

Qualidade de Vida Relacionada à Saúde de Pacientes com Câncer de Mama: Revisão Integrativa da Literatura

doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66n1.405>

Health-Related Quality of Life of Breast Cancer Patients: Integrative Literature Review

Calidad de Vida Relacionada con la Salud de Pacientes con Cáncer de Mama: Revisión Integradora de la Literatura

Monique Binotto¹; Gilberto Schwartzmann²

Resumo

Introdução: O câncer de mama pode alterar a qualidade de vida relacionada à saúde das pacientes. **Objetivo:** Compreender o impacto da quimioterapia para câncer de mama na qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, compreendendo artigos publicados entre 2007 e 2019, disponíveis nas bases de dados PubMed, LILACS e SciELO. Analisaram-se 25 artigos na íntegra. **Resultados:** Os questionários mais frequentemente utilizados nos estudos foram o *European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-C30) e o módulo complementar *European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer-specific Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-BR23). Em relação às alterações da qualidade de vida, a saúde global diminuiu durante a quimioterapia, mas pode melhorar após o término do tratamento. O aumento dos sintomas é relatado em diversos estudos e prejudicou a qualidade de vida relacionada à saúde das pacientes. Entretanto, os sintomas diminuíam após o término da quimioterapia, exceto para algumas escalas. As escalas de imagem corporal, função sexual e funcionamento físico pioram ao longo do tratamento. A qualidade de vida mental/psicológica tem oscilações durante o tratamento, assim como a escala sobre as relações sociais. **Conclusão:** A qualidade de vida relacionada à saúde de mulheres com câncer de mama é afetada negativamente pelo tratamento quimioterápico, expressando maior impacto nas escalas de sintomas.

Palavras-chave: Qualidade de Vida; Inquéritos e Questionários; Neoplasias da Mama; Tratamento Farmacológico.

Abstract

Introduction: Breast cancer can change the health-related quality of life of patients. **Objective:** To understand the impact of chemotherapy for breast cancer on the health-related quality of life of patients. **Method:** Integrative review of the literature, comprising articles published between 2007 and 2019, available in PubMed, LILACS and SciELO databases. It were analyzed 25 articles. **Results:** The questionnaires most frequently used in the studies were the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer-specific Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-BR23) complementary module. In relation to changes in the quality of life, the global health diminishes during chemotherapy, but may improve after the end of the treatment. The increase of the symptoms is reported in several studies and have impaired the patients' health-related quality of life. However, symptoms decrease after chemotherapy ends, except in some scales. Body image, sexual function and physical functioning scales get worse throughout the treatment. Mental/psychological quality of life has oscillations during treatment, as does the scale on social relationships. **Conclusion:** The health-related quality of life of women with breast cancer is negatively affected by chemotherapy treatment, causing major impact in the scales of symptoms.

Key words: Quality of Life; Surveys and Questionnaires; Breast Neoplasms; Drug Therapy.

Resumen

Introducción: El cáncer de mama puede alterar la calidad de vida relacionada con la salud de las pacientes. **Objetivo:** Comprender el impacto de la quimioterapia para el cáncer de mama en la calidad de vida relacionado con la salud de los pacientes. **Método:** Es una revisión integradora de la literatura, que comprende artículos publicados entre 2007 y 2019, disponibles en las bases de datos PubMed, LILACS y SciELO. Se analizaron 25 artículos en su totalidad. **Resultados:** Los cuestionarios más utilizados fueron *European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-C30) y *European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer-specific Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-BR23). Con respecto a los cambios en la calidad de vida, la salud general disminuye durante la quimioterapia, pero puede mejorar después del final del tratamiento. El aumento de los síntomas se informa en varios estudios y afecta la calidad de vida relacionado con la salud de los pacientes. Sin embargo, los síntomas disminuyen después de que termina la quimioterapia, excepto en algunas escalas. Las escalas de imagen corporal, la función sexual y la función física empeoran a lo largo del tratamiento. La calidad de vida mental/psicológica tiene oscilaciones durante el tratamiento, al igual que la escala en las relaciones sociales. **Conclusión:** La calidad de vida relacionada con la salud de las mujeres con cáncer de mama se ve afectada negativamente por el tratamiento quimioterapéutico, que expresa un mayor impacto en las escalas de los síntomas.

Palabras clave: Calidad de Vida; Encuestas y Cuestionarios; Neoplasias de la Mama; Quimioterapia.

¹ Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Porto Alegre (RS), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-5799-5390>

² HCPA. Porto Alegre (RS), Brasil. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-7850-1644>

Endereço para correspondência: Monique Binotto. Centro de Pesquisa da Serra Gaúcha. Rua Vinte de Setembro, 2304. Caxias do Sul (RS), Brasil. CEP 95020-450. E-mail: moniquebinotto@gmail.com



INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o tumor mais incidente e com maior mortalidade em mulheres no mundo todo^{1,2}. De etiologia multifatorial, o desenvolvimento do câncer de mama pode envolver fatores biológicos e endócrinos relacionados à vida reprodutiva, ao comportamento e ao estilo de vida. Os fatores de risco mais conhecidos são o envelhecimento, a menarca precoce, a menopausa tardia, a nuliparidade ou a idade avançada na gestação do primeiro filho, o uso prolongado de contraceptivos orais e/ou a reposição hormonal na menopausa, o histórico familiar de câncer de mama e a alta densidade do tecido mamário^{2,3}. Além disso, existem genes que demonstraram ser responsáveis pela natureza hereditária de certos cânceres de mama, como o BRCA1 e BRCA2, além dos ATM, PALB2, BRIP1, CHEK, BARD1, que, embora sejam genes menos frequentes, também podem ser responsáveis pelo aumento do risco de câncer de mama⁴. Finalmente, o sedentarismo, o consumo de álcool em excesso e a exposição à radiação ionizante também são considerados agentes potenciais para o desenvolvimento desse câncer^{2,5}.

As terapias sistêmicas adjuvantes são eficazes na redução do risco de recorrência do câncer de mama, incluindo a terapia endócrina, a terapia anti-HER2 e a quimioterapia⁶. Já a quimioterapia neoadjuvante para câncer de mama inicial pode tornar a setorectomia mais factível, com menor comprometimento físico e agravos psicológicos na paciente, além dos possíveis benefícios clínicos. Uma recente metanálise comparou os desfechos em longo prazo entre os tratamentos adjuvantes e neoadjuvantes e concluiu que as taxas de mortalidade do câncer de mama são equivalentes⁷.

Entretanto, o tratamento do câncer de mama ocasiona alguns efeitos negativos na recuperação e na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) das sobreviventes⁸. Independentemente da intenção curativa das terapias, é essencial analisar questões sobre os efeitos relacionados à toxicidade em longo prazo, que podem afetar a qualidade geral da sobrevivida do paciente⁹. Dessa forma, costuma-se afirmar que a quimioterapia é o tipo de tratamento que mais impacta negativamente na QVRS das pacientes com câncer de mama¹⁰.

