

# AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA E TOXICIDADES EM PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL TRATADOS COM QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE BASEADA EM FLUOROPYRIMIDINAS

Vanessa Maria Nunes ROQUE e Nora Manoukian FORONES

**RESUMO** – *Racional* - O câncer colorretal é a quarta causa de câncer no Brasil e o 5-fluorouracil uma das principais drogas usadas no tratamento adjuvante e paliativo dessa doença. A toxicidade da quimioterapia e as alterações de qualidade de vida, causadas pela própria doença e pelo tratamento, são motivo de muitos estudos. *Objetivo* - Avaliar nos doentes com câncer colorretal em tratamento quimioterápico, a toxicidade e possíveis alterações da qualidade de vida. *Métodos* - Durante o período de março de 2001 a maio de 2003 no Ambulatório de Oncologia da Disciplina de Gastroenterologia Clínica da Universidade Federal de São Paulo, foram acompanhados 45 pacientes com câncer colorretal em tratamento quimioterápico adjuvante ou paliativo com 5-fluorouracil e ácido fólico durante seis ciclos. A toxicidade gastrointestinal e hematológica foi analisada utilizando-se as Recomendações para a Graduação da Toxicidade Aguda e Subaguda. Após o término de cada ciclo quimioterápico, os resultados foram anotados de acordo com os respectivos graus que variaram entre 0 e 4. A qualidade de vida foi pesquisada pelo questionário WHOQOL brief (World Health Organization Quality of Life) que consta de 26 questões e é composto por 4 domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente, no início, no 3º e no 6º ciclo de tratamento. *Resultados* - Entre os 45 pacientes, 28 eram do sexo masculino, a média de idade foi de 58,4 anos (34 a 79 anos). Segundo a classificação da União Internacional Contra o Câncer, 34 (75,6%) eram estágio II ou III e 11 estágio IV (24,4%). Quanto à localização, 64,4% eram de cólon. Em 57,7% a quimioterapia foi adjuvante e nos demais paliativa. As toxicidades mais comumente encontradas foram náuseas (42%), diarreia (38%) e neutropenia (15,7%). Não houve diferença significativa entre os graus de toxicidade nos diferentes ciclos, assim como entre os doentes em tratamento adjuvante ou paliativo. Quanto à qualidade de vida foram observadas alterações significativas nos domínios físico e psicológico quando comparadas a primeira com a segunda ou a primeira com a terceira aplicação do questionário. Não foi encontrada alteração da qualidade de vida entre os doentes em quimioterapia adjuvante quando comparada aos em tratamento paliativo. Independente da indicação terapêutica, a média dos escores de qualidade de vida diminuiu em relação aos domínios físico e social na terceira aplicação do teste. *Conclusão* - As toxicidades gastrointestinais foram mais frequentes que as hematológicas com o esquema utilizado. A qualidade de vida diminuiu após o início da quimioterapia em relação à atividade física e psicológica. No estudo da média dos escores observou-se queda dos mesmos nos domínios físico e social. A análise do questionário não mostrou alteração de qualidade de vida quando comparados os doentes em tratamento paliativo com os em adjuvância.

**DESCRIPTORIOS** – Qualidade de vida. Toxicidade de drogas. Neoplasias colorretais. Quimioterapia adjuvante. Pirimidinas.

## INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer colorretal é a quarta causa de câncer<sup>(14)</sup>, sendo a segunda causa de morte por câncer na Europa e nos Estados Unidos<sup>(21)</sup>

Os avanços obtidos na compreensão dessa doença, sejam em termos de seu comportamento clínico, sejam quanto à

patogênese molecular, traduziram-se em progressos importantes no âmbito do tratamento. Diversos estudos randomizados realizados nas últimas duas décadas ajudaram os especialistas em oncologia a elaborar uma estratégia multimodal de tratamento para o câncer colorretal. Esses estudos definiram o papel da cirurgia no tratamento do tumor primário e das metástases, bem como da terapia adjuvante<sup>(15)</sup> e paliativa<sup>(33)</sup>.

Setor de Oncologia. Disciplina de Gastroenterologia. Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP.

Endereço para correspondência: Dra. Nora Manoukian Forones - Disciplina de Gastroenterologia Clínica – UNIFESP - Rua Botucatu, 740 - 2º andar - Vila Clementino - 04023-900 - São Paulo, SP. E-mail: nora@gastro.epm.br

Entre os doentes submetidos a ressecção curativa do tumor e quimioterapia adjuvante se necessária, a sobrevida após 5 anos é de 65%. No entanto, a média de sobrevida dos pacientes com câncer colorretal avançado é menor que 5% após 5 anos. O 5-fluorouracil (5-FU) e o ácido folínico (AF) têm sido as drogas usadas rotineiramente no tratamento adjuvante desses doentes, embora estudos recentes mostrassem benefício da associação da oxaliplatina a elas<sup>(4)</sup>. A terapia adjuvante com 5-FU e AF diminui os índices de recidiva e melhora a sobrevida geral em cerca de 30% dos pacientes com câncer de cólon estágio III. O tratamento adjuvante consiste na administração de AF seguido de 5-FU, por 6 meses. Para o câncer de reto a quimioterapia é associada à radioterapia. Nos doentes com câncer avançado ou metastático, o uso do 5-FU e do AF permite sobrevida média de 11 a 13 meses<sup>(1)</sup>. Novas drogas foram associadas a essas, com resultados superiores<sup>(4, 13)</sup>. No sistema público o 5-FU e o AF ainda é o primeiro esquema quimioterápico usado, sendo posteriormente substituído pela associação dessas drogas à oxaliplatina ou irinotecano. Apesar dos progressos terapêuticos adquiridos, a toxicidade frente ao tratamento é variável e pode ser fator limitante de sua continuidade.

Os efeitos adversos da quimioterapia podem ser divididos em dois grupos: agudos, que se iniciam em minutos após a administração dos agentes antineoplásicos e persistem por alguns dias, e tardios, que aparecem semanas ou meses após a infusão dos mesmos.

