

CLAUDIA NAYLOR LISBÔA

**SOBREVIDA EM MULHERES COM CÂNCER EM CUIDADOS
PALIATIVOS: O USO DO *PALLIATIVE PROGNOSTIC SCORE*
(PaPScore) EM UMA POPULAÇÃO DE MULHERES BRASILEIRAS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ORIENTADOR: Prof. Dr. AARÃO MENDES PINTO-NETO

**UNICAMP
2008**

CLAUDIA NAYLOR LISBÔA

**SOBREVIDA EM MULHERES COM CÂNCER EM CUIDADOS
PALIATIVOS: O USO DO *PALLIATIVE PROGNOSTIC SCORE*
(PaPScore) EM UMA POPULAÇÃO DE MULHERES BRASILEIRAS**

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do Título de Mestre em Tocoginecologia, área de Tocoginecologia

ORIENTADOR: Prof. Dr. AARÃO MENDES PINTO-NETO

**UNICAMP
2008**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**
Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

L681s	Lisbôa, Cláudia Naylor Sobrevida em mulheres com câncer em cuidados paliativos: o uso do <i>Palliative Prognostic Score</i> (PaPScore) em uma população de mulheres brasileiras. / Cláudia Naylor Lisbôa. Campinas, SP : [s.n.], 2008. Orientador : Aarão Mendes Pinto-Neto Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. 1. Câncer. 2. Cuidados paliativos. 3. Prognóstico. 4. Sobrevida. I. Pinto-Neto, Aarão Mendes. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.
-------	--

Título em inglês: Survival of women with cancer in palliative care: use of the palliative prognostic score (PAP) in a population of Brazilian women

Keywords: Cancer

Palliative care

Prognostic

Survival

Área de concentração: Tocoginecologia

Titulação: Mestre em Tocoginecologia

Banca examinadora: Prof. Dr. Aarão Mendes Pinto-Neto

Prof^a. Dr^a. Sophie Françoise Mauricette Derchain

Prof. Dr. Julio César Gomes Narciso

Data da defesa: 26-08-2008

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluna: CLÁUDIA NAYLOR LISBÔA

Orientador: Prof. Dr. AARÃO MENDES PINTO NETO

Membros:

1.

2.

3.

A. Neto
M. P. S.
Sop. - Per

**Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

Data: 26/082008

200822357

Dedico esta Dissertação

***A meus sobrinhos Lucas e Pedro,
a minha avó Stella (em memória),
a meu pai Ethewaldo,
a minha família..***

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Aarão Mendes Pinto-Neto pela sua orientação durante este processo.

Ao Prof. Dr. Délio Marques Conde pelas sugestões, especialmente para o artigo.

Ao Sr. José Carlos da Silva da biblioteca do Centro de Estudos Mara Carrasco, dos Hospitais do Câncer III e IV (HC III e HC IV), por sua competência e gentileza em minhas solicitações.

Ao Carlos Henrique Debenedito Silva, preceptor e amigo, pelo empenho, estímulo e generosidade com que me acolheu em minhas dúvidas.

Aos colegas do Mestrado, pelo companheirismo, estímulo e ajuda nas horas mais difíceis.

À Profª Drª Lúcia Helena Simões Costa Paiva, pela orientação direta e clara para a montagem do projeto.

À Profª Drª Sophie Françoise Mauricette Derchain pela postura estimulante que deixa marcas em seus alunos.

Ao Prof. Dr. Luiz Cláudio Santos Thuler, pelas cobranças sempre nas horas certas.

À Profª Drª Marisa Maria Dreyer Breitenbach, responsável pela Coordenação de Pesquisa (CPQ) do INCA, decisiva em muito momentos.

À Profª Drª Eliana Cláudia de Otero Ribeiro, atual responsável pela Coordenação de Ensino e Divulgação Científica (CEDC) do INCA, pelas aulas e posicionamento de responsabilidade institucional.

À Srª Margarete Amado de Souza Donadon, secretária da Subcomissão de Pós-Graduação do Departamento de Tocoginecologia, da Faculdade de Ciências Médicas, da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), pelas informações precisas.

Às pacientes com câncer avançado, sem possibilidade de cura que não hesitaram em participar deste estudo ao saberem que poderia trazer benefício para outros pacientes.

A toda equipe multiprofissional da assistência e funcionários dos diversos setores do HC IV, pela colaboração na realização deste estudo.

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas.....	viii
Resumo.....	ix
Summary.....	xi
1. Introdução.....	13
2. Objetivos.....	28
2.1 Objetivo Geral.....	28
2.2 Objetivos específicos	28
3. Publicação	30
Artigo 1.....	30
4. Conclusões.....	52
5. Referências Bibliográficas	53
6. Anexos.....	60
6.1. Anexo 1 - Escala de Karnofsky Performance Status	60
6.2. Anexo 2 – Palliative Prognostic Score (PPI)	61
6.3. Anexo 3 – Chuang Prognostic Score (CPS)	62
6.4. Anexo 4 – Terminal Cancer Prognostic Score (TCPS)	63
6.5. Anexo 5 – Lam Score	64
6.6. Anexo 6 - PaPScore and Classification of Patients in Three Risk Groups	65
6.7. Anexo 7 - Versão de consenso da tradução	66
6.8. Anexo 8 - Questionário Sociodemográfico e da Doença.....	67
6.9. Anexo 9 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	68
6.10. Anexo 10 – Distribuição das Pacientes em cada Variável que compõe o PaPScore.....	71
6.11. Anexo 11 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do INCA	72

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

CEDC	Coordenação de Ensino e Divulgação Científica
CPQ	Coordenação de Pesquisa
CPS	Chuang Prognostic Score
EAPC	<i>European Association of Palliative Care</i>
EAPC-WG	<i>European Association of Palliative Care's Working Group on Prognosis</i>
EAS	Estimativa Atuarial de Sobrevida
ESAS	<i>Edmonton Symptom Assessment System</i>
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
et al.	E outro(s), e outra(s)
HC III	Hospital do Câncer III
HC IV	Hospital de Câncer IV
INCA	<i>Instituto Nacional de Câncer; National Cancer Institute</i>
KPS	<i>Karnofsky Performance Status</i>
p	<i>P valor; P value</i>
PaPScore	Palliative Prognostic Score
PCS	Predição Clínica de Sobrevida
PPI	Palliative Prognostic Index
SAS	Statistical Analysis Software
SIEFA	Serviço de Informação, Estatística e Faturamento do HC IV
TCPS	<i>Terminal Cancer Prognostic Score</i>
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas, University of Campinas

Resumo

Introdução: a predição da sobrevida de pacientes em fase terminal de câncer é difícil, mas criticamente importante, ajudando pacientes e seus familiares a traçarem metas e prioridades, orientando o planejamento da terapêutica mais adequada e orientando a correta utilização dos recursos existentes. Muitos estudos têm sido desenvolvidos na tentativa de melhorar a acurácia prognóstica, sendo validados e utilizados em vários países. No Brasil, ainda não houve este tipo de estudo, utilizando-se uma avaliação subjetiva para a prognosticação, baseada apenas na experiência clínica do profissional de saúde. **Objetivo:** determinar aplicabilidade do instrumento prognóstico “*Palliative Prognostic Score*” adaptado para o português e estimar a sobrevida em mulheres portadoras de câncer avançado, em Cuidados Paliativos. **Sujeitos e métodos:** para esse estudo prospectivo foram selecionadas 250 mulheres com idade superior a 18 anos, portadoras de câncer avançado, encaminhadas à Unidade de Cuidados Paliativos do Instituto Nacional de Câncer (INCA) e acompanhadas em nível ambulatorial, entre junho de 2005 e agosto de 2006. Foram excluídas pacientes com neoplasias hematológicas, renais e com mieloma múltiplo pela possível interferência em alguns parâmetros laboratoriais, assim como pacientes com comorbidades como Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, cardiopatias ou infecções sem possibilidade de tratamento ou controle. Na amostra selecionada, durante sua primeira consulta

na Unidade, foi aplicado o instrumento “*Palliative Prognostic Score*”, traduzido de acordo com as técnicas padronizadas, incluindo a coleta de sangue para hemograma. O instrumento foi aplicado pelo pesquisador principal e mais um pesquisador colaborador, previamente selecionado e treinado. Essas pacientes foram acompanhadas até a data de seu óbito ou término do estudo. **Resultados:** do total de 330 pacientes mulheres admitidas na Unidade de Cuidados Paliativos Oncológicos do INCA durante o período de estudo, 250 foram consideradas elegíveis (75,7%). Verificou-se que uma parcela considerável dos casos foi composta por pacientes em bom estado geral, quando de seu encaminhamento para os cuidados paliativos, uma vez que a probabilidade estimada de sobreviver 30 dias foi de aproximadamente 78%. O PaPScore subdividiu uma população heterogênea em três grupos de risco homogêneos em relação à sobrevida, as diferenças sendo estatisticamente significantes. O tempo mediano de sobrevida global estimado pelo método de Kaplan Meier para os três grupos foram: 142 dias (intervalo de confiança de 95% = 118-172) para o grupo A, 39 dias (28-52) para o grupo B, e 9 dias (1-24) para o grupo C. **Conclusão:** O PaPScore, em sua versão em português mostrou-se adequado em subdividir uma população heterogênea de pacientes em fase terminal de câncer em três grupos homogêneos em relação à sobrevida.

Palavras-Chave: cuidados paliativos, neoplasia, paciente terminal, prognóstico, sobrevida.

Summary

Introduction: The accurate prediction of survival time in terminal cancer patients is difficult but critically important, helping patients and their families develop goals and priorities, directing implementation of the most appropriate therapy and permitting the correct use of existing resources. Many studies have been developed in an attempt to improve prognostic accuracy, the resulting instruments having been validated and used in various countries. In Brazil, this type of study has not yet been undertaken, and subjective evaluation is used for prognostication, based only on the clinical experience of the healthcare professional. **Objective:** To determine the applicability of the prognostic instrument Palliative Prognostic Score (PaP Score) in Portuguese and to estimate the survival time of women with advanced stages of cancer in palliative care. **Subjects and methods:** For this prospective study, 250 women over 18 years of age with advanced cancer, referred to the palliative care unit of the National Cancer Institute (INCA) and followed-up as outpatients between June 2005 and August 2006, were selected. Exclusion criteria consisted of hematological or renal neoplasias or multiple myeloma because of the possible interference of these conditions with some laboratory parameters, as well as co morbidities such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD), cardiopathies or infections that were unable to be treated or controlled. In this sample, the PaP Score, translated according to

standardized techniques, was applied during the first consultation of patients at the unit, which included specimen collection for complete blood count. The instrument was applied by the principal investigator and another co investigator who had been previously selected and trained. These patients were followed up until their death or until the end of the study. **Results:** Of a total of 330 female patients admitted to the oncological palliative care unit of INCA during the study period, 250 (75.7%) were considered eligible. A considerable proportion of cases were found to consist of patients in good general condition when referred for palliative care, since the estimated probability of surviving 30 days was approximately 78%. The PaP Score subdivided a heterogeneous population into three homogenous risk groups with respect to survival time, the differences between groups being statistically significant. The median overall survival time estimated by the Kaplan Meier method for the three groups was: 142 days (95% confidence interval 118-172) for Group A, 39 days (28-52) for Group B and 9 days (1-24) for Group C. **Conclusion:** The PaP Score, in its Portuguese version, subdivided a heterogeneous population of terminal cancer patients into three homogenous groups with respect to survival time.

