4)**

Por favor, faça um círculo em torno do número que melhor corresponda ao seu estado durante os últimos 7 dias.

Preocupações adicionais		Nem um pouco	Um pouco	Mais ou menos	Muito	Muitíssimo
HI7	Sinto-me fatigada	0	1	2	3	4
HI12	Sinto fraqueza generalizada	0	1	2	3	4
AN1	Sinto-me sem forças	0	1	2	3	4
AN2	Sinto-me cansada	0	1	2	3	4
AN3	Tenho dificuldade em começar as coisas porque estou cansada	0	1	2	3	4
AN4	Tenho dificuldade em acabar as coisas porque estou cansada	0	1	2	3	4
AN5	Tenho energia	0	1	2	3	4
AN7	Sou capaz de fazer as minhas atividades normais	0	1	2	3	4
AN8	Preciso (de) dormir durante o dia	0	1	2	3	4
AN12	Estou cansada demais para comer	0	1	2	3	4
AN14	Preciso de ajuda para fazer as minhas atividades normais	0	1	2	3	4
AN115	Estou frustrada por estar cansada demais para fazer as coisas que quero	0	1	2	3	4
AN16	Tenho que limitar as minhas atividades sociais por estar cansada	0	1	2	3	4

**Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15)**

GDS1. Você está basicamente satisfeito com sua vida?	(0) não	(1) sim
GDS2. Você abandonou muitas atividades de interesse?	(0) não	(1) sim
GDS3. Você sente que sua vida é vazia?	(0) não	(1) sim
GDS4. Você sente-se entediado com frequência?	(0) não	(1) sim
GDS5. Você vê o futuro com otimismo?	(0) não	(1) sim
GDS6. Você tem medo de que algo de mal lhe aconteça?	(0) não	(1) sim
GDS7. Você se sente feliz a maior parte do tempo?	(0) não	(1) sim
GDS8. Você se sente perturbado por pensamentos que não lhe saem da cabeça?	(0) não	(1) sim
GDS9. Você prefere ficar em casa a sair em busca de novas experiências?	(0) não	(1) sim
GDS10. Você acha que sua memória é pior que a da maioria das pessoas?	(0) não	(1) sim
GDS11. Você acha que é maravilhoso estar vivo agora?	(0) não	(1) sim
GDS12. Você sente que não tem nenhum valor no estado que se encontra agora?	(0) não	(1) sim
GDS13. Você se sente cheio de energia?	(0) não	(1) sim
GDS14. Você sente que não há esperança para a sua situação?	(0) não	(1) sim
GDS15. Você acha que a maioria das pessoas está melhor que você?	(0) não	(1) sim

**REAÇÕES ADVERSAS À QUIMIOTERAPIA**

	REAÇÕES	GRAUS
31	<b>Neuropatia periférica</b> 0: Não	1: assintomático, perda de reflexos profundos ou parestesias 2: sintoma moderado, limitando as atividades cotidianas 3: sintoma severo, limitando o auto-cuidado 4: risco de vida, indicação de intervenção urgente 5: morte
34	<b>Distúrbio menstrual</b> 0: Não	1: menstruação irregular com 1 a 3 meses sem menstruação 2: menstruação irregular com 4 a 6 meses sem menstruação 3: amenorreia por 6 meses ou mais



## ANEXO IV - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS – FICHA DE PRONTUÁRIO

Número do estudo

## INFORMAÇÕES DO PRONTUÁRIO

## ESTADIAMENTO CLÍNICO

## Tamanho do tumor (CLINTAM)

- (1) T0 (sem tumor) (3) T1 (< 2,0 cm) (5) T3 (> 5,0 cm) (7) Tx (não pode avaliar)  
 (2) Tis (in situ) (4) T2 (> 2,0 e < 5,0) (6) T4 (extensão torácica/pele) (9) sem informação

