

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Ciências Veterinárias

Qualidade de vida na quimioterapia

Filipe Miguel Maximiano Alves de Sousa

Orientador:

Professora Doutora Luísa Felisbina Queiroga

Co-orientador:

Dr. Hugo Gregório



UNIVERSIDADE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO
VILA REAL, 20

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Ciências Veterinárias

Qualidade de vida na quimioterapia

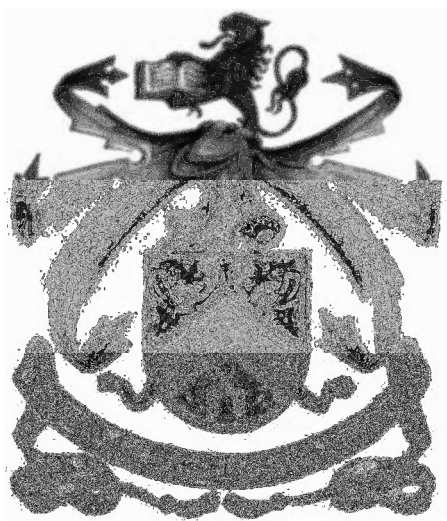
Filipe Miguel Maximiano Alves de Sousa

Orientador:

Professora Doutora Luísa Felisbina Queiroga

Co-orientador:

Dr. Hugo Gregório



UNIVERSIDADE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO
VILA REAL, 2013

Dissertação apresentada à Escola de Ciências Agrárias e Veterinárias - Departamento de Ciências Veterinárias - da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

“Procurai deixar o mundo um pouco melhor do que o encontraste”

Robert Baden-Powell

“Se uma planta não consegue viver de acordo com a sua natureza
ela morre. O mesmo acontece com o Homem”

Henry David Thoreau

RESUMO

A qualidade de vida do doente tem vindo a ganhar nas últimas décadas importância na prática médica, tanto humana como veterinária. Ainda que na medicina veterinária este conceito seja relativamente recente e a sua definição ainda não consensual a qualidade de vida tem vindo a ganhar relevância, tendo surgido nos últimos anos ferramentas e métodos que tentam avaliar a mesma e ultrapassar um dos maiores obstáculos nesta área – a impossibilidade de ser o paciente a realizar a sua própria avaliação.

A quimioterapia, um dos tratamentos mais comuns para o cancro (cuja prevalência tem vindo a aumentar), devido aos efeitos secundários que muitas vezes provoca, é tida como um dos tipos de tratamento que mais pode afetar a qualidade de vida dos doentes.

Integraram este estudo 33 animais (25 canídeos e 8 felídeos), cujos proprietários preencheram um inquérito sobre qualidade de vida e procurou-se perceber de que modo esta foi influenciada pela quimioterapia ao longo do tempo em que decorreu o tratamento, qual a posição dos proprietários perante o uso da quimioterapia antineoplásica como tratamento nos seus animais e a incidência dos efeitos secundários mais comuns, identificados pelos proprietários.

A maioria dos proprietários concorda com o uso da quimioterapia antineoplásica como tratamento considera a sua opção positiva, apesar de se ter registado uma diminuição da qualidade de vida média ao longo do tempo.

Palavras-chave: quimioterapia, qualidade de vida, bem-estar animal, cancro

Abstract

The quality of patient's life has gained in the last decades relevance in medical practice, not only in human medicine, but also in veterinary medicine. Even though in veterinary medicine this concept is relatively recent and its definitions its not yet consensual, the quality of life is gaining relevance, emerging in the last years tools and methods that try to evaluate it and overcome one of the main obstacles – the impossibility of the patient to make its own quality of life evaluation.

Chemotherapy, one of the most common cancer treatments (whose prevalence has been raising), due to side effects that it can cause, its one of the treatment that can affects more the quality of life.

Thirty three animals integrated this study (25 dogs and 8 cats), whose owners fulfilled a questionnaire about quality of life and we tried to understand how chemotherapy influences quality of life during treatment, what were the owner's opinion about the use of antineoplastic chemotherapy as treatment of their animals and the incidence of the most common side effects, identified by the owners.

The majority of the owners agrees with the use of antineoplastic chemotherapy as treatment and considers their option to treat as positive, even though a decrease in quality of life was recorded.

Key-words: chemotherapy, quality of life, animal welfare, cancer

ÍNDICE GERAL

1. Introdução.....	1
1.1 O que é o cancro	2
1.1.1. Incidência e prevalência	2
1.1.2. Relevância	3
1.1.3. Tratamento	3
1.2. Quimioterapia	5
1.2.1. Mecanismo de ação	5
1.2.2. Eficácia.....	6
1.2.3. Efeitos Secundários	8
1.2.3.2. Toxicidade gastrointestinal.....	8
1.2.3.3. Pancreatite	9
1.2.3.4. Reações de hipersensibilidade	9
1.2.3.5. Neurotoxicidade.....	9
1.3. Qualidade de vida	10
1.3.1. Evolução histórica	10
1.3.2. Definição de QDV.....	13
1.3.3. QDV animal	14
1.3.4. Importância e vantagens da avaliação da QDV em Medicina Veterinária ..	17
1.3.5. Em que momentos deve ser avaliada	18
1.3.6. O que avaliar	18
1.3.7. Como fazer a avaliação	20
1.3.7.1. Questões abertas e fechadas	20
1.3.7.2. Avaliação da QDV com base em definições de referência	21
1.3.8. Quem deve avaliar a QDV e o problema da subjetividade	22
1.3.8.1 Subjetividade	22
1.3.9. Qualidade de vida na quimioterapia.....	24

2. OBJETIVOS	26
3. MATERIAL E MÉTODOS	27
3.1. Animais admitidos ao estudo	27
3.2 Parâmetros avaliados	27
3.3 Recolha de dados	27
3.4 Análise de resultados	31
4. RESULTADOS	32
4.1 Análise descritiva da amostra	32
4.2 Respostas ao inquérito	45
5. Discussão	41
6. Conclusão	49
7. Bibliografia	50
8. Anexos	61

ÍNDICE DE FIGURAS E TABELAS

Figuras

Figura 1 – Os alvos celulares da quimioterapia (adaptado de Argyle <i>et al.</i> , 2008).....	6
Figura 2 – Modelo de crescimento de Gompertz do crescimento tumoral (adaptado de Argyle <i>et al.</i> , 2008).....	7
Figura 3- Idades dos animais incluídos no estudo.....	32
Figura 4 : Raças presentes no estudo.....	34
Figura 5 – Neoplasias incluídas no estudo.....	35
Figura 6 - Respostas às perguntas “Opinião relativamente ao uso de quimioterapia antes do tratamento” e “Opinião relativamente ao uso de quimioterapia após o tratamento”.....	36
Figura 7 - Número de animais com sintomas relacionados com o cancro.....	37
Figura 8 - Número de animais que apresentou efeitos secundários ao tratamento.....	38
Figura 9 – Efeitos secundários referidos pelos proprietários e as suas frequências.....	38
Figura 10 - Resposta à pergunta “Voltaria a optar por um tratamento de quimioterapia”...	39
Figura 11- Média das avaliações da QDV em quatro momentos diferentes e durante todo o tratamento; variáveis com diferentes letras em <i>superscript</i> apresentam diferenças estatisticamente significativas entre si ($p<0,05$).....	40

Tabelas

Tabela 1- Casos clínicos incluídos no estudo.....	30
Tabela 2 -Classificação da QDV, atribuída pelos proprietários, numa escala entre 1 (“O Pior”) e 10 (“O melhor”), em quatro momentos diferentes – antes do diagnóstico, após o diagnóstico mas pré-tratamento, na melhor altura durante a quimioterapia, na pior altura durante a quimioterapia, respetivamente – e do global de todo o tempo de tratamento.....	65
Tabela 3: Diferenças entre a QDV nos diferentes momentos avaliados.....	65

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

> - Maior

< - Menor

μl - Microlitro

% - Percentagem

ADN- Ácido Desoxirribonucleico

AINE's- Anti-inflamatórios Não Esteroides

ARN- Ácido Ribonucleico

CHV – Centro Hospitalar Veterinário

CTZ- *Chemoreceptor trigger zone*

HVP – Hospital Veterinário do Porto

HVUTAD – Hospital Veterinário da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

QDV- Qualidade de Vida

QDVRS- Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde

OMS- Organização Mundial de Saúde

SNC – Sistema Nervoso Central

TVT- Tumor venéreo transmissível

AGRADECIMENTOS

Todos os dias damos um novo impulso à embarcação sobre a qual navegamos no incomensurável oceano da vida, com o objetivo último de descobrir ou alcançar novos portos. Nesse rumar contínuo podemos contar na maioria das vezes, felizmente, com a ajuda de muitos daqueles que nos rodeiam e sem os quais dificilmente conseguiríamos realizar os imensos desafios a que nos propomos ou nos são propostos (citando Newton “Se vi mais longe, foi por estar de pé sobre os ombros de gigantes”). Porque cada etapa não é, ou não deveria ser apenas, só mais uma etapa, mas também a aprendizagem e o cimentar em nós mesmos o nosso melhor, gostaria de agradecer a alguns dos “gigantes” que me suportaram e ajudaram a ver mais longe.

À minha orientadora, Professora Doutora Felisbina Luísa Queiroga, pela disponibilidade, paciência, conhecimentos, partilha, amizade e pelas reflexões conjuntas sobre os possíveis próximos rumos.

Ao Dr. Hugo Gregório, por ter aceitado ser meu co-orientador, mostrando-me uma área da Medicina Veterinária que desconhecia quase por completo. Pela orientação no Hospital Veterinário do Porto, pela paciência e pela partilha de opiniões.

À Dr.^a Teresa Sargo, bem como todos os que me auxiliaram na recolha de dados, pela disponibilidade, simpatia e preciosa ajuda.

À Professora Doutora Isabel Pires e Professor Doutor Jorge Colaço pela ajuda na elaboração deste trabalho; a todos os Professores que me auxiliaram e me transmitiram conhecimentos ao longo deste percurso, o meu agradecimento.

A toda a equipa do Hospital Veterinário do Porto pela oportunidade, ajuda, partilha de conhecimentos e acolhimento. A todos os meus colegas estagiários, por todos os momentos de entreaajuda, de divertimento e de estudo.

A toda a equipa do Hospital Veterinário de Trás-os-Montes, pelo acolhimento e conhecimentos transmitidos.

À Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro e à cidade de Vila Real, por terem sido a minha casa durante estes inefáveis anos e a todos os que comigo partilharam momentos que ficarão para sempre gravadas na memória.

À minha Madrinha, pela amizade, por todo o carinho, todos os sorrisos e por me receber sempre tão bem; às minhas Afilhadas, Teresa e Sté, por toda a amizade, companhia, confiança, partilha e discussões. Um incomensurável obrigado às três!

Aos meus “irmãos” Verguinhas e João Ratão e companheiros de casa Conde Sopas, Paulo e Flores, pelos momentos indescritíveis de diversão, jogos, discussões, trocas de experiências, partilha de conhecimentos, amizade, incentivo, descoberta, música e estudo. Para todos um agradecimento muito especial, por ter crescido convosco, por fazerem parte de mim, porque foram determinantes!

A todos os amigos que fiz em Vila Real, com quem partilhei trilhos comuns e pedaços de vida – como o Rui, Diana, Ana, Américo, Marco, Marta, Ângela, Tatiana, Xico, Gritos, Zero, Marta, Inês, Sara, Márcia Cristina, Magda, Equipa FaçaBartolo, Ana Luísa, Mimi, Delite e Sam – muito obrigado a todos!

À Ana da Sebenta, pela preciosa ajuda, disponibilidade, organização e remoques.

Aos Conde, BR e O.D.E. Sam, por todos os grandes momentos, por me ajudarem a concretizar outros sonhos. Ao CNE (676) e à Drave-BNIV, pelos valores, por outra forma de viver, pelas viagens a “mundos diferentes”, que tanto me preenchem.

À Leonor, por todo o incentivo, carinho e dedicação.

Um agradecimento especial e eterno à minha família – pais, irmão, Nana, Lucy e avós – e Tai por serem a minha primeira inspiração, o farol mais cintilante e os escultora primordial do meu ser.

1. Introdução

Nos últimos anos tem sido intenso o debate sobre as perspectivas que devemos ter para com os animais não-humanos. Após séculos em que, muitas vezes, os animais foram vistos como máquinas inconscientes que respondiam de maneira automática a estímulos, o desenvolvimento da etologia e da neurociência veio dar azo ao desenvolvimento de teorias que contradizem essa visão, sendo que o conceito de que os animais são seres sencientes, tendo a capacidade de sentir prazer, sofrimento ou felicidade e que, pelo menos alguns, possuem consciência e diferentes níveis cognitivos tem vindo a ganhar força (Broom 2010; Cunha 2010; Low 2012), provocando um incremento no interesse e premência da avaliação e fornecimento de bem-estar e qualidade de vida (QDV) aos animais. Também a ligação humano-animal de companhia tem registado um fortalecimento e importância crescente, pelo que para cada vez mais pessoas o animal é considerado um membro da família ou amigo próximo (Yazbek 2008; Friedmann e Son 2009; Schneider *et al.* 2010; Hamilton *et al.* 2012).

Singer (1981) defende que, historicamente, o círculo de seres a quem reconhecemos consideração moral se tem vindo a alargar – começou na família/tribo, passou pela nação, pela raça, pela espécie e estende-se agora aos animais não-humanos. São muitos os motivos que nos têm levado a colocar em causa concepções, atitudes e reações que temos para com os animais, nomeadamente nos campos da ética e do bem-estar/QDV animal. Esta última tem vindo a ganhar, à imagem do que acontece na medicina humana, uma relevância crescente na prática clínica, por um lado porque é moralmente imperioso aliviar ao máximo o sofrimento de qualquer ser e proporcionar-lhe a melhor QDV possível e por outro porque ganhou também um enorme peso do ponto de vista do proprietário (Hamilton *et al.* 2012).

O cancro, atualmente uma das doenças crónicas mais comuns, e respetivo tratamento, nomeadamente a quimioterapia, afetam, muitas vezes, de um modo considerável a QDV, pelo que têm surgido várias tentativas de avaliar os impactos provocados. Mesmo deparando-se com diversas vicissitudes, designadamente a impossibilidade de os animais se avaliarem a si mesmos, a avaliação é importante e útil em várias situações da prática clínica e enquanto primeiro passo na procura de cumprir o imperativo moral de melhorar a QDV animal.

1.1 O que é o cancro

O cancro é uma neoplasia maligna, provocada por danos no ADN que conduzem a um crescimento celular incontroável e que possui a capacidade de invasão local e sistémica (através de metástases). Neoplasia é definida como um crescimento anormal de um tecido, formando uma massa; normalmente as suas células apresentam padrões de desenvolvimento anómalos, deixando de estar sob o controlo de mecanismos homeostáticos (Balducci 2007; Argyle 2008; North e Banks 2009; Kitchell e Dervisis 2010).

Para além de alguma predisposição genética (Argyle 2008) existem fatores carcinogénicos que causam danos a nível do ADN e que podem levar ao desenvolvimento do cancro, tais como: i) radiação (Fu e Cockerell 2003; Young 2009), ii) aflatoxinas, iii) vírus (Bergonzini *et al.* 2010; Welsh 2011), iv) produtos químicos (Reif *et al.* 1998; Gavazza *et al.* 2001; Bertone *et al.* 2002; Glickman *et al.* 2004), v) inflamação crónica (O'Byrne e Dalglish 2001; Shcetter *et al.* 2010; Grivennikov *et al.* 2012); vi) campos magnéticos (Henry e Higginbotham 2010); vii) infeções parasitárias (Argyle 2008); viii) agentes físicos (Argyle 2008) e ix) hormonas (Alenza *et al.* 2000; Queiroga *et al.* 2005).

1.1.1. Incidência e prevalência

Indubitavelmente o cancro é hoje uma das principais, se não mesmo a principal, causa de morte nos animais de companhia (Lester e Gaynor 2000), facto atestado por vários estudos – i) Bronson (1982) mostrou que em 2000 casos de necropsia de cães, 45% dos animais com 10 anos de idade ou mais haviam morrido de cancro; ii) Bredal *et al.* (1994) avançaram que em raças de cães predispostas a esta doença mais de 39% dos animais poderiam morrer devido ao cancro e que cerca de 30% de todos os cães iriam sofrer de cancro em algum momento da sua vida; iii) Proschowsky *et al.* (2003) apontaram o cancro como sendo a segunda maior causa de morte de cães na Dinamarca (14,5%); iv) Bonnet *et al.* (2005) concluíram que num universo de 350 000 cães o cancro era a causa de morte específica mais comum, com uma percentagem de 18%.

Ainda que não existam dados fiáveis, Morris e Dobson (2001) sustentaram que algumas estimativas conservadoras apontam que em cada dez cães ou gatos, um irá desenvolver cancro ao longo da sua vida.

1.1.2. Relevância

Há milhares de anos que o Homem e o animal têm vindo a desenvolver um laço que ultrapassou a barreira espécie e os tornou companheiros inseparáveis. Atualmente a ligação ao animal de companhia é de tal forma íntima que muitos proprietários os consideram como membros da família (Broden *et al.* 2003; Hansen e Khanna 2004; Yazbek 2008).

A palavra “cancro” tem uma carga extremamente negativa, muitas vezes conectada com morte, sofrimento e doença incurável (Ogilvie 2003), pelo que é fácil entender que o seu diagnóstico seja uma notícia difícil de receber por parte dos proprietários (Villalobos 2007).

Também na vida do animal, o cancro tem um enorme impacto sobre vários aspetos da qualidade da mesma, seja pela ação direta e indireta do tumor (Slater *et al.* 1996; Mellanby *et al.* 2003; Yazbek e Fantoni 2005; Yazbek 2008; Bowles *et al.* 2010) ou pelos efeitos do seu tratamento (Broden *et al.* 2003; Bowles *et al.* 2010).

A importância que, cada vez mais, o animal assume aos olhos dos proprietários leva-os a preocuparem-se não só com a longevidade, mas também com a QDV do seu companheiro (Mellanby *et al.* 2003; Freeman *et al.* 2005). Por outro lado os sentimentos negativos relacionados com o cancro podem conduzir a um adiamento do diagnóstico e a uma recusa do tratamento, especialmente em animais geriátricos, porque os proprietários acham que não vale a pena ou receiam eventuais efeitos secundários do tratamento (Balducci 2007).

1.1.3. Tratamento

Ainda que o cancro seja uma das mais letais doenças crónicas e das mais comuns em animais geriátricos, a medicina tem conhecido grandes avanços no diagnóstico, conhecimento e combate a esta doença (Ogilvie 2003). No entanto, devemos estar cientes que, podendo muitos dos animais ser tratados ou chegar mesmo à cura, o cancro acaba por triunfar amiúde (Osborne 2007).

A cura – a erradicação total de todas as células tumorais – seria o resultado desejável mas, nem com os meios de tratamento mais eficazes existentes atualmente, isso é possível em todas as situações (Morris e Dobson 2001; Ogilvie 2003; Osborne

2007); no entanto cada médico veterinário deve ter sempre em mente que qualquer paciente pode ser ajudado, seja através de tratamentos com vista à cura, ou com terapia de suporte, paliativa ou até mesmo, em situações limite, eutanásia; deve-se ter presente que o objetivo primordial é proporcionar o maior benefício e conforto possível ao paciente, com atenção ao lado emocional dos proprietários (Ogilvie 2003; Osborne 2007). Esta ideia fica bem patente na assunção de McMillan (1998) para quem o conforto, não a saúde, era “o objetivo central da prática médica” e que “o tratamento médico é uma intervenção cujo resultado almejado é o conforto do paciente”. Para Lagoni (2007) o sucesso da intervenção “deve ser avaliado pelo conforto e a relação quantidade e QDV de que o paciente e o proprietário podem usufruir”.