Key words: palliative care; neoplasia; terminal patient; prognosis; survival time.

1. Introdução

A determinação do prognóstico em pacientes com câncer avançado e outras doenças fatais tem sido largamente reconhecida quanto à sua importância. A predição da sobrevivência de pacientes em fase terminal de câncer é difícil (Morita et al., 1999), mas criticamente importante e as razões para a prognosticação nas doenças incuráveis são: prover pacientes e seus familiares com informações sobre o que o futuro provavelmente encerra, para que possam traçar suas metas, prioridades e expectativas dos cuidados (Maltoni et al., 1994; Den Daas, 1995; Christakis e Lamont, 2000); orientar profissionais de saúde envolvidos nos cuidados a planejarem a melhor terapêutica e a utilizarem os recursos existentes corretamente (Hardy et al., 1994); estabelecer a elegibilidade dos pacientes para os programas de Cuidados Paliativos e modalidade de acompanhamento, seja esta ambulatorial, internação hospitalar ou visita domiciliar (Hardy et al., 1994; Smith, 2000); estabelecer a elegibilidade dos pacientes para ensaios clínicos (Maltoni e Amadori, 2002); providenciar uma linguagem comum para os profissionais de saúde envolvidos nos cuidados ao fim da vida (Doyle et al., 2004); intensificar a autonomia dos pacientes (Maltoni et al., 2005).

Ser capaz de identificar a doença e subseqüentemente tratar e curar o paciente tornou-se a marca de qualidade na medicina, no último século, em conjunto com os avanços tecnológicos e de conhecimento. Com essa incrível habilidade em alterar o curso da doença, não houve espaço para progressos na área de prever resultados plausíveis, especialmente quando estes resultados se referiam a sobrevida e morte (Glare e Sinclair, 2008). No passado, a prognosticação recebia pouca atenção dentro da Medicina Paliativa. Muito esforço era despendido na necessidade de se levar em conta a história natural da doença e prever as conseqüências futuras de um ato ou omissão terapêuticos (Rich, 1999). No entanto, com o crescimento da Medicina Paliativa como o estudo do cuidado especializado para pacientes com doença incurável, alguns aspectos da prognosticação foram identificados durante o treinamento de profissionais na especialidade, em países como Inglaterra, Estados Unidos, Canadá e Austrália (Phillips e Smith, 1990; Chye, 2001).

A prognosticação não fica restrita a prever a sobrevida. É um termo genérico relacionado com qualquer desfecho clínico. Em um senso estrito, refere-se “às probabilidades relativas de que o paciente irá desenvolver cada um dos desfechos alternativos da história natural de sua doença” (Doyle et al., 2004). No caso dos Cuidados Paliativos, concernentes à doença fatal sem possibilidade de cura, prever resultados é uma das funções mais complexas a serem consideradas durante o desenvolvimento do plano de cuidados satisfatório aos pacientes terminais. O tempo de sobrevida é o desfecho chave de interesse, mas este envolve não só o tempo até a morte, mas também o curso evolutivo da

doença, incluindo sintomas, performance funcional, impacto familiar e social e questões espirituais e financeiras (Homsí et al., 2002; Glare e Sinclair, 2008).

Por sua natureza especial e dificuldade de definir grupos homogêneos, nos pacientes em fase terminal da doença, o prognóstico não pode ser baseado nos critérios normalmente usados para pacientes oncológicos nos estágios iniciais da doença. A histologia e localização inicial do tumor parecem não ter valor preditivo em termos de sobrevida nestes pacientes, tornando seu prognóstico uma das mais difíceis tarefas na oncologia e nos cuidados paliativos (Vigano et al., 2000; Faris, 2003; Lamont e Christakis, 2003; Maltoni et al., 2005). Mesmo sendo provável que “o prognóstico de qualquer paciente pode sempre ser tanto melhor ou pior do que a média do grupo de pacientes no mesmo estágio da mesma doença” (Foster e Lynn, 1989) e que a questão “*How long have I got, Doctor*” (Maher, 1994) continuem sem uma resposta definitiva, é inegável que a individualização de grupos de pacientes com prognósticos mais homogêneos provê uma intervenção terapêutica melhor estruturada (Maltoni et al., 1995).

Há várias maneiras em que um médico paliativista pode racionalmente formular um prognóstico: uma delas é confiar em sua própria experiência, a qual depende de ter visto muitos casos semelhantes, ter memória confiável e permanecer imparcial nas suas avaliações. Outra maneira é empregar algoritmos publicados e validados de variáveis fáceis de usar (Knaus et al., 1995; Pirovano et al., 1999; Teno, 2000), caracterizando a Estimativa Actuarial de Sobrevida (EAS), que usa fatores estabelecidos através de dados e pesquisa, definindo mais estreitamente um prognóstico individual para cada paciente (Dawes et al., 1989).

Finalmente, pode-se fazer uma busca eletrônica na literatura médica. Estudos sobre fatores prognósticos formam extensa parte da literatura em oncologia, no entanto os resultados destes estudos são freqüentemente inconsistentes e contraditórios. Embora muitos autores tenham investigado este tópico, um consenso geral não foi alcançado e muitos limites ainda existem, tanto do ponto de vista metodológico, quanto clínico (Maltoni e Tassinari, 2004).

Com o objetivo de tentar melhorar a acurácia das estimativas prognósticas, alguns estudos prospectivos exploraram em larga escala os fatores prognósticos de sobrevida, em pacientes terminais (Reuben et al., 1988; Maltoni et al., 1995; Maltoni et al., 1999; Morita et al., 1999; Hauser et al., 2006; Lam et al., 2007).

Nos primeiros trabalhos históricos sobre fatores prognósticos em pacientes com câncer avançado (Parkes, 1972), a Predição Clínica de Sobrevida (PCS), isto é, a habilidade do profissional de saúde em estimar a expectativa de vida do pacientes usando apenas sua experiência clínica, representava o único instrumento usado para prever a futura progressão de doença e adotar as conseqüentes decisões quanto aos cuidados (Maltoni e Amadori, 2002). Subseqüentemente foram realizados vários estudos sobre PCS em câncer avançado com diversos tipos de predição pelos médicos e por outros profissionais de saúde com experiências diferentes nos cuidados ao fim da vida (Bruera et al., 1992; Maltoni et al., 1994; Vigano et al., 1999; Christakis e Lamont, 2000; Teno, 2000). A heterogeneidade desses estudos demonstrou ser alta, com grande diversidade em seu desenho, tornando a meta análise formal impossível, mas o conjunto dos resultados demonstrou que a PCS consistentemente superestima a

sobrevida em 45%. Parkes em 1972 relatou erro em 51% do total de previsões, sendo 87% destes, otimistas. Christakis e Lamont (2000) encontraram que apenas 20% das predições foram corretas, com médicos superestimando a sobrevida por um fator 5.3. A baixa acurácia prognóstica está fortemente relacionada com uma relação médico-paciente prolongada e menor tempo entre as últimas avaliações. Outras razões para a inacurácia na previsão médica seriam a recusa em aceitar que seu paciente estivesse em estágio terminal, sensação de onipotência e o desconhecimento dos fatores prognósticos relacionados ao início da doença (Lamont e Christakis, 1999; Christakis e Lamont, 2000; Higginson e Constantini, 2002; Maltoni e Amadori, 2002).

A despeito da inacurácia, a PCS parece ser um importante fator prognóstico uma vez que foi mantida como fator preditivo de sobrevida em análises multivariadas de uma série de possíveis variáveis prognósticas por diferentes investigadores (Pirovano et al., 1999; Vigano et al., 2000) e em recente revisão sistemática (Glare et al., 2003) que encontraram uma alta correlação entre a sobrevida prognosticada e a ocorrida. A PCS parece depender mais da experiência e percepção individuais do profissional de saúde que realiza a prognosticação do que de observações comuns da equipe que presta os cuidados. A *“European Association of Palliative Care’s Working Group on Prognostication”* (EAPC – WG) recentemente recomendou a PCS como um meio válido de obter uma avaliação prognóstica geral dos pacientes terminais, mas sendo subjetiva e tendo uma série de fatores limitando sua acurácia, foi recomendado seu uso em

conjunto com outros fatores prognósticos, assim como o treinamento de sua utilização na prognosticação (Maltoni et al., 2005).

Uma vez que a PCS não parece ter muita acurácia, outras maneiras de prever a duração da sobrevida em pacientes com câncer avançado sem possibilidades de cura têm sido investigadas. Vários fatores têm sido estudados quanto à sua associação com a sobrevida, incluindo fatores demográficos (idade, sexo, estado marital), fatores associados ao tumor (sítio primário, histopatológico, estadiamento), *performance status*, presença de sintomas e bem estar psicológico: quase 150 diferentes variáveis têm sido avaliadas em sua habilidade de prever a sobrevida (Feinstein, 1966; Vigano et al., 2000). De todas as variáveis, a *performance status* tem sido a mais estudada e consistentemente mostra associação com a duração da sobrevida. Sua importância na predição de expectativa de vida para pacientes com sobrevida média de três a 24 meses tem sido evidenciada em estudos recentes de revisão sistemática (Hauser et al., 2006).

Desde o desenvolvimento da escala de *Karnofsky Performance Status* (KPS) para avaliação dos efeitos da quimioterapia no nível funcional do paciente, *performance status* tem sido reconhecida como um preditor de desfechos oncológicos, incluindo a sobrevida. O KPS é uma escala numérica descrita por Karnofsky e Burchenal em 1948, com o propósito de quantificar a habilidade funcional do paciente relativa ao grau de independência para a realização de suas atividades normais e para cuidar de si mesmo (Yates et al., 1980). Os pacientes recebem uma pontuação que varia de 100% (normal, sem evidência de doença) a

zero (paciente morto) e referente a cada pontuação existe uma definição quanto à sua habilidade funcional (Anexo 1).