Os desfechos reportados pelas pacientes são cada vez mais inclusos nos estudos clínicos, tornando-se importantes na literatura científica. Esse aumento da inclusão da análise de QVRS, em estudos clínicos, pode ser evidenciado pelo acréscimo significativo desse tema durante o *American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting*. Em uma pesquisa realizada na plataforma eletrônica que disponibiliza os resumos apresentados durante o congresso¹¹, encontrou-se um aumento do

número dos que abordam o tema em questão, entre os anos de 2014 e 2018. Dessa maneira, o número de resumos publicados segundo o termo *health related quality of life* (QVRS) aumentou de 89 resumos em 2014 para 180 em 2018. Já o número de resumos publicados segundo o termo *quality of life*; ou seja, qualidade de vida (QV) (que é o termo mais abrangente relacionado ao mesmo assunto) aumentou de 322 resumos em 2014 para 410 resumos no ano de 2018.

Sendo assim, o objetivo deste estudo é revisar a literatura a fim de avaliar o impacto do tratamento quimioterápico na QVRS de pacientes com câncer de mama. Além disso, visou-se a identificar quais são os instrumentos mais frequentemente utilizados para mensurar essas alterações.

MÉTODO

O método utilizado foi a revisão integrativa da literatura. A questão norteadora foi: “Qual o impacto do tratamento quimioterápico na QVRS de pacientes com câncer de mama?” Para pesquisar os artigos a serem revisados, foram utilizadas as bases de dados PubMed, LILACS e SciELO. Identificaram-se os artigos publicados durante o período de 2007 a 2019, por meio dos descritores qualidade de vida, neoplasias da mama e quimioterapia (tratamento farmacológico, quimioterapia farmacológica, quimioterapia combinada ou protocolos de quimioterapia combinada antineoplásica) e os descritores correspondentes em língua inglesa (*Quality of Life, Breast Neoplasms, Drug Therapy, Chemotherapy Adjuvant, Chemotherapy Cancer, Regional Perfusion, Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols, Antineoplastic Agents, Drug Therapy Combination*).

Foram considerados critérios de elegibilidade para seleção dos artigos: 1) que as pacientes fossem mulheres; 2) que fossem portadoras de câncer de mama (independente do estadiamento clínico); 3) que os estudos abordassem a quimioterapia para tratamento do câncer de mama; 4) que os estudos tenham realizado uma avaliação comparativa da QVRS em dois ou mais momentos do tratamento quimioterápico; 5) que a avaliação do impacto da quimioterapia fosse a temática principal do estudo. Foram excluídos da análise artigos de opinião, editoriais, relatos de casos, cartas ao editor e comentários. A descrição completa dos artigos incluídos e excluídos está disposta na Figura 1.

RESULTADOS

Oito diferentes questionários para avaliação da QVRS foram utilizados nos estudos incluídos nesta revisão.

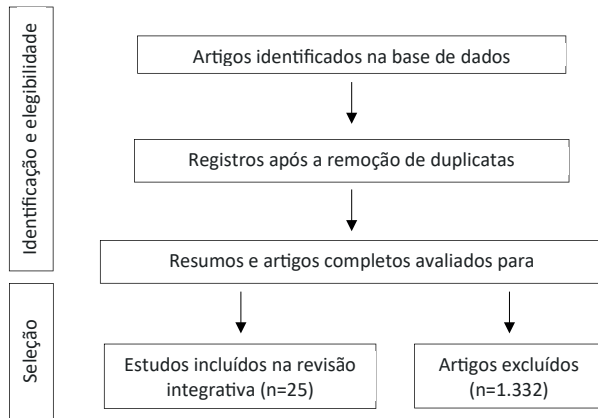


Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos da revisão integrativa da literatura

Quatorze estudos utilizaram o questionário *European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-C30)¹²⁻²⁵, mas

somente nove estudos utilizaram o módulo complementar para câncer de mama *European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer-specific Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-BR23)^{12,17,18,20-25}. Seis estudos utilizaram o questionário *Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast* (FACT-B)^{19,25-29} e dois, o *Functional Assessment of Cancer Therapy – General* (FACT-G)^{30,31}. Já o questionário *Medical Outcomes Study 36-item Short Form 36* (SF-36) foi utilizado por três estudos³²⁻³⁴, assim como o questionário *European Quality of Life 5 Dimensions* (EQ-5D)^{16,28,35}. Ainda, um estudo utilizou o questionário *Quality of Life Questionnaire for Cancer Patients Treated with Anti-Cancer Drugs* (QOL-ACD)³⁵ e outro, o *International Breast Cancer Study Group Quality of Life Core Questionnaire* (IBCSG QL core)³⁶. O delineamento do estudo mais frequente foi o longitudinal (n=10), seguido pelos estudos de coorte aninhado em ensaio clínico randomizado (ECR) (n=6). A síntese metodológica dos artigos está resumida na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização dos estudos analisados durante a revisão integrativa

Autor	N	Delineamento	Objetivo	Questionários	Método de aplicação dos questionários	Quimioterapia
Au et al. ¹⁷	3.222	ECR	Descrever e comparar a QVRS em pacientes com câncer de mama em estágio inicial	EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23	Linha de base, no início do 4º ciclo, ao final da quimioterapia e 6, 12 e 24 meses após a quimioterapia	Adjuvante
Baena-Cañada et al. ¹²	50	Coorte aninhado em ECR	Avaliar o efeito da quimioterapia na QVRS e em variáveis clínicas	EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23	Antes da quimioterapia, no ponto médio dos ciclos de tratamento e ao final do tratamento	Adjuvante
Bastani e Kiadaliri ¹³	100	ECR	Comparar as diferenças entre o nível de QVRS após receber dois protocolos de quimioterapia	EORTC QLQ-C30	Após o término da quimioterapia e 4 meses depois do final do tratamento quimioterápico	Adjuvante
Berger et al. ³³	196	Coorte aninhado em ECR	Examinar as relações entre fadiga e QV física e mental em diferentes protocolos de quimioterapia	Piper Fatigue Scale e SF-36	48 horas antes do tratamento e 4, 8 e 30 dias após o tratamento final	Adjuvante
Bernhard et al. ³⁶	243	ECR	Avaliar a QVRS, toxicidade e tempo sem sintomas até o óbito	IBCSG QL core	Antes do início do tratamento, e aos 3, 6, 9, 12 e 18 meses	Adjuvante
Browall et al. ¹⁸	150	Longitudinal	Descrever as alterações da QVRS durante o tratamento e identificar os melhores preditores de QV global após o tratamento	EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23 e HADS	Antes do início do tratamento, durante e após completarem o tratamento	Adjuvante
Cámara et al. ¹⁴	3.691	Coorte aninhado em ECR	Comparar as curvas de QV antes, durante e até um ano após três ciclos quimioterápicos	EORTC QLQ-C30	Antes da terapia, após o 3º e 6º ciclo e após 3, 6, 9 e 12 meses	Adjuvante