Antes de se iniciar o tratamento há que ter consciência que cada paciente é único, sendo qualquer situação o resultado de um conjunto de fatores – i) o estadió da doença, ii) o tipo de tumor, iii) a condição do animal, vi) comorbilidades, vii) a situação económica e o modo de pensar do proprietário (Osborne 2007) – de modo a decidir qual o melhor tratamento. Alterações concomitantes, como síndromes neoplásicas ou alterações não relacionadas com o cancro, devem ser controladas e corrigidas. É também fundamental o controlo da dor e de eventuais náuseas de modo a manter a QDV e bem-estar, não só do animal, mas também do seu proprietário (Ogilvie 2003; Argyle *et al.* 2008).

Na medicina veterinária os meios de combate ao cancro usados com maior frequência são a cirurgia, a quimioterapia e a radioterapia (Morris e Dobson 2001; Ogilvie 2003; Osborne 2007). Estes podem ser usados com vista à cura ou como paliativos e também numa abordagem multimodal (Osborne 2007; Argyle *et al.* 2008). Com o aumento do conhecimento sobre os mecanismos do cancro têm surgido novas opções de tratamento, incidindo em vias diferentes daquelas em que a quimioterapia e a radioterapia atuam – terapia fotodinâmica, terapia anti-angiogénica, imunoterapia, terapia de genes usando vacinas e fármacos que atuam sobre componentes celulares específicos (Brodén *et al.* 2003; Osborne 2007; Argyle *et al.* 2008).

Em muitos casos, não existindo possibilidade de cura, o tratamento tem um objetivo paliativo e de suporte (incidindo no controlo dos sintomas e não tanto no tumor; pode envolver a administração de fármacos analgésicos, anti-eméticos e estimulantes de apetite, bem como terapêutica para a anemia e a leucopenia, etc.). O

objetivo tem mais a ver com melhorar a QDV do que propriamente aumentar a esperança de vida (Ogilvie 2003).

Nos últimos anos um dos maiores desafios tem sido o desenvolvimento de protocolos analgésicos e de cuidados paliativos eficazes para adiar a realização da eutanásia em animais sem possibilidade de cura (Yazbek 2008).

1.2. Quimioterapia

A quimioterapia é uma modalidade de tratamento comumente usada em medicina veterinária no combate ao cancro e o seu objetivo é reduzir ao máximo o número de células cancerígenas, de modo a manter a QDV, aumentar a sobrevivência ou mesmo atingir a cura (Osborne 2007; Purohit 2009).

São várias as situações para as quais o uso da quimioterapia está indicado, nomeadamente: i) para atingir a remissão completa de um tumor (o que não significa a sua cura, mas tão só o desaparecimento durante um espaço de tempo de sinais visíveis do tumor, que pode posteriormente recidivar); ii) para pacientes com tumores que se sabe serem altamente sensíveis à quimioterapia (caso do Tumor Venéreo Transmissível); iii) como adjuvante para a erradicação de micrometástases ou para tentar prevenir a recorrência local de um tumor após excisão cirúrgica incompleta; iv) como tratamento paliativo para aliviar os sinais clínicos associados a um cancro sem possibilidades de ser extraído ou já metastizado e prolongar o tempo de vida; v) para sensibilizar tecidos para a radioterapia (Kaufman e Chabner 2001; Lana 2003; Chun *et al.* 2007; North e Banks 2009).

1.2.1. Mecanismo de ação

Com base no mecanismo de ação, atividade antitumoral e toxicidade, os fármacos citostáticos podem ser divididos em alquilantes, antimetabolitos, antibióticos, inibidores da mitose, hormonas e outros. Cada grupo atua através de distintos mecanismos e em alturas diferentes do ciclo celular (Argyle *et al.* 2008).

À imagem do que acontece com os tecidos normais, o crescimento tumoral também se faz através da proliferação celular. Nas células que se encontram em divisão o ciclo celular pode ser dividido em quatro fases: i) fase S – o período de síntese do ADN; ii) fase G1 – durante o qual ocorre síntese de ARN e proteínas; iii) fase M – ao

longo da qual se dá a mitose; iv) fase G2 – um segundo momento de síntese de ARN e proteínas, com intensa atividade bioquímica. Existem também células já diferenciadas que não se encontram em divisão, denominando-se esta fase G0 - fase de repouso. As células resultantes da divisão podem voltar a iniciar o ciclo, diferenciarem-se e posteriormente morrer ou entrar em repouso (Chun *et al.* 2007).

Os quimioterápicos vão atuar sobre as células, impedindo a sua mitose, ao intervirem nas vias de replicação, transcrição e síntese do ADN ou ARN, interferindo com outros mecanismos de divisão celular (por exemplo através de danos nos microtúbulos) ou provocando apoptose, pelo que atuarão em diferentes momentos do ciclo (Mitchison 2012). Deste modo podem dividir-se em ciclo-inespecíficos, ciclo-específicos ou fase-específicos .

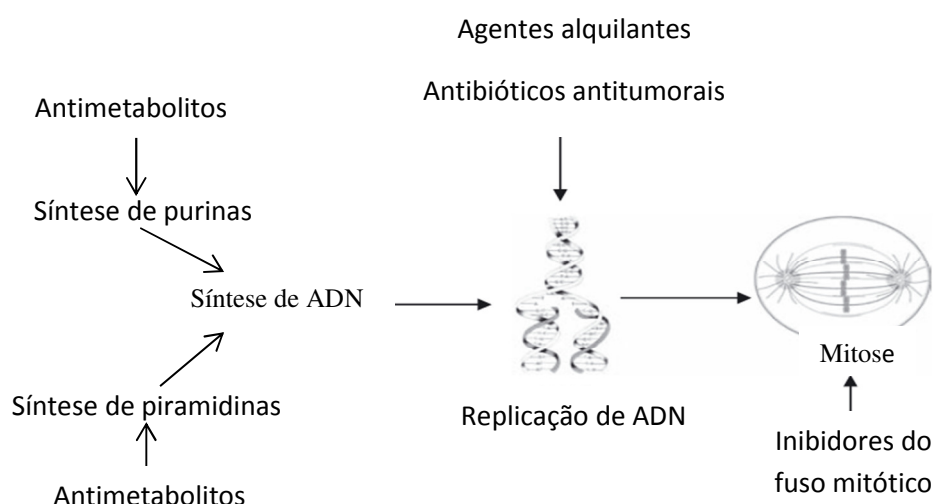


Figura 1 – Os alvos celulares da quimioterapia (adaptado de Argyle *et al.*, 2008)

1.2.2. Eficácia

O crescimento tumoral pode, frequentemente, ser caracterizado pelo modelo de crescimento de Gompertz, segundo o qual a proporção de células em divisão não é sempre igual – com um crescimento rápido ao início que acaba por desacelerar e quase estabilizar (Atici e Sengul 2010; d'Onofrio *et al.* 2011; Zhao *et al.* 2011). Deste modo o tumor, na sua fase inicial, terá muitas células em divisão e por isso sensíveis à quimioterapia e uma fração diminuta de células em repouso, enquanto que na fase de desaceleração a fração destas últimas será bastante elevada (Chun *et al.* 2007; Rodriguez 2010). A resposta à quimioterapia vai depender do desenvolvimento do tumor e da sua fração de crescimento (dependente do número de células que se

encontram em replicação) – se for baixa, a percentagem de células afetadas pela quimioterapia será menor; se for alta, a percentagem de células afetada será mais elevada (Chu e DeVita 2005; Rodriguez 2010).

Muitas vezes, quando o tumor é detetado já se encontra na fase de desaceleração (Chu e DeVita 2005; Chun *et al.* 2007) pelo que a eficácia da quimioterapia pode ser menor do que a esperada, mesmo que células já em repouso possam voltar a iniciar o ciclo após uma sessão de quimioterapia (Chun *et al.* 2007).

Para além do número de células em divisão existem outros fatores que afetam a ação da quimioterapia: i) a duração da exposição das células tumorais a uma concentração eficaz de fármaco; ii) as resistências intrínsecas ou adquiridas aos quimioterápicos, nomeadamente aquando da recidiva de um tumor; iii) o aumento da ação de enzimas celulares que inativam os fármacos; iv) a diminuição do transporte através da membrana celular; v) o aumento das vias celulares de desintoxicação, expulsando o fármaco; vi) a desregulação do controlo das vias de apoptose e multiplicação celular; vii) a via de administração escolhida; viii) hipoxia (Kaufman e Chabner 2001; Chun *et al.* 2007; Allen *et al.* 2011; Rottenberg e Borst 2012).

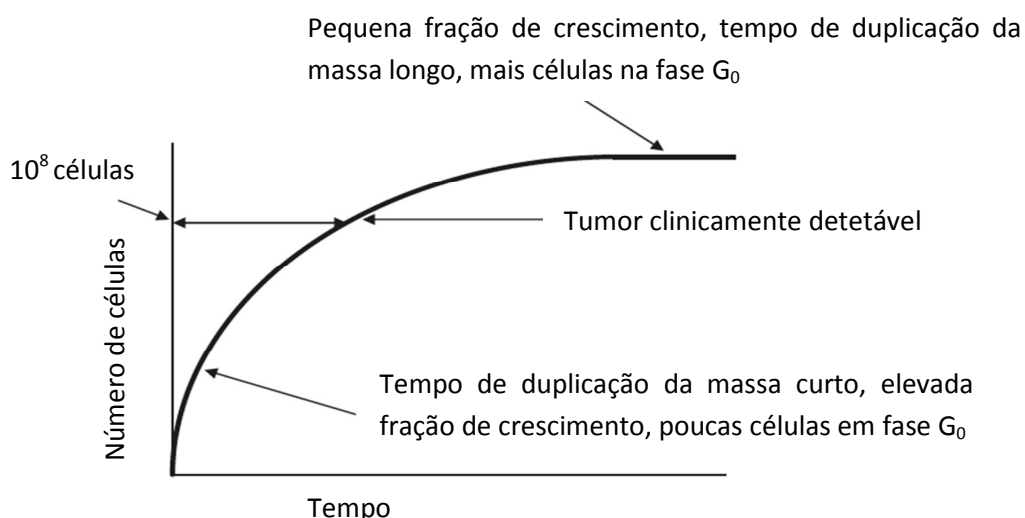


Figura 2 – Modelo de crescimento de Gompertz do crescimento tumoral (adaptado de Argyle *et al.*, 2008)

Uma forma de reduzir as resistências e até mesmo a toxicidade é a combinação de quimioterápicos, proporcionando um aumento do número de células que são destruídas enquanto diminui a toxicidade individual de cada fármaco. A utilização de quimioterápicos com diferentes mecanismos de ação permitirá também um

desenvolvimento mais lento de resistências dentro de uma população heterogênea de células neoplásica (North e Banks 2009).

1.2.3. Efeitos Secundários

Os agentes anti-neoplásicos têm como alvo as células que se encontram em divisão rápida e deste modo incidem, preferencialmente, nas células neoplásicas; no entanto outras células com elevado índice mitótico são também vulneráveis à ação da quimioterapia, nomeadamente as células da medula óssea e do trato gastrointestinal (North e Banks 2009).

O número e nível dos efeitos secundários em animais é bastante menor do que a ocorrência em seres humanos, provavelmente porque as doses usadas em animais são inferiores às usadas em medicina humana (Fisher 1995; Hahn e Richardson 1995). Visto que, muitas vezes, a quimioterapia é utilizada nos animais apenas com fim paliativo, os tratamentos acabam por não ser tão agressivos.

1.2.3.1. Mielossupressão e infeção

A mielossupressão ocorre secundariamente à lesão das células pluripotentes que se encontram em divisão na medula óssea. Células com tempos de vida menores são mais suscetíveis pelo que a mielossupressão, muito frequentemente, se manifesta como uma diminuição dos neutrófilos, das plaquetas e, posteriormente, das hemácias. Uma nova administração deve ser adiada se a contagem dos neutrófilos estiver igual ou abaixo dos 1500 a 2000/ml e a contagem das plaquetas em 50000/ml ou inferior (Chun *et al.* 2007).

1.2.3.2. Toxicidade gastrointestinal

A toxicidade gastrointestinal é bastante comum e pode ocorrer devido a dano direto nas células do epitélio intestinal ou através da estimulação direta do CTZ ou do centro do vômito (North e Banks 2009). Manifesta-se tipicamente como inapetência, náusea, vômito e/ou diarreia. As consequências de toxicidade gastrointestinal podem ser várias: i) desidratação; ii) deficiências nutricionais; iii) atrasos noutras terapias; iv) descamação do epitélio; v) diarreia mucóide ou hemorrágica; vi) infeção; vii)

diminuição do entusiasmo do proprietário em prosseguir o tratamento (Chun *et al.* 2007).

1.2.3.3. Cardiotoxicidade

A cardiotoxicidade, geralmente, é dose-dependente e essencialmente associada à utilização de doxorrubicina em cães; este fármaco pode também provocar arritmias durante a sua administração (Argyle *et al.* 2008; Dhaliwal 2010).

1.2.3.4. Nefrotoxicidade e toxicidade uroepitelial

Certos tipos de fármacos, como a cisplatina, carboplatina e ciclofosfamida podem ter efeitos nefrotóxicos (no caso das duas primeiras) ou ser tóxicas para a mucosa para a mucosa urinária (no caso da última), podendo assim prejudicar a função glomerular ou provocar cistite hemorrágica estéril (Argyle *et al.* 2008; Dhaliwal 2010).

1.2.3.5. Pancreatite

Não é muito habitual mas, ocasionalmente, certos fármacos citotóxicos podem induzir pancreatite no cão; mais associada à L-asparaginase, azatioprina e glucocorticóides (Dhaliwal 2010).

1.2.3.6. Reações de hipersensibilidade

As reações alérgicas podem ocorrer com qualquer quimioterápico, mas a L-asparaginase, a doxorrubicina, a bleomicina, a citarabina e a procarbazina são os mais associados a reações de hipersensibilidade. Podem ser sinais: i) abanar ou tremores de cabeça; ii) urticária; iii) eritema; iv) vômito; v) edema; vi) broncoconstrição; vii) diarreia; viii) hematoquezia; ix) perda de consciência e hipotensão, em casos extremos, numa reação anafilática (Poirier *et al.* 2004; North e Banks 2009; Dhaliwal 2010; Sancho *et al.* 2012).

1.2.3.7. Neurotoxicidade

A neurotoxicidade induzida por fármacos citostáticos é uma situação extremamente rara.

Os alcalóides de vinca e cisplatina já demonstraram induzir vários tipos de neuropatias. A vincristina e a vimblastina podem causar neuropatia periférica.

1.2.3.8 Toxicidade pulmonar

A cisplatina pode causar toxicidade pulmonar fatal em gatos, provocando hidrotórax (Argyle *et al.* 2008).

1.3. Qualidade de vida

1.3.1. Evolução histórica

A QDV é uma área sobre a qual a medicina humana apenas se debruçou nas últimas décadas do século XX, sendo que antes raramente foi mencionada. Também a incorporação dos resultados da avaliação e até do conceito na prática clínica ganhou especial enfoque, pois foi a partir daí que a medicina humana conheceu grande evolução, aumentando bastante a esperança média de vida em caso de doenças crónicas (Gerhardt 1990).

A expressão “Qualidade de vida” integrou o vocabulário coletivo, a partir dos anos 60, quando os políticos a introduziram no seu discurso (Frisch 2000), porque o bem-estar das pessoas começou a ser um dos objetivos primordiais (Haes e Knippenberg 1985).

A melhoria dos cuidados de saúde no pós-guerra contribuiu para o prolongar da esperança médias de vida de doentes crónicos. Com o aumento do número destes e a inabilidade por parte do modelo médico existente (focado na doença aguda e na sua cura) em lidar com essa realidade e com a própria vivência da doença, começaram a surgir críticas que conduziram ao aparecimento de novos modelos multidimensionais em que, paralelamente à doença, o doente ganha uma real importância (Engel 1977; Cunningham 1986). O enfoque dos cuidados médicos no caso crónico passa a ser o doente e não propriamente a doença em si, dando génese ao ditado “há doentes e não doenças”. Desde os anos 60 que a expressão “qualidade de vida” ganhou relevo na medicina humana, tendo a importância aumentado de forma exponencial a partir dos anos 80/90 (Elkington 1966).

A oncologia foi uma das primeiras áreas da medicina a incorporar a avaliação da QDV no tratamento dos doentes. Tornou-se um tópico central a partir dos anos 80, devido às baixas taxas de cura de um grande número de neoplasias, pela elevada iatrogenia das armas terapêuticas disponíveis (Schou e Hewing 1999) e pelo

crescimento da complexidade das decisões médicas, nomeadamente no que diz respeito ao prolongamento da vida *versus* a sua qualidade (Maguire e Selby 1989).

Esta avaliação complementa os objetivos da terapêutica oncológica, cujos fins não podem limitar-se, por exemplo, à redução da massa tumoral ou à sobrevivência (Jones e Fayers 1983). Ao incluir a QDV na tomada de decisão sobre qual o tratamento por que optar e nos ensaios clínicos em oncologia, deu-se um passo importante para englobar neles não só a doença, mas também a pessoa doente, contribuindo de uma forma decisiva para a humanização dos cuidados prestados aos pacientes (Moinpour *et al.* 1989).

Surgiram então diversas instituições e grupos de trabalho que procuraram avaliar a QDV relacionado com a saúde e elaborar métodos que permitissem a sua avaliação, sugerindo-se por fim que a QDV fosse considerada como um objetivo na medicina (Pimentel 2004).

A importância atribuída ao bem-estar e QDV animal acaba por ser o corolário de uma discussão ética, filosófica e científica que tem vindo a ser encetada há milénios, já que está dependente da forma como vemos e percebemos os animais. Anterior ao surgimento da neurociência e etologia, desenrolava-se acima de tudo com base em princípios religiosos e filosóficos, mas também economicistas. Na Grécia antiga as opiniões divergiam mas, com a importação do pensamento de Aristóteles, que classificava os animais como seres muito abaixo dos humanos, para a teologia judaico-cristã (reforçando a tese que defendia que os animais estavam na Terra para servirem o Homem), que dominou a Europa durante largos séculos, esta tornou-se também a visão ocidental.

A partir do século XVII as discussões sobre como deveriam ser vistos os animais e qual o seu nível de proteção legal intensificou-se, tendo-se introduzido algumas das primeiras leis que procuravam de alguma forma a proteção dos animais em contra certas situações, nomeadamente no Reino Unido e em algumas das suas colónias no Norte da América. No entanto a maior influência deste século seria René Descartes, que defendeu que os animais poderiam ser classificados como meros autómatos, respondendo de modo programado a qualquer estímulo e podendo-se explicar todos os seus comportamentos sem a necessidade de recorrer a uma consciência animal (Rochas 2004). Para Descartes os animais estavam confinados a uma realidade material, e por

isso não tinham “alma” (a substância pensante e que permitia aos humanos serem sencientes), estando assim impossibilitados de pensar ou sentir (Rochas 2004).

Até ao século XIX alguns filósofos, como Locke, Rosseau, Kant ou Bentham defenderam, por razões díspares, que a crueldade para com os animais era moralmente errada e alguns destes defenderam também que os animais sentiriam e portanto, sofrem. No entanto, nem sempre estas afirmações provinham de um reconhecer de capacidades cognitivas e sencientes aos animais, o que é bem patente na afirmação de Kant “Só a humanidade existe como um fim em si mesmo. Os animais existem apenas como um meio para um fim e esse fim é o Homem” (Bono e Mori 2005). No século XIX, Darwin ergue a voz contra a crueldade para com os animais e defendeu que os animais têm memória, capacidade de decisão, razão e imaginação, tendo a teoria apresentada no “A origem das espécies” contribuído para defender a tese que os animais seriam seres sencientes e que teriam até diversos graus de inteligência, tendo humanos e animais um passado e património comum (Mitchell 1998). É a partir deste século que começam a ser editadas leis de proteção animal e a surgir as primeiras associações de defesa animal, que embora deparando-se com grande oposição se conseguiram ir impondo ao longo do tempo, especialmente a partir de meados do século XX.