O primeiro estudo a avaliar variáveis clínicas como fatores prognósticos de sobrevida em câncer avançado avaliou a escala de KPS. Nesse estudo os autores inicialmente estabeleceram as propriedades estatísticas da escala e com a intenção de demonstrar sua validade, avaliou-se a associação do KPS com outras variáveis clínicas, incluindo a duração da sobrevida. Em um programa de reabilitação, 152 pacientes com câncer avançado que tiveram PCS entre três e 12 meses foram avaliados. Cento e quatro morreram durante o período de acompanhamento e foi demonstrado que uma baixa avaliação de performance status (KPS <50%) estava associada com curta sobrevida. Os pacientes com melhor KPS geralmente viviam mais tempo, no entanto, um bom KPS (>50%) não garantia uma longa sobrevida nesta população, uma vez que o KPS caía rapidamente nos últimos dois meses de vida (Yates et al., 1980). Inicialmente altos valores para a performance não são necessariamente preditivos de longa sobrevida, uma vez que sua rápida queda pode demonstrar rápida deterioração do paciente e piora do prognóstico. Por outro lado, muitos pacientes com baixo KPS, seja por uma lenta história natural da doença seja pela coexistência de doenças crônicas, sobrevivem por longos períodos (Bruera et al., 1992; Maltoni et al., 1995; Pirovano et al. 1999; Maltoni e Amadori, 2002). Para os 1592 pacientes com câncer em cuidados paliativos, do *National Hospice Study* o KPS foi capaz de diferenciar a mediana de sobrevida de três grupos de pacientes: com KPS de 10%-20% a sobrevida foi de 16,8 dias, com KPS de 30%-40% a sobrevida foi de

49,8 dias para o KPS de 50% ou mais foi de 86,1 dias. Muitos autores subsequentes confirmaram esta associação entre KPS e sobrevida nos casos de câncer avançado (Reuben et al., 1988; Loprinzi et al., 1994; Maltoni et al., 1994; Vigano et al., 2000; Faris, 2003; Maltoni et al., 2005; Hauser et al., 2006).

Não está claro se o KPS é melhor indicador prognóstico do que a PCS. No entanto, Maltoni et al., (1994) demonstraram uma forte associação entre os dois parâmetros, fato confirmado por outros investigadores (Llobera et al., 2000). Um problema no KPS é que como toda escala clínica, necessita treinamento e cuidado ao fazer a avaliação.

A presença de vários sintomas também tem sido investigada quanto à sua associação com sobrevida curta, em pacientes com câncer avançado. Um trabalho clássico inicialmente publicado por Alvin Feinstein (1966) demonstra que a presença de determinados sintomas é um indicador mais forte da progressão do câncer e conseqüente prognóstico, do que os sistemas baseados na fisiopatologia da doença. Seguindo com os achados de que o KPS, apesar de fortemente associado à sobrevida, não ter acurácia preditiva suficiente para guiar a decisão clínica nos casos individualmente, dados do *National Hospice Study* de 1000 pacientes referidos a *hospices* nos Estados Unidos foram usados para determinar se sintomas poderiam suplementar a acurácia do KPS (Reuben et al., 1988). Este estudo demonstrou que cinco dos 14 sintomas avaliados eram preditivos para sobrevida: anorexia, perda de peso, xerostomia, disfagia e dispnéia. Em pacientes com bom KPS (>50%), sem sintomas, a sobrevida era maior do que nos pacientes com a mesma avaliação de KPS, mas com presença de pelo menos um dos

sintomas. O mesmo ocorria em relação aos pacientes com pior KPS. Os sintomas envolvidos com o estado nutricional dos pacientes como anorexia, perda de peso, xerostomia e disfagia provaram ser significantes para mau prognóstico em numerosos estudos (Maltoni et al., 1995; Morita et al., 1999; Maltoni e Amadori, 2002; Maltoni et al., 2005; Hauser et al., 2006). A dispnéia, outro sintoma destacado por sua alta freqüência na fase terminal, é associada com redução da sobrevida quando avaliada singularmente (Heyse-Moore et al., 1991; Maltoni et al., 1995; Morita et al., 1999; Maltoni et al., 2005; Hauser et al., 2006). Recentemente, tem sido demonstrada evidência significativa da importância da alteração cognitiva ou *delirium* no prognóstico desses pacientes (Rodrigus et al., 2001; Maltoni et al., 2005; Hauser et al., 2006; Stone e Lund, 2007).

É bem estabelecido que parâmetros biológicos são associados com sobrevida em pacientes no estágio inicial da doença, quando estão se submetendo a tratamento. Esta observação inclui tanto parâmetros biológicos complexos como estado do receptor hormonal, quanto parâmetros biológicos simples, tais como sódio, albumina e contagem de linfócitos (Cerny et al., 1987). O interesse nos parâmetros biológicos tem aumentado gradualmente, nos últimos dez anos. Um grupo Italiano fez o primeiro estudo multicêntrico de fatores biológicos simples em câncer avançado (Maltoni et al., 1997). Coletaram sangue e urina de 530 pacientes em 22 centros de Cuidados Paliativos, onde a média de sobrevida era de 32 dias. Foram considerados vários parâmetros hematológicos e hepáticos avaliados pelo grupo como relevantes. Especificamente foram avaliados hemoglobina, leucometria, percentual de linfócitos, percentual de neutrófilos,

monócitos e basófilos, transferrina, pseudocolinesterase, albumina sérica e proteinúria. A maioria dos pacientes teve como resultado valores alterados, exceto para neutrófilos, monócitos e basófilos. A análise univariada de sobrevida demonstrou que os seguintes parâmetros laboratoriais estavam associados com redução da sobrevida: elevação da leucometria, baixo percentual de linfócitos, redução do nível sérico de pseudocolinesterase e redução do nível sérico de albumina. Em análise multivariada, apenas a elevação da leucometria e a redução do percentual dos linfócitos demonstraram significância prognóstica independente. Em recente revisão sistemática (Hauser et al., 2006) e em publicação da *European Association for Palliative Care* (2005), significância estatística foi observada também para elevação da proteína C-reativa.

Na intenção de tentar e mesmo melhorar a acurácia prognóstica de suas estimativas, médicos com freqüência usam dados clínicos para complementar suas próprias impressões quanto à condição de seus pacientes. Alguns estudos realizados se esforçaram para identificar quais fatores seriam mais preditivos para a sobrevida e tentaram trazer diferentes variáveis clínicas em conjunto, num instrumento para escore prognóstico (Rosenthal et al., 1993; Knaus, 1995; Morita et al., 1999; Sloan et al., 2001; Stone e Lund, 2007) mas poucos testaram a acurácia preditiva de seus modelos finais, degrau chave na construção de um modelo prognóstico.

Um dos primeiros estudos prognósticos realizados em pacientes com câncer avançado foi *Bruera's Poor Prognostic Indicator* (Bruera et al., 1992), um estudo prospectivo envolvendo consecutivas admissões em uma unidade de

cuidados paliativos. Disfagia para sólidos e líquidos, falha cognitiva e perda de peso >10Kg nos últimos seis meses foram combinadas num escore “*Poor Prognostic Indicator*”. No entanto, este é um estudo excepcionalmente pequeno e sua validade nunca foi demonstrada em uma coorte independente de pacientes (Stone e Lund, 2007).

Em outro instrumento prognóstico, “*Palliative Prognostic Index*” (PPI), Morita et al. (1999) coletaram dados de *performance status*, ingesta oral, edema, dispnéia em repouso e *delirium* (Anexo 2). Estas cinco variáveis receberam valores parciais que somados ao final da avaliação alcançavam o total de 0 a 15 pontos, estratificando os pacientes em três grupos A, B e C, dependendo de seu PPI. Algumas limitações podem ser percebidas neste instrumento: avaliação de *delirium* pode ser complicada pelo fato de ser ou não causado por medicação e ser ou não potencialmente reversível, o que tem seu julgamento dificultado quando o paciente encontra-se severamente debilitado. Outra questão é a subjetividade da avaliação de “*Palliative Performance Scale*” escala modificada de Karnofsky, que é utilizada neste estudo. Uma limitação avaliada pelos próprios autores é de que o instrumento é mais apropriado para a predição de sobrevida até três semanas e menos útil para pacientes com prognósticos mais longos (Morita et al., 1999).

Chuang et al. (2004) estudaram 356 pacientes consecutivamente encaminhados à sua unidade de cuidados paliativos e construíram uma escala prognóstica incorporando oito variáveis: metástase pulmonar, metástase hepática, ascite, edema, comprometimento cognitivo, exaustão, perda de peso e a *Eastern*

Cooperative Oncology Group (ECOG) *performance status*. O “*Chuang Prognostic Score*” (CPS) é calculado adicionando um valor parcial a cada variável, que somados dão um valor total que varia de 0 (melhor prognóstico) a 8,5 (pior prognóstico) (Anexo 3). Esta escala foi validada em um grupo independente de 184 pacientes prospectivamente recrutados e foi observado que a sobrevida global neste estudo foi extremamente pobre, com a mediana de sobrevida de apenas 13 dias. Assim, não está clara a utilidade clínica em distinguir pacientes com tão curta sobrevida (uma ou duas semanas) ou o quanto de acurácia o CPS teria em população não tão perto da morte.

O instrumento “*Terminal Cancer Prognostic Score*” (TCPS) foi desenvolvido em uma pequena amostra de pacientes na Coreia (Yun et al., 2001), quando foram avaliados anorexia, diarreia e confusão mental em 91 pacientes terminais de câncer (Anexo 4). Pelo pequeno tamanho da amostra e o número de variáveis incluídas, até que o resultado deste estudo seja repetido em uma coorte independente de pacientes, TCPS deve ser considerado inadequadamente validado.

Recentemente, Lam et al. (2007) identificaram potenciais fatores prognósticos afetando a sobrevida em 170 pacientes com câncer avançado em uma unidade de cuidados paliativos em Hong Kong. Idade, número de sítios metastáticos envolvidos, albumina sérica, KPS e *Edmonton Symptom Assessment System* (ESAS) *score* foram considerados fatores prognósticos independentes (Anexo 5). Uma limitação no estudo, avaliada pelos próprios autores, é o fato de ter sido confinado em um único centro.

Maltoni et al. (1999) publicaram detalhes de um sistema de *score* prognóstico chamado *Palliative Prognostic Score* (PaPScore) que classifica os pacientes com câncer avançado em fase terminal em um grupo de risco homogêneo para a sobrevida, baseado na combinação de parâmetros clínicos e laboratoriais. Este instrumento foi construído sobre uma população de 519 pacientes em programa de cuidados paliativos e validado em amostra independente de 451 pacientes, utilizando seis fatores prognósticos, a saber, dispnéia, anorexia, KPS, PCS, contagem de linfócitos e leucócitos (Anexo 6).

A PCS contém seis categorias dividindo a sobrevida em cinco períodos abaixo de 12 semanas e uma categoria para sobrevida acima de 12 semanas. O KPS é avaliado em três categorias de habilidade funcional da paciente: maior ou igual a 50%, de 30% a 40% e de 10% a 20%. Os sintomas dispnéia e anorexia são avaliados em dois padrões referidos à presença ou ausência dos mesmos. A contagem de leucócitos e linfócitos obedece aos padrões de análise do laboratório do Hospital do Câncer III (HC III), avaliando-se a leucometria em três parâmetros: normal (4600 a 10200/mm³), elevada (>10200 e < 15000/mm³) e muito elevada (>= 15000/mm³). A taxa de linfócitos também é avaliada em três parâmetros: normal (20% a 40%), baixa (12% a <20%) e muito baixa (< 12%).