Os efeitos adversos mais comuns na quimioterapia com 5-FU e AF são: alterações gastrointestinais e alterações hematológicas. Náuseas, vômitos e diarreia são as manifestações mais frequentes em pacientes recebendo quimioterapia. A maioria dessas drogas induz à depressão da medula óssea em graus variáveis, dependendo do agente e da dose utilizada. Outros fatores também interferem na depressão medular como: idade, estado nutricional, números de aplicações prévias de quimioterapia, entre outros. As células pluripotenciais da medula óssea são de renovação rápida, portanto muito susceptíveis à ação dos agentes, podendo então, ocorrer leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia e anemia.

Em 1977 o termo “Qualidade de Vida” foi indexado no MEDLINE. Entre 1978 e 1980 cerca de 200 trabalhos científicos foram disponibilizados pelo sistema. Entre 1987 e 1992 a média manteve-se em cerca de 400 trabalhos por ano e em 1993 este número triplicou<sup>(10, 20)</sup>.

Existe variada gama de conceitos e opiniões sobre qualidade de vida e, com o passar do tempo, esses conceitos foram se voltando para a percepção que o paciente possui sobre a doença e o tratamento e seus efeitos de forma objetiva e subjetiva.

Em 1994, GILL e FEINSTEIN<sup>(9)</sup> apontaram que a qualidade de vida é a “reflexão do modo com que o paciente percebe e reage a sua saúde e outros aspectos não-médicos da sua vida”. Na opinião de MORTON<sup>(20)</sup>, a qualidade de vida é a “medida da percepção que o paciente tem entre a diferença da sua realidade e suas necessidades ou desejos”. McDONOUGH et al.<sup>(19)</sup> definiram-na como sendo a construção multidimensional que reflete a habilidade funcional do indivíduo, o suporte social, a compreensão emocional e a ausência de desconforto psicológico.

A preocupação com a impressão que o paciente tem sobre a sua doença, tratamento, além da relação entre a equipe

multidisciplinar que o acompanha e o seu cuidador, vem se mostrando constante na literatura<sup>(11)</sup>.

O objetivo do presente estudo foi avaliar nos doentes com câncer colorretal em quimioterapia com 5-FU e AF, a toxicidade do tratamento e a qualidade de vida.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram acompanhados prospectivamente no período entre março de 2001 a maio de 2003, 45 pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma colorretal, em esquema quimioterápico com 5-FU e AF por 5 dias a cada 4 semanas, durante 6 meses (esquema Mayo Clinic). Naqueles em que a ressecção tumoral foi curativa, a quimioterapia foi considerada adjuvante e naqueles com tumor residual, paliativa. Foram excluídos os pacientes que não completaram os seis ciclos de quimioterapia, que não podiam se expressar individualmente ou que retardaram os ciclos por motivos não referentes à toxicidade.

Os pacientes foram informados sobre a pesquisa e assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, devidamente aprovado pelo Comitê de Ética da instituição.

Os 45 pacientes com diagnóstico de câncer colorretal em esquema quimioterápico com 5-FU 425 mg/m<sup>2</sup> e AF 20 mg/m<sup>2</sup>, por 5 dias a cada 4 semanas, durante 6 meses, foram acompanhados no ambulatório e avaliados quanto à toxicidade, através da tabela “Recomendações para a graduação da toxicidade aguda e subaguda” de SKEEL e GANZ<sup>(25)</sup>, a cada ciclo.

As avaliações foram realizadas antes do início de novo ciclo e os resultados foram anotados de acordo com os respectivos graus que variavam de 0 a 4. Entre os principais sintomas, os doentes foram interrogados especificamente quanto à presença ou ausência de: náuseas, vômitos e diarreia. Entre os exames laboratoriais, foram observados os níveis de hemoglobina, leucócitos, granulócitos e plaquetas.

Na avaliação de qualidade de vida, considerando-se que não existe referência de instrumento específico para avaliar “qualidade de vida em pacientes com câncer colorretal” que esteja traduzido e validado no Brasil, optou-se por utilizar o questionário genérico WHOQOL-bref<sup>(32)</sup>. A versão em português dos instrumentos WHOQOL<sup>(32)</sup> foi desenvolvida e validada no Centro WHOQOL para o Brasil<sup>(6)</sup>. A necessidade de instrumentos curtos que demandem pouco tempo para seu preenchimento, fez com que o grupo de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde desenvolvesse uma versão abreviada do WHOQOL-100 (100 perguntas), o WHOQOL-bref<sup>(32)</sup>.

O WHOQOL-bref<sup>(32)</sup> consta de 26 questões, sendo duas gerais e as demais representam cada uma das 24 facetas que compõem o instrumento original. O WHOQOL-bref é composto por quatro domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio-ambiente. Para cada questão existem 5 graus de intensidade e o paciente escolhe uma delas, que vale pontos diferentes. Por exemplo: “Você tem energia para o seu dia a dia?”, as alternativas são nada (1 ponto), muito pouco (2 pontos), médio (3 pontos), muito (4 pontos) ou completamente (5 pontos). Os pacientes foram avaliados antes do início, no 3º e 6º mês de tratamento. O questionário foi, na maioria das vezes, respondido com a ajuda do entrevistador, sem que este influenciasse na resposta, somente para a leitura, por se tratar de população predominantemente de baixo nível de escolaridade.

### Análise estatística

Para o estudo do grau de toxicidade, dada a sua natureza e seu nível de mensuração, optou-se por empregar um modelo de análise não-paramétrica para dados ordinais em medidas repetidas.

Para estudar o comportamento dos indivíduos com relação à qualidade de vida, empregou-se o modelo de variância em blocos para cada domínio do WHOQOL.

## RESULTADOS

Dentre os 45 doentes com câncer colorretal, 28 eram do sexo masculino, sendo a média de idade de 58,4 anos (variação 34-79 anos). O estágio dos doentes foi II em 31,1%, III em 44,4 e IV em 24,4%. Todos foram submetidos a quimioterapia, sendo em 57,7% adjuvante e em 42,3% paliativo (Tabela 1).