Por outro lado, a primeira metade do século XX foi, em larga escala, dominada pelo Behaviorismo, que advogava que apenas as respostas de comportamentais resultantes de um estímulo visível eram passivas de ser estudada. Desse modo considerar estados mentais dos animais, como a consciência e os sentimentos, era, segundo o behaviorismo, tido como pouco científico ou mesmo desprovido de cientificidade e por isso inapropriado (Elzanowski 1998).

No entanto esta perceção seria alterada a partir de meados do século XX, com a chamada “Revolução cognitiva”, que considerava que ignorar na totalidade os processos mentais distorcia a natureza do comportamento animal, dando por isso mais atenção aos processos mentais. A partir daí foram dados passos que começaram a revelar factos importantes sobre a vida mental dos animais e estabeleceram os domínios da psicologia e etologia cognitiva como uma parte legítima da ciência (Gluck 1999).

Um passo importante no reconhecimento da importância da QDV animal e portanto, o sentir de cada animal, surgiu nos anos sessenta, em Inglaterra, com a elaboração do relatório Brambel, do qual viriam a ser extrapoladas as **Cinco**

Liberdades – i) livre da fome e sede através da facilidade acesso a água fresca e alimento que permitam a manutenção da saúde e vitalidade; ii) livre do desconforto pela provisão de um ambiente, espaço apropriado e uma área de descanso confortável; iii) livre da dor, ferimentos e doença, pela prevenção ou rápido diagnóstico e cura; iv) livre para expressar o seu comportamento natural, pela provisão de um espaço suficiente, instalações adequadas e a companhia de animais da mesma espécie; v) livre do medo e angústia, através do assegurar de condições e tratamentos que evitem o sofrimento mental.

Com o advento da etologia e da neurociência acabou por surgir o reconhecimento da existência de processos mentais mais complexos do que apenas a resposta mecânica e pré-programada a estímulos, sendo que a partir daí o bem-estar/QDV animal ganhou real importância aos olhos não só da comunidade científica, mas também de uma maioria crescente da população. Seguindo o caminho que a ciência que se focava em humanos trilhava já há algum tempo, também a ciência do bem-estar animal integrou a definição e avaliação da QDV como elemento importante, senão mesmo fundamental, pelo menos em determinadas situações (Taylor e Mills 2007).

1.3.2. Definição de QDV

Apesar do uso bastante difundido do termo e da crescente importância da avaliação da QDV em várias áreas, não existe ainda consenso no que toca à sua definição, muito provavelmente devido à complexidade e abrangência que o conceito envolve (Gunnars *et al.* 2001; Pimentel 2004; Taylor e Mills 2007), tendo variado ao longo das últimas décadas e procurando progressivamente uma mais abordagem mais holística (Pimentel 2004; Taylor e Mills 2007).

A OMS define a QDV como “uma percepção de cada indivíduo da sua situação na vida, no contexto da cultura e sistema de valores no qual vive e em relação com os seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações. É um conceito bastante amplo que é influenciado de maneira complexa pela saúde física do indivíduo, estado psicológico, nível de independência, relações pessoais, crenças e relações com as características do meio”(Anonymous 1995).

Torna-se assim claro que a noção de QDV é objeto de inúmeras interpretações e depende da conjugação e variação de diversos fatores, como tempo, local, condições

sociais, entre outras, apercebida de maneira diferente em realidades diferentes e, portanto, de um modo único e individual. É por isso bastante subjetiva e difícil de expressar como quantidade, estando na dependência de critérios relacionais e do equilíbrio encontrado entre o desejo e a realidade; talvez não seja nunca possível chegar a uma definição única, até porque muito provavelmente nem será correto defini-la de um modo objetivo e absoluto, dado o seu sentido tão lato (Leplège e Hunt 1997; Gunnars *et al.* 2001; Biscaia 2002).

A avaliação da QDV dos pacientes é um exemplo do fosso que existe entre a medicina humana e a veterinária, pois tem uma elevada importância há já algum tempo na primeira, especialmente em situações de tratamento paliativo, como algumas modalidades de quimioterapia (Spitzer *et al.* 1981; Osoba 1992; Badia e Herdman 2001; Gunnars *et al.* 2001), ao passo que é ainda uma prática relativamente recente na segunda. A literatura académica é escassa e quase limitada a análises teóricas e a maioria dos instrumentos estão em fases iniciais de desenvolvimento (Yeats e Main 2009). A grande dificuldade de avaliação da QDV nas diferentes espécies animais (Lynch *et al.* 2010) e a diminuta importância atribuída levou a que, historicamente, os estudos veterinários se focassem quase exclusivamente em parâmetros como o tempo médio de sobrevivência, o tempo de progressão do tumor, a tolerância a fármacos e os efeitos secundários (Bowles *et al.* 2010). Nos últimos anos a avaliação da QDV ganhou relevância, tendo-se registado o surgimento de ferramentas preliminares para avaliar a QDVR, por exemplo em pacientes com dor secundária ao cancro (Yazbek e Fantoni 2005), durante a quimioterapia (Mellanby *et al.* 2003), doença cardíaca (Freeman *et al.* 2005), dor crónica (Wisemann-Orr *et al.* 2004) ou na triagem geral de cães (Wojciechowska *et al.* 2005; Sullan e Main 2007).

1.3.3. QDV animal

Se relativamente à QDV humana não existe ainda uma definição consensual e cabal, mais difícil é encontra-la na medicina veterinária ((Nordenfelt 2006; Mellor e Stafford 2009; Green e Mellor 2011). Sendo que a QDV animal surgiu a partir da ideia de QDV humana, e se atendermos à definição da OMS, surge no imediato o problema da perceção individual, que não pode ser transposta para o campo da veterinária (Green e Mellor 2011).

Uma importante questão que se coloca é a da relação entre bem-estar e QDV animal, existindo opiniões bastante diversas, umas reconhecendo a QDV como parte integrante do bem-estar, outras considerando que são conceitos distintos e outras ainda considerando-as sinónimos (Fraser 1999; Bono e Mori 2005; Nordenfelt 2006; Mellor e Stafford 2009; Green e Mellor 2011). Aqui serão tidos em consideração como sinónimos ou como estando em estreita relação.

Como Nordenfelt (2006) nota numa revisão e análise bibliográfica e filosófica sobre o bem-estar animal, existem ou existiram diversas definições - baseando-se na biologia e mais ou menos inspirada na teoria da evolução; dependendo do que o animal sente; dependendo das necessidades e das suas satisfações; dependendo da possibilidade de expressão livre do comportamento natural; baseando-se na relação entre a saúde e o bem-estar; baseando-se numa visão complexa e holística que inclua os elementos do comportamento natural, de experiências afetivas e no funcionamento biológico normal. Sendo uma área de estudo relativamente recente é compreensível que as primeiras definições se tenham alterado ou abandonado à medida que mais investigadores contribuíam com as suas ideias. Para além disso, sendo esta matéria tão sensível do ponto humano, ético e filosófico é natural que sejam tremendamente influenciadas não só por aquilo que vai sendo descoberto sobre o funcionamento fisiológico, comportamental e mental dos animais, mas também pelas ideias dominantes da sociedade sobre os próprios animais e o que é ou não aceitável nas atitudes humanas para com as diferentes restantes espécies (Bono e Mori 2005; Rollin 2007; Fraser 2008; Fisher 2009; Green e Mellor 2011).

Apesar de a ideia de que o bem-estar incluiria tanto uma fração mental como uma física, a primeira levou bastante tempo a ser aceite pela generalidade dos cientistas, só se tendo realmente afirmado a partir da viragem do século XXI tornando-se, atualmente, a base de muito do pensamento científico sobre a QDV/bem-estar (Duncan 2005; Broom 2010), já que, na generalidade, se considera hoje que o sistema nervoso central dos mamíferos permite experiências conscientes, subjetivas e cognitivas e sentimentos (Bono e Mori 2005; Broom 2010; Denton *et al.* 2010; Low 2012).

No presente momento são reconhecidas três orientações principais – o funcionamento biológico, estado mental/afetivo e o comportamento natural (Fraser 2003; Hewson 2003; Mellor e Stafford 2009; Green e Mellor 2011), tendo sido proposto

por Fraser (2003) que o bem-estar resulta da conjugação das três (ainda que, por vezes, se possam encontrar conflitos entre os três aspetos (Hewson 2003)).

A QDV dá muita importância à componente do estado afetivo, como é bem notório em algumas das definições avançadas – “QDV é a avaliação afetiva e cognitiva (até ao ponto em que o animal consegue fazer tal tipo de construção cognitiva) que o animal faz do global da sua vida, experienciada num contínuo de bom e mau. Esta avaliação é realizada a partir do balancear entre as várias experiências positivas e negativas do animal. Geralmente, quando mais a balança pender para o lado positivo, melhor será a QDV. A contribuição de cada experiência particular para o referido balancear varia entre os diferentes indivíduos e é determinada pelo impacto psicológico de cada experiência nesse indivíduo” (McMillan 2005); “a QDV pode ser definida, como um conjunto de expectativas realizadas” (Bono e Mori 2005); Rollin (2007) enfatiza a avaliação da QDV conforme a extensão do *telos* do animal é realizada; “QDV pode ser expressa em termos de como o animal sente que pode lidar com o ambiente, tanto no presente como no futuro. Quando sente que não irá conseguir lidar de um forma positiva, sofre” (Webster 2011), por exemplo.

Nota-se assim uma especial importância atribuída ao estado mental/afetivo (ainda que as restantes componentes que são hoje tidas, maioritariamente, em conta sejam importantes, já que acabam por definir, influenciar e condicionar o estado mental/afetivo) (Taylor e Mills 2007; Mellor e Stafford 2009)), dando o conceito atual de QDV grande ênfase ao indivíduo animal e a experiências mentais positivas que se expressam em termos de satisfação das necessidades e expectativas (Green e Mellor 2011), bem como ao balancear de experiências positivas e negativas ao longo de um período de tempo extenso (Yeates 2011). Sendo a QDV animal um conceito mais recente do que o de bem-estar animal, considera-se que acabou por provocar uma mudança de perspetiva, passando de uma focagem na prevenção de maus tratos e condições para o melhorar da perceção da vida por parte do animal (Bono e Mori 2005; Green e Mellor 2011), tendo levado a que nos últimos anos se alterassem ou introduzissem novas conceções, como as que atualmente estão a ser desenvolvidas – por exemplo os “**Cinco domínios**” ou o conceito de “vida que valha a pena viver” (“life worth living”), “boa vida”(“good life”) e “vida que não valha a pena” (“life not worth living”) (Anónimo 2009; Green e Mellor 2011).

1.3.4. Importância e vantagens da avaliação da QDV em Medicina Veterinária

Nas últimas décadas a avaliação da QDV e a sua integração na investigação e prática clínica tem vindo a assumir uma importância e centralidade crescente na medicina veterinária (Yeats e Main 2009). Importância não só para os médicos, mas também para os proprietários que, como afirmaram Mellanby *et al* (2003) demonstram grande preocupação pela QDV do seu animal, especialmente quando o tratamento é paliativo. Isto é corroborado por outros estudos, como os realizados por Freeman, *et al* (2005) ou Slater *et al* (1996) revelando que a QDV era o fator que mais pesava na tomada de decisão, por parte dos proprietários, sobre a possibilidade de eutanásia e um outro, efetuado por Oyama, *et al* (2008), concluía que 86% dos proprietários trocariam longevidade por QDV do seu animal.

Na prática clínica a avaliação da QDV ganha especial importância em múltiplas situações como i) na triagem de problemas; ii) no alertar do proprietário para certas questões que se refletem na QDV do animal como a obesidade, o controlo de parasitas, a dor, o exercício, etc.; iii) na componente de avaliações de rotina em geriátricos ou doenças crónicas; iv) no fornecimento de informações para completar o prognóstico; v) na avaliação de novas terapias; vii) na tomada de decisões sobre a continuidade de determinados tratamentos, especialmente aqueles que causam um impacto significativo na QDV do paciente ou na decisão sobre a eutanásia; viii) na escolha entre terapias distintas, nomeadamente aquelas que não oferecem diferença no tempo de sobrevivência; ix) na monitorização de doenças; x) no incrementar da comunicação entre o proprietário e o clínico (Detmar e NK 1998; Osoba 1999; Bottomley *et al.* 2005; Yeats e Main 2009; Lynch *et al.* 2010). De referir ainda o cimentar da relação clínico-cliente, ao aumentar o envolvimento do cliente nos tratamentos (Yeats e Main 2009; Yeats *et al.* 2011).

A avaliação da QDV, porque procura identificar aspetos da vida do animal que serão importantes para este, pode ainda contribuir para que o clínico, muitas vezes focado apenas na resolução do problema de saúde primário, obtenha uma visão mais holística do animal e da miríade de fatores que o afetam (Yeats e Main 2009).

1.3.5. Em que momentos deve ser avaliada

A avaliação da QDV ganha especial relevo quando se debruça sobre uma intervenção ou tratamento que pode ter efeitos significativos na QDV. É especialmente relevante em tratamentos paliativos, nos que tenham probabilidades relativamente baixas de obter cura, como muitos dos protocolos quimioterápicos (Mellanby *et al.* 2003; Tzannes *et al.* 2008) ou naqueles cujo objetivo primordial é melhorar a QDV. Também no desenvolvimento de novas técnicas e tratamentos deve ser realizada uma avaliação antecipada dos seus efeitos (Yeats e Main 2009).

1.3.6. O que avaliar

Não havendo ainda uma definição consensual de QDV torna-se também bastante difícil saber o que avaliar, por não existir um método universalmente aceite (Appleby e Sandoe 2002; Bowling 2005; Nordenfelt 2006). Autores há que defendem ser possível comparar a QDV animal com a humana (Appleby e Sandoe 2002; McMillan 2003), ao passo que outros se referem à QDV dentro da esfera do bem-estar (Wojciechowska e Hewson 2005; Mullan e Main 2007). Ainda que muitas vezes a avaliação da QDV animal seja influenciada e use instrumentos utilizados pela avaliação da QDV humana há que ter em atenção que as abordagens empregues nos estudos em medicina humana, que usa termos muito antropocêntricos como a noção de felicidade e satisfação pessoal, não podem ser aplicadas em medicina veterinária sem critério (Bowling 2005; Yeats e Main 2009). Ainda que existam muitas semelhanças há itens que são exclusivos da avaliação em humanos ou em animais (Nordenfelt 2006).

Yeats e Main (2009) apontam para uma avaliação da QDV animal dividida em dois modelos principais – a abordagem do estado mental e a abordagem a parâmetros externos.

A abordagem do estado mental, mais subjetiva, procura avaliar e apreender os sentimentos e emoções do animal. Para esta avaliação são relevantes experiências emocionais negativas, como a dor e o sofrimento (Hellyer *et al.* 2007), bem como positivas, como o prazer, vitalidade, saciedade, curiosidade, brincar, a felicidade e as relações (Yeats e Main 2008; Green e Mellor 2011; Webster 2011).

Na tentativa de inferir mais sobre a QDV alguns autores pedem aos proprietários que a classifiquem como supõem que o seu animal o faria (Mullan e Main 2007;

Tzannes *et al.* 2008); no entanto Tzannes, Hammond *et al.* (2008) chegaram à conclusão que praticamente não existiam diferenças entre as duas classificações, o que seria de esperar, visto que ambas são feitas pelo mesmo avaliador, sobre a mesma situação (ainda que se peça uma perspectiva diferente que, num dos casos, o avaliador não poderá ter). Esta abordagem procura descobrir o que realmente será importante do ponto de vista do animal. Ao propiciar a reflexão e um outro olhar poderá alterar a perspectiva do avaliador, o que acabará por ajudar a melhorar a QDV do animal, tornando esta abordagem tanto uma medição como uma intervenção (Yeats e Main 2009; Green e Mellor 2011). Devido à incapacidade de comunicação inteligível por parte do animal, que não pode assim realizar a sua avaliação, terão que ser designados avaliadores para o fazer. Na abordagem mental, serão estes a “ler” a mente do animal e a transformar as suas observações em parâmetros quantificáveis (Yeats e Main 2009), o que torna este método bastante subjetivo já que cada avaliador tem a sua interpretação, bem como a possibilidade de surgirem, inapropriadamente, projeções de antropomorfismo (Sprangers e Aaronson 1992; Graham *et al.* 2002; Jokovicv *et al.* 2004; Bradshaw e Casey 2007; Jozefiak *et al.* 2008). McMillan (2005) sugeriu um processo de quatro passos: i) listar todos os sentimentos do animal que são agradáveis e desagradáveis; ii) atribuir um peso a cada um conforme o seu valor a nível biológico ou de sobrevivência; iii) individualizar o peso atribuído a cada um conforme cada animal; iv) construir uma escala e atribuir valor a cada sentimento importante que foi ajustado. No entanto, apesar de ter a vantagem de procurar entender e descobrir a dimensão das experiências subjetivas do animal, tem também, por enquanto, uma falta de fundamentação objetiva (Mellor e Stafford 2009).

A abordagem a parâmetros externos foca-se essencialmente naqueles que podem ser diretamente observados. Debruça-se mais sobre os estímulos que o animal recebe e nos seus efeitos do que propriamente nas experiências sentidas (Appleby e Sandoe 2002). Sendo estes parâmetros diretamente observáveis a concordância de observação será maior, mesmo entre avaliadores diferentes. A sua análise e estudo é, cognitivamente, menos exigente para os observadores e investigadores do que a dos parâmetros mentais (Yeats e Main 2009).

Vários estudos usaram esta abordagem para analisar a QDV, incidindo na avaliação de princípios como comportamento e atividade (Graham *et al.* 2002), atividade e atitude (Lod e Podell 1999) e atividade e interação com o agregado familiar

(Chang e Yen 2005). Há que ter, no entanto, em atenção que os parâmetros externos são indicadores e não devem ser tomados enquanto a QDV *per se*. Definir QDV apenas como aquilo que pode ser direta e externamente observado acabará por induzir em erro e ser demasiado redutor. Este método terá que ser cuidadoso na seleção dos parâmetros pois pode existir o risco de os avaliadores escolherem os menos importantes ou mesmo irrelevantes do ponto de vista do animal, simplesmente porque são mais objetivos e fáceis de avaliar (Yeats e Main 2009).

Assim sendo, os autores supracitados sugerem uma abordagem que identifique, primordialmente, o que é importante do ponto de vista animal e posteriormente quais os parâmetros que podem ser avaliados - uma combinação da avaliação da QDV do ponto de vista do animal e do ponto de vista do observador, ou seja, uma abordagem mista tanto do estado mental como de parâmetros externos.

1.3.7. Como fazer a avaliação

Uma questão central na avaliação da QDV é o processo a seguir para que esta seja o mais fiável possível. As abordagens podem variar bastante, desde métodos qualitativos até avaliações completamente padronizados e quantitativas ou na junção de diferentes tipos de avaliações (Yeats e Main 2009). Os estudos mais recentes conjugam questões abertas e fechadas e alguns deles baseiam-se também em noções de referência (Anónimo 2009; Yeats e Main 2009; Bowles *et al.* 2010; Lynch *et al.* 2010; Green e Mellor 2011; Yeats *et al.* 2011; Hamilton *et al.* 2012).

1.3.7.1. Questões abertas e fechadas

Ainda que alguns estudos façam um uso exclusivo de um tipo ou outro de questões, provavelmente a junção de ambas permitirá uma avaliação mais completa.