Este instrumento *PaP score* é gerado aplicando-se um valor parcial a cada uma das variáveis que somadas darão um valor final de 0 a 17,5, inserindo as pacientes em um dos três grupos de risco homogêneo de sobrevida A, B e C, classificando-as individualmente em alta, média e baixa probabilidade de sobrevida nos próximos 30 dias: grupo A com sobrevida de 30 dias > 70%, grupo

B com sobrevida de 30 dias em 30%-70%, grupo C com sobrevida de 30 dias < 30%. A mediana de sobrevida em cada grupo, em seu estudo, foi de 64 dias para o grupo A, 32 dias para o grupo B e 11 dias para o grupo C.

Este método foi subsequenteiramente validado em 14 centros italianos de cuidados paliativos e em países como Canadá, Austrália, Estados Unidos, ilustrando sua utilidade na prática clínica, orientando no planejamento da terapêutica adequada e melhor utilização de recursos (Glare e Virik, 2001; Faris, 2003; Maltoni et al., 2005; Stone e Lund, 2007; Glare e Sinclair, 2008).

O PaPscore é o instrumento mais bem validado e largamente usado das escalas disponíveis e foi especificamente assim identificado na “EAPC *evidence-based clinical recommendations on prognosis*” (Maltoni et al., 2005) e em recente revisão sistemática (Stone e Lund, 2007). Consistente com a recomendação dos autores, estudos em relação ao PaPscore em outros cenários e países são necessários e no Brasil, até onde se sabe, ainda não houve este tipo de estudo seja com relação ao PaPscore ou outro método desenvolvido para prognóstico em pacientes com câncer avançado, em fase terminal.

Atualmente no Brasil, PCS e o KPS constituem os únicos parâmetros utilizados pelos profissionais de saúde para prognosticar os pacientes com câncer avançado em cuidados paliativos e adotar as conseqüentes decisões terapêuticas. Em contrapartida, nesta categoria de pacientes pode não haver necessidade de fatores prognósticos sofisticados, com parâmetros de fácil obtenção sendo suficientes. O PaPscore atinge este objetivo incorporando julgamento clínico

subjetivo integrado a parâmetros objetivos e contribuindo para a melhora na habilidade prognóstica global.

Este estudo pretende determinar a aplicabilidade do *Palliative Prognostic Score* adaptado para o português e a partir de sua utilização, estimar a sobrevida de pacientes encaminhadas à Unidade de Cuidados Paliativos - Hospital do Câncer IV (HC IV) do Instituto Nacional de Câncer (INCA), com maior acurácia, identificando o grupo homogêneo em que a maioria se encontra. Espera-se que a utilização deste instrumento contribua para a melhoria na orientação terapêutica e na utilização de recursos, justificando seu uso rotineiro, nesta e em outras instituições brasileiras.

2. Objetivos

2.1 Objetivo Geral

Adaptar o Registro de Prognóstico Paliativo (*Palliative Prognostic Score* – PaPScore) para o português e estimar a sobrevida em mulheres com câncer avançado, atendidas no ambulatório da Unidade de Cuidados Paliativos Oncológicos/ Hospital do Câncer IV – INCA.

2.2 Objetivos específicos

- Determinar a aplicabilidade do Registro de Prognóstico Paliativo (*Palliative Prognostic Score*) adaptado para o português, em uma amostra de mulheres com câncer avançado, atendidas no ambulatório da Unidade de Cuidados Paliativos do INCA
- Identificar em que grupo homogêneo de sobrevida se apresenta a maioria das mulheres quando de seu encaminhamento aos Cuidados Paliativos

- Estimar a sobrevida de mulheres com câncer em Cuidados Paliativos através da aplicação de Registro de Prognóstico Paliativo (*PaPScore*)

3. Publicação

Artigo 1.

Survival of women with cancer in palliative care: use of the palliative prognostic (PAP) SCORE in a population of brazilian women

Cláudia Naylor¹, Lúcia Cerqueira², Lúcia Costa-Paiva³, José Vilton Costa⁴, Délio Marques Conde⁵, Aarão Mendes Pinto-Neto⁶

Enviado para: ***Journal of Pain and Symptom Management***

SURVIVAL OF WOMEN WITH CANCER IN PALLIATIVE CARE: USE OF THE PALLIATIVE PROGNOSTIC (PAP) SCORE IN A POPULATION OF BRAZILIAN WOMEN

Naylor C¹, Cerqueira L², Costa-Paiva LHS³, Costa JV⁴, Conde DM⁵, Pinto-Neto AM⁶.

¹MD, Director of the Palliative Care Unit, National Cancer Institute of Brazil, INCA

²MD, Chief of the Department of Domiciliary Care, Palliative Care Unit, National Cancer Institute of Brazil, INCA

³MD, PhD, Associated Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, UNICAMP

⁴Statistic, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, UNICAMP

⁵MD, PhD, Department of Obstetrics and Gynecology, Federal University of Goiás, Brazil

⁶MD, PhD, Associated Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, UNICAMP

Corresponding author

Cláudia Naylor

Address: National Cancer Institute of Brazil

Palliative Care Unit

Rua Visconde de Santa Isabel, 274 – Vila Isabel, Rio de Janeiro, Brazil

Zip Code: 20560-120

Telephone: 55-21-3879-6358/fax: 55-21-3879-6256

e-mail: cnaylor@inca.gov.br

Abstract

The objective of this study was to estimate the survival time of patients referred to the palliative care unit of the National Cancer Institute of Brazil (INCA), using the Palliative Prognostic (PaP) score, thereby evaluating this tool in a different location and population to that in which the instrument was originally developed. In this prospective study, the instrument, following translation and adaptation to Brazilian Portuguese, was applied to 250 women consecutively referred to the palliative care unit of INCA, who had been followed-up as outpatients between June 2005 and August 2006. The PaP score subdivided a heterogeneous population into three homogeneous risk groups with respect to survival time, the differences between groups being statistically significant. The median overall survival time calculated using the Kaplan Meier method for the three groups was: 142 days (95% Confidence Interval: 118-172) for Group A, 39 days (95% CI: 28-52) for Group B and 9 days (95% CI: 1-24) for Group C. The percentage survival at 30 days for the three groups was 91,4%, 57,1% and 0, respectively. The longer survival time found in the first group in this study would appear to reflect the referral of patients in better clinical condition for outpatient follow-up in this institute. These data suggest that the PaP score is a consistent and easily applied instrument that allows more accurate prognostication in advanced cancer patients with no possibility of cure, irrespective of geographical location.

Key words: palliative care; neoplasia; terminal patient; prognosis; survival time.

Running title: PaP score in Brazilian patients

Introduction

The importance of determining the prognosis of patients with advanced cancer and other fatal diseases has been widely recognized. Meticulous prediction of the survival time of patients in the terminal stage of cancer is difficult but important⁽¹⁾. Accuracy in the prediction of survival is necessary for clinical, ethical and organizational reasons, particularly in planning care strategies and avoiding futile therapies and the harming of vulnerable patients^(2,3).

In the past, prognostication received sparse attention in palliative medicine. Much effort was expended on the need to take the natural history of the disease into account and to predict the future consequences of a therapeutic act or omission⁽⁴⁾. Nevertheless, with the progress made in palliative medicine that included studies into the specialized care of patients with incurable diseases, some aspects of prognostication were identified while training professionals in this speciality^(5,6). Because of the particular characteristics of terminally ill patients and the difficulty in defining homogenous groups, prognosis cannot be based on the criteria normally used for oncological patients in the initial stages of the disease. The histology and initial localization of the tumor do not appear to have predictive value in terms of the survival of these patients, making their prognosis one of the most difficult tasks in oncology and in palliative care^(3,7,8).

It should also be remembered that the physicians who care directly for these patients are frequently imprecise in their estimates of prognosis, which may be affected by an extensive doctor-patient relationship and by the physician's level of

professional experience⁽⁹⁻¹⁴⁾. With the objective of improving prognostic estimates, some investigators have worked towards identifying particular variables related to prognostication. A potential was found in the combination of some simple clinical and laboratory parameters that are easily evaluated and measured in patients with terminal cancer^(3,15-18).

With the objective of improving prognostic accuracy in these patients, many studies were then developed to determine the association between prognostic factors and survival^(1,14,19-22); however, few tested the predictive accuracy of their final models, a key step in the construction of a prognostic model. ⁽²³⁾Maltoni et al. were the first to publish details of a prognostic scoring system denominated Palliative Prognostic (PaP) score. This prognostic tool classifies heterogeneous terminally ill patients with advanced cancer into a homogenous risk group with respect to survival, based on a combination of clinical and laboratory parameters. Development of this instrument was carried out in a population of 519 patients in a palliative care program and validated in an independent sample of 451 patients using six prognostic factors, both clinical and laboratory. A score was given for each one of the factors, which, when added together, classify the patients into one of three homogenous risk groups.

This method was subsequently validated in 14 Italian palliative care centers and in other countries such as Australia, illustrating its usefulness in clinical practice where it is helpful in defining appropriate therapeutic planning and optimizing use of available resources^(3,7,22). In line with the authors' recommendation, studies should be carried out to evaluate the PaP score in other

cultures and countries. To the best of our knowledge, no such evaluation has yet been carried out in Brazil on the PaP score or on any other method developed for prognostication in adult patients with advanced terminal cancer. Therefore the objective of this study was to apply the Palliative Prognostic score to a population of Brazilians and to estimate the survival of patients referred to the palliative care unit of the National Cancer Institute of Brazil (INCA).

Methods

This prospective study was conducted in the palliative care unit of the National Cancer Institute of Brazil (INCA) between June 2005 and August 2006. The palliative care unit of INCA, located in the city of Rio de Janeiro, Brazil, provides follow-up care for a monthly average of 1,100 patients with advanced cancer that no longer responds to curative treatment. Mean survival time is 2.8 months. In accordance with their clinical conditions, the patients are initially enrolled for outpatient follow-up (44%) or directly for homecare (39%) or hospitalization (17%) when performance status is more severely impaired. Historically, the unit enrolls an average of 60 women with advanced cancer and no possibility of cure per month and, of these, a mean of 26 women are enrolled for outpatient follow-up (24).

For the present study, 250 patients over 18 years of age were enrolled and referred to the palliative care unit. All had a solid malignant tumor no longer responsive to primary treatment. Exclusion criteria consisted of hematological or renal neoplasias or multiple myeloma because of the possible interference of these

conditions with some laboratory parameters, as well as comorbidities such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD), cardiopathies or infections that were unable to be treated or controlled. At admission to the study, personal data (age, color, education level) were collected, as well as data regarding topographical and histopathological diagnoses, current status of the disease and clinical assessment of the terminal phase including clinical prediction of survival (CPS), Karnofsky performance status (KPS), evaluation of the presence of symptoms (dyspnea and anorexia) and data on laboratory parameters (leukocyte count and percentage of lymphocytes), comprising the PaP score prognostic instrument.