TABELA 1 – Características dos doentes estudados

		n
Sexo	M	28
	F	17
Local	Cólon	29
	Reto	16
Cirurgia	Hemicolectomia D	18
	Hemicolectomia E	10
	Sigmoidectomia	5
	Abdômino-perineal	7
Quimioterapia	Dixon	5
	Adjuvante	26
	Paliativo	19
Estádio	II	14
	III	20
	IV	11

Quanto à toxicidade clínica e laboratorial, as principais alterações foram: diarreia (38%), náuseas (42%), neutropenia (15,7%), vômitos (8%), anemia (7%), plaquetopenia (2,6%), sendo raras as de grau 3 ou 4 (Tabela 2). Não houve diferença significativa de toxicidade entre os ciclos ou entre os tratamentos adjuvante e paliativo (Tabela 3).

TABELA 2 – Percentual de toxicidade clínica e laboratorial observada

Toxicidades	Graus				
	0	1	2	3	4
Diarréia	62	24	11	3	-
Náuseas	58	27	14	1	-
Vômitos	92	5	3	-	-
Leucopenia	97,4	0,3	2	0,3	-
Anemia	93	6	0,7	-	0,3
Plaquetopenia	97,4	2	0,3	0,3	-
Neutropenia	84,3	7	4	4	0,7

TABELA 3 – Níveis descritivos obtidos na comparação entre ciclos e tratamentos

Parâmetro	Adjuvante X Paliativo	Ciclos
Diarréia	0,755	0,697
Vômito	0,149	0,983
Náusea	0,614	0,963
Leucócitos	0,909	0,113
Hb/Ht	0,117	0,679
Plaquetas	0,952	0,168
Neutrófilos	0,738	0,760

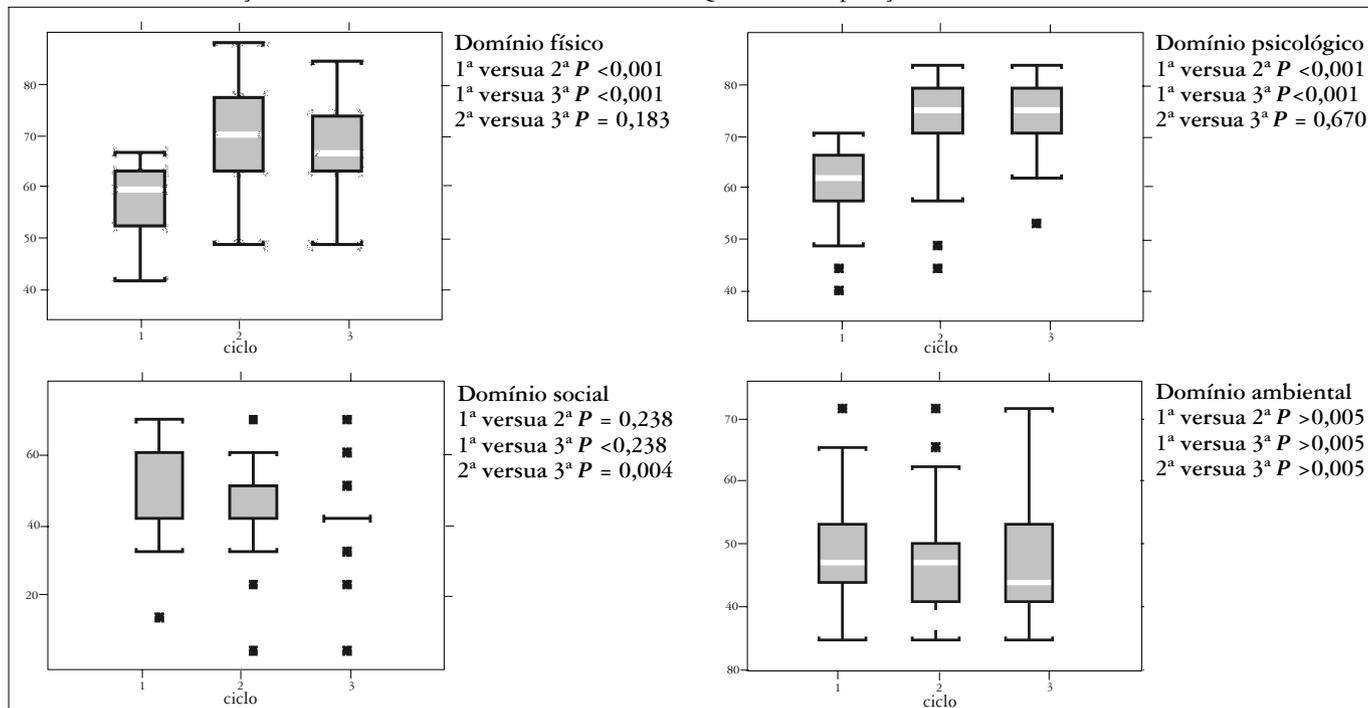
No estudo da qualidade de vida antes do primeiro, terceiro e sexto ciclos de quimioterapia foram avaliados quatro domínios: físico, psicológico, social e ambiental. Alterações físicas e psicológicas ocorreram em média em 63% e 65% dos doentes, respectivamente, sendo que as alterações diferiram entre a primeira e a segunda avaliação, assim como entre a primeira e a terceira ( $P < 0,001$ ) (Gráfico 1). Alterações sociais ocorreram em média em 44,8% e ambientais em 47,5% dos doentes, sendo que as diferenças entre a primeira e a terceira foram significantes no domínio social ( $P = 0,004$ ) mas não no ambiental ( $P > 0,05$ ) (Gráfico 1).