Com as questões abertas procura-se usar a experiência, compreensão e intuição que o proprietário ou outro avaliador tem do animal (Yeats e Main 2009). Esta abordagem utiliza perguntas abertas do estilo: “Como pensa que o seu animal qualificaria a sua QDV?” ou “Como se encontra o seu animal neste momento?”, pedindo para indicar comportamentos ou alterações notadas ou mesmo através do registo da reação do proprietário quando é confrontado com questões como “A QDV do meu animal é boa”(Chang e Yen 2005; Mullan e Main 2007; Tzannes *et al.* 2008;

Hamilton *et al.* 2012). As respostas a este tipo de questões podem ainda ser usadas para a elaboração de perguntas mais específicas ou conduzir a outras questões que auxiliem a exploração dos parâmetros externos do animal ou do seu estado mental (Yeats e Main 2009). Têm ainda a vantagem de permitirem uma avaliação mais individual de cada animal (Morton 2007; Green e Mellor 2011; Yeates 2011).

As respostas fechadas, normalmente mais padronizadas, permitem também uma avaliação mais objetiva, ainda que por vezes mais geral. São, normalmente, de escolha múltipla ou com base numa escala de Likert e podem incidir, por exemplo, sobre o estado do animal, sobre comparações entre determinados momentos ou mesmo sobre a apreciação global da QDV (Mellanby *et al.* 2003; Tzannes *et al.* 2008; Yazbek 2008; Bowles *et al.* 2010; Yeats *et al.* 2011)

1.3.7.2. Avaliação da QDV com base em definições de referência

Existem alguns conceitos que podem ser usados como base para a elaboração de questões ou como auxílio na interpretação das perguntas abertas (Yeats e Main 2009). Destes podemos destacar as **Cinco Liberdades** (Council 1988), durante muito tempo uma das principais bases de avaliação do bem-estar e mais recentemente, **Os cinco domínios** (Mellor *et al.* 2009; Green e Mellor 2011).

As **Cinco Liberdades** são uma conceito bem instituído (Council 1988) e ainda que, inicialmente, tenham sido desenvolvidas para animais de produção, são aplicáveis a animais de companhia (Lascelles e Main 2002; Yeats e Main 2009). Poderá ser útil avaliar cada liberdade em separado para tentar estabelecer quais são as necessidades do animal e se estas ainda podem ser realizadas. As **Cinco Liberdades** podem ser relacionadas com os cuidados que se devem ter para com o animal, ao considerar quais os recursos necessários para assegurar a satisfação das necessidades identificadas.

Os cinco domínios – nutrição, ambiente, saúde, comportamento, mental - foi elaborado a partir das **Cinco Liberdades**, mas procura ser orientado para uma ligação mais explícita ao que são hoje as três orientações do bem-estar/QDV, especialmente o estado mental; procura também uma ação mais efetiva na prossecução da melhoria da QDV ao invés de apenas apontar o que pode comprometer a QDV (Mellor *et al.* 2009; Green e Mellor 2011).

1.3.8. Quem deve avaliar a QDV e o problema da subjetividade

Dependendo a QDV de uma panóplia de fatores e da integração dos mesmos na experiência pessoal, uma avaliação objetiva de algo que pode ser bastante subjetivo não é decerto fácil de realizar (McMillan 2003; Lynch *et al.* 2010). Em medicina veterinária avaliar a QDV é ainda mais difícil, pela impossibilidade de ser o paciente a avaliar-se a si mesmo, sendo por isso necessário recorrer a observadores. Pode inclusive colocar-se a questão sobre quem deverão ser os mesmos – se qualquer pessoa, se um determinado grupo ou grupos de pessoas, individualmente ou em colaboração – e se as suas avaliações serão fiáveis (Osoba 1994; McMillan 2003; Bottomley *et al.* 2005; Yeats e Main 2009; Bowles *et al.* 2010; Lynch *et al.* 2010).

1.3.8.1 Subjetividade

Alguns autores em medicina humana alegam que a QDV, pela sua subjetividade e por ser tão pessoal, só poderá ser avaliada pelo próprio paciente, sendo que a avaliação por parte de outrem é inapropriada e imprecisa e portanto pouco fiável (Slevin *et al.* 1988; Spiller e Alexander 1993; Michael e Tannock 1998; Jozefiak *et al.* 2008).

No entanto, quando os pacientes se encontram incapacitados para avaliarem a sua própria QDV, vários autores defendem que esta possa ser realizada por observadores, normalmente próximos a nível social e emocional do paciente. Esses autores argumentam que as avaliações serão fiáveis, mesmo na impossibilidade de corresponderem com plena exatidão às que os doentes fariam (McGrath *et al.* 1998; Addington-Hall e Kalra 2001; Prkachin *et al.* 2002; Stallard *et al.* 2002; Varni *et al.* 2007).

Vários estudos que fizeram a comparação entre as avaliações feitas pelo doente e por observadores, apontaram o sobrestimar ou subestimar dos efeitos dos sintomas sobre a QDV como uma das razões para as discrepâncias observadas (Spiller e Alexander 1993; Higashi *et al.* 2005; Jozefiak *et al.* 2008). Addington-Hall e Kalra (2001) e Higashi *et al.* (2005) sugerem ainda que a experiência que o observador tem no cuidar do paciente, a quantidade de tempo que passa com este e até a sua relação influenciam a avaliação da QDV. No entanto foi demonstrada uma concordância bastante satisfatória entre avaliações realizadas por doentes e observadores e, apesar de ser inferior na avaliação que recai sobre áreas subjetivas, como a saúde emocional e as

funções psicossociais, parece ser suficiente para que se possa considerar útil a avaliação feita por observadores, especialmente no que toca a parâmetros mais objetivos (Sprangers e Aaronson 1992; Sneeuw *et al.* 1997; Sneeuw *et al.* 1998; Seid *et al.* 1999; Addington-Hall e Kalra 2001; Steel *et al.* 2005; Jozefiak *et al.* 2008).

Na medicina veterinária, para além da necessidade de avaliadores, torna-se ainda mais complicado por terem que ser interpretados os comportamentos de outra espécie como exteriorização dos parâmetros que queremos avaliar e converter essa interpretação em parâmetros quantificáveis (Yeats e Main 2009; Lynch *et al.* 2010).

Tal como acontece na medicina humana os observadores que, provavelmente, farão uma observação mais fiável são as pessoas mais próximas, nomeadamente os proprietários, os investigadores, o médico veterinário ou outra pessoa da equipa veterinária, como os enfermeiros (Yeats e Main 2009), encontrando-se diferenças de avaliação entre os diferentes grupos (Graham *et al.* 2002; Lynch *et al.* 2010). Alguns autores sustentam que os proprietários são os observadores mais fiáveis, por serem os que mais tempo passam com o animal, conhecendo-o por isso melhor, bem como aos seus comportamentos e tendo, eventualmente, uma maior consciência da importância de cada parâmetro do ponto de vista do seu animal (McMillan 2003; Steel *et al.* 2005; Wojciechowska e Hewson 2005). Apesar disso Bowles, Robson *et al.* (2010) encontraram também alguns proprietários que subestimavam a gravidade dos sintomas registados no animal. Avançaram que uma das razões poderia ser o desejo de apenas relembrem experiências positivas ou enviesamento por esquecimento, devido ao tempo que distou o preenchimento do questionário do tratamento, por ser um estudo retrospectivo.

Yeats e Main (2009) afirmam que cada grupo tem as suas limitações e vantagens, sugerindo que trabalho em conjunto entre diferentes observadores ou grupos de observadores talvez ajudasse a diminuir as discrepâncias encontradas.

Uma forma de minorar a subjetividade poderia passar pela utilização de ferramentas mais padronizadas como escalas numéricas, de 0 a 10, por exemplo, o que lhes confere maior sensibilidade do que apenas as palavras “ligeiro”, “moderado” ou “grave” (Mellanby *et al.* 2003). Apesar de Bowles *et al.* (2010) avançarem também com esta proposta, recordam que 10 para um observador poderá ser 7 para outro e que talvez os observadores se sintam compelidos a não fazerem uso das classificações mais baixas

se pensarem que poderão ser de alguma forma julgados por terem consentido um tratamento que não proporcionava qualquer QDV. Mellanby *et al.* (2003) sugerem ainda que poderia ser vantajoso ocorrer também uma avaliação por um observador mais independente, ao invés da avaliação ser realizada unicamente pelo proprietário ou pelo veterinário responsável pela quimioterapia antineoplásica e Yeats e Main (2009) propõem uma abordagem simultânea ao estado mental e a parâmetros externos – e deste modo uma abordagem mista a elementos mais subjetivos e a outros mais objetivos.

1.3.9. Qualidade de vida na quimioterapia antineoplásica

Nos últimos anos foram realizados alguns estudos que procuraram aferir a QDV de animais sujeitos a quimioterapia antineoplásica, a partir da percepção de avaliadores, tendo em conta as reações e comportamentos dos animais, bem como os efeitos secundários. Na maioria dos casos esta avaliação foi realizada através do preenchimento de inquéritos por parte dos proprietários, médicos ou ambos, que eram também avaliadores (Mellanby *et al.* 2003; Wojciechowska *et al.* 2005; Tzannes *et al.* 2008; Bowles *et al.* 2010; Lynch *et al.* 2010; Yeats *et al.* 2011; Hamilton *et al.* 2012).

Alguns destes estudos registam que a maioria dos animais (numa percentagem que varia de 52% a 87%) revelaram efeitos secundários ao tratamento, sendo os mais comuns vômitos, perda de apetite, diarreia, depressão/cansaço (assinalando-se ainda incontinência urinária, cistite, hematoquésia, pancreatite, inapetência). Na maioria dos casos eram apenas ligeiros e não necessitaram de tratamento médico (Brodén *et al.* 2003; Mellanby *et al.* 2003; Tzannes *et al.* 2008; Bowles *et al.* 2010). Num estudo realizado por Bowles *et al.* (2010) 38% dos animais que apresentavam sinais clínicos relacionados com o cancro melhoraram com o tratamento e num outro elaborado por Mellanby *et al.* (2003) os oito animais com linfoma que apresentavam sinais clínicos para além da linfadenopatia melhoraram a sua QDV, segundo a percepção dos proprietários, após a quimioterapia antineoplásica.

Tzannes *et al.* (2008) referem que numa amostra de 31 animais em tratamento com quimioterapia antineoplásica, segundo a avaliação dos proprietários, 65% dos animais tinham mais dias bons do que maus, 13% só tinha dias bons e apenas 19% mais dias maus do que bons. No estudo de Mellanby *et al.* (2003) 68% dos proprietários classificaram a QDV do animal como boa durante a quimioterapia antineoplásica e os restantes como mediana, não havendo nenhum que a classificasse como má. Bowles *et al.* (2010) analisaram a classificação da QDV, pelos proprietários, em quatro momentos

– antes da doença, depois do diagnóstico, mas anterior ao tratamento e na melhor e pior altura durante aquele. Analisando a média de cada resposta a melhor de todas correspondia à do período anterior à doença. Apesar da média da melhor altura durante o tratamento ser superior à do pós-diagnóstico, a da pior altura durante o tratamento revelou-se inferior. No estudo de Tzannes *et al.* (2008) a média das avaliações do pré-diagnóstico foi superior a qualquer outra altura avaliada, mas ao ser pedida a realização da avaliação global da QDV durante toda a quimioterapia antineoplásica a média destas observações foi bastante superior à média das avaliações do pré-tratamento, mas pós-diagnóstico.

Com base nestes três estudos podemos concluir que a QDV da maioria dos animais, avaliada pelo proprietário, é relativamente boa, mesmo durante, ou pelo menos parte, do tratamento com quimioterapia antineoplásica, ainda que na maioria dos animais surjam sintomas secundários associados. Mesmo em casos em que a QDV é classificada como sendo má ou abaixo da altura anterior ao tratamento devemos ter em atenção que a deterioração do estado do animal e da sua QDV pode não estar apenas associada ao tratamento, mas também à própria evolução da doença (Bowles *et al.* 2010).

2. OBJETIVOS

Este trabalho teve como objetivo primordial a avaliação retrospectiva, através da percepção dos proprietários, da QDV - média e em diferentes momentos - de animais com diferentes neoplasias submetidos a tratamento com quimioterapia antineoplásica entre 2009 e 2013 no Hospital Veterinário do Porto (HVP), Hospital Veterinário da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (HVUTAD) e Centro Hospitalar Veterinário (CHV). A QDV foi avaliada num global de todos os casos, numa comparação entre um protocolo simples e um protocolo combinado e entre os três protocolos que com maior frequência foram utilizados. Para além do referido, procurou-se ainda identificar e determinar a incidência e dos efeitos secundários mais comuns e ainda a avaliação da atitude dos proprietários relativamente à utilização de quimioterapia antineoplásica como tratamento para neoplasias, antes e após a sua utilização.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Animais admitidos ao estudo

Foram admitidos para este estudo os animais que entre 2009 e 2013 se apresentaram no HVP, HVUTAD e CHV e aos quais foi diagnosticado uma neoplasia, tendo sido, posteriormente, submetidos a quimioterapia antineoplásica. Só foram incluídos no estudo os animais que realizaram três ou mais administrações de quimioterápicos antineoplásicos, com fim paliativo ou curativo e que haviam já terminado o tratamento (ou porque cumpriu todo o protocolo ou porque o animal morreu durante o tratamento ou porque, por alguma razão, o proprietário decidiu não continuar o tratamento).

3.2 Parâmetros avaliados

Dos 33 casos incluídos neste estudo recolheu-se informação sobre espécie, raça, idade, tipo de neoplasia, protocolo quimioterápico usado, sintomas relacionados com a neoplasia, efeitos secundários referidos pelos proprietários durante as consultas ou observados e registados pelos clínicos, a opinião dos proprietários perante o uso de quimioterapia em animais, antes e após o tratamento, e a perceção da QDV dos animais, por parte dos proprietários, em diferentes momentos do pré, durante e pós tratamento.

3.3 Recolha de dados

Foram contactados os proprietários dos animais incluídos no estudo, via telefone ou pessoalmente, sendo-lhes explanado o objetivo do trabalho e pedida a sua colaboração através do preenchimento de um inquérito. Este inquérito foi elaborado com base em inquéritos já publicados (Bowles *et al.* 2010; Lynch *et al.* 2010). Todos os proprietários contactados acederam a participar havendo-lhes sido, posteriormente, entregue um inquérito, pessoalmente, através do correio ou via correio eletrónico. As respostas foram recebidas ao longo de um período de tempo que se estendeu entre os meses de Novembro de 2012 e de Abril de 2013.

No inquérito foi pedido aos proprietários que avaliassem a QDV do seu animal numa escala de Likert com 10 pontos, no qual o 1 significava “o pior” e o 10 “o melhor”, em cinco momentos diferentes – antes dos sintomas provocados pelo cancro serem perceptíveis, após o diagnóstico, mas antes do tratamento e na melhor e pior altura

do tratamento com quimioterapia e num global durante o tempo de tratamento. Foi ainda pedido a cada proprietário que classificasse a sua perceção perante a utilização de quimioterapia em animais de companhia antes do tratamento e após este, que referisse se o animal tinha tido algum tipo de sintomas relacionados com o cancro e que identificasse os efeitos secundários mais comuns, classificando a sua intensidade em “baixa”, “média” e “alta”.

- Inquérito utilizado para a realização do trabalho

Data: _____ Nome do proprietário: _____

Nome da pessoa que preenche o inquérito: _____

Nome do animal: _____ Espécie/Raça: _____

A preencher pelo veterinário:

Neoplasia: _____

Protocolo/Citostáticos: _____

Instruções: por favor preencha o cabeçalho e escolha a resposta ou assinale na escala das páginas seguintes o seu grau de concordância com as afirmações.

Agradecemos desde já o tempo despendido a preencher o questionário

1- Antes do tratamento, qual das seguintes afirmações melhor descreve a sua ideia sobre o uso de quimioterapia em animais?

- ☐ Era a favor do uso de quimioterapia em animais
- ☐ Discordava com o uso de quimioterapia em animais
- ☐ Não tinha nada que me indicasse que era bom ou mau
- ☐ Não tinha nenhuma ideia formulada sobre o uso de quimioterapia em animais

2- Após o tratamento, qual das seguintes opções descreve melhor a sua ideia sobre o uso de quimioterapia em animais?

- ☐ Sou a favor do uso de quimioterapia em animais
- ☐ Não concordo com o uso de quimioterapia em animais
- ☐ Não tenho opinião

3- O seu animal teve algum tipo de sintomas relacionados com o cancro antes do tratamento?

- ☐ Sim
- ☐ Não (por favor não responda à pergunta 4)

4- Considera que os sintomas apresentados pelo seu animal melhoraram com o tratamento quimioterápico?

- ☐ Sim
- ☐ Não

5- O tratamento com quimioterapia provocou efeitos secundários ao seu animal?

- ☐ Sim
- ☐ Não (por favor não responda às perguntas 6 e 7)

6- Quais os efeitos secundários que o animal apresentou mais frequentemente?

- ☐ Cansaço/Letargia
- ☐ Perda de apetite
- ☐ Vômito
- ☐ Diarreia
- ☐ Outro (por favor especifique)

7- Como quantificaria a intensidade dos efeitos secundários?

- ☐ Baixa
- ☐ Média
- ☐ Alta

8- Algum dos efeitos secundários necessitou de tratamento veterinário?

☐ Não

☐ Sim (por favor indique qual/quais)

9- Como qualificaria a qualidade de vida do seu animal antes dos sintomas provocados pelo cancro serem aparentes?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

(O pior)

(O melhor)

10- Como qualificaria a qualidade de vida do seu animal após o diagnóstico de cancro, mas antes do tratamento?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

(O pior)

(O melhor)

11- Como qualificaria a qualidade de vida do seu animal no seu melhor período durante o tratamento com quimioterapia?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

(O pior)

(O melhor)

12- Como qualificaria a qualidade de vida do seu animal no seu pior período durante o tratamento com quimioterapia?

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

(O pior)

(O melhor)

13- Voltaria a optar por realizar um tratamento com quimioterapia na eventual situação de um outro seu animal necessitar?

☐ Sim

☐ Não

☐ Não sei

14- Como qualificaria a qualidade de vida do seu animal durante tempo de tratamento com quimioterapia?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(O pior)									(O melhor)

3.4 Análise de resultados

Para a análise estatística das variáveis estudadas procedeu-se à sua categorização, sendo comparadas através do teste do Qui-quadrado, do teste Anova, do teste exato de Fisher (two-sided) e do teste de Kruskal-Wallis.

Para comparação entre as avaliações de QDV realizadas nos diferentes momentos foi utilizado o teste de Wilcoxon (signed ranks).

Todas as análises estatísticas foram efetuadas utilizando a versão 19.0 do software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Valores de $P < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

4. RESULTADOS

Na recolha de casos foram identificados 51 animais que poderiam ser incluídos no estudo. Destes foi possível apenas contactar 40 (80%) proprietários. Aos proprietários contactados o inquérito foi entregue pessoalmente (n=4; 10%), enviado pelo correio (n=2; 5%) ou enviado por e-mail (n=34; 85%). Aos proprietários que não responderam foi novamente enviado o inquérito, por correio ou correio eletrónico, com uma notificação. Todos os proprietários a quem foi entregue pessoalmente o inquérito responderam (n=4; 100%), apenas 1 (50%) dos que o receberam através do correio respondeu e 28 (82%) dos que o tinham recebido via correio eletrónico responderam. Deste modo foi possível obter 33 respostas. Atendendo à reduzida dimensão da amostra os cães e gatos foram considerados em conjunto.