continua

Tabela 1. continuação

Autor	N	Delineamento	Objetivo	Questionários	Método de aplicação dos questionários	Quimioterapia
Ganz et al. ²⁶	300	ECR	Comparar o efeito dos tratamentos sobre a QV e histórico menstrual	FACT-B e FACT- TOI	Antes do início do tratamento, após o 4º ciclo e a cada 6 meses até 24 meses de seguimento	Adjuvante
Gaton-Johansson et al. ¹⁹	30	Longitudinal	Determinar se há uma diferença na intensidade dos sintomas e QV durante a quimioterapia	EORTC QLQ-C30, FACT-B, HADS, ISI, POM e VAS	Antes do início do tratamento, no ponto médio da quimioterapia e uma semana após a conclusão da quimioterapia	SI
Gozzo et al. ²⁰	79	Longitudinal	Avaliar a QVRS e identificar a ocorrência de náuseas e vômitos durante o tratamento	EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23	Antes do início do tratamento, no ponto médio e ao final do tratamento	Adjuvante ou neoadjuvante
Hagiwara et al. ¹⁶	380	Coorte aninhado em ECR	Investigar o impacto de eventos adversos na utilidade da saúde e na QVRS em pacientes com câncer de mama metastático submetidas à quimioterapia de primeira linha	EORTC QLQ-C30 e EQ-5D	Na linha de base, 3, 6 e 12 meses após o início do tratamento	Adjuvante
Hall et al. ²¹	830	ECR	Explorar o perfil de toxicidade da quimioterapia e o impacto na QVRS	EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23 e HADS	Na linha de base, após os ciclos 4 e 8 da quimioterapia, aos 9, 12, 18, 24 meses e até 6 anos de seguimento	Adjuvante
Hatam et al. ¹⁵	100	Longitudinal	Comparar dois esquemas de quimioterapia em pacientes com câncer de mama e analisar a toxicidade desses tratamentos e observar a QV relacionada à saúde do paciente	EORTC QLQ-C30	Durante a primeira sessão de quimioterapia e após 4 meses de acompanhamento	Adjuvante
Ho et al. ³⁰	269	Subanálise de estudo longitudinal	Comparar a saúde psicológica e a QVRS e determinar a relação entre ansiedade, depressão e QV durante e após um ano do término do tratamento	FACT-G e HADS	Durante e após 1 ano do tratamento	Adjuvante
Huang et al. ³⁴	121	Longitudinal	Comparar sintomas e QV entre pacientes que receberam terapia alvo, quimioterapia ou terapia combinada	SF-36	Antes do tratamento, 4 e 12 semanas após o início	SI
Klemp et al. ³²	20	Longitudinal	Examinar as alterações nas funções cognitivas subjetivas e objetivas e na QVRS das mulheres na pré e perimenopausa, recebendo quimioterapia para o câncer de mama e explorar possíveis preditores de alterações cognitivas	BCPT, BDI, BFI, CDS, FACT-COG, HSCS, MDASI e SF-36	Antes da quimioterapia, após o ciclo 3, dentro de 2-3 semanas após a quimioterapia adjuvante e mais de 8 anos depois	Neoadjuvante e adjuvante

continua

Tabela 1. continuação

Autor	N	Delineamento	Objetivo	Questionários	Método de aplicação dos questionários	Quimioterapia
Kornblith et al. ²²	350	Subanálise de ECR	Subanálise do ECR para avaliar se o tratamento com capecitabina é associado a uma QVRS melhor do que a quimioterapia padrão	EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23 e HADS	Antes do tratamento, no ponto médio do tratamento, depois de 1 mês pós-tratamento, e aos 12, 18 e 24 meses de seguimento	Adjuvante
Leinert et al. ²³	1363	Subanálise de ECR	Comparar a QVRS em pacientes recebendo quimioterapia adjuvante	EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23	Antes do início do tratamento, antes do 4º ciclo ou 5º ciclo de quimioterapia, 4 semanas após a quimioterapia e 6 semanas após a radioterapia	Adjuvante
Montazeri et al. ²⁴	167	Longitudinal	Examinar o impacto do diagnóstico e tratamentos na QVRS	EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23	Após o diagnóstico de câncer de mama, 3 meses após o início do tratamento e 1 ano após o término do tratamento (seguimento de 18 meses)	Adjuvante
Perroud et al. ²⁷	20	Coorte aninhado em ECR	Identificar as mudanças na QVRS durante a quimioterapia	BPI e FACT-B	Antes do início do tratamento, no ponto médio e ao final do tratamento	Adjuvante
Sanford et al. ³¹	80	Longitudinal	Observar a qualidade do sono em pacientes com câncer de mama em quimioterapia adjuvante e avaliar sua relação com a QVRS	HADS, FACT-ES, FACT-F, FACT-G e PSQI	3-14 dias antes do início da quimioterapia, no 4º ciclo quimioterápico e 6 meses após o início da quimioterapia	Adjuvante
Shiroiwa et al. ²⁸	299	Coorte aninhado em ECR	Analisar a QVRS e o efeito da quimioterapia adjuvante nas pacientes de um ECR	EQ-5D e FACT-B	Antes da administração da quimioterapia nos ciclos 3, 5 e 7, após 7 meses e 1 ano após o início da quimioterapia	Adjuvante
Tachi et al. ³⁵	48	Longitudinal	Esclarecer o impacto de eventos adversos associados ao início de quimioterapia na QVRS	EQ-5D e QOL-ACD	Antes e depois do primeiro ciclo de quimioterapia	Adjuvante e neoadjuvante
Winters et al. ²⁵	182	Coorte	Avaliar se há diferenças na QVRS após a reconstrução imediata da mama	BIS, EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23, FACT-B e HADS	Antes da operação cirúrgica e aos 3, 6 e 12 meses após a cirurgia	Adjuvante e neoadjuvante
Zhang et al. ²⁹	88	Longitudinal	Investigar ansiedade, depressão e QV durante os diferentes períodos intermitentes entre a quimioterapia	FACT-B, SAS e SDS	Nos 2º, 3º, 4º, 5º e 6º ciclos da terapia, sempre ao primeiro dia do ciclo	Adjuvante

Legendas: BCPT: Cognitive Problems Scale from the Breast Cancer Prevention Trial; BDI: Beck Depression Inventory I; BFI: Brief Fatigue Inventory; BPI: Brief Pain Inventory; BIS: Body Image Scale; CDS: Cognitive Difficulties Scale; ECR: Ensaio Clínico Randomizado; EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer; EORTC QLQ-BR23: EORTC Breast Cancer-specific Quality of Life Questionnaire; EORTC QLQ-C30: EORTC Core Quality of Life Questionnaire; EQ-5D: European Quality of Life 5 Dimensions; FACT: Functional Assessment of Cancer Therapy; FACT-B: FACT Breast; FACT-COG: Functional Assessment for Cancer Therapy-Cognition; FACT-ES: FACT Endocrine Subscale; FACT-F: FACT Fatigue; FACT-G: FACT General; HADS: The Hospital Anxiety and Depression Scale; HSCS: The High Sensitivity Cognitive Screen; IBCSG QL core: International Breast Cancer Study Group Quality of Life Core Questionnaire; ISI: The Insomnia Severity Index; MDASI: MDAnderson Symptom Inventory; POM: Pain-O-Meter; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; QOL-ACD: Quality of Life Questionnaire for Cancer Patients Treated with Anti-Cancer Drugs; QV: Qualidade de Vida; QVRS: Qualidade de Vida Relacionada à Saúde; SAS: Self-rating Anxiety Scale; SDS: Self-rating Depression Scale; SF-36: Medical Outcomes Study 36-item Short Form; SI: Sem informação; TOI: Trial Outcome Index; VAS: Visual Analogue Scale.