The PaP score was determined for each individual patient at her first contact with the palliative care specialist during admission, after signing the informed consent form. This prognostic instrument consists of four clinical and two laboratory parameters that may be evaluated during the first outpatient consultation: 1) presence or absence of dyspnea; 2) presence or absence of anorexia; 3) Karnofsky performance status (KPS); 4) clinical prediction of survival (CPS); 5) total white blood cell count; and 6) percentage of lymphocytes. The presence or absence of the first two parameters was evaluated by asking the patients directly.

Performance status, evaluated according to the Karnofsky scale in $\geq 50\%$, 30%-40% and 10%-20%, and CPS which contains five categories dividing survival into periods of less than 12 weeks and one category of survival over 12 weeks, was assessed based on the clinical experience of the investigators. The last two

parameters were obtained by carrying out a full blood count using standardized laboratory measurements classified in three categories. A leukocyte count of 4,600 - 10,200 cells/mm³ was considered normal, while leukocytosis with levels >10,200 and <15,000 cells/mm³ was considered high and counts $\geq 15,000$ cells/mm³ were classified as very high. The percentage of lymphocytes was considered normal when values were between 20%-40% of total leukocyte count, low for values < 20% and $\geq 12\%$ and very low when levels were < 12%. A partial score is given for each one of the six parameters, which, when added together, provide a final score that classifies the likelihood of each individual patient surviving the next 30 days as high, intermediate or low (Table 1). All the clinical parameters were recorded by the same investigators who are experienced physicians in this specialty, and the laboratory parameters were all analyzed by the same laboratory.

Statistical analysis

Survival time of the patients was evaluated using Kaplan Meier survival curves. Curves for the three prognostic risk groups were compared using the log-rank test and significance was defined at 5%. The analyses were performed using the SAS statistical software program, version 9.1.3 (SAS Institute, Inc., Cary, USA).

Results

Of a total of 330 female patients admitted to INCA's palliative care unit during the study period, 250 (75.7%) were considered eligible for admission to the study. 80 patients were excluded as they presented one or more of the exclusion criteria. The sociodemographic characteristics are shown in Table 2 and clinical and biological parameters of the patients are shown in Table 3. The median age of patients was 55 years (range 21-99 years). The most frequent diseases were: gynecological cancer (86; 34.4%), cancer of the head and neck (49; 19.6%), breast (44; 17.6%); gastrointestinal (32; 12.8%) and lung cancer (23; 9.2%). In approximately three-quarters of the patients (74.4%), the disease was locally advanced, visceral metastases being present in 137 patients (54.8%). In 67.1% of cases, KPS was $>50\%$, only 4 patients (1.6%) being clearly in the "end of life care" phase as characterized by $KPS \leq 20\%$. Anorexia was present in 65.2% of cases and dyspnea in 13.2%. According to the criteria defined by the PaP score, hematological parameters were frequently abnormal, around 50% of patients having an abnormal leukocyte count and more than 70% having a low or very low lymphocyte count (Table3).

At the time of data analysis, 34 patients (13.5%) were still alive and were considered censored data. The median survival time of the study group as a whole was 95 days (95%CI: 74-107 days). Figure 1 shows the overall survival curve for the study population. A considerable proportion of cases consisted of patients in

good general condition when they were referred for palliative care, as shown by the finding of an estimated probability of surviving 30 days of approximately 78%.

Patients were subsequently classified into three homogenous groups with respect to survival in accordance with their PaP score (Table 2): group A consisted of 162 women (64.8%) with >70% likelihood of surviving 30 days, while group B consisted of 84 women (33.6%) in whom the likelihood of surviving 30 days was 30-70%, and group C consisted of 4 patients in whom the probability of surviving 30 days was <30%.

Kaplan-Meier survival curves for the three groups of patients are shown in Figure 2. The three groups show different survival rates (log-rank = 125.25, $p < 0.0001$). The likelihood of surviving 30 days in this series, as expected, was >70% for group A (91.4%), 30-70% for group B (57.1%) and <30% for group C (0). Calculations of the median survival time and the relative 95% confidence intervals (95%CI) for the three groups were: 142 days (95%CI: 118-172 days) for group A, 39 days (95%CI: 28-52 days) for group B and 9 days (95%CI: 1-24 days) for group C.

Discussion

The objective of this study was to apply the Palliative Prognostic (PaP) score, translated into Brazilian Portuguese, to a different population from that in which the instrument was originally developed. It was found that it was possible to subdivide a heterogeneous population into three homogenous groups with respect

to survival. These results are in agreement with those reported by ⁽²³⁾Maltoni et al. and with the study carried out by ⁽²²⁾Glare and Virik, confirming the capacity of this prognostic tool to divide a heterogeneous population into three homogeneous risk groups with different survival characteristics.

This study evaluated a sample of Brazilian women with a median age of 55 years (range 21-99 years), few years of formal education (1 – 4 years in 72,4%) and in which the predominant primary tumor site was gynecological, characteristic in female population in developing countries, such as Brazil. In this country, there is a high prevalence of cervix tumor, most of the time, diagnosed in advanced phase of the disease.

The median survival for the population as a whole was 95 days, which differs from the findings of other studies in which median survival was reported as 32 and 30 days, respectively. This divergence reflects the differences in the characteristics of the patients included in the present study. One of the principal differences was the fact that the entire group was composed of patients referred for outpatient follow-up; hence, in a better general clinical condition compared to groups from the previous studies. KPS values were higher and dyspnea was less prevalent; nevertheless, hematological abnormalities were common. Consequently, although the survival times in the homogeneous risk groups B and C in this study were similar to those of the other studies, survival times were greater in the patients in group A, suggesting that patients in better general condition are referred for outpatient palliative care in this institute.

It should be emphasized that among the scales available, the PaP score is the instrument that has been most validated^(25,26) and is most widely used. It was specifically identified as such in the European Association for Palliative Care evidence-based clinical recommendations on prognosis and may be considered the instrument of choice for predicting the future progression of the disease and consequently for taking decisions relevant to the type of care to be offered⁽³⁾, since in this category of patient there may be no need for sophisticated prognostic factors, easily obtained parameters being sufficient. The PaP score achieves this objective, combining subjective clinical judgment with objective parameters^(23,25,26), thus contributing towards improving overall prognostic ability. Although it is probable that “the prognosis of any individual shall be always either better or worse than the median of a group of patients at the same stage of the same disease”^(27,28) and that the question “How long have I got, Doctor?”⁽²⁹⁾ still has no definite answer, it is undeniable that the individualization of groups of patients with more homogeneous prognoses leads to better-structured therapeutic interventions⁽²⁸⁾.

Currently in Brazil, the ability of the physician to calculate the probable survival time of the patient constitutes the usual clinical means of estimating the survival of cancer patients in palliative care. Confirmation in the present study of the prognostic capability of the PaP score in a population of Brazilian women should contribute towards providing more adequate healthcare for this important group of patients. The concordance in the ability of these different data sets to differentiate groups of patients confirms the applicability of the PaP score in the prognostication of patients with terminal disease irrespective of the location or characteristics of the population evaluated.

While life expectancy is only one of many factors to influence clinical decision-making, the importance of accurate prognostication in estimating life expectancy should not be underestimated. The systematic use of prognostic scores can help health professionals to improve their care strategy and help patients and families to make more informed choices. The failure to prognosticate can, in some circumstances, be as harmful as a mistaken diagnosis or therapy, bringing ethical considerations of fundamental importance. Also important, in a developing country such as Brazil, where the resources are limited and scarce, it can be argued that it is more imperative to ensure appropriate resource utilization and a simple, reliable and valid prognostic model such as the PaP Score can be readily used for patients with cancer, in palliative care, helping to achieve this purpose.

References

1. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Survival prediction of terminally ill cancer patients by clinical symptoms: development of a simple indicator. *Jpn J Clin Oncol* 1999;29:156-159.
2. Earle CC, Neville BA, Landrum MB, et al. Trends in the aggressiveness of cancer care near the end of life. *J Clin Oncol* 2004;22:315-321.
3. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, et al. Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations – a study by the Steering

- Committee of the European Association for Palliative Care. J Clin Oncol 2005;23:6240-6248.
4. Rich A. How long have I got? - Prognostication and palliative care. Eur J Palliat Care 1999;6:179-182.
 5. Phillips DP, Smith DG. Postponement of death until symbolically meaningful occasions. JAMA 1990;263:1947-1951.
 6. Chye R. Predicting Prognosis in Palliative Care - a five-year retrospective analysis (abstract). Annual Scientific Meeting, Royal Australian College of physicians, Sydney, Australia, May 13-16, 2001.
 7. Faris M. Clinical estimation of survival and impact of other prognostic factors on terminally ill cancer patients in Oman. Support Care Cancer 2003;11:30-4.
 8. Lamont EB, Christakis NA. Complexities in prognostication in advanced cancer : "to help them live their lives the way they want to". JAMA 2003;290:98-104.
 9. Lamont EB, Christakis NA. Some elements of prognosis in terminal cancer. Oncology 1999;13:1165-1170.
 10. Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in doctor's prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. BMJ 2000;320:469-472.
 11. Higginson IJ, Costantini M. Accuracy of prognosis estimates by four palliative care teams: a prospective cohort study. BMC Palliat Care 2002;1:1.

12. Maltoni M, Amadori D. Prognosis in advanced cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 2002;16:715-729.
13. Glare P, Virik K, Jones M, et al. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ* 2003;327:195-8.
14. Hauser CA, Stockler MR, Tattersall MH. Prognostic factors in patients with recently diagnosed incurable cancer: a systematic review. *Support Care Cancer* 2006;14:999-1011.
15. Viganó A, Bruera E, Jhangri GS, et al. Clinical survival predictors in patients with advanced cancer. *Arch Intern Med* 2000;160:861-868.
16. Cohen MH, Makuch R, Johnston-Early A, et al. Laboratory parameters as an alternative to performance status in prognostic stratification of patients with small cell lung cancer. *Cancer Treat Rep* 1981;65:187-195.
17. Reuben DB, Mor V, Hiris J. Clinical symptoms and length of survival in patients with terminal cancer. *Arch Intern Med* 1988;148:1586-1591.
18. Maltoni M, Pirovano M, Nanni O, et al. Biological indices predictive of survival in 519 Italian terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 1997;13:1-9.
19. Rosenthal MA, Gebiski VJ, Kefford RF, Stuart-Harris RC. Prediction of life-expectancy in hospice patients: identification of novel prognostic factors. *Palliat Med* 1993;7:199-204.

20. Knaus WA, Harrell FE Jr, Lynn J, et al. The SUPPORT prognostic model. Objective estimates of survival for seriously ill hospitalized adults. Study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments. Ann Intern Med 1995;122:191-203.
21. Sloan JA, Loprinzi CL, Laurine JA, et al. A simple stratification factor prognostic for survival in advanced cancer: the good / bad / uncertain index. J Clin Oncol 2001;19:3539-3546.
22. Glare P, Virik K. Independent prospective validation of the PaP score in terminally ill patients referred to a hospital-based palliative medicine consultation service. J Pain Symptom Manage 2001;22:891-898.
23. Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, et al. Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. J Pain Symptom Manage 1999;17:240-247.
24. SIEFA - Setor de Informação Estatística e Faturamento da Unidade de Cuidados Paliativos do Instituto Nacional de Câncer (INCA) do Ministério da Saúde - Brasil, 2007.
25. Stone PC, Lund S. Predicting prognosis in patients with advanced cancer. Ann Oncol 2007;18:971-976.
26. Glare PA, Sinclair CT. Palliative medicine review: prognostication. J Palliat Med 2008;11:84-103.