## Status dos linfonodos (CLINLFN)

- (1) N0 (ausência de metástases) (3) N2 (meta axilar, homo, fixo) (5) Nx (não pode avaliar)  
 (2) N1 (meta axilar, homo, móvel) (4) N3 (infra, mamário) (9) sem informação

## Metástase (CLINMETA)

- (1) M0 (ausência de metástase) (2) M1 (presença de metástase) (9) sem informação

## Estadiamento Clínico (CLINEST)

- (1) 0 (2) I (3) II A (4) II B (5) III A (6) III B (7) III C (8) IV

## Status Menopausal (MENOPAUSA)

- (1) não (3) sim, artificial (4) sim, sem informação  
 (2) sim, fisiológica (9) sem informação **Idade na menopausa: \_\_\_\_\_ anos**

## TRATAMENTO ONCOLÓGICO - NEOADJUVANCIA

## Quimioterapia neo (NEOQT)

- (1) Sim (2) Não

## ESQUEMA (ESQUEMANEO) - LEGENDA

- (1) Doxo + Ciclo (2) Docetaxel (3) Paclitaxel (4) Docetaxel + Ciclo (5) Docetaxel + Carbo (6) outros

Coloque o número correspondente ao esquema de quimioterapia na tabela abaixo

Nº CICLO	ESQUEMA	MEMBRO PUNÇIONADO	DT DA APLICAÇÃO
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	

## Realização do ESQUEMA NEO 1:

- (0) completo (1) incompleto  
 (2) alterado (999) não sabe informar

## Motivo da alteração/interrupção esquema 1:

- (0) evolução de doença (1) óbito  
 (2) comorbidade  
 (3) complicação do tratamento oncológico (toxicidade)  
 (4) mudança de antineoplásico  
 (5) Outros \_\_\_\_\_  
 (999) não sabe informar  
 OBS.:

## Realização do ESQUEMA NEO 2:

- (0) completo (1) incompleto  
 (2) alterado (999) não sabe informar

## Motivo da alteração/interrupção esquema 2:

- (0) evolução de doença (1) óbito  
 (2) comorbidade  
 (3) complicação do tratamento oncológico (toxicidade)  
 (4) mudança de antineoplásico  
 (5) Outros \_\_\_\_\_  
 (999) não sabe informar  
 OBS.:

## ECOCARDIOGRAMA

Exame início QT neo (ECOINIQTNEO) (0) não (1) sim Data do exame (DTECOINIQTNEO) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ FEVE (FEVEINIQTNEO): \_\_\_\_\_  
 Alteração ECO (ALTECOINIQTNEO) (0) não (1) sim Qual? \_\_\_\_\_

Exame entre QT neo (ECOQTNEOEC) (0) não (1) sim Data do exame (DTECOINIQTNEO) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ FEVE (FEVEINIQTNEO): \_\_\_\_\_  
 Alteração ECO (ALTECOINIQTNEO) (0) não (1) sim Qual? \_\_\_\_\_

Exame final QT neo (ECOQTNEOFIM) (0) não (1) sim Data do exame (DTECOINIQTNEO) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ FEVE (FEVEINIQTNEO): \_\_\_\_\_  
 Alteração ECO (ALTECOINIQTNEO) (0) não (1) sim Qual? \_\_\_\_\_

**Anticorpo monoclonal neo (NEOHERC)** (1) Sim (2) Não

**ESQUEMA (ESQUEMANEO)** (1) Trastuzumabe (2) Outros

Coloque o número correspondente ao esquema de quimioterapia na tabela abaixo

Nº CICLO	ESQUEMA	MEMBRO PUCNIONADO	DT APLICAÇÃO
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	
		(1) Direito (2) Esquerdo (3) CVC	

**Realização do ANTI CORPO NEO:** (0) completo (1) incompleto (2) alterado (999) não sabe informar  
**Motivo da alteração/interrupção esquema 1:** (0) evolução de doença (1) óbito (2) comorbidade (3) complicação do tratamento oncológico (toxicidade) (4) mudança de antineoplásico (5) Outros \_\_\_\_\_ (999) não sabe informar  
**OBS.:**