4.1 Análise descritiva da amostra

Foi possível obter a informação clínica relativa à espécie, sexo e idade na altura quimioterapia para todos os animais (Tabela 1). Dos 33 animais presentes, 25 (75,8%) eram canídeos e 8 (24,2%) felídeos. Relativamente ao sexo dos animais, dos 25 canídeos 13 eram machos (52 %) e 12 fêmeas (48%). Dos 8 felídeos, 6 eram fêmeas (75%) e 2 machos (25%). Assim, na totalidade, eram 18 fêmeas (54,5%) e 15 machos (45,5%). A idade média dos animais ao diagnóstico foi de 10 anos com um desvio padrão de 2,716 anos (intervalo de idades entre 5 e 15 anos), tendo a mediana o mesmo valor (figura 3).

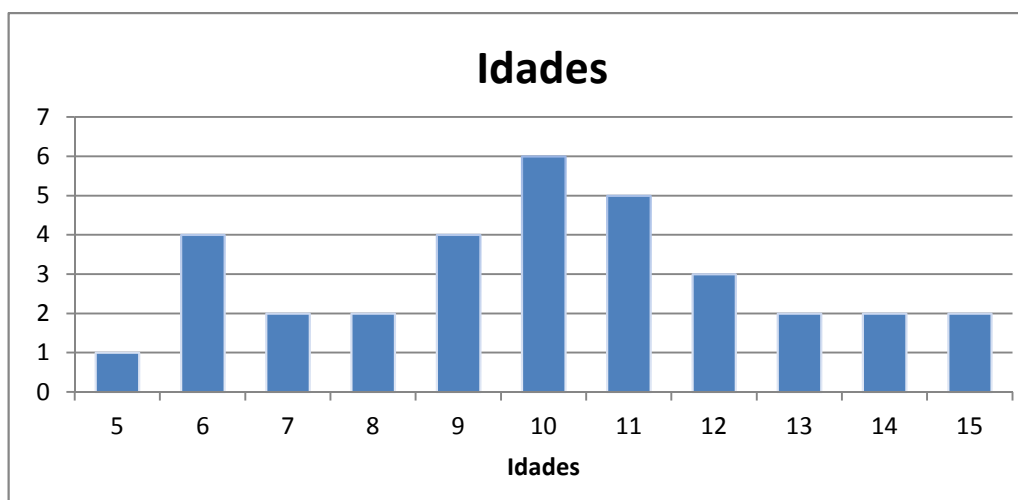


Figura 3- Idades dos animais incluídos no estudo

Tabela 1- Casos clínicos incluídos no estudo

Caso	Espécie	Raça	Sexo	Idade	Neoplasia	Protocolo usado
1	Canina	Indeterminada	Macho	14	Carcinoma de células escamosas	Carboplatina
2	Felina	Siamês	Fêmea	12	Carcinoma mamário	Carboplatina
3	Felina	Europeu Comum	Fêmea	15	Carcinoma mamário	Doxorrubicina, Carboplatina
4	Canina	Indeterminada	Fêmea	11	Linfoma	CHOP
5	Felina	Europeu Comum	Macho	12	Linfoma	CHOP
6	Canina	Pastor Alemão	Fêmea	9	Carcinoma mamário	Carboplatina
7	Canina	Doberman	Macho	10	Carcinoma da tiroide	Carboplatina
8	Felina	Europeu Comum	Fêmea	11	Carcinoma mamário	Doxorrubicina, carboplatina
9	Felina	Europeu Comum	Fêmea	10	Carcinoma mamário	Carboplatina
10	Canina	Bouvier Bernois	Macho	6	Linfoma	CHOP
11	Canina	Labrador Retriever	Fêmea	6	Mastocitoma	Vimblastina
12	Canina	Indeterminada	Fêmea	10	Mastocitoma	Vinblastina
13	Canina	Pastor Alemão	Fêmea	11	Carcinoma mamário	Carboplatina
14	Canina	Cocker Spaniel	Macho	6	Linfoma	CHOP
15	Canina	Cocker Spaniel	Macho	13	Linfoma	CHOP, Clorambucilo
16	Canina	Caniche	Fêmea	11	Carcinoma Mamário	Carboplatina
17	Felina	Persa	Fêmea	10	Carcinoma Mamário	Carboplatina
18	Canina	Golden Retriever	Macho	7	Mastocitoma	Vimblastina
19	Canina	Yorkshire	Macho	8	Mastocitoma	Vimblastina
20	Canina	Pitbull	Macho	10	Linfoma	Lomustina
21	Canina	Caniche	Fêmea	13	Mastocitoma	Vimblastina
22	Canina	Indeterminada	Fêmea	9	TVT	Vincristina
23	Canina	Caniche	Fêmea	15	Carcinoma mamário	Carboplatina
24	Canina	Boxer	Macho	6	Mastocitoma	Vimblastina
25	Canina	Labrador Retriever	Fêmea	8	Linfoma	CHOP
26	Canina	Pastor Alemão	Macho	7	Hemangiossarcoma	Vincristina+Doxorrubicina
27	Felina	Europeu Comum	Macho	11	Linfoma	Clorambucilo
28	Canina	Indeterminada	Fêmea	5	Mastocitoma	Vimblastina
29	Canina	Indeterminada	Macho	12	Linfoma	Lomustina
30	Canina	Caniche	Fêmea	9	Linfoma	Lomustina
31	Canina	Indeterminada	Macho	14	Hemangiossarcoma	Clorambucilo
32	Canina	Indeterminada	Macho	10	Hemangiossarcoma	Doxorrubicina
33	Felina	Europeu Comum	Fêmea	9	Carcinoma mamário	Carboplatina

Dentro do grupo dos canídeos os animais sem raça definidas (SRD) foram os mais frequentes ($n=8$, 32%), seguidos de Caniche, ($n=4$, 16%), Pastor Alemão ($n=3$, 12%), Labrador Retriever ($n=2$, 8%) e Cocker Spaniel ($n=2$, 8%); as restantes aparecem apenas com uma expressão de 4% ($n=1$) cada uma. No que concerne os felídeos encontraram-se: Europeu Comum ($n=6$, 75%), Siamês ($n=1$, 12,5%) e Persa ($n=1$, 12,5%) (figura 4).

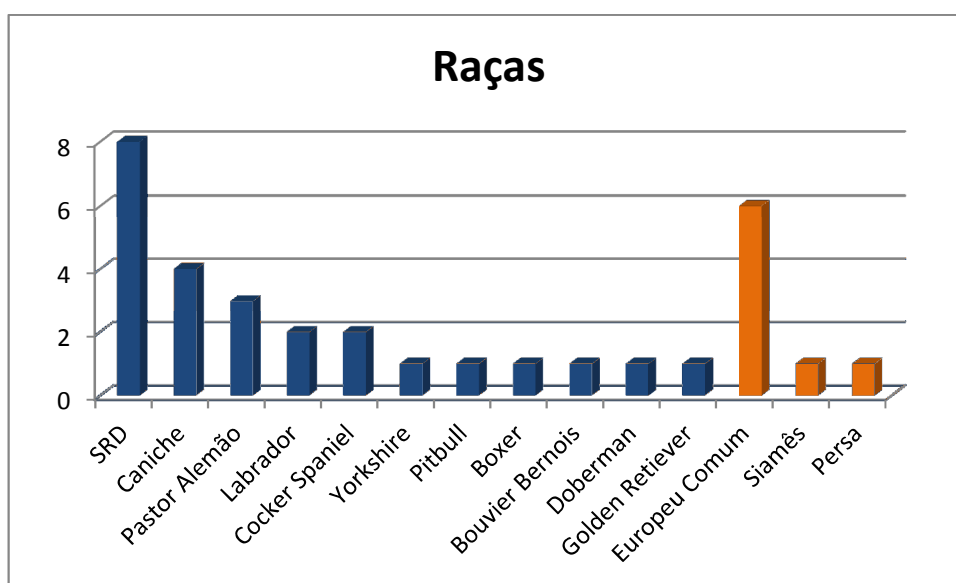


Figura 4 : Raças presentes no estudo

Relativamente às neoplasias este estudo compreende sete tipos diferentes: carcinoma mamário ($n=10$, 30,3%), linfoma ($n=10$, 30,3%), mastocitoma ($n=7$, 21,2%), hemangiossarcoma ($n=3$, 9,1%), carcinoma de células escamosas ($n=1$, 3%), Tumor Venéreo Transmissível (TVT) ($n=1$, 3%), carcinoma da tiroide ($n=1$, 3%) (Figura 5).

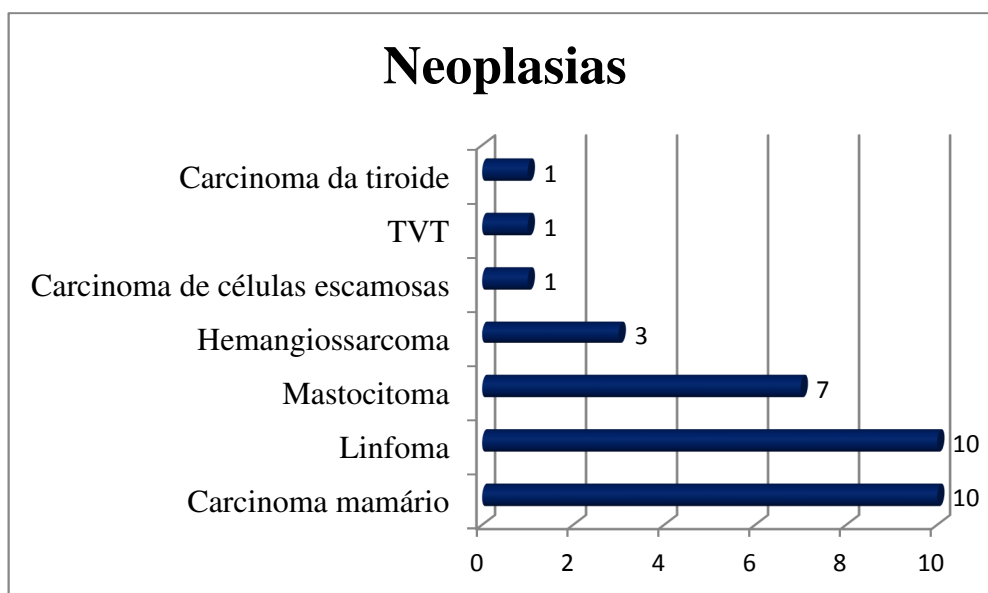


Figura 5 – Neoplasias incluídas no estudo

Quanto ao tratamento com quimioterápicos foram utilizados diversos tipos de protocolos, simples e combinados: i) carboplatina (n=10, 30,3%), ii) vimblastina (n=7, 21,2%), iii) protocolo CHOP (n=5, 15,2%), iv) lomustina (n=3, 9,1%), v) combinação de doxorrubicina e carboplatina (n=2, 6,1%), vi) Clorambucil (n=2, 6,1%) vii) vincristina(n=1, 3%), viii) combinação de CHOP e Clorambucil (n=1, 3%), ix) combinação de vincristina e doxorrubicina (n=1, 3%), x) doxorrubicina (n=1, 3%).

4.2 Respostas ao inquérito

Quando questionadas acerca da opinião que tinham sobre o uso de quimioterapia antineoplásica em animais antes do tratamento a maioria dos proprietários (n=24, 72,7%) respondeu que não tinham nenhuma ideia formada e 9 (27,3%) responderam ser a favor (figura 4).

As respostas mudaram quando a mesma questão foi colocada, mas desta feita sobre a opinião que tinham após a realização do tratamento. Neste caso a maioria (n=27, 81,8%) declarou ser a favor, enquanto que dos restantes, 3 (9,1%) continuavam sem ter opinião formada e 3 (9,1%) afirmavam ser contra. Dos três animais cujos donos rejeitavam agora a quimioterapia em animais dois tinham linfoma e um carcinoma da tiroide (figura 6).

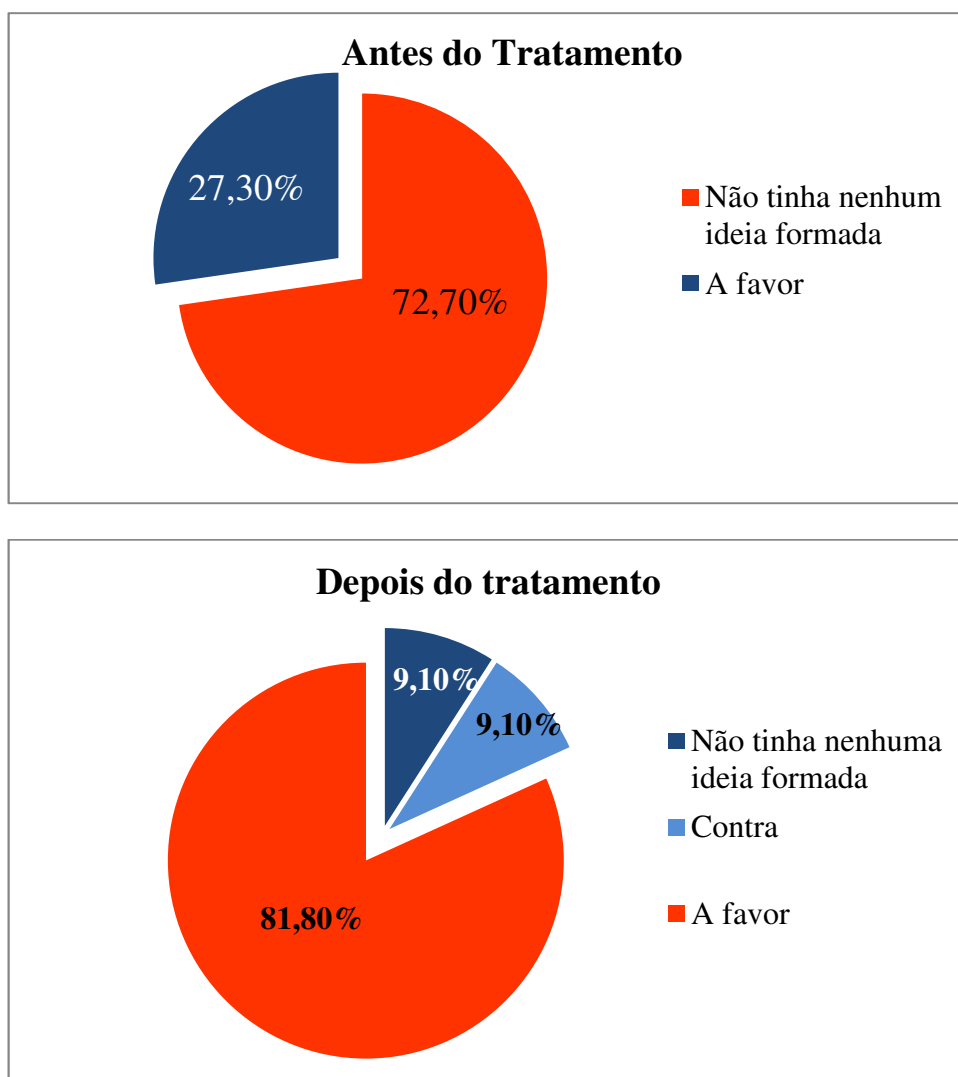


Figura 6 - Respostas às perguntas “Opinião relativamente ao uso de quimioterapia antes do tratamento” e “Opinião relativamente ao uso de quimioterapia após o tratamento”

O número de proprietários que identificou ter ocorrido nos seus animais sintomas provocados pelo cancro antes do tratamento foi ligeiramente inferior a metade, com 16 (48,5%) a responderem afirmativamente e 17 (51,5%) negativamente (figura 7).

Dos que haviam respondido positivamente, 12 (75%) afirmaram que os sintomas haviam melhorado com o tratamento enquanto 4 (25%) consideraram que os sintomas não haviam melhorado com o tratamento.

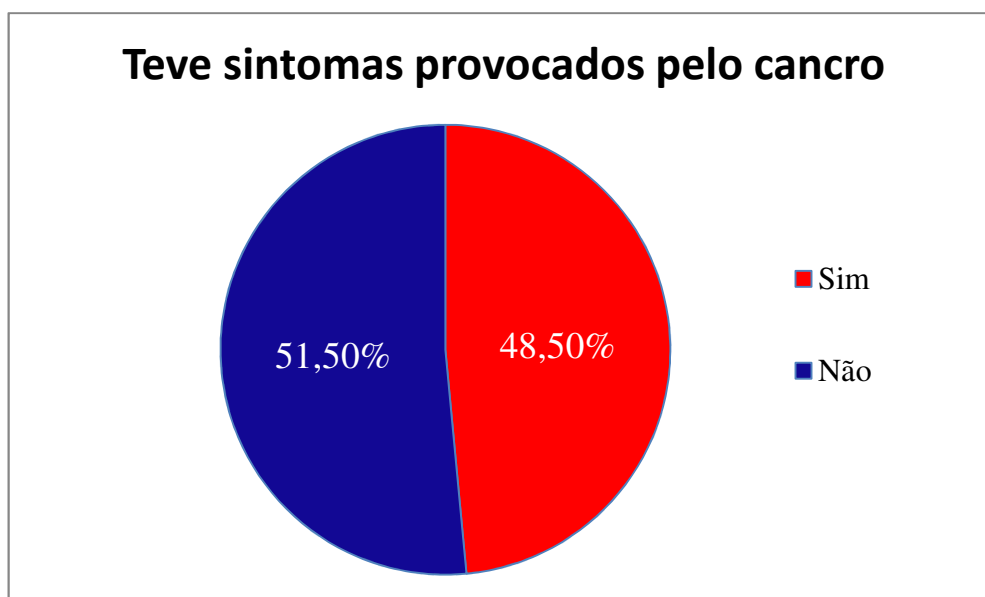


Figura 7 - Número de animais com sintomas relacionados com o cancro

Quando questionados se o tratamento havia provocado efeitos secundários, a maioria dos proprietários (n=27, 81,8%) respondeu afirmativamente (figura 8). Destes, 13 (48,2%) disseram que os animais tinham necessitado de tratamento para os efeitos secundários.

Dos 27 animais, o efeito secundário referido como mais frequente foi a perda de apetite, com 13 (48,2%) dos proprietários a indicá-lo. Seguiu-se o cansaço/letargia, com 10 (37%) dos proprietários a referi-lo, o vômito, com 9 (33,3%) referências, a mielossupressão, 5 (18,5%) vezes referida, a diarreia, com 4 (14,8%) dos proprietários a indicaram-na e a perda de pelo com 1 (3,7%) indicação (figura 9).

Quanto à intensidade dos efeitos secundários, a maior parte dos proprietários (n=14, 51,9%) classificou-a como moderada, enquanto que 10 (37%) proprietários a classificaram como baixa e 3 (11,1%) como elevada.

A presença de efeitos secundários está, estatisticamente, associada a uma diminuição da QDV ($P=0,023$). Os animais em que foram assinalados efeitos secundários ao longo do tratamento apresentam uma QDV durante o tratamento média de valor 6 e mediana de valor 6, contrastando com os animais que não apresentaram efeitos secundários, que apresentavam uma média de valor 8 e uma mediana de valor 9.