27. Foster EL, Lynn J. The use of physiologic measures and demographic variables to predict longevity among inpatient hospice applicants. *Am J Hosp Care* 1989;6:31-34.
28. Maltoni M, Pirovano M, Scarpi E et al. Prediction of survival of patients terminally ill with cancer. Results of an Italian prospective multicentric study. *Cancer* 1995;75:2613-2622.
29. Maher EJ. How long have I got, doctor? *Eur J Cancer* 1994;30A:283-284.

Table 1: PaPScore and classification of patients in three risk groups

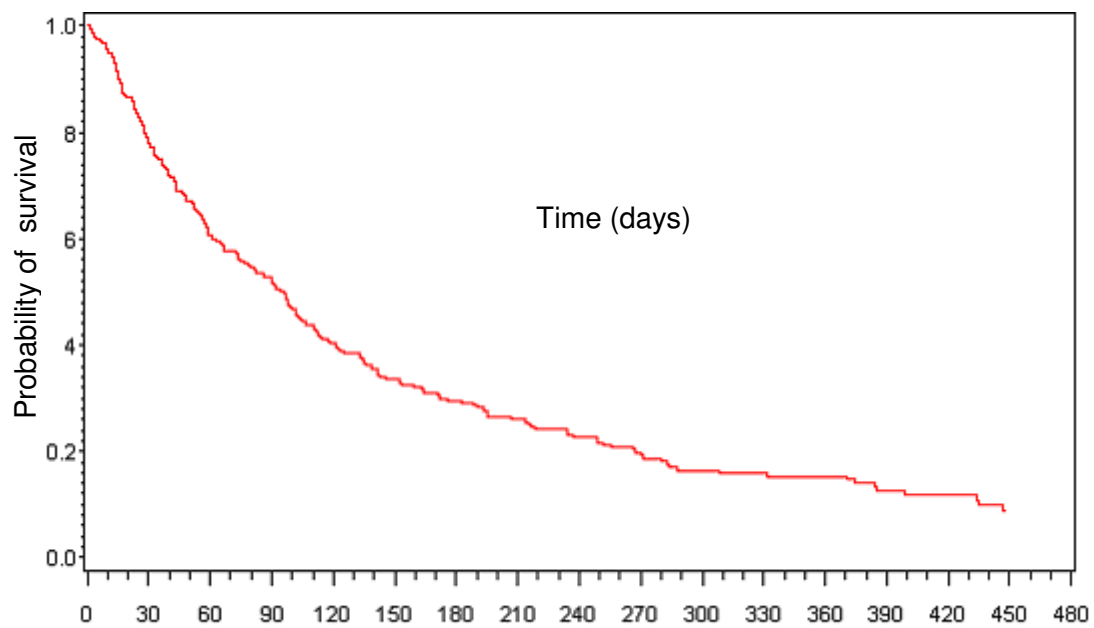
	Partial Scores
Dyspnea	
No	0
Yes	1
Anorexia	
No	0
Yes	1.5
Kamofsky Performance Status (KPS)	
$\geq 50\%$	0
30%-40%	0
10%-20%	2.5
Clinical prediction of survival (weeks)	
>12	0
11-12	2
7-10	2.5
5-6	4.5
3-4	6
1-2	8.5
Total white blood cell	
Normal (4600-10200/mm ³)	0
High (<10200 and <15000 /mm ³)	0.5
Very high (≥ 15000 /mm ³)	1.5
Lymphocyte percentage	
Normal (20%-40%)	0
Low (12%-20%)	1
Very low ($<12\%$)	2.5
Risk Groups	Total Score
A 30 days survival probability $> 70\%$	0 - 5.5
B 30 days survival probability 30% - 70%	5.6 - 11.0
C 30 days survival probability $< 30\%$	11.1 – 17.5

Table 2: Principal sociodemographic characteristics of 250 patients

<i>Variables</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Median Age: 55 (range: 21-99)	-	-
Race:		
White	131	52.4
Mulatto	74	29.6
Black	45	18.0
Years of formal education:		
No formal education	32	12.8
1-4 years	181	72.4
5-8 years	28	11.2
> 9 years	9	3.6
Primary tumor site:		
Gynecological	86	34.4
Cervix	66	
Ovary	13	
Uterus	6	
Vagina	1	
Head and neck	49	19.6
Breast	44	17.6
Gastrointestinal tract	32	12.8
Colorectal	17	
Stomach	12	
Esophagus	3	
Lung	23	9.2
Urinary tract	3	1.2
Liver and biliary tract	4	1.6
Melanoma	3	1.2
Central nervous system (CNS)	1	0.4
Miscellaneous	5	2.0
Current status of the disease (metastases)		
Locally advanced	186	74.4
Viscera	137	54.8
Lymph nodes	79	31.6
Bone	34	13.6
CNS	21	8.4

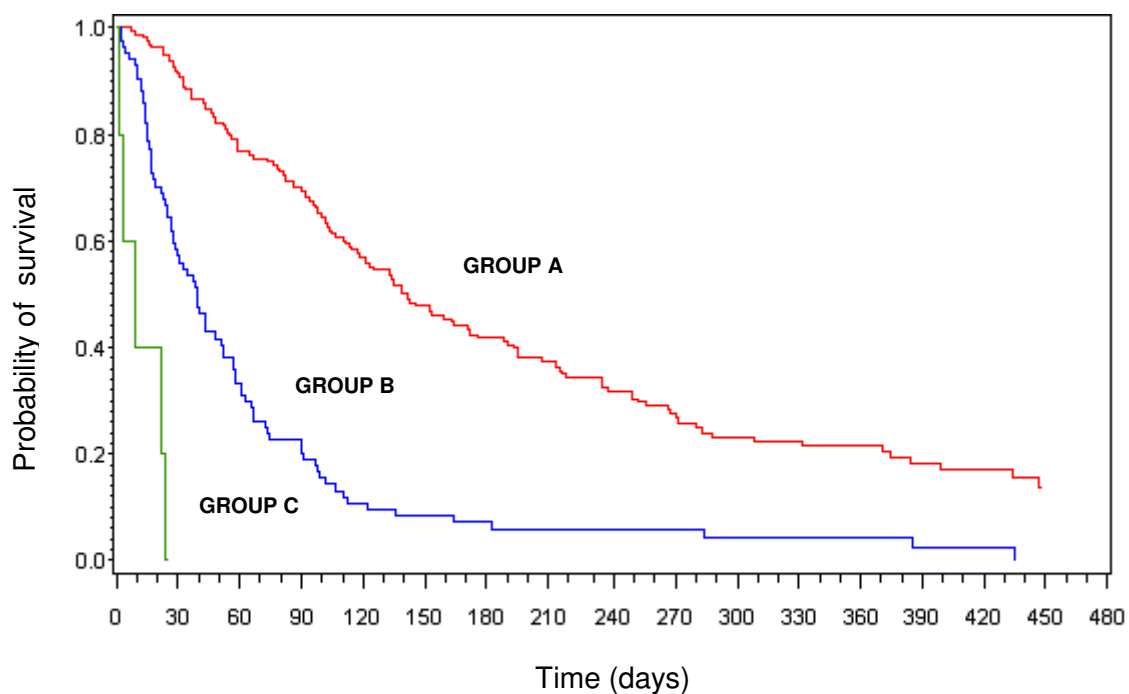
Table 3: Main clinical and biochemical characteristics of 250 patients

Variables	n	%
Dyspnea		
No	217	86.8
Yes	33	13.2
Anorexia		
No	87	34.8
Yes	163	65.2
KPS (%)		
≥ 50	199	79.6
30 – 40	47	18.8
10 – 20	4	1.6
CPS (weeks)		
> 12	60	24.0
11 - 12	86	34.4
7 - 10	55	22.0
5 - 6	10	4.0
3 - 4	33	13.2
1 - 2	6	2.4
Leukocyte count		
Normal (4,600 - 10,200 cells/mm3)	130	52.0
High (10,201 - 15,000 cells/mm3)	69	27.6
Very high (> 15,000 cells/mm3)	51	20.4
Percentage of lymphocytes		
Normal (20 - 40%)	66	26.4
Low (12 - <20%)	65	26.0
Very low (< 12%)	119	47.6
Risk groups		
Group A	162	64.8
Group B	84	33.6
Group C	4	1.6



Probability of surviving 30 days = 78.2%.

Figure 1: Overall Kaplan-Meier survival curve



Log-rank test = 125.5; $p < 0.0001$.

Probability of surviving 30 days:

Group A: 91.4%

Group B: 57.1%

Group C: 0

Figure 2: Kaplan-Meier survival curves for the three groups of patients classified according to PaP Score

4. Conclusões

- A capacidade prognóstica do PaPScore foi confirmada nesse estudo em uma população de mulheres brasileiras, demonstrando sua aplicabilidade na prognosticação de pacientes com doença terminal, independente do cenário e características da população avaliada.
- O instrumento foi capaz de subdividir uma população heterogênea em três grupos homogêneos em relação à sobrevida.
- A mediana de sobrevida de todo o grupo testado foi de 95 dias (IC 95% : 74-107 dias) e verificou-se que uma parcela considerável dos casos foi composta por pacientes em bom estado geral, quando de seu encaminhamento para os cuidados paliativos, uma vez que a probabilidade estimada de sobreviver 30 dias foi de aproximadamente 78%.

5. Referências Bibliográficas

Bruera E, Melvin JM, Kuehn N, Maceachern T, Hanson J. Estimate of survival of patients admitted to a Palliative Care Unit: a prospective study. *J Pain Symptom Manage* 1992; 7:82-6.

Cerny T, Blair V, Anderson H, Bramwell V, Thatcher N. Pre-treatment prognostic factors and scoring system in 407 small-cell lung cancer patients. *Int J Cancer* 1987; 39:146-9.

Chye R. Predicting Prognosis in Palliative Care - a five-year retrospective analysis (abstract). Annual Scientific Meeting, Royal Australian College of physicians, Sydney, Australia, May 13-16, 2001.

Chuang RB, Hu WY, Chiu TY, Chen CY. Prediction of survival in terminal patients in Taiwan: constructing a prognostic scale. *J Pain Symptom Manage* 2004; 28:115-22.

Christakis NA, Lamont EB. Extent and determinants of error in doctor's prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. *BMJ* 2000; 320:469-472.

Dawes RM, Faust D, Meehl PE. Clinical versus actuarial judgment. *Science* 1989; 243 (4899):1668-74.

Dendaas N. Estimating length of survival in end-stage cancer: a review of the literature. **J Pain Symptom Manage** 1995; 10:548-55.