Em relação às alterações da QVRS, a saúde global diminuiu durante a quimioterapia^{12,14,15,17-19,21,23,25}, mas pode melhorar após o término do tratamento^{14,17,25,36}. Além disso, a saúde global pode ser impactada negativamente pelos eventos adversos ocasionados pela quimioterapia¹⁶. O aumento dos sintomas relacionados à terapia sistêmica é relatado em diversos estudos^{12,15,17-19,21,23,26,34} e prejudicou a QVRS das pacientes. Entre os estudos que avaliaram a QVRS em períodos que compreendiam o pós-tratamento, a maioria demonstrou que os sintomas diminuem após o término da quimioterapia^{17,19,21,26}, exceto para algumas escalas, como a depressão, a fadiga e a interferência da dor nas atividades diárias, cujos escores podem aumentar ao término da quimioterapia em comparação com a linha de base¹⁹. Quanto à escala de imagem corporal, os resultados agravaram-se com o tratamento^{12,18,24}. A imagem corporal e a função sexual foram as escalas da QVRS que apresentaram o maior período temporal para a recuperação

dos escores aos níveis basais²¹, ou que não demonstraram recuperação durante o período avaliado²⁴. Apesar do funcionamento físico, escalas de atividade ou condição física diminuírem durante a quimioterapia^{12,18,29,30,35}, foi relatada a melhora nessa escala após o término do tratamento em alguns estudos^{23,33,37}. Entretanto, a piora pós-tratamento foi descrita em um dos estudos¹⁹.

A QV mental, condição ou funcionamento psicológico, função emocional ou cognitiva (a nomenclatura difere dependendo do questionário utilizado) também indicaram alterações em decorrência do tratamento. Durante o tratamento, identificou-se a redução da QV mental, que apresentou melhora após o término da quimioterapia^{32,33}. Outros autores relataram que a condição psicológica/emocional diminuiu após o tratamento^{24,27,29,31,35} ou que a função emocional e o funcionamento cognitivo aumentam somente após determinado período, ao término do tratamento¹³.

Quadro 1. Resumo dos principais resultados dos estudos analisados na revisão integrativa

Autor e referência	Resultados
Au et al. ¹⁷	O funcionamento físico foi um pouco pior para aqueles que receberam ACT, comparado ao grupo que recebeu TCH ($p < 0,002$). No ponto médio, o grupo TCH foi pior do que o grupo ACTH ($p = 0,005$), mas semelhante entre os braços, com recuperação aos 12 meses. Os escores de alteração do efeito colateral sistêmico foram melhores nos pacientes tratados com TCH em comparação com ACTH e ACT ao final do tratamento ($p = 0,001$), sugerindo maior tolerabilidade. Todos os braços de tratamento se recuperaram quanto ao efeito colateral sistêmico, funcionamento físico e na escala global de saúde em 1 ano e os escores médios de mudança de perspectiva futura continuaram melhorando ao longo do tratamento e no seguimento
Baena-Cañada et al. ¹²	O estado de saúde global/QV piorou ao longo do tempo ($p = 0,01$), enquanto os escores de funcionamento físico ($p = 0,0001$) e imagem corporal ($p = 0,002$) obtiveram maior impacto negativo com a quimioterapia. Houve o aumento dos sintomas do tratamento sistêmico ($p = 0,001$). Alguns deles apresentaram maior impacto negativo e temporal da quimioterapia: como fadiga ($p = 0,004$), falta de apetite ($p = 0,025$), náuseas e vômitos ($p = 0,05$)
Bastani e Kiadaliri ¹³	Ao final da quimioterapia, os escores de QVRS melhoraram em todos os cinco aspectos do estado da função (física, funcional, emocional, cognitiva e social) e estado de saúde global/QV nos dois grupos. Nos dois braços, a maioria dos progressos foi observada no funcionamento físico (aumento de 13% em FAC e 29% em TAC). No final da quimioterapia, o escore médio de QVRS no grupo FAC foi superior a TAC ($p < 0,005$)
Berger et al. ³³	Baixos escores de QV física no início do tratamento (em comparação com o controle - população geral) e entre o 4º e 8º ciclo, com melhora em 30 dias após o final da quimioterapia. Houve piora da QV física ao longo do tempo, independentemente do protocolo quimioterápico ($p < 0,001$). A QV mental das pacientes foi inicialmente semelhante ao controle, com declínio após o 4º ciclo, que só se recuperou no 8º ciclo e na pós-terapia. A QV mental foi impactada ao longo do tempo, independentemente do protocolo quimioterápico ($p < 0,001$)
Bernhard et al. ³⁶	Não houve diferenças basais entre os tratamentos. Houve redução da QVRS durante o tratamento, com melhora acentuada 3 meses após a quimioterapia (em ambos os grupos). Essa recuperação foi maior e mais rápida na coorte DI-EC, em comparação com a coorte SD-CT. A alteração nas pontuações de enfrentamento após a conclusão da terapia no braço DI-EC melhorou do mês 3 para o 6 ($p < 0,01$), enquanto, no braço SD-CT, o escore de enfrentamento melhorou do mês 6 até o mês 9 ($p < 0,01$). Os pacientes da coorte DI-CE obtiveram melhores estimativas de saúde durante todo o acompanhamento