Não existe, no entanto, uma diferença estatística significativa entre os efeitos secundários produzidos por tratamentos com protocolos combinados e protocolos simples ($P=0,533$)

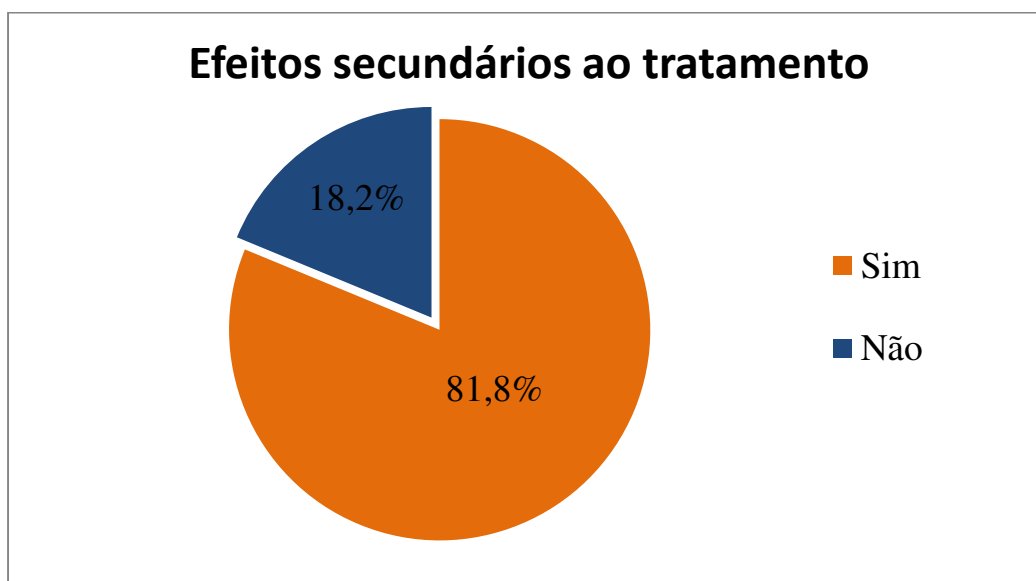


Figura 8 - Número de animais que apresentou efeitos secundários ao tratamento

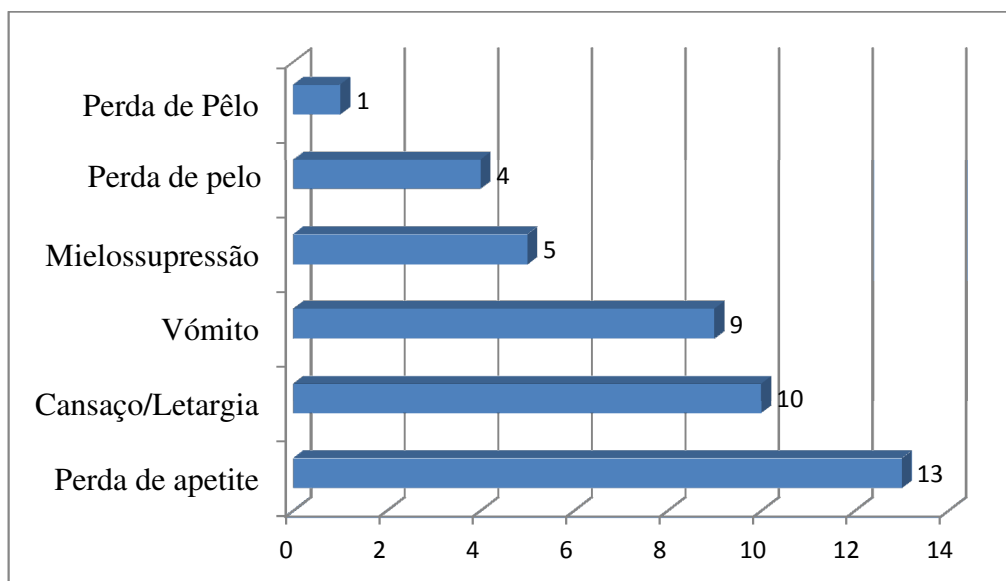


Figura 9 – Efeitos secundários referidos pelos proprietários e as suas frequências

Face à pergunta “Voltaria a optar por realizar um tratamento com quimioterapia na eventual situação de um outro seu animal necessitar?” 23 (69,7%) dos proprietários respondeu que sim, 3 (9,1%) que não e 7 (21,2%) mostraram-se indecisos (figura 10). A percepção por parte dos proprietários da QDV global parece influenciar a decisão de

voltar a realizar um tratamento com quimioterapia, existindo pelo menos uma evidência nesse sentido ($P=0,05$)

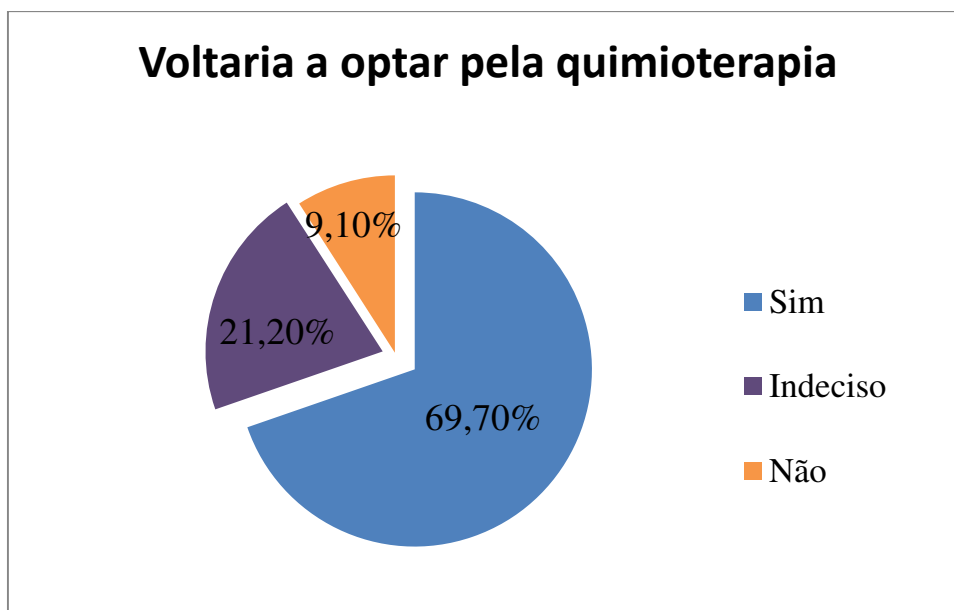


Figura 10 - Resposta à pergunta “Voltaria a optar por um tratamento de quimioterapia”

Ao avaliar a quantificação da QDV feita pelos proprietários numa escala de 1 a 10 (em que 1 significava o pior e 10 o melhor), em cinco tempos diferentes- **antes dos sintomas provocados pelo cancro serem perceptíveis, após o diagnóstico mas antes do tratamento, no melhor período durante a quimioterapia, no pior período durante a quimioterapia e num global do tempo em que o animal esteve submetido ao tratamento** - é possível encontrar variações entre eles. Nota-se assim um decréscimo significativo entre a avaliação da QDV no primeiro momento avaliado- **antes dos efeitos do cancro serem perceptíveis** – e a que é efetuada no **momento após o diagnóstico** ($P<0,001$). O mesmo acontece entre a primeira e qualquer um dos momentos durante o tratamento – **na melhor altura** ($P<0,001$), **na pior altura** ($P<0,001$) e **no global do tratamento** ($P<0,001$). É também significativa a diferença entre a avaliação da **QDV após diagnóstico mas pré-tratamento, QDV na melhor altura e QDV durante o tratamento e a QDV na pior altura** ($P<0,001$). Não existem no entanto diferenças significativas entre a QDV no pré tratamento, mas pós-diagnóstico e a QDV na melhor altura do tratamento ($P=0,380$) e a QDV durante todo o tratamento ($P=0,542$) (Figwvr). Os quadros com os valores discriminados, relativamente aos valores, média, mediana, mínimo e máximo, assim como os valores

individuais de p, podem ser consultados no anexo 1 e 2 respetivamente. tabela 2 e tabela 3)

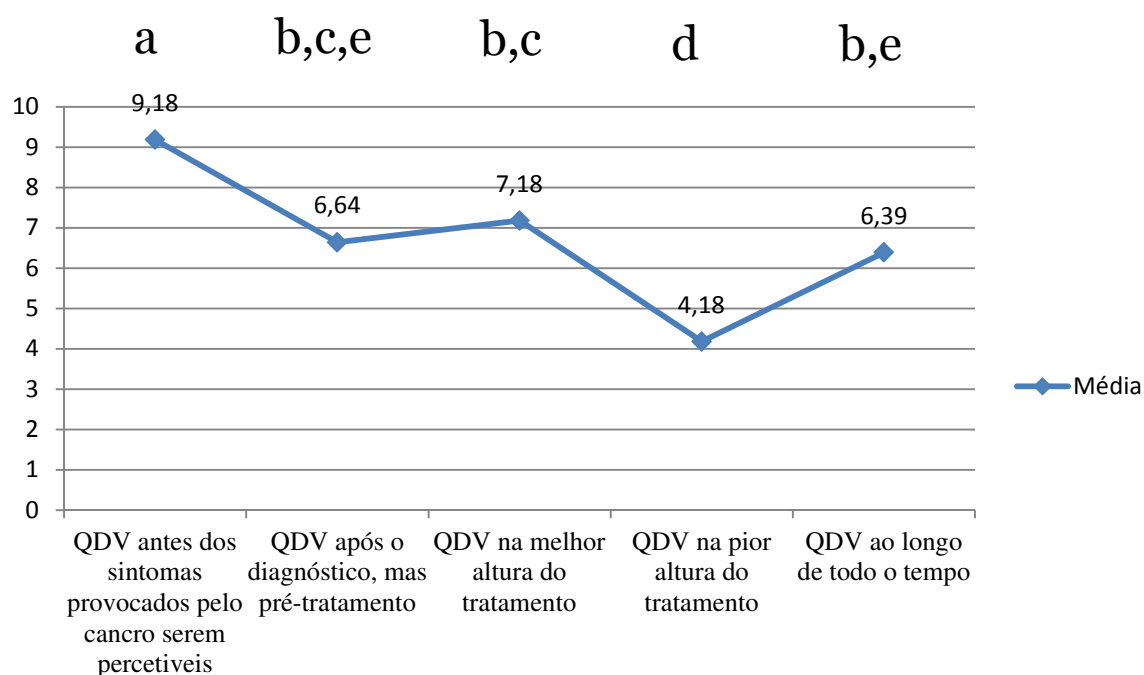


Figura 11- Média das avaliações da QDV em quatro momentos diferentes e durante todo o tratamento; variáveis com diferentes letras em *superscript* apresentam diferenças estatisticamente significativas entre si ($p < 0,05$) (quadros com valores discriminados nas tabelas 1 e 2 dos anexos)

A QDV global ao longo do tratamento, percecionada pelo proprietário, não parece ser influenciada pelo tratamento ($P=0,419$), pelo tipo de protocolo (simples ou combinado) ($P=0,984$), pelo tipo de neoplasia ($P=0,692$) ou pela espécie ($P=0,639$).

5. Discussão

As neoplasias têm vindo a tornar-se uma doença cada vez mais comum e relevante na Medicina Veterinária, consequência do aumento da esperança média de vida dos animais de companhia. Com este acréscimo regista-se também um incremento do uso de quimioterápicos antineoplásicos, apesar da conotação negativa e do enorme receio gerado pelo cancro e por alguns dos seus tratamentos. Em Portugal, os meios de combate às neoplasias usados mais amiúde são a cirurgia e a quimioterapia ou a conjugação de ambas.

Com as graduais alterações de perceção humana relativamente a alguns aspetos dos outros animais (promovidas por uma conjugação de mudança do paradigma filosófico e científico nesta área), a QDV do paciente em Medicina Veterinária tem vindo a ganhar importância, não só na prática clínica mas também, e em especial, para os proprietários. Seguindo a sua congénere humana (Mellanby *et al.* 2003; Wojciechowska e Hewson 2005; Yeats e Main 2009), têm sido promovidas discussões e estudos com o objetivo do desenvolvimento de ferramentas para avaliação da QDV animal e a sua implementação como parâmetro clínico (Wojciechowska e Hewson 2005; Tzannes *et al.* 2008; Yazbek 2008; Yeats e Main 2009; Yeates 2011; Yeats *et al.* 2011; Hamilton *et al.* 2012).

Este estudo pretendeu fazer uma avaliação da QDV de animais submetidos a protocolos de quimioterapia antineoplásica, através da perceção dos proprietários. Foi utilizado um inquérito para avaliação da QDV dos animais em cinco momentos, decorridos antes e durante o tratamento. Foram ainda identificados os efeitos secundários mais comuns e a sua intensidade, a presença de sintomas provocados pela doença e as opiniões relativamente ao uso de quimioterapia prévia e posteriormente ao tratamento.

É necessário ter alguma prudência na interpretação dos resultados obtidos neste trabalho, especialmente no que diz respeito à avaliação da QDV: i) o tamanho relativamente pequeno da amostra; ii) a existência de um intervalo de tempo entre o que era avaliado e a avaliação; iii) o facto de o inquérito não ser respondido de uma forma

anónima; iv) os critérios de inclusão e exclusão que poderão ter conduzido a resultados tendenciosos.

Há que ter também em conta a inexistência de uma definição concreta e definitiva de QDV, a interpretação pessoal de algumas questões e o ainda relativamente incipiente desenvolvimento de ferramentas para a sua avaliação. Apesar disso, ou também por isso, muitos dos resultados obtidos estão de acordo com o estado da arte (Mellanby *et al.* 2003; Tzannes *et al.* 2008; Bowles *et al.* 2010; Yeats *et al.* 2011; Hamilton *et al.* 2012).

Neste estudo é possível concluir que, na sua maioria, os proprietários consideraram que a opção pela quimioterapia foi positiva. Apesar de não existir uma questão que refira a satisfação/insatisfação com essa opção de uma forma explícita, foi possível notar uma variação clara entre a opinião dos proprietários sobre o uso de quimioterapia em animais, antes e depois do tratamento. Enquanto **antes**, apenas 27,3 % concordavam com a quimioterapia como tratamento e os restantes (72,7%) não tinham opinião formada, **após o tratamento** 81,8% declararam ser a favor. Apesar deste resultado positivo há que ter em conta que 9,1% diziam-se indecisos e a mesma percentagem afirmava agora ser contra o uso de quimioterapia em animais. Dos três proprietários que se manifestavam contra, dois antes do tratamento, não tinham opinião sobre o uso de quimioterapia em animais, enquanto o outro se manifestava a favor.

Quando interrogados sobre se voltariam a optar por realizar um tratamento com quimioterapia, 69,7% dos proprietários responderam de forma positiva, 21,2% declararam-se indecisos e 9,1% disseram que não. Os 3 proprietários que disseram rejeitar um novo tratamento para os seus animais são os mesmos que se declararam contra o uso da quimioterapia. Estes resultados são similares, com ligeiras variações, aos encontrados noutros estudos (Mellanby *et al.* 2003; Tzannes *et al.* 2008; Bowles *et al.* 2010). Encontrou-se uma relação significativa entre a QDV ($P=0,048$) durante o tratamento e a resposta à questão: “Voltaria a optar por realizar um tratamento com quimioterapia na eventual situação de um outro seu animal necessitar?”, com níveis mais altos de QDV a corresponderam a mais respostas positivas, o que acaba por ser um resultado esperado.

O facto de haver uma diminuição do número de proprietários que optaria por realizar quimioterapia quando comparado com o dos que se dizem a favor da utilização da quimioterapia antineoplásica em animais, não significa que estivessem arrependidos ou vissem de modo negativo o tratamento dos seus animais. Apesar de o terem visto como positivo, no global, em certos momentos o peso emocional terá sido em demasia para voltarem a querer passar pela mesma experiência. Poderão, ainda ter considerado o tratamento benéfico para o animal, mas menos favorável ao proprietário (pela necessidade de tratamentos contínuos, pelos efeitos secundários, pelos riscos corridos pelos proprietários em contacto com resíduos resultantes da quimioterapia ou por ser demasiado oneroso). A diferença entre o número de respostas dos que dizem concordar com a quimioterapia como tratamento e o de respostas positivas quanto à disposição para voltar a tratar um animal com a mesma terapia é também encontrado noutros estudos (Mellanby *et al.* 2003; Bowles *et al.* 2010). Para melhor destrinçar as causas desta diferença poderia ter sido incluída uma questão sobre as razões advogadas pelos proprietários indecisos ou que decidiram não voltar a optar pela quimioterapia como tratamento.

É também importante ter em atenção os três proprietários que se diziam contra a utilização da quimioterapia no final do tratamento. A dois dos seus animais foi diagnosticado linfoma e ao terceiro um carcinoma da tiroide. Não é clara a razão da sua resposta, mas em dois deles os registos médicos indicam que a neoplasia não respondeu ao tratamento, com o aparecimento de metástases e a contínua degradação das condições de saúde do animal. Nos três casos, nas respostas ao inquérito, os proprietários afirmaram que o cancro não havia provocado sintomas aos seus animais, mas relataram a existência de efeitos secundários provocados pelo tratamento. Talvez consequência disto a classificação atribuída pelos proprietários à **“QDV durante o tratamento”** foi inferior à **“QDV após diagnóstico, mas pré-tratamento”**, sendo que no caso dos dois linfomas foi atribuída a pior classificação (1) à **“QDV no pior momento”**. Em ambos os casos o tempo de sobrevida (3 meses) foi bastante inferior ao tempo de sobrevida médio que é apresentado em alguns estudos (Vail e Young 2007; Tzannes *et al.* 2008), o que também poderá ter influência. Um menor tempo de sobrevida, efeitos secundários e a falta de resposta ao tratamento podem ter gorado as expectativas dos proprietários, causa apresentada em vários estudos para avaliações mais baixas de QDV (Mellanby *et al.* 2003; Tzannes *et al.* 2008; Bowles *et al.* 2010),

deste modo influenciando negativamente a opção de hipoteticamente voltar a tratar com quimioterapia. Partindo a avaliação da QDV de uma percepção individual, estes estudos referem a extrema importância de os proprietários estarem informados sobre a possibilidade de ocorrerem efeitos secundários, bem como de que nem todas as neoplasias respondem da mesma maneira ao tratamento. Isto poderá contribuir para uma avaliação menos emocional e mais objetiva, já que, provavelmente, as expectativas dos proprietários não serão tão elevadas de forma infundamentada.

Em relação ao pré-tratamento, uma maioria significativa (75%) dos animais cujos proprietários declararam ter tido sintomas provocados pelo cancro (48,5%) registou uma melhoria com o tratamento. Segundo as respostas dos proprietários mais de metade dos animais não tinham tido nenhum sintoma relacionado com o cancro, pelo que as neoplasias teriam sido encontradas em consultas de rotina ou devidas a outra causa subjacente. Há também a possibilidade de este resultado ser fruto de um enviesamento provocado pela longa distância temporal que em alguns casos separou os acontecimentos avaliados e a avaliação, conduzindo a uma sub-representação (Tzannes *et al.* 2008).

Uma grande maioria dos proprietários (81,8%) referiu que o tratamento havia provocado efeitos secundários. Há estudos em que a percentagem de animais com efeitos secundários ao tratamento foi similar (Tzannes *et al.* 2008) e outros em que foi mais baixa (Mellanby *et al.* 2003; Bowles *et al.* 2010). Notou-se a existência de uma relação significativa entre a QDV durante o tratamento e a ocorrência de efeitos secundários ($P=0,023$), com a presença de efeitos secundários associada, maioritariamente, a avaliações de QDV mais baixas

Dos efeitos secundários assinalados pelos proprietários como mais frequentes, a perda de apetite foi a que mais vezes surgiu (48,3%), seguida do cansaço/letargia (37%) e do vômito (33%), entre aqueles que eram sugeridos no inquérito. Para além destes, foram ainda acrescentados pelos proprietários, num espaço deixado em branco para o efeito, a mielossupressão e a perda de pelo. Há estudos que referem uma sub-representação dos efeitos secundários quando estes são transmitidos pelos proprietários (Tzannes *et al.* 2008). Aqui também foi notada, a não referência a alguns dos efeitos secundários que apareciam com frequência nos registos clínicos dos seus animais. Podem ser várias as causas: i) o facto de ser uma avaliação retrospectiva; ii) a incorreta

interpretação da pergunta (pensando que só era pedido que fosse indicado um); iii) a não atribuição de importância a alguns efeitos secundários; iv) a incapacidade de distinguir efeitos secundários de sintomas; v) a própria formulação da pergunta pode ter contribuído para uma sub-representação (ao requerer apenas a identificação dos mais frequentes). Esta resposta possuía duas modalidades – fechada e aberta – porque alguns estudos (Yeats e Main 2009; Lynch *et al.* 2010; Hamilton *et al.* 2012) ressaltam a importância de permitir a quem responde que complete a resposta, enquanto outros sugerem que o facto de não serem indicados efeitos secundários contribuiria para uma pior identificação dos mesmos por parte dos proprietários.