Doyle D, Hanks G, Cherny N, Calman K. Oxford Textbook of Palliative Medicine. 3a ed., Reino Unido: Oxford University Press, 2004. p.29.

Faris M. Clinical estimation of survival and impact of other prognostic factors on terminally ill cancer patients in Oman. **Support Care Cancer** 2003; 11:30-4.

Feinstein RA. Symptom as an index of biological behaviour and prognosis in human cancer. **Nature** 1966; 209:241-5.

Foster EL, Lynn J. The use of physiologic measures and demographic variables to predict longevity among inpatient hospice applicants. **Am J Hosp Care** 1989; 6:31-4.

Glare P, Virik K. Independent prospective validation of the PaP score in terminally ill patients referred to a hospital-based palliative medicine consultation service. **J Pain Symptom Manage** 2001; 22:891-8.

Glare P, Virik K, Jones M, et al. A systematic review of physicians' survival predictions in terminal ill cancer patients. **BMJ** 2003; 327 (7408):195.

Glare PA, Sinclair CT. Palliative medicine review: prognostication. **J Palliat Med** 2008;11:84-103.

Hardy JR, Turner R, Sauders MA, A'Hern R. Prediction of survival in a hospital-based continuing care unit. **Eur J Cancer** 1994; 30A:284-8.

Hauser CA, Stockler MR, Tattersall MH. Prognostic factors in patients with recently diagnosed incurable cancer: a systematic review. **Support Care Cancer** 2006; 14:999-1011.

Heyse-Moore LH, Ross V, Mullee MA, et al. How much of a problem is dyspnea in advanced cancer? **Palliat Med** 1991; 5: 20-26.

Higginson IJ, Costantini M. Accuracy of prognosis estimates by four palliative care teams: a prospective cohort study. **BMC Palliat Care** 2002; 1:1.

Homsí J, Walsh D, Nelson KA, LeGrand SB, Davis M, Khawam E, et al. The impact of a palliative medicine consultation service in medical oncology. **Sup Care Cancer** 2002; 10:337-42.

Knaus WA, Harrell FE Jr, Lynn J, et al. The SUPPORT prognostic model. Objective estimates of survival for seriously ill hospitalized adults. Study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments. **Ann Intern Med** 1995; 122:191-203.

Lam PT, Leung MW, Tse CY. Identifying prognostic factors for survival in advanced cancer patients: a prospective study. **Hong Kong Med J** 2007; 13:453-9.

Lamont EB, Christakis NA. Complexities in prognostication in advanced cancer : "to help them live their lives the way they want to". **JAMA** 2003; 290:98-104.

Llobera J, Esteva M, Rifa J, Benito E, Terrasa J, Rojas C, et al. Terminal cancer, duration and prediction of survival time. **Eur J Cancer** 2000; 36:2036-43.

Loprinzi CL, Laurie JA, Wieand S, Krook JE, Novotny PJ, Kugler JW, et al. Prospective evaluation of prognostic variables from patient-completed questionnaires. **J Clin Oncol** 1994; 12:601-7.

Maher EJ. How long have I got, doctor? **Eur J Cancer** 1994; 30A:283-4.

Maltoni M, Nanni O, Dorni S, Innocenti MP, Fabbri L, Riva N, et al. Clinical prediction of survival is more accurate than the Karnofsky Performance Status in estimating life span of terminally ill cancer patients. **Eur J Cancer** 1994; 30:764-6.

Maltoni M, Pirovano M, Scarpi E et al. Prediction of survival of patients terminally ill with cancer. Results of an Italian prospective multicentric study. **Cancer** 1995; 75:2613-22.

Maltoni M, Pirovano M, Nanni O, et al. Biological indices predictive of survival in 519 Italian terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. **J Pain Symptom Manage** 1997; 13:1-9.

Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, Scarpi E, Indelli M, Martini C, et al. Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. **J Pain Symptom Manage** 1999; 17:240-7.

Maltoni M, Amadori D. Prognosis in advanced cancer. **Hematol Oncol Clin North Am** 2002; 16:715-29.

Maltoni M, Tassinari D. Prognostic assessment in terminally ill cancer patients: from evidence-based knowledge to a patient-physician relationship a back. **Pal Med** 2004; 18:75-9.

Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, et al. Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations – a study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. **J Clin Oncol** 2005; 23:6240-8.

Mckee N. Are objective tools available to aid in reaching a prognosis? How long are palliative care benefits available? What features suggest a shortened survival time? <http://www.usask.ca/cme/articles/commprognosis.html> Consultado em 11/10/2004.

Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Survival prediction of terminally ill cancer patients by clinical symptoms: development of a simple indicator. **Jpn J Clin Oncol** 1999; 29:156-9.

Parkes CM. Accuracy of predictions of survival in later stages of cancer. **BMJ** 1972; 2:29-31.

Phillips DP, Smith DG. Postponement of death until symbolically meaningful occasions. **JAMA** 1990; 263:1947-51.

Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, Marinari M, Indelli M, Zaninetta G, et al. A new Palliative Prognostic Score: a first step for the staging of terminally ill cancer patients. **J Pain Symptom Manage** 1999; 17:231-9.

Reuben DB, Mor V, Hiris J. Clinical symptoms and length of survival in patients with terminal cancer. **Arch Intern Med** 1988;148:1586-91.

Rich A. How long have I got? - Prognostication and palliative care. **Eur J Palliat Care** 1999; 6:179-82.

Rodrigus P, de Brouwer P, Raaymakers E. Brain metástases and non-small cell lung cancer: prognostic factors and correlation with survival after irradiation. **Lung Cancer** 2001; 32:129-36.

Rosenthal MA, Gebiski VJ, Kefford RF, Stuart-Harris RC. Prediction of life-expectancy in hospice patients: identification of novel prognostic factors. **Palliat Med** 1993; 7:199-204.

Sloan JA, Loprinzi CL, Laurine JA, et al. A simple stratification factor prognostic for survival in advanced cancer: the good / bad / uncertain index. **J Clin Oncol** 2001; 19:3539-46.

Smith JL. Commentary. Why do doctors overestimate? **BMJ** 2000; 320:472-3.

Stone PC, Lund S. Predicting prognosis in patients with advanced cancer. **Ann Oncol** 2007; 18:971-6.

Teno JM. Prediction of survival for older hospitalized patients: the help survival model. **J Am Ger Society** 2000; 48:16-24.

Vigano A, Dorgan M, Bruera E, Suarez-Almazor ME. The relative accuracy of the clinical estimation of the duration for patients with end of life cancer. **Cancer** 1999; 86:170-6.

Vigano A, Dorgan M, Buckingham J, Bruera E, Suarez-Almazor ME. Survival prediction in terminal cancer patients: a systematic review of the literature. **Pal Med** 2000; 14:363-74.

Yates J, Chalmer B, McKegny P. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky Performance Status. **Cancer** 1980; 45:2220-4.

Yun YH, Heo DS, Heo BY. Development of terminal cancer prognostic score as an index in terminally ill cancer patients. ***Oncol Rep*** 2001; 8:795-800.

6. Anexos

6.1. Anexo 1 - Escala de Karnofsky Performance Status

Escala de Karnofsky Performance Status % (KPS)		Comentário
100	Nenhuma queixa; ausência de incidência de doença	Atividade Normal
90	Capaz de levar sua vida normal; sinais menores ou sintomas da doença	
80	Alguns sinais ou sintomas de doença com o esforço	Sintomas de doença mas deambulante e capaz de levar seu dia a dia habitual
70	Capaz de cuidar de si mesmo; incapaz de levar suas atividades normais ou de exercer um trabalho ativo	
60	Necessita de assistência ocasional, mas ainda é capaz de prover a maioria de suas necessidades	Ocasionalmente necessidade assistencial
50	requer assistência considerável e cuidados médicos freqüentes	
40	Incapaz, requer cuidados especiais e assistência	Carente de cuidados contínuos
30	Muito incapaz, indicado hospitalização, apesar de a morte não ser iminente	
20	Muito debilitado, hospitalização necessária, necessitando de tratamento de apoio ativamente	Preso ao leito, pode necessitar de internação
10	Moribundo, processos letais progredindo rapidamente	
0	Morto	

6.2. Anexo 2 – Palliative Prognostic Score (PPI)

Variable		Partial score value
Palliative performance scale (modified Karnofsky)		
10-20		4
30-50		2.5
≥60		0
Oral intake		
Severely reduced		2.5
Moderately reduced		1.0
Normal		0
Oedema		
Present		1.0
Absent		0.0
Dyspnoea at rest		
Present		3.5
Absent		0.0
Delirium		
Present		4.0
Absent		0.0
Interpretation of the PPI score		
Total score	PPV for 6-week Survival	NPV for 6-week Survival
>4	0.83	0.71

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value

6.3. Anexo 3 – Chuang Prognostic Score (CPS)

	Severity	Partial score value
Lung metastasis	No	0
	Yes	0.5
Liver metastasis	No	0
	Yes	0.5
Tiredness		
Never, mild or moderate	0-2	0
Severe	3	1
Ascites		
None or ultrasound evidence only	0-1	0
Clinical evidence or umbilical protrusion	2-3	1
Oedema		
None	0	0
Pitting oedema <1/2 finger breadth, 1/2-1 finger breadth or >1 finger breadth	1-3	1
Cognitive impairment		
Never happened	0	0
Lethargic, confused or comatose	1-3	0.5
Weight loss in last 3 months		
None	0	0
<5%	1	0.2
5%-10%	2	0.7
>10%	3	1
ECOG		
	0	0
	1	0
	2	1.5
	3	2
	4	3
Interpretation of the CPS		
Total score	PPV for 2-week Survival	NPV for Two-week survival
≥3.5	0.63	0.60

ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

6.4. Anexo 4 – Terminal Cancer Prognostic Score (TCPS)

	Severity	Partial score
Diarrhoea		
None to mild	0-1	0
Moderate to severe	2-3	3
Anorexia		
None to mild	0-1	0
Moderate to severe	2-3	2
Confusion		
None to mild	0-1	0
Mild, moderate or severe	1-3	2
Interpretation of the TCP		
Total score	Median survival time (days)	
0	103	
2	46	
4	28	
>4	25.5	

6.5. Anexo 5 – Lam Score

Predictors	Regression coefficients	Hazard ratio (95% CI)	P value
Age	-0.17	0.84 (0.73-0.96)	0.013
No. of involved metastatic sites	0.28	1.33 (1.13-1.56)	<0.001
Albumin	-0.05	0.95 (0.92-0.98)	0.001
Karnofsky Performance Status	-0.15	0.86 (0.78-0.96)	0.007
Edmonton Symptom Assessment System	0.20	1.22 (1.05-1.41)	0.008