Usando os resultados de análise de variância com medidas repetidas, verificou-se que não havia diferenças entre os pacientes em tratamento adjuvante ou paliativo para qualquer dos domínios estudados (Tabela 4). No entanto, quando se compararam as aplicações entre si, independente da indicação terapêutica (adjuvante ou paliativo), observou-se igualdade entre os escores da primeira e segunda aplicações e queda na terceira aplicação do teste para os domínios físico ( $P = 0,005$ ) e social ( $P = 0,015$ ). Notou-se tendência à queda na terceira aplicação para o domínio ambiental ( $P = 0,062$ ), mas não se encontrou alteração do domínio psicológico entre as três avaliações ( $P = 0,395$ ) (Gráfico 2).

TABELA 4 – Medidas descritivas dos domínios segundo ciclo de quimioterapia e tratamento adjuvante/paliativo

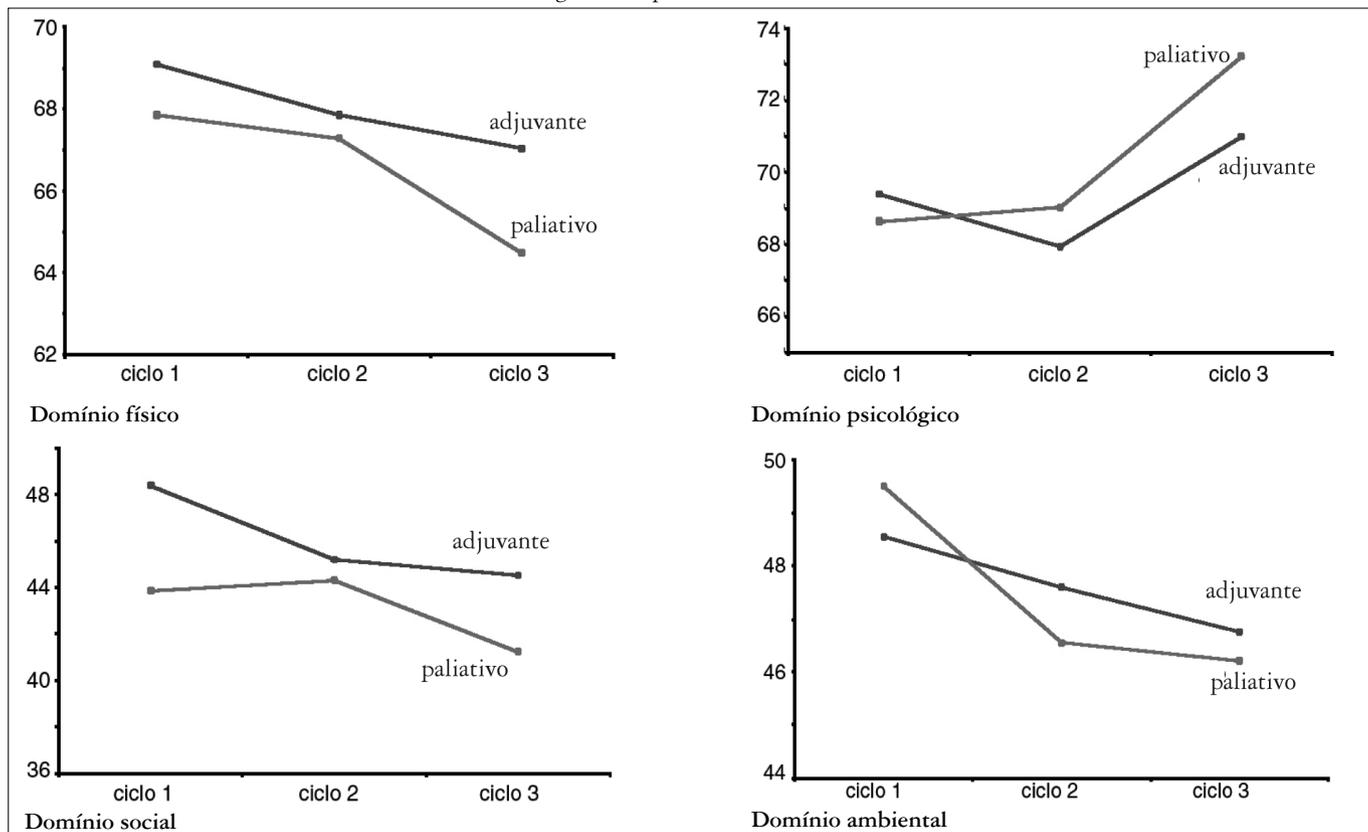
Tratamento		1a. Entrevista. Média ± DP	2a. Entrevista Média ± DP	3a. Entrevista Média ± DP
Físico	Adjuvante	69 ± 6	68 ± 6	67 ± 7
	Total	69 ± 7	67 ± 8	66 ± 8
Psicológico	Adjuvante	69 ± 9	68 ± 8	71 ± 7
	Paliativo	69 ± 8	69 ± 8	73 ± 30
	Total	69 ± 8	68 ± 8	72 ± 20
Social	Adjuvante	48 ± 9	45 ± 9	45 ± 9
	Paliativo	44 ± 11	44 ± 13	41 ± 2
	Total	46 ± 10	45 ± 11	43 ± 10
Ambiental	Adjuvante	49 ± 9	48 ± 9	47 ± 9
	Paliativo	50 ± 9	47 ± 7	46 ± 7
	Total	49 ± 9	47 ± 8	46 ± 8

GRÁFICO 1 – Distribuição dos escores nos diferentes domínios do WHOQOL em cada aplicação



Ciclo: 1: primeira avaliação, 2: segunda avaliação e 3: terceira avaliação

GRÁFICO 2 - Médias do escore nos diferentes domínios segundo o tipo de tratamento