**Radioterapia neo (NEORXT)** (1) Sim (2) Não  
**Local (LOCALRADIONE0)** (1) Mama / plastra0 (3) Mama / plastra0 + axila  
(2) Mama / plastra0 + FSC (4) Mama / plastra0 + axila + FSC  
**(DTNEORXTINI)** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ **(DTNEORXTINI)** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**HORMONIOTERAPIA neo (NEOHTM)** (1) Sim (2) Não  
**Tipo hormonioterapia neo (TIPOHTMNEO)** (1) Tamoxifeno (3) Arimidex  
(2) Anastrozol (4) Outro \_\_\_\_\_  
**DTNEOHTMINI)** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ **(DTNEOHTMTER)** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**ECOCARDIOGRAMA ANTES DA CIRURGIA**

Exame ANTES da cirurgia (ECOCIRURGIA) (0) não (1) sim Data do exame (DTECOCIR) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ FEVE (FEVECIR): \_\_\_  
 Alteração ECO (ALTECOCIR) (0) não (1) sim Qual? \_\_\_\_\_

**DADOS CIRURGICOS**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Cirurgia realizada (TIPOCIRURG) (1) Simples (3) Patey (5) Higiénica  
 (2) Madden (4) Halsted (6) Ressecção segmentar

Linfadenectomia Axilar (LA) (1) Sim (2) Não

Biópsia de linfonodo sentinela (BLS) (1) Sim (2) Não

Reconstrução mamária (RECONSTR) (1) Sim, imediata (2) Sim, tardia \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (3) Não

**AVALIAÇÃO DA FERIDA OPERATÓRIA - SALA DE CURATIVO**

Data de alta do curativo (DTCURATIVO) \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Necrose tecidual (NECROSE) (1) não (2) sim (9) sem informação \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Seroma (SEROMA) (1) não (2) sim (9) sem informação \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Hematoma (HEMATOMA) (1) não (2) sim (9) sem informação \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Infecção no sítio cirúrgico - 30 dias pós-operatório (PO)

(1) não (3) abertura da ferida com cultura positiva \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

(2) drenagem purulenta (4) prescrição de antimicrobiano (9) sem informação

Outros: \_\_\_\_\_

**LAUDO HISTOPATOLÓGICO****LAUDO DA REVISÃO DE LÂMINA OU BIÓPSIA**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Lado do tumor: (1) Direito (2) Esquerdo (3) Bilateral

Tipo histológico (TPHISTOL)

(1) CDI (4) CDI microinvasor (7) medular (10) misto

(2) ductal in situ (5) CDIS microinvasor (8) mucinoso (11) outros \_\_\_\_\_

(3) lobular in situ (6) lobular invasivo (9) inflamatório (99) sem informação

Grau histológico (HPTGRAU)

(1) Grau 1/ baixo (2) Grau 2/ moderado (3) Grau 3/ alto (8) Não se aplica (9) Sem informação

Estrogênio (HLPRHE) (1) Negativo (2) Positivo \_\_\_\_\_ (9) Sem informação

Progesterona (HLPRHP) (1) Negativo (2) Positivo \_\_\_\_\_ (9) Sem informação

HER2 (HER2) (1) Negativo (2) Positivo \_\_\_\_\_ (3) Indeterminado (9) Sem informação

Ki67 (Ki67) \_\_\_\_\_ (9) Sem informação

**LAUDO DA CIRURGIA**

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Tipo histológico (TPHISTOL)

(1) CDI (4) CDI microinvasor (7) medular (10) misto

(2) ductal in situ (5) CDIS microinvasor (8) mucinoso (11) outros \_\_\_\_\_

(3) lobular in situ (6) lobular invasivo (9) inflamatório (99) sem informação

Grau histológico (HPTGRAU)