continua

Quadro 1. continuação

Autor e referência	Resultados
Browall et al. ¹⁸	Diminuição dos escores de saúde global/QV, funcionamentos (físico, social e cognitivo), desempenho funcional, imagem corporal e ansiedade, além de aumento dos escores de fadiga, náuseas e vômitos, dispneia, perda de apetite, constipação, dor, efeitos sistêmicos, perda de cabelo e depressão com a quimioterapia (em comparação da linha de base, 3º e 6º ciclos). Na linha base, algumas escalas foram correlacionadas com melhor saúde geral/QV ao final do tratamento: desempenho funcional ($p<0,05$) e os funcionamentos físico ($p<0,01$), emocional ($p<0,05$) e social ($p<0,05$); ou seja, quanto melhores estivessem na linha base, melhor a saúde/geral QV ao final da quimioterapia. Relação inversamente proporcional para fadiga ($p<0,01$), depressão ($p<0,05$) e ansiedade ($p<0,05$)
Cámara et al. ¹⁴	Em todos os momentos, a QV global média foi maior com o FEC-DG do que com o FEC-D ($p=0,05$) e, no 3º seguimento, essa diferença atingiu seu máximo de dois pontos ($p=0,02$), mas ambos os resultados são abaixo do limiar de relevância clínica. Mulheres com FEC-DG relataram menos dor e fadiga e uma função física melhor no 3º seguimento ($p=0,001$)
Ganz et al. ²⁶	O tempo ($p<0,001$), protocolo quimioterápico ($p<0,001$) e combinação cirurgia/radiação ($p<0,024$) foram preditores da mudança da linha de base até os 24 meses de seguimento da QVRS. Os pacientes do grupo ACT reduziram o escore de QVRS em relação à linha de base (tamanho do efeito 0,2), assim como os pacientes em AT (tamanho do efeito 0,1). A interação tempo por tratamento demonstrou que o bem-estar físico e funcional dos pacientes com TAC e AT retornou à linha de base aos 6 meses, enquanto o dos pacientes com ACT retornou à linha de base aos 12 meses ($p<0,001$). Os sintomas aumentaram ao longo dos tratamentos, sem retorno aos níveis basais
Gaton-Johansson et al. ¹⁹	Agravamento da interferência da dor nas atividades diárias ($p=0,001$), além de aumento da fadiga ($p<0,001$), náuseas presentes ($p=0,005$), histórico de náuseas ($p=0,006$) e insônia ($p=0,024$) com a quimioterapia. Houve maior intensidade de dor, náuseas, histórico de fadiga e insônia no ponto médio da quimioterapia. Mais depressão, fadiga e interferência da dor nas atividades diárias na pós-terapia. Piora da saúde global/QV ($p=0,001$), bem-estar físico ($p<0,001$), funcional ($p<0,001$) e familiar/social ($p=0,001$) ao longo do tratamento
Gozzo et al. ²⁰	De modo geral, a QVRS ficou estável durante o tratamento. Exceção para a maior presença de náuseas e vômitos ao menos uma vez, durante o tratamento: EC-T/EC-TH (início/meio -9,3746, $p=0,0118$ e início/final -9,1052, $p=0,0151$) e FEC (início/meio -18,2789, $p=0,0001$ e início/final -12,9026, $p=0,0055$)
Hagiwara et al. ¹⁶	O impacto negativo dos EA ocasionados pela quimioterapia na QVRS foi observado para fadiga grau 1 ($p=0,001$), fadiga grau 2 ($p=0,042$) e mucosite oral grau 1 ($p=0,040$). Nas escalas de funcionamento, houve comprometimento causado pela neuropatia motora de grau 2 (- 21,0; IC 95% - 25,4 a - 16,7) e neuropatia sensorial de grau 2 (- 6,9; IC 95% - 12,3 a - 1,5) para o funcionamento físico; neuropatia motora grau 1 (- 14,2; IC95% - 26,3 a - 2,0), fadiga grau 1 e 2 (- 6,7 e - 6,8; IC 95% - 10,6 a - 2,9 e - 12,3 a - 1,4, respectivamente), e mialgia de grau 2 (- 19,9; IC95% - 36,8 a - 3,1) por função de papéis; fadiga grau 1 (- 4,0; IC95% - 7,4 a - 0,6) e edema grau 1 (- 4,8; IC 95% - 9,3 a - 0,2) para o funcionamento emocional; mucosite oral de grau 1 (- 6,2; IC95% - 12,1 a - 0,2) para funcionamento cognitivo; náusea grau 1 (- 5,9; IC95% - 11,4 a - 0,5) e edema grau 1 (- 5,6; IC 95% - 11,1 a - 0,1) para o funcionamento social
Hall et al. ²¹	Comprometimento da saúde global/QV entre a linha de base e o tratamento: pior para o grupo FEC-D em comparação com os controles no ciclo 8 ($p<0,0001$). A recuperação aos níveis basais ocorreu nos dois protocolos por 12 meses, com escores inalterados em relação aos valores basais aos 2 e 6 anos. Aumento dos efeitos colaterais sistêmicos em FEC-D desde o início até o meio do tratamento. No ciclo 8, esse aumento também foi significativamente maior nos pacientes com FEC-D ($p=0,005$). Todos os efeitos sistêmicos, exceto a xerostomia, diminuíram no pós-tratamento, mas sem retornarem ao nível basal. A imagem corporal e o funcionamento sexual demandaram maior tempo de resolução. Nenhuma alteração adicional foi identificada aos 6 anos
Hatam et al. ¹⁵	Após o acompanhamento dos pacientes por 4 meses, os resultados indicaram que, apesar de ter o mesmo escore médio de QVRS no início da quimioterapia, a QVRS no grupo TAC foi pior, com maior toxicidade. A QVRS após o 1º ciclo de quimioterapia não apresentou diferenças entre TAC ou FAC, com escore médio semelhante. Ao final da quimioterapia (6º ciclo), a QVRS em ambos os grupos se deteriorou como resultado dos efeitos colaterais. No entanto, a diminuição foi maior no grupo TAC, em todos os aspectos do estado funcional do paciente: função física ($p=0,002$), funcional ($p=0,006$), emocional ($p=0,007$), cognitiva ($p=0,02$), social ($p=0,002$) e estado de saúde global/QV ($p<0,001$)