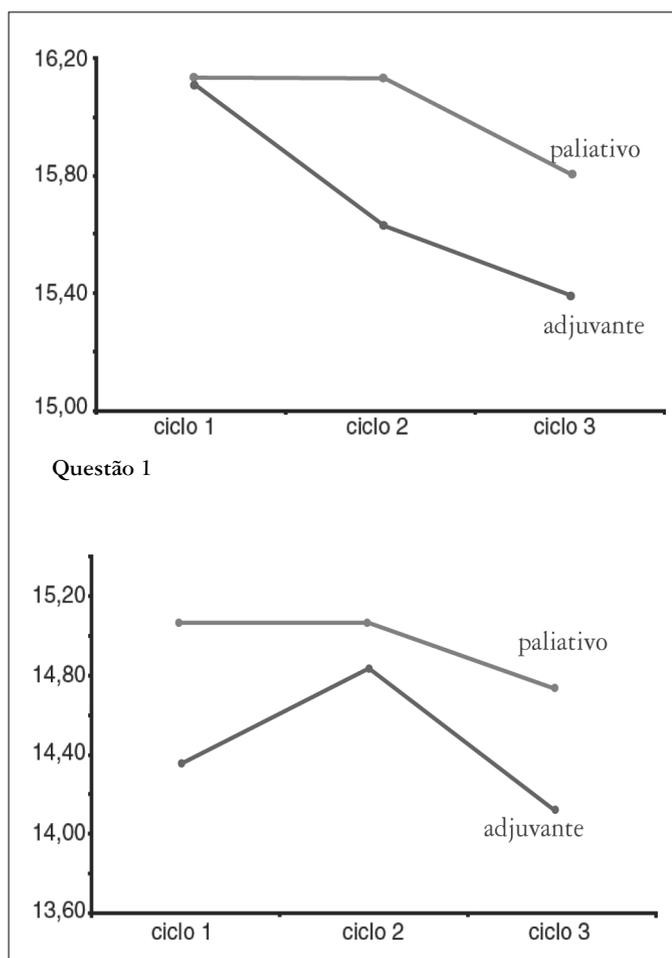


Em relação às questões “Como avaliaria sua qualidade de vida?” e “Quão você está satisfeito com sua saúde?” não se observaram diferenças entre as três aplicações nos indivíduos em tratamento adjuvante, quando comparado ao paliativo, assim como entre as três aplicações independentes da indicação terapêutica (Tabela 5) (Gráfico 3).

**TABELA 5** – Medidas descritivas da questão 1 (como você avaliaria sua qualidade de vida?) e 2 (quão satisfeito você está com sua saúde?) segundo entrevista e tratamento

	Tratamento	1a. Entrevista. Média ± DP	2a. Entrevista Média ± DP	3a. Entrevista Média ± DP
1ª. Questão	Adjuvante	16 ± 4	16 ± 4	15 ± 4
	Paliativo	16 ± 3	16 ± 3	15 ± 3
2ª. Questão	Adjuvante	14 ± 4	15 ± 3	14 ± 3
	Paliativo	15 ± 3	15 ± 3	15 ± 3

**GRÁFICO 3** – Médias do escore na questão 1 e 2 em cada aplicação, segundo o tipo de tratamento



## DISCUSSÃO

Entre os doentes estudados observou-se maior frequência de indivíduos do sexo masculino (62%), sendo 29 com câncer de cólon (65%) e 16 de reto (35%). Em relação à faixa etária, a média de idade encontrada foi de 58,4 anos, resultados próximos aos descritos<sup>(1)</sup>. Os tumores, independente do sexo, localizaram-se preferencialmente no cólon esquerdo e reto, sendo em 75,5% estágio II ou III e no restante estágio IV. Todos os pacientes foram encaminhados à cirurgia para ressecção do tumor primário. Em 57,7% a quimioterapia foi adjuvante e em 42,3% paliativa.

Avaliando-se as toxicidades gastrointestinais decorrentes do esquema quimioterápico 5-FU em bolus e ácido folínico por 5 dias a cada 4 semanas, verificou-se que as náuseas foram mais frequentes (42%), seguidas da diarreia (38%) e vômitos (8%), mas não houve diferença significativa entre os ciclos.

Quanto às toxicidades hematológicas, a mais encontrada nos pacientes desta série foi a neutropenia (15,7%), anemia (7%), leucopenia (2,6%) e plaquetopenia (2,6%). Todos realizaram os seis ciclos de quimioterapia, nenhum foi a óbito ou necessitou de hospitalização. As toxicidades foram tratadas com o uso de antieméticos, hidratação, loperamida e antibioticoterapia. Não houve significância quanto às toxicidades quando se compararam os indivíduos em tratamento adjuvante ou paliativo.

Entre os diversos estudos publicados, a toxicidade relatada é bastante variável. POLYZOS et al.<sup>(21)</sup> observaram em pacientes com câncer colorretal tratados com altas doses de AF (300 mg/m<sup>2</sup>) e 5-FU (500 mg/m<sup>2</sup>), percentuais de toxicidade superiores aos encontrados neste estudo em relação a neutropenia (41%) e trombocitopenia (6%), porém menores de náuseas e vômitos (21%).

CHIARA et al.<sup>(7)</sup> estudaram a toxicidade em 215 pacientes com câncer colorretal utilizando três formas diferentes de infusão de 5-FU como droga isolada, associada ao AF em altas doses (500 mg/m<sup>2</sup>) ou ainda 5-FU em alta dose (2600 mg/m<sup>2</sup>) em infusão contínua de 24 horas. Observaram que o 5-FU associado à alta dose de AF causou diarreia grau 1 e 2 em pacientes com menos de 65 anos em 6%, versus 15% para os com mais de 65 anos e graus 3 e 4 em 6% versus 8% nos dois grupos de idade, respectivamente. Os autores não observaram leucopenia e trombocitopenia grau 3 e 4.

ALMEIDA<sup>(2)</sup> também observou que as náuseas foram mais incidentes do que os vômitos e o pico ocorreu no 4º e 5º dias de tratamento. A diarreia teve início a partir do 6º dia.

TOMIAK et al.<sup>(28)</sup>, ao contrário dos outros relatos, descreveram alterações mais severas do que as observadas frente ao mesmo esquema usado neste estudo e concluíram que apesar de ser tratamento bem tolerado, 47% dos pacientes experimentaram toxicidades, sendo que 76% destes precisaram de redução de doses e 11% descontinuaram a terapia. Seis por cento tiveram neutropenia febril e 11% apresentaram diarreia graus 3 e 4. Os autores compararam a toxicidade entre os tratamentos adjuvante e paliativo e também não encontraram diferenças significantes.