(1) Grau 1/ baixo (2) Grau 2/ moderado (3) Grau 3/ alto (8) Não se aplica (9) Sem informação

Tamanho do tumor (HPTTAM)

(1) T0 (sem tumor) (3) T1 (< 2,0 cm) (5) T3 (> 5,0 cm) (7) Tx (não pode avaliar)

(2) Tis (in situ) (4) T2 (> 2,0 e < 5,0) (6) T4 (extensão torácica/pele) (9) sem informação

Status dos linfonodos (HPTLFN)

(1) N0 (ausência de metástases) (3) N2 (meta axilar, homo, fixo) (5) Nx (não pode avaliar)

(2) N1 (meta axilar, homo, móvel) (4) N3 (infra, mamário) (9) sem informação

Metástase (HPTMETA)

(1) M0 (ausência de metástase) (2) M1 (presença de metástase) (9) sem informação

Estadiamento Histopatológico (HPTEST)

(1) 0 (2) I (3) II A (4) II B (5) III A (6) III B (7) III C (8) IV

## ANEXO V – CARTA DE AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO DOS QUESTIONÁRIOS DE QUALIDADE DE VIDA (EORTC QLQ C30 E BR 23)

De: <[qlqc30@eortc.be](mailto:qlqc30@eortc.be)>  
Para: <[abergmann@inca.gov.br](mailto:abergmann@inca.gov.br)>  
Data: 10/01/2017 14:20  
Assunto: QLQ-C30 download request from Anke Bergmann

Dear Sir/Madam,

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

Best regards,

Your data:

Title: MRS

Firstname: Anke

Lastname: Bergmann

Hospital/Institution: Brazilian National Cancer Institute

Address: Rua Andre Cavalcanti, 37 - 2nd floor

County/State: Rio de Janeiro / Brazil

Postal Code: 20231-050

Country: Brazil

Phone: [+55 21 32076551](tel:+552132076551)

Fax:

Email: [abergmann@inca.gov.br](mailto:abergmann@inca.gov.br)

Protocol: CAAE: 62202416.4.0000.5274 - Efficacy of physical exercise in the clinical evolution of women with breast cancer undergoing chemotherapy

Documents requested:

Lung Module (LC13) in Portuguese

QLQ-C30 Core Questionnaire in Portuguese

QLQ-C30 Scoring Manual

Scoring Instructions: Breast BR23

URLs:

<http://www.eortc.be/qol/files/LC13/LC13%20PortugueseBrazilian.pdf>

<http://www.eortc.be/qol/files/C30/QLQ-C30%20PortugueseBrazilian.pdf>

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

[http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/BR23\\_summary.pdf](http://www.eortc.be/qol/files/ScoringInstructions/BR23_summary.pdf)

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



# ANEXO VI – CARTA DE AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO DO QUESTIONÁRIO DE FADIGA (FACIT-FATIGUE)

----- Repassado por Anke Bergmann/INCA em 11/01/2017 11:58 -----

De: Shannon Romo <[sromo@facit.org](mailto:sromo@facit.org)>  
Para: "[sbergmann@inca.gov.br](mailto:sbergmann@inca.gov.br)" <[sbergmann@inca.gov.br](mailto:sbergmann@inca.gov.br)>  
Data: 10/01/2017 17:05  
Assunto: FACIT-F Portuguese

---

Hello Anke Bergmann,

Thank you for your further enquiry. I have attached the files you requested. Please let me know if we may be of further assistance.