6.6. Anexo 6 - PaPScore and Classification of Patients in Three Risk Groups

PaPScore and Classification of Patients in Three Risk Groups		Partial Scores
Dyspnea		
No		0
Yes		1
Anorexia		
No		0
Yes		1.5
Karnofsky Performance Status (KPS)		
$\geq 50\%$		0
30-40%		0
10-20%		2.5
Clinical Prediction of survival (weeks)		
>12		0
11-12		2
7-10		2.5
5-6		4.5
3-4		6
1-2		8.5
Total White Blood Cell		
Normal (4600-10200 /mm ³)		0
High (>10200 and <15000 /mm ³)		0.5
Very High (≥ 15000 /mm ³)		1.5
Lymphocyte Percentage		
Normal (20-40%)		0
Low (12-20%)		1
Very Low ($<12\%$)		2.5
Risk Groups		Total Score
A	30 day survival probability $>70\%$	0 - 5.5
B	30 day survival probability 30-70%	5.6 - 11.0
C	30 day survival probability $<30\%$	11.1 - 17.5

6. 7. Anexo 7 - Versão de consenso da tradução

Registro de Prognóstico Paliativo e classificação dos pacientes em 3 grupos de risco	
	Pontuação Parcial
Dispneia	
Não	0
Sim	1
Anorexia	
Não	0
Sim	1.5
Karnofsky Performance Status (KPS)	
$\geq 50\%$	0
30-40%	0
10-20%	2.5
Predição Clínica de Sobrevida (semanas)	
>12	0
11-12	2
7-10	2.5
5-6	4.5
3-4	6
1-2	8.5
Leucometria	
Normal (4600-10200 /mm ³)	0
Alta (>10200 and <15000 /mm ³)	0.5
Muito Alta (≥ 15000 /mm ³)	1.5
Porcentagem de Linfócitos	
Normal (20-40%)	0
Baixa (12-20%)	1
Muito Baixa ($<12\%$)	2.5
Grupos de Risco	Pontuação Total
A Probabilidade de sobrevida de 30 dias $>70\%$	0 - 5.5
B Probabilidade de sobrevida de 30 dias 30-70%	5.6 - 11.0
C Probabilidade de sobrevida de 30 dias $<30\%$	11.1 - 17.5

6.8. Anexo 8 - Questionário Sociodemográfico e da Doença

Questionário Sócio Demográfico e da Doença

Nome da paciente: _____

Matrícula:

Local de moradia: _____

Telefone: _____

Código: Rio de Janeiro, / /

Código: Rio de Janeiro, / /

a) Idade: anos (em anos completos)

b) Cor ou raça

Branca	☐	Preta	☐	Amarela	☐
Parda	☐	Indígena	☐	Sem declaração	☐

c) Grau de escolaridade:

Sem instrução e menos de 1 ano de estudo (nunca frequentou a escola ou não concluiu pelo menos a 1ª série ensino fundamental ou 1º grau ou elementar) ☐

1 a 3 anos (ENTRE concluir curso de alfabetização de adulto ou a 1ª série do ensino fundamental ou 1º grau ou elementar ATÉ concluir a 3ª série do ensino fundamental ou 1º grau ou elementar) ☐

4 a 7 anos (ENTRE concluir a 4ª série do ensino fundamental ou 1º grau; ou no mínimo, a 4ª série, e no máximo a 6ª série do elementar ATÉ concluir a 7ª série do ensino fundamental ou 1º grau; ou a 3ª série do ensino médio 1º ciclo) ☐

8 a 10 anos (ENTRE concluir a 8ª série do ensino fundamental ou 1º grau; ou no mínimo, a 4ª série, e no máximo a 5ª série do ensino médio 1º ciclo ATÉ concluir a 2ª série do ensino médio 2º grau; ou médio 2º ciclo) ☐

11 a 14 anos (ENTRE concluir, no mínimo, a 3ª série e, no máximo, a 4ª série do ensino médio, 2º grau ou médio 2º ciclo ATÉ concluir a 3ª série do superior) ☐

15 ou mais anos (ENTRE concluir a 4ª série do superior PARA MAIS) ☐

não determinado (frequência ensino fundamental ou 1º grau não realizado) ☐

e) Tempo de acompanhamento na Clínica de Origem: meses (data de encaminhamento ao HC-IV; menos a data de matrícula no INCA, em meses completos)

f) Diagnóstico Topográfico: (segundo CID-10)

g) Diagnóstico Histopatológico: _____

h) Situação atual da doença / extensão para outros órgãos:

Local / avançado	☐	Ossos	☐	Pulmão	☐
Fígado	☐	Linfonodos	☐	Pleura	☐
SNC	☐	Outros	☐	_____	

6.9. Anexo 9 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Pesquisa: ***Sobrevida em mulheres com câncer em cuidados paliativos: o uso do palliative prognostic score (PaPScore) em uma população de mulheres brasileiras***

Pesquisador responsável: **Dra. Cláudia Naylor Lisboa**

Telefone: (21) 2577-9553

Divisão Técnico Assistencial./ Hospital do Câncer IV/ INCA

Nome da paciente: _____

Matrícula: _____

Código da Paciente: _____

Você está sendo convidada a participar de uma pesquisa com o título: ***Sobrevida em mulheres com câncer em cuidados paliativos: o uso do palliative prognostic score (PaPScore) em uma população de mulheres brasileiras***, sob responsabilidade de Dra. Cláudia Naylor Lisboa, da Divisão Técnico-Assistencial do Hospital do Câncer IV, do Instituto Nacional de Câncer, INCA.

Esta pesquisa faz parte da minha dissertação de mestrado pelo Departamento de Tocoginecologia da UNICAMP, e tem como propósito, a partir do exame físico e de laboratório, avaliar sua condição clínica com maior precisão e planejar o melhor tratamento para você, evitando tratamento inadequado.

Sua participação no estudo é voluntária e caso você decida não participar, isto não terá nenhuma consequência no seu atendimento no INCA. Caso você concorde em participar, você deverá passar pelas seguintes etapas:

- explicação do estudo pelo médico e esclarecimento de quaisquer dúvidas sobre a pesquisa em qualquer fase da mesma. Em caso de dúvidas adicionais você

pode procurar o coordenador do CEP (Comitê de Ética em Pesquisa) do INCA, Dra. Adriana Scheliga, à Rua André Cavalcanti, 37

- assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- exame clínico pelo médico pesquisador, constando de avaliação do desempenho das suas atividades diárias e perguntas quanto ao seu apetite e presença ou não de falta de ar
- coleta de exame de sangue através de agulha, como exame de rotina e encaminhamento dessa amostra de sangue para o laboratório do HC IV, para contagem das células brancas do sangue.

obs.: este exame, o qual você já deve ter feito alguma vez, é bastante seguro com risco mínimo de dor no local da coleta, durante ou após o exame e hematoma local

- preenchimento pelo pesquisador de ficha feita especialmente para coleta dos dados do exame clínico e exame laboratorial

O tempo gasto para sua participação na pesquisa não será superior a uma consulta médica normal.

Nenhum tipo de remuneração ou compensação será fornecido pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) pela sua participação na pesquisa, bem como não haverá nenhum custo adicional para você.

As fichas preenchidas serão identificadas por um código e ninguém, além do pesquisador, saberá a pessoa correspondente ao código. Os dados serão guardados com todo o sigilo e a ética de pesquisa e profissional que regem as relações médico-paciente, e apenas serão utilizados para esta pesquisa, com divulgação somente através de publicação científica e/ou eventos científicos.

Caso você concorde em participar, por favor, responda às perguntas a seguir, marcando com um X ou círculo a resposta **SIM** ou **NÃO**:

- | | | | |
|----|---|------------|------------|
| 1. | Você entendeu o termo de esclarecimento? | SIM | NÃO |
| 2. | Foram esclarecidas suas dúvidas sobre a pesquisa? | SIM | NÃO |
| 3. | Você concorda em fazer parte da pesquisa? | SIM | NÃO |

Por favor, assine o seu nome abaixo, para certificar as informações recebidas:

Assinatura da paciente: _____

Assinatura do responsável: _____

Rio de Janeiro, ____ / ____ / _____

Assinatura do pesquisador: _____

Matrícula: _____

Comitê de Ética em Pesquisa do INCA

Coordenador: Dra. Adriana Scheliga

Telefone: (21) 3222-1353

6.10. Anexo 10 – Distribuição das Pacientes em cada Variável que compõe o PaPScore

Variáveis	n	%
Dispneia		
Não	217	86.8
Sim	33	13.2
Anorexia		
Não	87	34.8
Sim	163	65.2
KPS (%)		
≥ 50	199	79.6
30 – 40	47	18.8
10 – 20	4	1.6
PCS (semanas)		
> 12	60	24.0
11 - 12	86	34.4
7 - 10	55	22.0
5 - 6	10	4.0
3 - 4	33	13.2
1 - 2	6	2.4
Leucometria		
Normal (4,600 - 10,200 cells/mm3)	130	52.0
Alta (10,201 - 15,000 cells/mm3)	69	27.6
Muito alta (> 15,000 cells/mm3)	51	20.4
Percentagem de linfócitos		
Normal (20 - 40%)	66	26.4
Baixa (12 - <20%)	65	26.0
Muito baixa (< 12%)	119	47.6
Grupos de Risco		
Grupo A	162	64.8
Grupo B	84	33.6
Grupo C	4	1.6

6.11. Anexo 11 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa do INCA



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Instituto Nacional de Câncer
Comitê de Ética em Pesquisa-INCA

Rio de Janeiro, 21 de junho de 2005

Dra. Claudia Naylor Lisboa
Pesquisadora Principal

Ref.: Prot. nº 07/05 – Validação do “Palliative Prognostic Score” para o Português e Estimativa de Sobrevida em Mulheres com Câncer em Cuidados Paliativos

Prezada Doutora,

Informo que o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer após reanálise decidiu **aprovar** o Protocolo intitulado: – Validação do “Palliative Prognostic Score” para o Português e Estimativa de Sobrevida em Mulheres com Câncer em Cuidados Paliativos, bem como seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (versão de 16/05/05) em 23 de maio de 2005.

Estamos encaminhando a documentação pertinente para o CONEP, com vistas a registro e arquivamento.

Atenciosamente,

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

Rio de Janeiro, 21 de junho de 2005

Dra. Claudia Naylor Lisboa
Pesquisadora Principal

Ref.: Prot. nº 07/05 – Validação do “Palliative Prognostic Score” para o Português e Estimativa de Sobrevida em Mulheres com Câncer em Cuidados Paliativos

Prezada Doutora,

Informamos abaixo a composição do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer que analisou e aprovou o estudo acima especificado.

Dra. Adriana Alves de Souza Scheliga	Médica Oncologista Clínica
Dra. Adriana Bonomo	Médica
Dr. André Marcelo Machado Soares	Teólogo / Filósofo – Extra – INCA
Dr. Carlos Frederico de Freitas Lima	Médico Cirurgião Mastologista - H CIII
Dra Ilana Zalcborg Renault	Hematologista - INCA
Dr Ivan da Costa Marques	Matemático – Extra - INCA
Dra Liz Maria de Almeida	Saúde Coletiva - INCA
Dr Miguel Ângelo Martins Moreira	Biólogo - INCA
Dr. Paulo Antonio Silveira de Faria	Médico Patologista - INCA
Dr. Walter Esteves Piñeiro	Advogado Extra - INCA

Atenciosamente,

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