TSALIC et al.<sup>(29)</sup>, em estudo prospectivo em 243 pacientes com câncer colorretal em uso das mesmas drogas e dosagens, observaram neutropenia febril em 12,2% e diarreia grau 3 e 4 em 8%. A toxicidade foi maior no sexo feminino. Outros autores<sup>(12, 27, 31, 34)</sup> também verificaram maior toxicidade em

mulheres. No presente estudo, ao contrário, observou-se no sexo masculino maior frequência de diarreia ( $P < 10^{-3}$ ) e tendência maior a náuseas ( $P = 0,08$ ).

SALUD et al.<sup>(24)</sup> em estudo randomizado multicêntrico, com pacientes com câncer colorretal avançado, compararam o esquema oral com tegafur mais AF com o esquema Mayo Clinic. Toxicidades graus III e IV para o grupo tratado com 5-FU foram: diarreia (14%), mucosite (7,4%), neutropenia (4,1%), astenia (5%), vômito (2,5%) e náuseas (0,8%). Nesta série observaram-se estes níveis de toxicidade em percentuais semelhantes para neutropenia (4,7%), mas menores de diarreia (3%) e náuseas (1%). STARLIN et al.<sup>(26)</sup> compararam a toxicidade do esquema de 12 semanas com infusão contínua de 5-FU com o esquema em bolus de 5-FU e AF e relataram toxicidades significativamente menores no esquema com 5-FU infusional.

HOSPERS et al.<sup>(13)</sup> compararam a toxicidade do esquema da Mayo Clinic com o esquema FOLFOX6, que associa oxaliplatina ao AF e 5-FU infusão contínua para tratamento do câncer colorretal metastático. O percentual de toxicidade descrito por esses autores no uso do 5-FU em bolus foi menor do que o encontrado em relação à diarreia e vômitos, mas maior em relação à leucopenia e trombocitopenia.

Os diferentes estudos mostram que as toxicidades descritas ao esquema 5-FU e AF em bolus (Mayo Clinic) variam. No entanto, elas ocorrem com frequência na maioria dos indivíduos em algum dos ciclos.

A avaliação da qualidade de vida tem como objetivo estimar um senso individual de bem-estar tanto nos aspectos somáticos, quanto nos socioculturais. Recentemente tem havido uma tentativa de incluir a mensuração da qualidade de vida e seus objetivos na escolha do tratamento de pacientes oncológicos, principalmente quando este é paliativo.

O instrumento WHOQOL-bref<sup>(32)</sup> surgiu da necessidade de instrumentos curtos que fossem mais rápidos de serem aplicados, mas com características psicométricas satisfatórias. A aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação de qualidade de vida, foi aplicado em amostra de pacientes da cidade de Porto Alegre, para validação do questionário no Brasil. Para isso, foi aplicado em amostra de 300 indivíduos, sendo 250 pacientes de um hospital clínico e 50 voluntários-controles. Em relação à forma de administração do questionário, 53,3% foram auto-administrados. No presente estudo, os pacientes necessitaram de assistência: a pergunta foi lida e relida, muitas vezes de forma pausada, sem nenhuma outra explicação ou utilização de sinônimos. FLECK et al.<sup>(8)</sup> observaram nessa aplicação, que os domínios que apresentaram alterações estatisticamente significantes, foram os domínios físico e psicológico, semelhantes aos encontrados neste estudo. Avaliando-se a qualidade de vida dos pacientes com câncer colorretal, através do questionário WHOQOL-bref, aplicado no primeiro, terceiro e sexto ciclo de tratamento quimioterápico, quanto ao domínio físico, alterações foram encontradas, em média, em 63% dos doentes e foram significantes quando comparadas entre a primeira e a segunda avaliação e entre a primeira e a terceira, não se observando alterações significantes entre a segunda e a terceira avaliação. O mesmo fato foi encontrado

para alterações psicológicas que ocorreram em média em 65% dos pacientes. As alterações sociais ocorreram em média em 44,8%, a diferença foi significativa entre a primeira e a terceira avaliação. As alterações ambientais ocorreram em média em 47,5% dos pacientes e não diferiram entre as três avaliações.

Em relação à qualidade de vida e a indicação terapêutica (adjuvante ou paliativo) não foi observada diferença significativa entre as médias dos escores. No entanto, quando os domínios físico, social e ambiental foram estudados separadamente, encontrou-se queda dos escores físico e social.

Avaliando-se a questão 1 “Como você avaliaria a sua qualidade de vida?” e a questão 2 “Quão satisfeito você está com a sua saúde?” não houve diferença entre os pacientes em tratamento adjuvante ou paliativo.

Os resultados desta casuística mostraram que houve piora da qualidade de vida, face ao início da quimioterapia e pode ser decorrente não só da toxicidade das drogas, como da má evolução da doença.

BOERY<sup>(5)</sup> avaliou a qualidade de vida utilizando o questionário WHOQOL em pacientes com câncer de pulmão, antes e após o primeiro ciclo de quimioterapia, tendo verificado alterações significantes no domínio psicológico. Esse autor atribui essas alterações ao fato do paciente tomar conhecimento do diagnóstico e ao estresse ocasionado por essa nova situação.

RAMSEY et al.<sup>(23)</sup>, avaliando a qualidade de vida de pacientes com câncer colorretal submetidos a ressecção cirúrgica do tumor, através dos questionários FACT-C (Functional Assessment of Cancer Therapy Scales for Colorrectal Cancer) e o HUI (Health Utilities Index) observaram que nos primeiros 3 anos depois do diagnóstico, houve piora da qualidade de vida, que então começava a ser recuperada.

ALVES<sup>(3)</sup> entrevistou 22 pacientes com colostomia permanente por adenocarcinoma de reto e observou que os pacientes que reagiram com enfrentamento à doença tinham melhor qualidade de vida quando comparados aos que reagiam com negação, aflição ou estoicismo.