Kind Regards,

Shannon C Romo  
[sromo@facit.org](mailto:sromo@facit.org)



PROVIDING A VOICE FOR PATIENTS WORLDWIDE  
FACIT.org FACITtrans | 381 S Cottage Hill Avenue | Elmhurst, IL 60126 | USA  
[www.FACIT.org](http://www.FACIT.org)

---

#### 4 anexos





## ANEXO VII- PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



INSTITUTO NACIONAL DE  
CÂNCER/ INCA/ RJ



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Influência da atividade física na qualidade de vida, complicações do tratamento e prognóstico de mulheres com câncer de mama matriculadas no HCIII/INCA

**Pesquisador:** Anke Bergmann

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 51100615.7.0000.5274

**Instituição Proponente:** Hospital do Câncer III

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.400.320

#### Apresentação do Projeto:

O câncer de mama é o tipo de câncer mais incidente no mundo, tanto em países em desenvolvimento quanto em países desenvolvidos, representando cerca de 1,67 milhões de casos novos por ano (GLOBOCAN, 2012). No Brasil, estimou-se para o ano de 2014, 57,120 casos novos de câncer de mama, com um risco estimado de 56,09 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2014). As taxas de mortalidade por câncer de mama permanecem elevadas no Brasil, pois a doença ainda é diagnosticada em estágios avançados, representando um importante problema na saúde pública nacional. Entretanto, apesar das altas taxas de mortalidade, a sobrevivência em 5 anos de mulheres com câncer de mama é de aproximadamente 80% (INCA, 2012). Diversos fatores de risco para o câncer de mama associados ao estilo de vida são modificáveis, como inatividade física, tabagismo, consumo de álcool e obesidade. Estes fatores estão cada vez mais relacionados ao prognóstico (VIJAYVERGIA, DENLINGER, 2015). Desta forma, os fatores modificáveis de estilo de vida podem ter um impacto negativo nos resultados do tratamento e na qualidade de vida, que poderiam ser evitados (TAIRA et al, 2015). Segundo a Organização Mundial de Saúde, a inatividade física é o 3º principal fator de risco em mulheres com doenças crônicas, incluindo o câncer de mama, levando a incapacidades e ao óbito. (OMS, 2011) No Brasil, a proporção de adultos classificados na condição de insuficientemente ativos atualmente é 46,7% (IBGE, 2013). Segundo estudo de Rezende e

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203

**Bairro:** CENTRO

**CEP:** 20.231-092

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3207-4550

**Fax:** (21)3207-4558

**E-mail:** cep@inca.gov.br



Continuação do Parecer: 1.400.320

colaboradores (2015), se a inatividade física fosse eliminada no Brasil no ano de 2008, 5,18% da mortalidade por câncer de mama poderia ter sido evitada. A inatividade física é definida pela International Agency for Research on Cancer (IARC) como o "Estado em que o movimento do corpo é mínimo e o gasto energético se aproxima da taxa metabólica de repouso" e a atividade física o "Movimento corporal produzido pela contração dos músculos esqueléticos que resultam em gasto energético maior do que em repouso". Diversos estudos têm demonstrado os benefícios da atividade física em pacientes oncológicos (FONTEIN et al, 2013; CARAYOL et al, 2014; MANDELBLATT et al, 2011; GARCIA et al, 2013; YAGLI et al, 2015). A atividade física aumenta a atividade antioxidante, atua no reparo do DNA, auxilia na apoptose e diferenciação celular, diminui o processo inflamatório, aumenta a função imune, além de controlar o peso corporal e modular a expressão de estrogênio e progesterona (ROGERS et al, 2011; LEITZMANN et al, 2015; VIJAYVERGIA, DENLINGER, 2015). Desta forma, nos últimos anos, concentrou-se a atenção na atividade física como reabilitação para pacientes com câncer de mama, seja em sobreviventes ou em pacientes sob tratamento, pois acredita-se que o exercício físico pode minimizar os processos biológicos associados ao câncer, melhorar a função cardiorrespiratória e função física, melhorar as alterações comportamentais, minimizar os fatores de risco relacionados ao estilo de vida e melhorar os fatores psicossociais relacionados ao câncer (VALENTI et al, 2008; EYGOR, KANYILMAZ, 2014). Muitas sobreviventes do câncer de mama experimentam a fadiga como importante fator limitante da qualidade de vida nos domínios físico, psicológico e de relações sociais em comparado a mulheres da mesma idade sem história de câncer (KLUTHCOVSKY et al., 2015). A fadiga nessas mulheres pode variar de 1% a 94% de acordo com o tratamento realizado (ISHIKAWA et al., 2005). Num estudo brasileiro realizado no estado do Paraná, a prevalência de fadiga entre as sobreviventes do câncer de mama foi 37,6% podendo ser associado a idade e com sintomas como dor, dispnéia, insônia, náusea e vômito (KLUTHCOVSKY et al., 2012). Segundo a National Comprehensive Cancer Network (NCCN) para uma abordagem não farmacológica da fadiga relacionada ao câncer, a atividade física é fortemente recomendada. Uma meta-análise realizada por Zou e colaboradores (2014), com objetivo de estimar os efeitos da atividade aeróbica na fadiga relacionada ao câncer incluiu 12 estudos com um total de 1014 mulheres com câncer de mama (522 no grupo de exercício aeróbico e 492 no grupo controle com cuidado usual) foi encontrado que o exercício aeróbico pode melhorar a fadiga de pacientes em curso de quimioterapia (ZOU et al., 2014). Tomlinson e colaboradores (2014), além dos efeitos na redução da fadiga, também encontraram melhora da depressão e dos distúrbios de sono, não encontrando influência do tipo do exercício (aeróbico ou anaeróbico) no seu resultado (TOMLINSON et al.,