continua

Quadro 1. continuação

Autor e referência	Resultados
Ho et al. ³⁰	Níveis mais baixos de QVRS durante a quimioterapia. Maior ansiedade foi associada ao menor bem-estar físico (durante o tratamento: beta -0,25 p<0,001, após: beta 0,21 p=0,03), emocional (durante: beta -0,57 p<0,001, após beta -0,72 p<0,001) e funcional (durante: beta -0,21 p=0,001 e após: beta -0,32 p<0,001). Maiores níveis de depressão foram associados ao menor bem-estar físico (durante: beta -0,34, p<0,001, após; beta -0,37 p<0,001), social/familiar (durante: beta -0,26 p=0,001, após: beta -0,34 p=0,001), emocional (somente durante o tratamento: beta -0,22 p<0,001) e funcional (durante: beta -0,48 p<0,001, após: beta -0,43 p<0,001)
Huang et al. ³⁴	A gravidade dos sintomas aumentou ao longo do tempo entre os pacientes que receberam quimioterapia (média: 26,2±15,5 para pré-tratamento, 31,1±18,4 nas 4 semanas após o início do tratamento e 34,2±22,2 nas 12 semanas após o início do tratamento; p=0,02)
Klemp et al. ³²	Maior QV foi correlacionada com melhor função cognitiva subjetiva (r=0,705, p=0,002) e menor índice de massa corporal (r=-0,502, p=0,017). Os escores do componente físico da QVRS melhoraram ao longo do tempo (p=0,037). Não foi demonstrada alteração no escore do componente mental
Kornblith et al. ²²	Os pacientes tratados com capecitabina obtiveram melhor estado de saúde global/QV no meio (p<0,001) e ao final do tratamento (p<0,001), além de menos efeitos adversos relacionados ao tratamento sistêmico no ponto médio (p<0,001) e ao final (p<0,001). Ainda, o grupo de capecitabina apresentou melhor escala funcional (p≤0,002) e social (p<0,001), além de menos fadiga (p<0,001), menos náusea e vômito (p<0,001), menos constipação (p≤0,004) e melhor apetite (p=0,005) do que os pacientes tratados com quimioterapia padrão, no meio do tratamento e/ou final do tratamento
Leinert et al. ²³	Nos pacientes com idade entre 65-70 anos, o estado de saúde global/QV estava em um nível mais baixo no início: 56,7 (IC 95%: 52,5-60,9) versus 60,1 (IC 95%: 58,9-61,7) comparado aos pacientes mais jovens. Houve o aumento de náusea e vômito, que ocorreu entre o 1° e o 3° seguimento. Após o 4° e 5° ciclos, houve maior diferença entre os grupos, com maior náusea e vômito em pacientes <65 anos: 23,5 (IC95%: 21,3-25,7) versus 18,6 (IC 95%: 14,2-23,0) em pacientes de 65 a 70 anos. Após o término da quimioterapia, os valores diminuíram abaixo da linha de base em pacientes com idade <65 anos, mas, em pacientes com idade entre 65-70 anos, permaneceram acima do nível basal. Os efeitos colaterais da terapia sistêmica aumentaram durante a quimioterapia e atingiram os níveis mais altos no 2° seguimento, para os pacientes com <65 anos: 45,4 (IC 95%: 43,7-47) e na 3° avaliação, em pacientes com idade entre 65 e 70 anos: 51,1 (IC 95%: 46,7-55)
Montazeri et al. ²⁴	O funcionamento físico melhorou com o tempo (p=0,001), enquanto houve deterioração nas escalas funcionais: emocional (p=0,001) e cognitiva (p=0,001). Os escores globais de QV mostraram um quadro flutuante: (início 59,2±31,8, T3 71,3±25,6 T18 32,0±30,2, p=0,001). Todos os sintomas aumentaram após 3 meses de seguimento (náuseas e vômitos, perda de apetite, efeitos colaterais da terapia sistêmica com p<0,001 e diarreia p=0,003) ou após 18 meses (fadiga, dor, dispneia, dificuldades no sono, constipação, dificuldades financeiras, sintomas no braço: p<0,001 e queda de cabelo: p=0,003). A imagem corporal piorou ao longo do tempo (p<0,001), assim como o funcionamento sexual (p<0,001) e o aproveitamento sexual (p<0,001). A expectativa futura aumentou ao longo do tempo (p<0,001)
Perroud et al. ²⁷	Não houve diferença entre o início do tratamento e o ponto médio do tratamento quimioterápico. Aumento no bem-estar emocional (p=0,045) e preocupações adicionais entre o ponto médio e o final da quimioterapia (p=0,019)
Sanford et al. ³¹	Menores escores da QVRS durante o tratamento em comparação com o antes e após o tratamento (p<0,001). Participantes com má qualidade de sono relataram pior QVRS global, fadiga e depressão. Das quatro subescalas da QVRS, a função física (subescalas de bem-estar: p<0,001) e funcional (p<0,001) foram associadas às pontuações globais da qualidade de sono ao longo do tempo
Shiroiwa et al. ²⁸	Os resultados indicaram que os escores de utilidade no grupo DTX foram menores do que em outros grupos. As pontuações de utilidade nos grupos ACP (p=0,0048) e ACT (p=0,0001) foram mais altas
Tachi et al. ³⁵	As escalas de atividade (p=0,003), condição física (p<0,001) e psicológica (p=0,032) da QVRS diminuíram após a quimioterapia e o escore de relações sociais aumentou (p<0,001)

continua

Quadro 1. continuação

Autor e referência	Resultados
Winters et al. ²⁵	Apenas as escalas de funcionamento e dor pioraram com a reconstrução mamária por implante autólogo de tecido do músculo grande dorsal ($p=0,002$ para ambos). A QVRS piorou da linha de base até os 3 meses e melhorou entre os 3 aos 12 meses ($p<0,010$). A quimioterapia prejudicou a saúde global/QV ($p<0,001$), funcionamento social ($p=0,001$), fadiga ($p=0,006$), bem-estar funcional ($p<0,001$) e escore total da QVRS ($p<0,001$). As complicações precoces apresentaram efeitos adversos na QV global ($p<0,001$), funcionamento de papéis ($p<0,001$), social ($p=0,001$), fadiga ($p<0,001$), dor ($p=0,001$) e sintomas na mama ($p<0,001$), bem como no escore total ($p=0,0011$), bem-estar físico ($p=0,0011$) e funcional ($p<0,001$). Complicações a longo prazo resultaram em um impacto menor, com efeito adverso apenas na imagem corporal ($p<0,001$). Houve melhora após 3 a 12 meses na QV global, e funcionamento social, fadiga, dor ($p<0,001$ para todos), sintomas da mama ($p=0,009$) e depressão ($p=0,002$), além do bem-estar físico e escore total ($p<0,001$ para todos)
Zhang et al. ²⁹	Os componentes da QVRS oscilaram durante os seguimentos, terminando com níveis menores que o basal: bem-estar físico ($p<0,001$), bem-estar social/familiar ($p<0,001$), bem-estar emocional ($p<0,001$), bem-estar funcional ($p<0,001$) e preocupações adicionais ($p<0,001$)

Legendas: ACP: Antraciclina seguida de paclitaxel; ACT: Doxorubicina e ciclofosfamida seguida por docetaxel; ACTH: Doxorubicina e ciclofosfamida seguida por docetaxel e trastuzumabe; AT: Doxorubicina e docetaxel; DI-EC: Epirubicina adjuvante em dose densa e ciclofosfamida administrada com filgrastim e suporte celular progenitor; DTX: Docetaxel; EA: Eventos adversos; EC-T: Epirubicina, ciclofosfamida e docetaxel; EC-TH: Epirubicina, ciclofosfamida, docetaxel e trastuzumabe; FAC: Fluorouracil, doxorubicina e ciclofosfamida; FEC: Fluorouracil, epirubicina, ciclofosfamida; FEC-D: Fluorouracil, epirubicina, ciclofosfamida seguida por docetaxel; FEC-DG: Fluorouracil, epirubicina, ciclofosfamida seguida por docetaxel e gencitabina; PTX: Paclitaxel; QV: Qualidade de vida; QVRS: Qualidade de vida relacionada à saúde; SD-CT: Quimioterapia baseada em antraciclina; TAC: Docetaxel, doxorubicina e ciclofosfamida; TCH: Docetaxel mais carboplatina.

Acerca das relações sociais, os resultados diferem dependendo do estudo. Enquanto um estudo relata que a escala aumenta durante o tratamento³⁵, outros afirmam que os escores reduzem durante o tratamento, mas aumentam depois do término^{13,25}. E, finalmente, há aqueles que acreditam que essa escala piora em decorrência do tratamento^{18,19,24,29}. Assim, acredita-se que os impactos na escala relações sociais diferem dependendo do grau de ajustamento psicossocial de cada paciente. O resumo dos resultados de cada artigo está disposto no Quadro 1.