MAISEY et al.<sup>(18)</sup> avaliaram a qualidade de vida de pacientes com câncer colorretal localmente extenso e metastático, tratados com quimioterapia sistêmica, através do questionário EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Cancer Quality of Life Core 30 Questionnaire), concluíram a semelhança do aqui observado, sinais de deterioração da função física: fadiga, náuseas e vômitos, dor e insônia.

BRENNAN e STEELE<sup>(6)</sup> utilizaram o questionário EORTC associado ao SF-36 (The Medical Outcomes Study Short Form 36) para avaliar a qualidade de vida de pacientes com câncer colorretal antes da cirurgia, na alta e após 3 meses. A qualidade de vida foi influenciada significativamente no período pós-operatório e a partir do 3º mês os escores melhoraram.

TRENTHAM-DIETZ et al.<sup>(29)</sup> observaram entre as mulheres com câncer colorretal com idade mais avançada e maior número de co-morbidades, menores índices no domínio físico, utilizando o questionário SF-36.

Estudo de qualidade de vida, principalmente na avaliação da função física, pode mostrar correlação com sobrevida, podendo auxiliar no estudo prognóstico<sup>(16)</sup>.

A qualidade de vida de 31 pacientes, em tratamento adjuvante (estádio III) ou paliativo (estádio IV), submetidos a vários regimes quimioterápicos também não foi diferente nos 3 primeiros meses, no estudo de LIS et al.<sup>(17)</sup>.

Em conclusão, foram observadas que a diarreia e as náuseas foram as principais toxicidades gastrointestinais, sendo a neutropenia a principal alteração hematológica. Não se observaram diferenças de toxicidades entre os ciclos, assim como entre os doentes em tratamento quimioterápico adjuvante e paliativo. Os resultados desta série, assim como a maioria dos

estudos da literatura, mostraram declínio da qualidade de vida entre os doentes em quimioterapia. Alterações significantes de qualidade de vida foram observadas entre os domínios físico, psicológico quando comparadas à investigação inicial com a realizada após 3 ou 6 meses e no domínio social quando comparada a primeira com a última avaliação. Os pacientes em tratamento paliativo não tiveram piora da qualidade de vida quando comparados aos em tratamento adjuvante. Independente da indicação terapêutica observou-se declínio das médias dos escores nos domínios físico e social.

---

Roque VMN, Forones NM. Evaluation of the toxicity and quality of life in patients with colorectal cancer treated with chemotherapy. *Arq Gastroenterol.* 2006;43(2):94-101.

**ABSTRACT – Background** - The colorectal cancer is the fourth cause of cancer in Brazil and 5-fluorouracil is the drug most commonly used in the adjuvant or palliative treatment of this disease. **Aim** - Evaluating in patients with colorectal cancer and chemotherapy, the toxicity and the quality of life. **Patients and methods** - From March 2001 and May 2003, 45 patients treated with colorectal cancer treated with 5-fluorouracil and folinic acid were followed closely during six cycles. The gastrointestinal and hematologic toxicity was analysed making use of the chart “Recommendations for the Graduation of Acute and Subacute Toxicity”. After the end of each cycle of chemotherapy, the results were registered according to the respective degrees that vary from 0 to 4. The quality of life was researched through the WHOQOL brief (World Health Organization Quality of Life) questionnaire that consists of 26 questions and 4 domains: physical, psychological, social relations and environmental, in the beginning, on the 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> cycles of treatment. **Results** - Among the 45 patients, 28 were male, the average age was 58.4 years old (from 34 to 79 years old). According to the International Union Against Cancer classification, 34 patients (75.6%) had tumors stage II or III and 11 had tumors stage IV (24.4%), 64.4% were in the colon. In 57.7% the chemotherapy was adjuvant and in the others palliative. The toxicities more commonly found were nausea (42%), diarrhea (38%), and neutropenia (15.7%). There was no significant difference among the degrees of toxicity in the different cycles as well as among the patients in adjuvant or palliative treatment. Significant alterations was found among the quality of life in the physical and psychological domains when the 1<sup>st</sup> and the 2<sup>nd</sup> or the 1<sup>st</sup> and the 3<sup>rd</sup> application of the test were done. Alterations of the quality of life were also found in the social domain when the first evaluation was compared with the last one. There was no difference between the quality of life and the treatment.