Não foi encontrada uma relação específica entre os diferentes efeitos secundários relatados pelos proprietários e a avaliação da QDV durante o tempo em que o animal foi submetido a quimioterapia. Na bibliografia são referidas relações não-significativas entre uma menor QDV e perda de apetite e uma relação significativa entre QDV e perda de pêlo (Tzannes *et al.* 2008). Segundo alguma bibliografia há certos aspetos do comportamento ou do estado do animal a que os proprietários atribuem mais importância e que relacionam com indicadores de QDV (Tzannes *et al.* 2008; Hamilton *et al.* 2012). Deste modo é natural que alguns sinais do comportamento ou do estado estejam mais relacionados com as avaliações da QDV por parte dos proprietários do que outros.

No que concerne à avaliação da QDV parte dos resultados foram ligeiramente diferentes de alguns enunciados na bibliografia. Por um lado houve dois proprietários que classificaram a **QDV do seu animal, no melhor momento da quimioterapia**, como sendo superior à **QDV do seu animal antes dos sintomas provocados pelo cancro** serem aparentes. Um dos animais tinha um carcinoma de células escamosas numa amígdala e o outro tinha um tumor venéreo transmissível (TVT). No caso do primeiro, esta diferença deve-se, provavelmente, às melhorias notadas após o início do tratamento, já que antes do diagnóstico o animal apresentava disfagia e por conseguinte, anorexia. Tanto a dor como a anorexia desapareceram durante algum tempo com o tratamento. O uso de anti-inflamatórios concomitantes à quimioterapia pode também ter contribuído para o desaparecimento momentâneo dos sintomas. No caso do segundo, todos os momentos durante o tratamento com quimioterapia foram classificados como sendo melhores do que os anteriores ao tratamento. A este animal foi também

diagnosticada leishmaniose pouco antes de ter iniciado a quimioterapia, tendo-lhe sido instituído o protocolo de tratamento. Isso pode ter contribuído para melhorar o estado geral do animal e daí uma avaliação da QDV superior durante a quimioterapia do que nos momentos anteriores a esta.

Uma das diferenças encontradas neste estudo, relativamente a outros, é que não existe uma diferença significativa entre os valores atribuídos pelos proprietários à **QDV após o diagnóstico, mas pré tratamento** e à **QDV na melhor altura do tratamento** ($P=0,380$) e entre a **QDV após o diagnóstico, mas pré tratamento** e à **QDV durante o tratamento** ($P=0,542$). Estes resultados contrastam com Tzannes *et al.* (2008) e Bowles *et al.* (2010), que encontram um resultado significativamente mais alto para a **QDV durante o tratamento** (no primeiro) e a **QDV na melhor altura do tratamento** (no segundo), quando as classificações atribuídas aos dois momentos são comparadas com a **QDV após o diagnóstico, mas pré-tratamento**.

No entanto, tal como nos dois estudos referidos, existe uma diminuição significativa ($P<0,001$) quando se comparam as classificações da **QDV antes do diagnóstico** e as restantes.

Uma pequena maioria (55%), correspondente a 18 casos, atribuiu uma classificação superior à **QDV no pré-tratamento, mas pós diagnóstico** do que à **QDV durante o tratamento**, enquanto para 33% a classificação foi inferior, atribuindo os restantes uma classificação igual. Quando comparada a classificação atribuída à **QDV após o diagnóstico, mas pré-tratamento** e a **QDV na melhor altura do tratamento** 33% dos proprietários (11 casos) classificaram a primeira como superior, enquanto 39% classificaram como inferior, atribuindo os restantes proprietários valores iguais. Se comparado com Tzannes *et al.* (2008) talvez seja o facto de o estudo de 2008 apenas compreender linfomas em gatos, enquanto este trabalho inclui diferentes tipos de neoplasias, que justifica a discordância nos resultados. Os linfomas respondem, maioritariamente, bastante bem à quimioterapia, pelo menos durante um determinado período de tempo, o que permite aos proprietários notar uma melhoria substancial entre o pré-tratamento, pós-diagnóstico e o tempo durante o qual decorre o tratamento.

Apesar de uma perda de QDV durante o tratamento quando comparada com níveis anteriores ao diagnóstico e de não existir uma diferença significativa entre as

classificações da **QDV antes do tratamento, mas pós diagnóstico** e a **QDV no melhor momento ou no global do tratamento**, a maioria dos proprietários parece concordar com o uso de quimioterapia em animais e voltaria a optar por este tratamento. Os resultados estão em linha com os obtidos na bibliografia, mesmo dentro de estudos em Medicina Humana (Gunnars *et al.* 2001; Mellanby *et al.* 2003; Tzannes *et al.* 2008; Bowles *et al.* 2010), que defendem que os proprietários e pacientes, no caso da Medicina Humana, estarão dispostos a tolerar alguma perda da QDV por mais tempo de vida, vivido com relativa dignidade e qualidade.

É, ainda, difícil indicar objetivamente a classificação a partir da qual a QDV é considerada como aceitável ou relativamente boa, por várias razões. Uma delas deriva da utilização da escala de Likert, tendo-se definido apenas dois valores extremos – o pior e o melhor – não existindo uma definição do valor a partir do qual se considera que a QDV é boa; uma outra é a própria relatividade que está ligada a uma avaliação realizada por indivíduos diferentes (Mellanby *et al.* 2003; Wojciechowska e Hewson 2005; Yeats e Main 2009). Pode também ser levantada a questão de quão fiável será a avaliação, já que o avaliado não é o avaliador, ainda que estudos de Medicina Humana defendam que as avaliações feitas pelos pacientes e avaliadores próximos são estatisticamente significativos, (Addington-Hall e Kalra 2001; Steel *et al.* 2005; Jozefiak *et al.* 2008) e a acrescer a este facto, o avaliador é de uma espécie diferente.

Existe, também, a probabilidade de enviesamento provocado pela memória em virtude da distância que medeia o acontecimento e a sua avaliação. Este enviesamento pode ser devido aos mecanismos de armazenamento das memórias, que as alteram - tanto por uma questão de proteção emocional, aumentando as classificações, como pela excessiva representatividade de experiências negativas, que mesmo tendo tido um tempo de duração curto, possam ter marcado em demasia o proprietário, diminuindo as classificações (Wright e Loftus 1998; Qin *et al.* 2012).

De realçar que a avaliação incidiu em grande parte sobre o período de ocorrência do cancro, que para vários animais foi fatal; deve, ainda, ser tido em conta que momentos em que a QDV foi considerada mais baixa não foram apenas provocados pela quimioterapia, mas também pelo desenvolvimento da doença.

Deve tomar-se também em atenção que nem todos os proprietários contactados responderam, algo igualmente registado noutros estudos (Mellanby *et al.* 2003; Tzannes *et al.* 2008; Bowles *et al.* 2010). São desconhecidas as suas motivações e poder-se-á pensar que estariam descontentes com o tratamento ou ter uma má recordação do mesmo, evitando por isso responder. No entanto Tzannes *et al.* (2008) refere que um dos proprietários que não respondeu ao inquérito considerava-se satisfeito e a favor do tratamento, não sendo por isso lícito afirmar que proprietários que não responderam iriam cotar mais negativamente a QDV.

Não se procurou neste trabalho uma relação entre a satisfação com o tratamento e o facto de o animal ainda se encontrar vivo. Teria sido interessante aferir se existia ou não esta relação no presente trabalho, já que foi encontrada noutros estudos (Tzannes *et al.* 2008).

Não foi encontrada também uma relação ($P=0,984$) entre o tipo de tratamento (simples ou combinado) e a QDV durante o tratamento. No entanto, isto pode ser devido ao reduzido tamanho da amostra. Não existia também uma relação ($P=0,692$) entre o tipo de neoplasia e a QDV durante o tratamento. Novamente a causa poderá ser o tamanho da amostra e a sua dispersão em termos do número de diferentes neoplasias incluídas.

6. Conclusão

Atendendo aos resultados deste trabalho é possível concluir que, apesar de uma perda de QDV ao longo do tratamento, quando comparada com momentos anteriores ao seu início, a maioria dos proprietários considerou que a sua opção foi positiva e voltaria a dar o seu aval a um novo tratamento com quimioterápicos antineoplásicos. A QDV da grande maioria dos animais parece manter-se razoável no global do tempo de tratamento, ainda que com diferenças acentuadas entre a melhor altura e a pior. Ainda assim uma grande maioria dos proprietários identificou efeitos secundários ao tratamento.

Apesar de ainda se encontrar num estágio relativamente incipiente e dos muitos obstáculos a ultrapassar (nomeadamente a dificuldade de avaliação inter-espécies e a subjetividade), a avaliação da QDV tornar-se-á cada vez mais relevante no seio da Medicina Veterinária. O aprofundar da discussão sobre o tema, a continuação da investigação e o desenvolvimento de ferramentas de avaliação cada vez mais fiáveis são as desafios lançados a esta área, que não pode por isso estagnar. É imperativo atribuir uma enorme atenção à QDV, não só por ser cada vez mais relevante para o proprietário, mas, acima de tudo, por uma questão de ética procurando, mais do que mitigar o sofrimento, incrementar a qualidade do viver de seres sencientes e sensíveis que, ao fim e ao cabo, se encontram sob a nossa responsabilidade.

7. Bibliografia

- Addington-Hall, J. e L. Kalra (2001). "Who should measure quality of life?" British Medical Journal **322**: 1417-1420.
- Alenza, M.D.P., L. Peña, N.d. Castillo e A. Nieto (2000). "Factors influencing the incidence and prognosis of canine mammary tumours." Journal of Small Animal Practice **41(7)**: 287-291.
- Allen, W.L., L. Stevenson, V.M. Coyle, P.V. Jithesh, I. Proutski, G. Carson, M.A. Gordon, *et al.* (2011). "A Systems Biology Approach Identifies SART1 as a Novel Determinant of Both 5- Fluorouracil and SN38 Drug Resistance in Volorectal Cancer." Molecular Cancer Therapeutics **11(1)**: 119-131.
- Anónimo (2009). "Farm animals Welfare in Great-Britain: Past, Present and Future." Farm animal Welfare Council: 243-254.
- Anonymous (1995). "The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization." Science and Medicine **41(10)**: 1403-1409.
- Appleby, M. e P. Sandoe (2002). "Philosophical debate on the nature of well-being: implications for animal welfare." Animal Welfare **11**: 283-294.
- Appleby, M.C. e P. Sandoe (2002). "Philosophical debate on the nature of well-being: implications for animal welfare." Animal Welfare **11**: 283-294.
- Argyle, D.J. (2008). Introduction: Cancer Biology and Terminology. Decision Making in Small Animal Oncology. D.J. Argyle, M.J. Brearley e M.M. Turek, Blackwell Publishing: 3-17.
- Argyle, D.J., M.J. Brearley, M.M. Turek e L. Roberts (2008). Cancer Treatment Modalities. Decision Making in Small Animal. D.J. Argyle, M.J. Brearley e M.M. Turek, Blackwell Publishing: 69-128.
- Atici, F.M. e S. Sengul (2010). "Modeling with fractional difference equations." Journal of Mathematical Analysis and Applications **369(1)**: 1-9.
- Badia, X. e M. Herdman (2001). "The importance of health-related quality-of-life data in determining the value of drug therapy." Clinical Therapeutics **23**: 168-175.
- Balducci, L. (2007). Caring for Geriatric Cancer Patients: What is needed aside from Medical Care Canine and Feline Geriatric Oncology: Honoring the Human-Animal Bond. A. Villalobos e L. Kaplan. Ames, Blackwell Publishing: 23-40.
- Balducci, L. (2007). Molecular Biology of Cancer and Aging. Canine and Feline Geriatric Oncology: Honoring the Human-Animal Bond. A. Villalobos e L. Kaplan, Blackwell Publishing.
- Bergonzini, V., C. Salata, A. Calistri, C. Parolin e G. Palu (2010). "View and review on viral oncology research." Infectious Agents and Cancer **5**: 1-11.
- Bertone, E.R., L.A. Snyder e A.S. Moore (2002). "Environmental Tobacco Smoke and Risk of Malignant Lymphoma in Pet Cats." American Journal of Epidemiology **156(3)**: 156-268.
- Biscaia, J. (2002). Qualidade de vida em situações limite do corpo. Cadernos de Bioética- Saudades de um Futuro; Morte: Termo ou Enigma Coimbra, Centro de Estudos de Bioética. **30**: 103-112.
- Bono, G. e B.D. Mori (2005). "Animals and Their Quality of Life: Considerations 'Beyond Mere Welfare'." Veterinary Research Communications **209 (2)**: 165-168.
- Bottomley, A., H. Fletcher e F. Efficace (2005). "Health related quality of life outcomes in cancer clinical trials." European Journal of cancer **41**: 1697-1709.

- Bowles, D.B., M.C. Robson, P.E. Galloway e L. Walker (2010). "Owner's perception of carboplatin in conjunction with other palliative treatments for cancer therapy." Journal of Small Animal Practice **51**: 104-112.
- Bowling, A. (2005). Measuring Health. Maidenhead, UK, Open University Press; 3 edition.
- Bradshaw, J.W.S. e R.A. Casey (2007). "Anthropomorphismo and anthropocentrism as influences in the quality of life in companion animals." Animal Welfare **16**: 149-154.
- Broden, L.B., G.R. Rutteman, A. Flagstad e E. Teske (2003). "Study of dog and cat owners' perceptions of medical treatment for cancer." The Veterinary Record **152**: 77-80.
- Broom, D.M. (2010). "Cognitive ability and awareness in domestic animals and decisions about obligations to animals." Applied Animal Behavioural Science **126**: 1-11.
- Broom, D.M. (2010). "Cognitive ability and awareness in domestic animals and decisions about obligations to animals." Applied Animal Behaviour Science **126**: 1-11.
- Chang, P. e C.H. Yen (2005). "Idiopathic epilepsy in dogs: owner's perspectives on management with phenobarbitone and/or potassium bromide." Journal of Small Animal Practice **47**: 574-581.
- Chu, E. e V.T. DeVita (2005). Principles of medical oncology. Cancer principles and practice of oncology. V.T. DeVita, T.S. Lawrence e S.A. Rosenberg. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins.
- Chun, R., L.D. Garrett e D.M. Vail (2007). Cancer Chemotherapy. Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology. S.J. Withrow e D.M. Vail. St. Louis, Saunders: 163-192.
- Council, F.A.W. (1988). "Report on Priorities for Animal Welfare Research and Development."
- Cunha, L.C. (2010). O Consequencialismo e a deontologia na ética animal: uma análise crítica comparativa das perspectivas de Peter Singer, Steve Sapontzis, Tom Regan e Gary Francione. Centro de Filosofia e Ciências Humanas. Florianópolis, Universidade Federal de Santa Catarina. **Mestrado**: 180.
- Cunningham, A. (1986). "Information and health in the many levels of man: toward a more comprehensive theory on health and disease." Advances **1(1)**: 32-45.
- d'Onofrio, A., A. Fasano e B. Monechi (2011). "A generalization of Gompertz law compatible with the Gyllenberg-Webb theory for tumour growth." Mathematical Biosciences **230(1)**: 45-54.
- Denton, D.A., M.J. McKinley, M. Farrel e G.F. Egan (2010). "The role of primordial emotions in the evolutionary origin of consciousness." Consciousness and cognition **18(2)**: 500-514.
- Detmar, S. e A. NK (1998). "Quality of life assessment in daily clinical oncology practice: a feasibility study." European Journal of cancer **34**: 1181-1186.
- Dhaliwal, R.S. (2010). Section A: Tumor and Treatment-Related Complications. Cancer Management in Small Animal Practice. C.J. Henry e M.L. Higginbotham. Maryland Heights, Saunders: 122-128.
- Duncan, I.J. (2005). "Science based assessment of animal welfare: farm animals." Scientific and technical review **24(2)**: 483-492.
- Elzanowski, A. (1998). Behaviourism. ENCYCLOPEDIA OF ANIMAL RIGHTS AND ANIMAL WELFARE. M. Bekoff e C.A. Meaney. Westport, Connecticut, Greenwood Press: 88-89.
-

- Engel, G. (1977). "The need for a new medical model: a challenge for biomedicine." Science **196(4286)**: 129-136.
- Fisher, B.I. (1995). Non-Hodgkin's lymphoma Cancer Chemotherapy (do artigo Study of dog and cat owner's perceptions of medical treatment for cancer).
- Fisher, M.W. (2009). "Defining animal welfare - does consistency matter?" New Zealand Veterinary Journal **57**: 71-73.
- Fraser, D. (1999). Animal Welfare Encyclopedia of animal rights and animal welfare M. Bekoff. Westport, Connecticut, Greenwood Press: 55-57.
- Fraser, D. (2003). "Assessing animal welfare at the farm and group level: the interplay of science and values " Animal Welfare **12**: 433-443.
- Fraser, D. (2008). Understanding Animal Welfare: The science in its Cultural Context. Oxford, UK, Wiley-Blackwell.
- Freeman, L., J. Rush, A. Farabaug e A. Must (2005). "Development and evaluation of a questionnaire for assessing health-related quality of lif in dogs with cardiac disease." Journal of the American Veterinary Medical Association **226**: 1864-1868.
- Friedmann, E. e H. Son (2009). "The Human-Companion Animal Bond: How Humans Benefit." Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practic **39(2)**: 293-326.
- Frisch, M. (2000). Improving mental and physical health care through Quality of life Therapy and assessment. Advances in quality of life theory and research. E. Diener e D. Rahtz. Dordrecht, Springer: 207-242.
- Fu, W. e C.J. Cockerell (2003). "The actinic (solar) keratosis: a 21st-century perspective." Archives of Dermatology **139(1)**: 66-70.
- Gavazza, A., S. Presciuttini, R. Barale, G. Lubas e B. Gugliucci (2001). "Association between canine malignant lymphoma, living in industrial areas, and use of chemicals by dog owners." Journal of the Veterinary Internal Medicine **15(3)**: 190-195.
- Gerhardt, U. (1990). "Qualitative research on chroni illness: the issue and the story." Soc Sci Med **30(11)**: 1149-1159.
- Glickman, L.T., M. Raghavan, D.W. Knapp, P.L. Bonney e M.H. Dawson (2004). "Herbicide exposure and the risk of transitional cell carcinoma of the urinary bladder in Scottish Terriers." Journal of American Veterinary Medical Association **224(8)**: 1290-1297.
- Gluck, J.P. (1999). Animal cognition. ENCYCLOPEDIA OF ANIMAL RIGHTS AND ANIMAL WELFARE. M. Bekoff e C.A. Meaney. Westport, Connecticut, Greenwood Press: 17-19.
- Graham, P.A., I.E. Maskell, J.M. Rawlings, A.S. Nash e P.J. Markwell (2002). "Influence of a high fibre diet on glycaemic control and quality of life in dogs with diabetes mellitus." Journal of Small Animal Practice **43**: 67-73.
- Green, T.C. e D.J. Mellor (2011). "Extending ideas about animal welfare assessment to include "quality of life" and related concepts." New Zealand Veterinary Journal **59(6)**: 263-271.
- Grivennikov, S.I., F.R. Greten e M. Karin (2012). "Immunity, Inflammation, and Cancer." Cell **140**: 883-899.
- Gunnars, B., P. Nygren e B. Glimelius (2001). "Assessment of quality of life during chemotherapy." Acta Oncologica **40**: 175-184.
- Gunnars, B., P. Nygren e B. Glimelius (2001). "Assessment of quality of life during chemotherapy." Acta Oncologica **40(2-3)**: 175-184.