DISCUSSÃO

Por meio desta revisão da literatura, percebe-se que, na maioria das vezes, o tratamento quimioterápico é responsável pela piora da QVRS de mulheres com câncer de mama. Assim, observou-se que todos os protocolos quimioterápicos afetam uma ou mais de uma escala. Em suma, a saúde global diminui durante a quimioterapia, mas pode melhorar após o término do tratamento. O aumento dos sintomas é bem relatado e prejudicou a QVRS das pacientes. Entretanto, a maioria dos sintomas diminui após o término da quimioterapia. As escalas de imagem corporal, função sexual e funcionamento físico pioram ao longo do tratamento. A QV mental/psicológica tem oscilações durante o tratamento, assim como a escala sobre as relações sociais. Além disso, a quimioterapia ocasionou efeitos adversos que, apesar de serem transitórios, impactaram na condição física do paciente. Dessa forma, e considerando que os resultados relatados pelos pacientes

sobre a QVRS (como o funcionamento físico, emocional e efeitos colaterais relacionados ao tratamento) são cada vez mais importantes, infere-se que as alterações ocasionadas durante a quimioterapia geram mudanças na rotina das pacientes, fato que altera as percepções sobre a QVRS.

Um dos fatores que pode impactar de forma negativa a QVRS das pacientes é a questão emocional, desencadeada após o início do tratamento. Resultado semelhante foi encontrado em uma revisão integrativa da literatura³⁸ que relata que os pacientes têm pouco apoio psicossocial, ocasionando uma baixa pontuação no domínio psicológico da QVRS. Além disso, em um estudo³¹ que avaliou escores de depressão e ansiedade, os níveis desses escores pioram durante a quimioterapia, sendo associados com baixos níveis de QVRS. Assim, pode-se inferir que a baixa pontuação na função emocional/cognitiva pode estar associada aos efeitos do tratamento, mas também pode evoluir em função do sofrimento emocional prolongado.

Existem questões sobre a maneira que a paciente se relaciona com as demais pessoas de seu vínculo social, que podem impactar a QVRS. Ainda que as percepções sobre as relações sociais não estejam totalmente esclarecidas, essa escala parece ter relação com o modo com que a paciente enfrenta as etapas do tratamento e com o suporte social proporcionado por seus familiares e amigos. Esse fato está de acordo com os resultados de outra revisão de literatura³⁹. Segundo este estudo, a maneira com que a paciente percebe o contexto familiar é alterada em função do nível de receptividade social da família³⁹. Nesse contexto, não há alterações na QVRS caso a paciente

possua vínculos familiares com baixa receptividade social, mas, caso possua um alto nível de receptividade social, ocorre uma melhora na QVRS (em razão da possibilidade de expressar seus sentimentos, incertezas e a necessidade do apoio familiar).

O presente estudo apresenta como limitação a dificuldade em comparar os resultados dos desfechos entre os estudos, que utilizaram diferentes instrumentos. Ressalta-se que não há um consenso mundial sobre como a análise de QVRS deve ser mensurada, diversificando o modo como é realizada por cada autor. E que, mesmo os questionários sendo específicos para análise da QVRS, diferentes terminologias são utilizadas na nomenclatura das escalas, além das diferenças entre as questões utilizadas em cada questionário para calcular a pontuação final dos módulos. Mesmo assim, os instrumentos mais utilizados para avaliar QVRS nos estudos analisados por essa revisão integrativa foram semelhantes aos encontrados em outra revisão⁴⁰.

Com base nos resultados deste estudo, percebe-se que, em relação aos cuidados oncológicos prestados pelos profissionais da saúde aos pacientes, tornou-se imprescindível a elaboração de um plano de cuidados mais abrangente que identifique as alterações emocionais, sociais e de autoimagem, além das limitações físicas e funcionais. Ainda, sugere-se que as questões relacionadas à doença, como os efeitos colaterais do tratamento, sintomas e o funcionamento sexual devem receber mais atenção, ao considerar a QVRS de pacientes com câncer de mama. Além disso, essa assistência deverá ser estendida a familiares e cônjuges das pacientes, com a abordagem de temáticas educativas, a fim de minimizar o impacto do tratamento nas funções sociais e sexuais. Essa reestruturação da assistência prestada exige a formação de equipes multiprofissionais, que possam auxiliar a paciente em todos os aspectos relativos à QVRS, compreendendo a paciente e suas percepções de saúde de modo global.

CONCLUSÃO

A partir desta revisão, conclui-se que a QVRS de mulheres com câncer de mama é afetada negativamente pelo tratamento quimioterápico. Percebe-se que as escalas de sintomas apresentaram as maiores alterações, ao se comparar o início com o final do tratamento. Assim, os dados acerca da avaliação da QVRS fornecem evidências de que algumas decisões clínicas devem considerar a percepção do paciente sobre a própria saúde.

CONTRIBUIÇÕES

Ambos os autores contribuíram substancialmente na concepção e no planejamento do estudo, na obtenção,

análise e/ ou interpretação dos dados, assim como na redação e/ou revisão crítica e aprovaram a versão final a ser publicada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

1. Goss PE, Lee BL, Badovinac-Crnjevic T, et al. Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. *Lancet Oncol.* 2013;14(5):391-436. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70048-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70048-2)
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2019. [acesso 2020 mar. 07]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>
3. Dall GV, Britt KL. Estrogen effects on the mammary gland in early and late life and breast cancer risk. *Front Oncol.* 2017;7:110. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2017.00110>
4. Jian W, Shao K, Qin Q, et al. Clinical and genetic characterization of hereditary breast cancer in a Chinese population. *Hered Cancer Clin Pract.* 2017;15:19. doi: <https://doi.org/10.1186/s13053-017-0079-4>
5. Picon-Ruiz M, Morata-Tarifa C, Valle-Goffin JJ, et al. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(5):378-97. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21405>
6. Anampa J, Makower D, Sparano JA. Progress in adjuvant chemotherapy for breast cancer: an overview. *BMC Med.* 2015;13:195. doi: <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0439-8>
7. Asselain B, Barlow W, Bartlett J, et al. Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet Oncol.* 2018;19(1):27-39. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30777-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30777-5)
8. Chopra I, Kamal KM. A systematic review of quality of life instruments in long-term breast cancer survivors. *Health Qual Life Outcomes.* 2012;10:14. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7525-10-14>
9. Azim HA Jr, Azambuja E, Colozza M, et al. Long-term toxic effects of adjuvant chemotherapy in breast cancer. *Ann Oncol.* 2011;22(9):1939-47. doi: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq683>