**HEADINGS** – Quality of life. Drug toxicity. Colorectal neoplasms. Chemotherapy, adjuvant. Pyrimidines.

---

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abeloff MD, Armitage JO, Lichter AS, Niederhuber JE. Colon and rectum. In: Abeloff MD, editor. *Clinical oncology*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Churchill Livingstone; c2000. p.1611-60.
- Almeida EPM. Ocorrência e intensidade de náuseas, vômito e diarreia, em pacientes com neoplasia de cólon em quimioterapia ambulatorial – indicadores para avaliar resultados das orientações de enfermagem [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2000.
- Alves LC. Correlação entre adaptação psicossocial à colostomia permanente e resposta psicológica ao câncer. *Psiquiatria Prática Médica*. 2000;33(4):1-7.
- Andre T, Boni C, Mounedji-Boundiaf L. Oxaliplatin, fluorouracil and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med*. 2004;350:2343-51.
- Boery EN. Qualidade de vida de pacientes adultos com câncer de pulmão submetidos a quimioterapia ambulatorial [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2003.
- Brennan J, Steele RJ. Prospective analysis of quality of life and survival following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg*. 2002;89:495.
- Chiara S, Nobile MT, Vicenti M, Lionetto R, Gozza A, Barzacchi MC, Sanguineti O, Repetto L, Rosso R. Advanced colorectal cancer in the elderly: results of consecutive trials with 5-fluorouracil-based chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1998;42:336-40.
- Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, Pinzon V. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da Qualidade de vida "Whoqol brief". *Rev Saúde Pública*. 2000;34:178-83.
- Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of quality of life measurements. *JAMA*. 1994;272:619-26.
- Gough IR. Quality of life as an outcome variable in oncology and surgery. *Aust N Z J Surg*. 1994;64:227-35.
- Gouveia-Sobrinho EA, Carvalho MB, Franzi SA. Aspectos e tendências da avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *Rev Soc Bras Cancerol*. 2001;4(15):1-7.
- Gramont A, Bosset JF, Milan C. Randomized trial comparing monthly low-dose leucovorin and fluorouracil bolus with bimonthly high-dose leucovorin and fluorouracil bolus plus continuous infusion for advanced colorectal cancer: a French intergroup study. *J Clin Oncol*. 1997;15:808-15.
- Hospers G, Shaapveld M. Phase III study of bolus 5 fluorouracil (5FU) folinic acid vs high dose 24h 5 FU infusion/ folinic acid mais oxaliplatin (OXA) in metastatic colorectal cancer (MCRC) [abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2004;23:255.
- Instituto Nacional do Câncer – INCA. Estimativa de incidência e mortalidade. [citado 2005 jul 10]. Disponível em: URL: <http://www.inca.org.br/>
- Kumar SK, Goldberg RM. Adjuvant chemotherapy for colon cancer. *Curr Oncol Rep*. 2001;3:94-101.
- Levin RD, Gupta D, Hoffman S, Granick J, Neelam R, Vashi PG, Daehler M, Wodek T, Quinn K, Lis CG. Quality of life assessment in clinical oncology: implications for prognosis in advanced colorectal cancer [abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2004;23:294.
- Lis CG, Gupta D, Levin RD, Granick J, Neelam R, Hoffman S, Vashi PG, Lammersfeld CA. Quality of life outcomes of advanced colorectal cancer in a integrative treatment setting: The Cancer Treatment Centers of America experience. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2004;23:293.
- Maisey NR, Norman A, Watson M, Allen MJ, Hill ME, Cunningham D. Baseline quality of life predicts survival in patients with advanced colorectal cancer. *Eur J Cancer*. 2002;38:1351-7.
- McDonough EM, Varvares MA, Dunphy FR, Dunleavy T, Dunphy CH, Boyd JH. Changes in quality-of-life results in a population of patients treated for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck*. 1997;18:487-93.
- Morton RP. Evolution of quality of life assessment in head and neck cancer. *J Laringol Otol*. 1995;109:1029-35.
- Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancer in 1985. *Int J Cancer*. 1993;54:594-606.
- Polyzos A, Tsavaris N, Giannopoulos A, Bacoyiannis C, Papadimas V, Kalahanis N, Karatzas G, Kosmas C, Sakelaropoulos N, Archimandritis A, Papachristodoulou A, Kosmidis P. Biochemical modulation of fluorouracil: comparison of methotrexate, folinic acid and fluorouracil versus folinic acid and fluorouracil in advanced colorectal cancer: a randomized trial. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1996;38:292-7.
- Ramsey SD, Andersen MR, Etzioni R, Moynour C, Peacock S, Potosky A, Urban N. Quality of life in survivors of colorectal carcinoma. *Cancer*. 2000;88:1294-303.
- Salud A, Saigi E, Batiste-Alentorn E, Losa F, Cirera L, Mendez M, Campos JM, Galan A, Escudero MP, Nogue M. Randomized phase IV trial of oral tegafur and low dose leucovorin versus intravenous 5-fluorouracil and leucovorin in the treatment of advanced colorectal cancer (ACC): final results [abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2004;23:257.
- Skeel RT, Ganz PA. Systematic assessment of the patient with cancer and long-term medical complications of treatment. In: Skeel RT, Lachant NA, editors. *Handbook of cancer chemotherapy*. 4<sup>th</sup> ed. Boston: Brown, Little; c1995. p.95-115.
- Starlin N, Chau I, Norman AR, Tait D, Iveson T, Hill M, Hickish T, Lofts F, Jodrell D, Cunningham D. A randomized comparison between six months of bolus fluorouracil (5 FU) leucovorin (LV) and twelve weeks of protracted venous infusion (PVI) 5 FU as adjuvant treatment in colorectal cancer: an update with 5 years follow-up [abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2004;23:251.
- Stein BN, Petrelli NJ, Douglass HO. Age and sex are independent predictors of 5FU toxicity. *Cancer*. 1995;75:11-7.
- Tomiak A, Vicent M, Kocha W, Taylor M, Winquist E, Keith B, Sawyer M, Griffith S, Whiston F, Stitt L. Standard dose (Mayo Clinic) 5-fluorouracil and low dose folinic acid: prohibitive toxicity? *Am J Clin Oncol*. 2000;23:94-8.
- Trentham-Dietz A, Remington PL, Moynour CM, Hampton JM, Sapp AL, Newcomb PA. Health-related quality of life in female long-term colorectal cancer survivors. *Oncologist*. 2003;8:342-9.
- Tsalic M, Bar-Sela G, Beny A, Visel B, Haim N. Severe toxicity related to the 5-fluorouracil/leucovorin combination (the Mayo Clinic regimen): a prospective study in colorectal cancer patients. *Am J Clin Oncol*. 2003;26:103-6.
- Weinerman B. Increased incidence of toxicity in elderly females treated with 5FU, leucovorin [abstract]. *Am Soc Clin Oncol*. 1996;15:225.
- WHOQOL Group. Versão em português dos instrumentos de avaliação de qualidade de vida (WHOQOL). Porto Alegre: FAMED – Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1998. Disponível em: URL: <http://www.ufrgs.br/psiq>.
- Wolmark N, Rockette H, Fisher B. The benefit of leucovorin modulated fluorouracil as post-operative adjuvant therapy for primary colon cancer. Results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project protocol c-03. *J Clin Oncol*. 1993;11:1879-87.
- Zalcberg J, Cunningham D, Rath U. Modulate 5FU: female gender and increasing age are associated with significantly more grade 3 or 4 leucopenia and mucositis [abstract]. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 1996;15:201.

Recebido em 25/7/2005.  
Aprovado em 27/10/2005.