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203  
Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3207-4550 Fax: (21)3207-4556 E-mail: cep@inca.gov.br



Continuação do Parecer: 1.400.320

2014). No estudo de Carayol e colaboradores (2014) que analisou 33 ensaios clínicos randomizados com pacientes com câncer de mama durante a terapia adjuvante, verificaram que intervenções com exercício após o diagnóstico de câncer de mama melhoram não só a fadiga (SMD= 0,17 IC 95% 0,08-0,25), mas também a qualidade de vida (SMD= 0,16 IC 95% 0,05), ansiedade (SMD= 0,16 IC 95% 0,04-0,28) e depressão (SMD= 0,20 IC 95% 0,08-0,33). Os Programas de reabilitação supervisionados são importantes por atenuar sintomas físicos e emocionais (Do et al., 2015). Entretanto, os níveis de atividade física dessas pacientes podem reduzir durante o curso do tratamento. Esse decréscimo pode agravar os efeitos colaterais, como fadiga e perda de apetite, intensificando o desgaste físico, dificuldade para execução de tarefas diárias simples e piora da qualidade de vida (NETO, 2012; SCHIMIDT et al, 2015; PAKIZ et al, 2015). Mandelblatt e colaboradores (2011) verificaram que menos de um terço da população de estudo era suficientemente ativa no início do seguimento (32,4%) e a redução da atividade física foi ainda maior no final do estudo (28,4%). Esses autores encontraram que a qualidade de vida geral de mulheres que praticavam atividade moderada a vigorosa foi 4 pontos maior comparada às demais e houve associação estatisticamente significativa com todas as sub-escalas do questionário de qualidade de vida (exceto o bem-estar emocional). No ensaio clínico randomizado realizado por Schmidt e colaboradores (2015) sobre os efeitos do exercício resistido na fadiga e qualidade de vida durante a quimioterapia adjuvante, verificou-se que o grupo de pacientes que não realizou exercício resistido apresentou pior fadiga total e menores escores nos domínios funcional e social dos questionários de qualidade de vida ( $p = 0,03$  e  $p = 0,04$ ). Os autores sugerem que o exercício durante a quimioterapia deve ser oferecido como parte integrante dos cuidados de suporte para pacientes com câncer de mama. Murtezani e colaboradores (2014) realizaram um ensaio clínico randomizado por 10 semanas de exercício aeróbico com intensidade moderada e avaliaram sua associação com a qualidade de vida. No grupo de exercício, houve melhoria significativa nos domínios bem-estar funcional ( $p < 0,010$ ) e bem-estar emocional ( $p < 0,035$ ) em comparação com o grupo controle que não realizou exercício. Concluiu-se que em 10 semanas de programa de exercício aeróbico de intensidade moderada houve melhora significativamente a qualidade de vida em sobreviventes de câncer de mama ( $p < 0,009$ ). Ainda sobre os efeitos de exercícios físicos na qualidade de vida, Zeng e colaboradores (2014) realizaram uma metanálise que incluiu 25 ensaios clínicos com pacientes após o término do tratamento do câncer de mama e verificaram que o grupo de intervenção apresentou melhora na qualidade de vida global (SMD=0,70 IC 95% 0,21-1,19) e melhora da qualidade de vida nos scores específicos de câncer de mama no grupo de intervenção (SMD=0,38 IC 95% 0,03-0,74). A atividade física também tem sido estudada sobre