10. Muñoz M. Quality of life during treatment in young women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;123(Suppl 1):75-7. doi: <https://doi.org/10.1007/s10549-010-1061-2>
11. ASCO Meeting Library [Internet]. Alexandria (VA): American Society of Clinical Oncology. c2019. [cited 2018 Dec 07]. Available from: <https://meetinglibrary.asco.org>
12. Baena-Cañada JM, Estalella-Mendoza S, González-Guerrero M, et al. Influencia de los factores clínicos y biográficos en la calidad de vida de las mujeres durante la quimioterapia adyuvante por cáncer de mama. *Rev Calid Asist.* 2011;26(5):299-305. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cali.2011.04.005>
13. Bastani P, Kiadaliri AA. Health-related quality of life after chemotherapy cycle in breast cancer in Iran. *Med Oncol.* 2011;28(Suppl 1):S70-4. doi: <https://doi.org/10.1007/s12032-010-9714-x>
14. Cámara RJA, Schwentner L, Friedl TWP, et al. Quality of life during and after adjuvant anthracycline-taxane-based chemotherapy with or without gemcitabine in high-risk early breast cancer: results of the SUCCESS A trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;175(3):627-35. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-019-05171-6>
15. Hatam N, Ahmadloo N, Ahmad Kia Daliri A, et al. Quality of life and toxicity in breast cancer patients using adjuvant TAC (docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide), in comparison with FAC (doxorubicin, cyclophosphamide, 5-fluorouracil). *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284(1):215-20. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-010-1609-8>
16. Hagiwara Y, Shirowa T, Shimozuma K, et al. Impact of adverse events on health utility and health-related quality of life in patients receiving first-line chemotherapy for metastatic breast cancer: results from the SELECT BC study. *Pharmacoeconomics.* 2018;36(2):215-23. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s40273-017-0580-7>
17. Au HJ, Eiermann W, Robert NJ, et al. Health-related quality of life with adjuvant docetaxel- and trastuzumab-based regimens in patients with node-positive and high-risk node-negative, HER2-positive early breast cancer: results from the BCIRG 006 study. *Oncologist.* 2013;18(7):812-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2013-0091>
18. Browall M, Ahlberg K, Karlsson P, et al. Health-related quality of life during adjuvant treatment for breast cancer among postmenopausal women. *Eur J Oncol Nurs.* 2008;12(3):180-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2008.01.005>
19. Gatton-Johansson F, Watkins CC, Kanu IK, et al. The effects of symptoms on quality of life during chemotherapy in African-American women with breast cancer. *J Natl Black Nurses Assoc.* 2015;26(2):7-16.
20. Gozzo TO, Moysés AMB, Silva PR, et al. Náuseas, vômitos e qualidade de vida de mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico. *Rev Gaúcha Enferm.* 2013;34(3):110-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1983-14472013000300014>
21. Hall E, Cameron D, Waters R, et al. Comparison of patient reported quality of life and impact of treatment side effects experienced with a taxane-containing regimen and standard anthracycline based chemotherapy for early breast cancer: 6 year results from the UK TACT trial (CRUK/01/001). *Eur J Cancer.* 2014;50(14):2375-89. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.06.007>
22. Kornblith AB, Lan L, Archer L, et al. Quality of life of older patients with early-stage breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: a companion study to cancer and leukemia group B 49907. *J Clin Oncol.* 2011;29(8):1022-8. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.29.9859>
23. Leinert E, Singer S, Janni W, et al. The impact of age on quality of life in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a comparative analysis from the prospective multicenter randomized ADEBAR trial. *Clin Breast Cancer.* 2017;17(2):100-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2016.10.008>
24. Montazeri A, Vahdaninia M, Harirchi I, et al. Quality of life in patients with breast cancer before and after diagnosis: an eighteen months follow-up study. *BMC Cancer.* 2008;8:330. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-8-330>
25. Winters ZE, Haviland J, Balta V, et al. Integration of patient-reported outcome measures with key clinical outcomes after immediate latissimus dorsi breast reconstruction and adjuvant treatment. *Br J Surg.* 2013;100(2):240-51. doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.8959>
26. Ganz PA, Land SR, Geyer CE, et al. Menstrual history and quality-of-life outcomes in women with node-positive breast cancer treated with adjuvant therapy on the NSABP B-30 trial. *J Clin Oncol.* 2011;29(9):1110-6. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.29.7689>
27. Perroud HA, Alasino CM, Rico MJ, et al. Quality of life in patients with metastatic breast cancer treated with metronomic chemotherapy. *Future Oncol.* 2016;12(10):1233-42. doi: <https://doi.org/10.2217/fo-2016-0075>
28. Shirowa T, Fukuda T, Shimozuma K, et al. Comparison of EQ-5D scores among anthracycline-containing regimens followed by taxane and taxane-only regimens for node-positive breast cancer patients after surgery: the N-SAS BC 02 trial. *Value Health.* 2011;14(5):746-51. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2011.01.007>

29. Zhang J, Zhou Y, Feng Z, et al. Longitudinal trends in anxiety, depression, and quality of life during different intermittent periods of adjuvant breast cancer chemotherapy. *Cancer Nurs*. 2018;41(1):62-8. doi: <https://doi.org/10.1097/NCC.0000000000000451>
30. Ho SSM, So WKW, Leung DYP, et al. Anxiety, depression and quality of life in Chinese women with breast cancer during and after treatment: a comparative evaluation. *Eur J Oncol Nurs*. 2013;17(6):877-82. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2013.04.005>
31. Sanford SD, Wagner LI, Beaumont JL, et al. Longitudinal prospective assessment of sleep quality: before, during, and after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Support Care Cancer*. 2013;21(4):959-67. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-012-1612-7>
32. Klemp JR, Myers JS, Fabian CJ, et al. Cognitive functioning and quality of life following chemotherapy in pre- and peri-menopausal women with breast cancer. *Support Care Cancer*. 2018;26(2):575-83. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-017-3869-3>
33. Berger AM, Lockhart K, Agrawal S. Variability of patterns of fatigue and quality of life over time based on different breast cancer adjuvant chemotherapy regimens. *Oncol Nurs Forum*. 2009;36(5):563-70. doi: <https://doi.org/10.1188/09.ONE.563-570>
34. Huang SM, Tai CJ, Lin KC, et al. A comparative study of symptoms and quality of life among patients with breast cancer receiving target, chemotherapy, or combined therapy. *Cancer Nurs*. 2013;36(4):317-25. doi: <https://doi.org/10.1097/NCC.0b013e318268f86d>
35. Tachi T, Teramachi H, Tanaka K, et al. The impact of outpatient chemotherapy-related adverse events on the quality of life of breast cancer patients. *PLoS One*. 2015;10(4):e0124169. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124169>
36. Bernhard J, Zahrich D, Zhang JJ, et al. Quality of life and quality-adjusted survival (Q-TWiST) in patients receiving dose-intensive or standard dose chemotherapy for high-risk primary breast cancer. *Br J Cancer*. 2008;98(1):25-33. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604092>
37. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: A bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *J Exp Clin Cancer Res*. 2008;27(1):32. doi: <https://doi.org/10.1186/1756-9966-27-32>
38. Muliira RS, Salas AS, O'Brien B. Quality of Life among female cancer survivors in Africa: an integrative literature review. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2017;4(1):6-17. doi: <https://doi.org/10.4103/2347-5625.199078>
39. Ambrósio DCM, Santos MA. Apoio social à mulher mastectomizada: um estudo de revisão. *Cien Saude Coletiva*. 2015;20(3):851-64. doi: <https://doi.org/10.1590/1413-81232015203.13482014>
40. Sawada ON, Nicolussi AC, Paula JM, et al. Qualidade de vida de pacientes brasileiros e espanhóis com câncer em tratamento quimioterápico: revisão integrativa da literatura. *Rev Latino-Am Enferm*. 2016;24:e2688. doi: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.0564.2688>

Recebido em 21.8.2019

Aprovado em 3.2.2020