- Haes, J.D. e F.V. Knippenberg (1985). "The quality of life of cancer patients: a review of the literature." Social Science & Medicine **20(8)**: 809-817.
- Hahn, K.A. e R.C. Richardson (1995). Canine lymphoproliferative neoplasms. Cancer Chemotherapy (artigo Study of dog and cat owners' perceptions of medical treatment for cancer).
- Hamilton, M.J., O. Sarcornrattana, M. Illiopoulou, Y. Xie e B. Kitchell (2012). "Questionnaire-based assessment of owner concerns and doctor responsiveness: 107 canine chemotherapy patients." Journal of Small Animal Practice: 1-7.
- Hansen, K. e C. Khanna (2004). "Spontaneous and genetically engineered animal models: use in preclinical cancer drug development." European Journal of cancer **40**: 858-880.
- Hellyer, P., I. Rodan, J. Brunt, R. Downing, J.E. Hagedorn e S.A. Robertson (2007). "AAHA/AAFP pain management guidelines for dogs and cats." Journal of Feline Medicine and Surgery **9**: 466-480.
- Henry, C.J. e M.L. Higginbotham (2010). Veterinary Cancer Etiology. Cancer Management in Small Animal Practice. C.J. Henry e M.L. Higginbotham. Missouri, Saunders Elsevier: 16-27.
- Hewson, C.J. (2003). "What is animal welfare? Common definitions and their practical consequences." Canadian Veterinary Journal **44(6)**: 496-499.
- Higashi, T., R.D. Hays, J.A. Brown, C.J. Kamberg, C. Pham, D.B. Reuben, P.G. Shekelle, *et al.* (2005). "Do proxies reflect patients' health concerns about urinary incontinence and gait problems?" Health and Quality of Life Outcomes **3**: 75-84.
- Jokovicv, A., D. Locker e G. Guyatt (2004). "How well do parents know their children? Implications for proxy-reporting of child health-related quality of life " Quality of Life Research **13**: 1297-1307.
- Jones, D. e P. Fayers (1983). "Measuring and Analysing quality of life in cancer clinical trials: a review." Statistics in Medicine **2(4)**: 429-446.
- Jozefiak, T., B. Larsson, L. Wichstrøm, F. Mattejat e U. Ravens-Sieberer (2008). "Quality of Life as reported by school children and their parents: a cross-sectional survey." Health and Quality of Life Outcomes **6**: 34.
- Jozefiak, T., B. Larsson, L. Wichstrøm, F. Mattejat e U. Ravens-Sieberer (2008). "Quality of Life as reported by school children and their parents: a cross-sectional survey." Health Qual Life Outcomes **6**: 34.
- Kaufman, D.C. e B.A. Chabner (2001). Clinical strategies for cancer treatment: the role of drugs. Cancer chemotherapy and biotherapy. B.A. Chabner e D.L. Longo. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins.
- Kitchell, B.E. e N.G. Dervisis (2010). Pathophysiology and Tumor Cell Growth. Cancer Management in Small Animal Practice. C.J. Henry e M.L. Higginbotham, Saunders: 1-9.
- Lana, S.E. (2003). Chemotherapy. BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology. J.M. Dobson e B.D.X. Lascelles. Gloucester, British Small Animal Veterinary Oncology: 86-103.
- Lascelles, B.D. e D.C. Main (2002). "Surgical trauma and chronically painful conditions-within our comfort level but beyond theirs?" Journal of American Veterinary Medical Association **221(2)**: 215-222.
- Leplège, A. e S. Hunt (1997). "The problem of quality of life in Medicine." The Journal of the American Medical Association **278**: 47-50.
- Lester, P. e J.S. Gaynor (2000). "Management of cancer pain." Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice **30**: 951-966.
-

- Lod, L.K. e M. Podell (1999). "Owner perceptions of the care of long-term phenobarbital-treated epileptic dogs." Journal of Small Animal Practice **40**: 11-15.
- Low, P. (2012). The Cambridge Declaration on Consciousness. Francis Crick Memorial Conference, Cambridge, UK.
- Lynch, S., K. Savary-Battaille, B. Leeuw e D.J. Argyle (2010). "Development of a questionnaire assessing health-related quality-of-life in dogs and cats with cancer." Veterinary and Comparative Oncology **9,3**: 172-182.
- Maguire, P. e P. Selby (1989). "Assessing quality of life in cancer patients." British Journal of Cancer **60(3)**: 437-440.
- McGrath, P., C. Rosmus, C. Canfield, M. Campbell e A. Hennigar (1998). "Behaviours caregivers use to determine pain in non-verbal, cognitively impaired individuals." Developmental Medicine & Child Neurology **40(5)**: 340-343.
- McMillan, F.D. (2003). "Maximising quality of life in ill animals." Journal of the American Animal Hospital Association **39**: 227-235.
- McMillan, F.D. (2003). "Maximising quality of life in ill animals " Journal of the American Animal Hospital Association **39**: 227-235.
- McMillan, F.D. (2005). The concept of quality of life in animals Mental Health and Well-being in Animals. F.D. McMillan. Oxford, UK, Blackwell Publishing 183-200.
- Mellanby, R., M. Herrtage e J. Dobson (2003). "Owners' assessments of their dog's quality of life during palliative chemotherapy for lymphoma." Journal of Small Animal Practice **44**: 100-103.
- Mellor, D.J., E. Patterson-Kane e K.J. Stafford (2009). Chapters 1-5. The science of Animal Welfare. D.J. Mellor, E. Patterson-Kane e K.J. Stafford. Oxford, Reino Unido, Wiley-Blackwell: 3-94.
- Mellor, D.J. e K.J. Stafford (2009). Quality of life: A valuable concept or an unnecessary embellishment when considering animal welfare? Australian Animal Welfare Strategy International Conference, Australia.
- Michael, M. e I.F. Tannock (1998). "Measuring health-related quality of life in clinical trials that evaluate the role of chemotherapy in cancer treatment." Canadian Medical Association Journal **158**: 1727-1734.
- Mitchell, R.W. (1998). Self-Awareness and Self-Recognition. ENCYCLOPEDIA OF ANIMAL RIGHTS AND ANIMAL WELFARE. M. Bekoff e C.A. Meaney. Westport, Connecticut, Greenwood Press: 20-22.
- Mitchison, T.J. (2012). "The proliferation rate paradox in antimitotic chemotherapy." Molecular Biology of the Cell **23**: 1-6.
- Moinpour, C., P. Feigl, B. Metch, K. Hayden, F.J. Meyskens e J. Crowley (1989). "Quality of life end points in cancer clinical trials: review and recommendations." Journal of the National Cancer Institute **81(7)**: 485-495.
- Morris, J. e J. Dobson (2001). Introduction Small Animal Oncology. J. Morris e J. Dobson, Blackwell Science: 1-3.
- Morris, J. e J. Dobson (2001). Treatment Options. Small Animal Oncology. J. Morris e J. Dobson, Blackwell Science.
- Morton, D.B. (2007). "A hypothetical strategy for the objective evaluation of animal well-being and quality of life using a dog model " Animal Welfare **16**: 75-81.
- Mullan, S. e D. Main (2007). "Preliminary evaluation of a quality-of-life screening programme for pets and dogs." Journal of Small Animal Practice **48**: 314-322.
- Nordenfelt, L. (2006). Animal and Human Health and Welfare: A Comparative Philosophical Analysis. Wallingfor, UK, CABI.
-

- North, S. e T. Banks (2009). An introduction to the principles of tumour biology. Introduction to Small Animal Oncology. S. North e T. Banks, Saunders: 4-9.
- North, S. e T. Banks (2009). Principles of chemotherapy. Introduction to Small Animal Oncology. S. North e T. Banks, Saunders: 31-43.
- O'Byrne, K.J. e A.G. Dalgleish (2001). "Chronic immune activation and inflammation as the cause of malignancy " British Journal of Cancer **85**: 473-483.
- Ogilvie, G.K. (2003). The care of animals with cancer BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology J.M. Dobson e B.D.X. Lascelles. Gloucester, British Small Animal Veterinary Association: 68-72.
- Osborne, C.A. (2007). Treating Cancer in Geriatric Pets. Canine and Feline Geriatric Oncology: Honoring the Human-Animal Bond. A. Villalobos e L. Kaplan. Ames, Blackwell Publishing.
- Osoba, D. (1992). "The quality of life committee of the clinical trial group of the national cancer institute of Canada: organizations and functions." Quality of Life Research **1**: 211-218.
- Osoba, D. (1994). "Lessons learned from measuring health-related quality of life in oncology." Journal of Clinical Oncology **12**: 608-616.
- Osoba, D. (1999). "What has been learned from measuring health-related quality of life in clinical oncology " European Journal of cancer **35**: 1565-1570.
- Pimentel, F. (2004). Definição de qualidade de vida. Qualidade de vida em oncologia. F.L. Pimentel. Lisboa, Permanyer Portugal: 13-16.
- Pimentel, F. (2004). História. Qualidade de vida em oncologia. F.L. Pimentel. Lisboa, Permanyer Portugal: 8-12.
- Poirier, V.J., A.E. Hershey, K.E. Burgess, B. Philips, M.M. Turek, L.J. Forrest, L. Beaver, *et al.* (2004). "Efficacy and toxicity of paclitaxel (Taxol) for the treatment of canine malignant tumors." Journal of Veterinary Internal Medicine **18(2)**: 219-222.
- Prkachin, K.M., I. Schultz, J. Berkowitz, E. Hughes e D. Hunt (2002). "Assessing pain behaviour of low-back pain patients in real time: concurrent validity and examiner sensitivity." Behaviour Research and Therapy **40(5)**: 595-607.
- Purohit, G.N. (2009). "Canine Transmissible Veneral Tumor: A Review." The internet Journal of Veterinary Medicine **6(1)**.
- Qin, S., E.J. Hermans, H.J.v. Marle e G. Fernandes (2012). "Understanding Low Reliability of Memories for Neutral Information Encoded under Stress: Alterations in Memory-Related Activation in the Hippocampus and Midbrain." The Journal of Neuroscience **32(12)**: 4032-4041.
- Queiroga, F.L., M.D. Pérez-Alenza, G. Silvan, L.Peña, C. Lopes e J.C. Illera (2005). "Role of steroid hormones and prolactin in canine mammary cancer." Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology **94**: 181-187.
- Reif, J.S., C. Bruns e K.S. Lower (1998). "Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses and exposure to environmental tobacco smoke in pet dogs." American Journal of Epidemiology **147(5)**: 488-492.
- Rochas, E.M. (2004). "Animais, homens e sensações segundo Descartes." Kriterion: Revista de Filosofia **45**: 350-364.
- Rodriguez, C.O. (2010). Chemotherapy: Basic Chemotherapy Principles. Cancer Management in Small Animal Practice. C.J. Henry e M.L. Higginbotham, Saunders.
- Rollin, B.E. (2007). "Cultural variation, animal welfare and telos." Animal Welfare **16**: 129-133.
-

- Rottenberg, S. e P. Borst (2012). "Drug resistance in the mouse cancer clinic." Drug Resistance Updates **15**: 81-89.
- Sancho, M.C., R. Breslow, D. Sloane e M. Castells (2012). "Desensitization for Hypersensitivity Reactions to Medications." Chemical Immunology and Allergy **18(2)**: 219-222.
- Schneider, T.R., J.B. Lyons, M.A. Tetrick e E.E. Accortt (2010). "Multidimensional quality of life human-animal bond measures for companion dogs." Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research **5(6)**: 287-301.
- Schou, K. e J. Hewing (1999). Experiencing cancer: quality of life in treatment (facing death). Facing death Buckingham, Open University Press: 197.
- Seid, M., J.W. varni, C.A. Rode e E.R. Katz (1999). "The pediatric cancer quality of life inventory: a modular approach to measuring health-related quality of life in children with cancer." International Journal of Cancer **S12**: 71-76.
- Shcetter, A.J., N.H.H. Heegaard e C.C. Harris (2010). "Inflammation and cancer: interweaving microRNA, free radical, cytokine and p53 pathways." Oxford Journals - Carcinogenesis **31(1)**: 37-49.
- Slater, M., C. Barton, K. Rogers, J. Peterson, C. Harris e F. Wallace (1996). "Factores affecting treatment decisions and satisfaction of owners of cat with cancer." Journal of the American Veterinary Medical Association **208**: 1248-1252.
- Slevin, M.L., H. Plant, D. Lynch, J. Drinkwater e W.M. Gregory (1988). "Who should measure quality of life, the doctor or the patient?" British Journal of Cancer **57(1)**: 109-112.
- Sneeuw, K.C., N.K. Aaronson, M.A. Sprangers, S.B. Detmar, L.D. Wever e J.H. Schornagel (1998). "Comparison of patient and proxy EORTC QLQ-C30 ratings in assessing the quality of life of cancer patients." Journal of Clinical Epidemiology **57(1)**: 617-631.
- Sneeuw, K.C.A., N.K. Aaronson, M.A. Sprangers, S.B. Detmar, L.D. Wever e H.H. Shornaged (1997). "Value of caregiver ratings in evaluating the quality of life of patients with cancer." Journal of Clinical Oncology **15**: 1206-1217.
- Spiller, J.A. e D.A. Alexander (1993). "Domiciliary care: a comparison of the views of terminally ill patients and their family caregivers." Palliative Medicine **7(2)**: 109-115.
- Spitzer, W.O., A.J. Dobson, J. Hall, E. Chesterman, J. Levi, R. Shepherd, R.N. Battista, *et al.* (1981). "Measuring the quality of life of cancer patients " Journal of Chronic Disease **34**: 585-597.
- Sprangers, M.A.G. e N. Aaronson (1992). "The role of health care providers and significant others in evaluating the quality of life of patients with chronic disease: a review." Journal of Clinical Epidemiology **45(7)**: 743-760.
- Stallard, P., L. Williams, R. Velleman, S. Lenton, P. McGrath e G. Taylor (2002). "The development and evaluation of the pain indicator for communicatively impaired children (PICIC)." Pain **98(1-2)**: 145-149.
- Steel, J.L., D.A. Geller e B.I. Carr (2005). "Proxy ratings of health related quality of life in patients with hepatocellular carcinoma." Quality of Life Research **14(4)**: 1025-1033.
- Sullan, S. e D. Main (2007). "Preliminary evaluation of a quality of life screening program for pets and dogs." Journal of Small Animal Practice **48**: 314-322.
- Taylor, K.D. e D.S. Mills (2007). "Is quality of life a useful concept for companion animals?" Animal Welfare **16**: 17-24.
-

- Tzannes, S., M.F. Hammond, S. Murphy, A. Sparkes e L. Blackwood (2008). "Owners' perception of their cats' quality of life during COP chemotherapy for lymphoma." Journal of Feline Medicine and Surgery **10**: 73-81.
- Vail, D.M. e K.M. Young (2007). Canine Lymphoma and lymphoid leukemia. Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology. D.M. Vail e K.M. Young. S. Louis, Saunders Elsevier: 699-769.
- Varni, J.W., C.A. Limbers e T.M. Burwinkle (2007). "Parent proxy-report of their children's health-related quality of life: an analysis of 13,878 parents' reliability and validity across age subgroups using the PedsQL 4.0 Generic Core Scales." Health and Quality of Life Outcomes **5**: 2-11.
- Villalobos, A. (2007). Introduction. Canine and Feline Geriatric Oncology: Honoring the Human-Animal Bond. A. Villalobos e L. Kaplan. Ames, Blackwell Publishing: xv-xvii.
- Webster, J. (2011). "Zoomorphism and anthropomorphism: fruitful fallacies?" Animal Welfare **20** (1): 29-36.
- Welsh, J.S. (2011). "Contagious Cancer." The Oncologist **16**: 1-4.
- Wisemann-Orr, L., A. Nolan, J. Reid e M. Scott (2004). "Development of a questionnaire to measure the effects of chronic pain on health-related quality of life in dogs." American Journal of Veterinary Research **65**: 1077-1084.
- Wojciechowska, J., C. Hewson, H. Stryhn, M. Guy, G. Patronek e V. Timmons (2005). "Development of a discriminative questionnaire to assess nonphysical aspects of quality of life in dogs." American Journal of Veterinary Research **66**: 1453-1460.
- Wojciechowska, J.I. e C.J. Hewson (2005). "Quality-of-life assessment in pet dogs." Journal of the American Veterinary Medical Association **226**: 722-728.
- Wright, D. e E. Loftus (1998). "How Misinformation Alters Memories." Journal of Experimental Child Psychology **71**(2): 155-164.
- Yazbek, K. e D. Fantoni (2005). "Validity of a health-related quality-of-life scale for dogs with cardiac disease." Journal of the American Veterinary Medical Association **226**: 1864-1868.
- Yazbek, K.V.B. (2008). "Avaliação da dor e qualidade de vida em cães com câncer." Revista Dor **9**(3): 1297-1304.
- Yeates, J.W. (2011). "Is 'a life worth living' a concept worth having?" Animal Welfare **20** (3): 397-406.
- Yeats, J. e D. Main (2009). "Assessment of companion animal quality of life in veterinary practice and research." Journal of Small Animal Practice **50**: 274-281.
- Yeats, J. e D.C. Main (2008). "Assessment of positive welfare: a review." The Veterinary Journal **175**: 293-300.
- Yeats, J.W., S. Mullan, M. Stone e D.C.J. Main (2011). "Promoting discussions and decisions about dog's quality-of-life." Journal of Small Animal Practice **52**: 459-463.
- Young, C. (2009). "Solar ultraviolet radiation and skin cancer." Occupational Medicine **59**(82-88).
- Zhao, L., M.A. Morgan, L.A. Parsels, J. Maybaum, T.S. Lawrence e D. Normolle (2011). "Modeling the Tumor Growth Profiles in Xenograft Experiments - Response." Clinical Cancer Research **17**: 4613.

8. Anexos

Tabela 1 - Classificação da QDV, atribuída pelos proprietários, numa escala entre 1 (“O Pior”) e 10 (“O melhor”), em quatro momentos diferentes – antes do diagnóstico, após o diagnóstico mas pré-tratamento, na melhor altura durante a quimioterapia, na pior altura durante a quimioterapia, respetivamente – e do global de todo o tempo de tratamento.

	Média	Mediana	Mínimo	Máximo
QDV antes dos sintomas provocados pelo cancro serem perceptíveis	9,18	10	3	10
QDV após diagnóstico, mas pré tratamento	6,64	7	1	10
QDV no melhor período durante a quimioterapia	7,18	7	3	10
QDV no pior período durante a quimioterapia	4,18	4	1	9
QDV ao longo de todo o tratamento	6,39	7	3	10

Tabela 2: Diferenças entre a QDV nos diferentes momentos avaliados

Comparação entre a QDV nos diferentes momentos	Valor de P
QDV antes do diagnóstico e QDV após diagnóstico	P<0,001
QDV antes do diagnóstico e QDV na melhor altura do tratamento	P<0,001
QDV antes do diagnóstico e QDV na pior altura do tratamento	P<0,001
QDV antes do diagnóstico e QDV durante o tratamento	P<0,001
QDV após diagnóstico e QDV na melhor altura do tratamento	P=0,380
QDV após diagnóstico e QDV na pior altura do tratamento	P<0,001
QDV após diagnóstico e QDV durante o tratamento	P=0,542
QDV na melhor altura do diagnóstico e QDV na pior altura do tratamento	P<0,001
QDV na melhor altura do diagnóstico e QDV durante o tratamento	P=0,002
QDV na pior altura do tratamento e QDV durante o tratamento	P<0,001