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203  
Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3207-4550 Fax: (21)3207-4556 E-mail: cep@inca.gov.br

Página 03 de 07



Continuação do Parecer: 1.400.320

redução do risco de recorrência de doença e mortalidade de mulheres com câncer de mama. (VALENTI, 2008; IBRAHIM, AL-HOMAIDH, 2011; PHILLIPS, MCAULEY, 2014). Zhong e colaboradores (2014) encontraram que aquelas mulheres que realizavam atividade física moderada ou intensa anterior ao diagnóstico, apresentaram redução da mortalidade específica em 18% (RR= 0,82 IC 95% 0,74-0,91) e por qualquer causa em 21% (RR= 0,57 IC 95% 0,45-0,72). Já aquelas que realizaram atividade física posterior ao diagnóstico, apresentaram redução da mortalidade específica em 29% (RR= 0,71 IC 95% 0,58-0,87) e por qualquer causa de morte em 43% (RR=0,57 IC 95% 0,45-0,72). Schmid e Leitzmann (2014) corroboram o efeito protetor da atividade física encontrando redução da mortalidade específica por câncer de mama em 23% (RR= 0,77 IC 95% 0,66-0,90) e por qualquer causa de morte em 23% (RR= 0,77 IC 95% 0,69-0,88) para as que realizaram atividade física antes do diagnóstico e mortalidade específica por câncer de mama em 28% (RR= 0,72 IC 95% 0,60-0,85) e por qualquer causa de morte em 28% (RR= 0,52 IC 95% 0,42-0,64) para as que realizaram após o diagnóstico. Esse efeito protetor se manteve após estratificar por Índice de Massa Corporal e status menopausal. O risco de recorrência de doença foi avaliado na metanálise de Lahart e colaboradores (2015) onde a realização de atividade física pré e pós diagnóstico também apresentaram efeito (HR= 0,72, IC 95% 0,56-0,91; e HR= 0,79, IC 95% 0,63-0,98, respectivamente).

JUSTIFICATIVA: No Brasil, a proporção de adultos classificados na condição de insuficientemente ativos é de 46,7% (IBGE, 2013). Estudos internacionais demonstram o aumento da sobrevida e redução dos efeitos adversos do tratamento relacionado à prática de atividade física, porém não são encontrados estudos que avaliem seus efeitos e sobrevida nas mulheres com câncer de mama no Brasil. Nesse contexto, torna-se relevante o estudo que possibilite a caracterização dos níveis e a influência da prática de atividade física em mulheres com câncer de mama, possibilitando subsídios para futuras intervenções.

#### Objetivo da Pesquisa:

##### OBJETIVO GERAL:

Avaliar a influência da atividade física na qualidade de vida, complicações do tratamento e prognóstico de mulheres com câncer de mama matriculadas no HCIII/INCA.

##### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Avaliar a prevalência de atividade física (AF) no momento do diagnóstico do câncer de mama;
- Avaliar a alteração da AF após o tratamento oncológico para o câncer de mama (cirurgia,

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203  
Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3207-4550 Fax: (21)3207-4556 E-mail: cep@inca.gov.br





Continuação do Parecer: 1.400.320

quimioterapia);

- Avaliar a alteração da qualidade de vida após o tratamento oncológico para o câncer de mama (cirurgia, quimioterapia);
- Avaliar a influência da AF nas complicações do tratamento quimioterápico para o câncer de mama (fadiga e depressão);
- Avaliar a influência da AF nas complicações do tratamento cirúrgico para o câncer de mama (linfedema, ADM, TLS, complicações cicatriciais);
- Avaliar a influência da AF na qualidade de vida após o tratamento oncológico para o câncer de mama;
- Avaliar a influência da AF e qualidade de vida na sobrevida livre de doença e sobrevida global de mulheres com câncer de mama tratadas no HCIII/INCA.

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

**Riscos:**

A paciente será entrevistada individualmente, em ambiente tranquilo e acolhedor, por profissionais treinados para reduzir o risco de eventuais desconfortos emocionais, respeitando os preceitos ético-legais estabelecidos. Caso haja necessidade de atendimento especializado, a paciente será encaminhada para avaliação pelo setor de psicologia, conforme rotina institucional.

**Benefícios:**

O benefício principal deste estudo é possibilitar que no futuro sejam conhecidos os efeitos da atividade física na qualidade de vida e na resposta do tratamento de mulheres com câncer de mama possibilitando o desenvolvimento de ações para melhora da qualidade de vida e sobrevida.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Projeto adequado para ser executado.

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

Todos os termos foram apresentados corretamente, com as devidas alterações necessárias à execução do projeto.

**Recomendações:**

Não se aplica.

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

Trata-se da análise das respostas às pendências apontadas no Parecer Consusbtnciado do CEP-INCA de número 1.368.090: todas as pendências foram atendidas (arquivo

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203  
**Bairro:** CENTRO **CEP:** 20.231-092  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3207-4550 **Fax:** (21)3207-4556 **E-mail:** cep@inca.gov.br



Continuação do Parecer: 1.400.320

"RESPOSTA\_CEP\_INCA\_posCEP.doc").

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (CEP-INCA), de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 e na Norma Operacional N° 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

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

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

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_626374.pdf	25/01/2016 20:41:53		Aceito
Outros	RESPOSTA_CEP_INCA_posCEP.doc	25/01/2016 20:40:42	Julia de Mello Ramirez Medina	Aceito
Outros	formulario_INCA_posCEP.pdf	25/01/2016 20:39:49	Julia de Mello Ramirez Medina	Aceito
Outros	Instrumento_coleta_AF_cancer_mama_posCEP.doc	25/01/2016 20:38:25	Julia de Mello Ramirez Medina	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_AF_cancer_mama_pos_CEP.doc	25/01/2016 20:37:25	Julia de Mello Ramirez Medina	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_AF_cancer_mama_posCEP.doc	25/01/2016 20:36:21	Julia de Mello Ramirez Medina	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_AF_cancer_mama.pdf	17/11/2015 14:26:31	SUZANA SALES DE AGUIAR	Aceito
Outros	Declaracao_CEP_INCA.pdf	13/11/2015 12:39:36	SUZANA SALES DE AGUIAR	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203  
Bairro: CENTRO CEP: 20.231-092  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3207-4550 Fax: (21)3207-4558 E-mail: cep@inca.gov.br



INSTITUTO NACIONAL DE  
CÂNCER/ INCA/ RJ



Continuação do Parecer: 1.400.320

RIO DE JANEIRO, 02 de Fevereiro de 2016

---

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

**Endereço:** RUA DO RESENDE, 128 - SALA 203  
**Bairro:** CENTRO **CEP:** 20.231-092  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3207-4550 **Fax:** (21)3207-4556 **E-mail:** cep@inca.gov.br

Página 07 de 07