UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM

DANIELA DE ARAUJO LAMINO

PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À FADIGA
EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA

SÃO PAULO

2012

DANIELA DE ARAUJO LAMINO

**PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À FADIGA EM
MULHERES COM CÂNCER DE MAMA**

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Enfermagem na Saúde do Adulto.

Orientadora: Cibele Andrucioli de Mattos Pimenta.

SÃO PAULO

2012

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Assinatura: _____

Data:___/___/___

Catálogo na Publicação (CIP)

Biblioteca “Wanda de Aguiar Horta”

Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo

Lamino, Daniela de Araujo

Prevalência e fatores associados à fadiga em mulheres
com câncer de mama / Daniela de Araujo Lamino. –

São Paulo, 2012.

113 p.

Dissertação (Mestrado) - Escola de Enfermagem da
Universidade de São Paulo.

Orientadora: Profa. Dra. Cibele Andrucioli de Mattos
Pimenta

Área de concentração: Enfermagem na Saúde do Adulto

1. Fadiga (Fisiologia) - Prevalência 2. Neoplasias mamárias
3. Cuidados paliativos 4. Qualidade de vida I.Título.

NOME: Daniela de Araujo Lamino.

TÍTULO: Prevalência e fatores associados à fadiga em mulheres com câncer de mama.

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora:

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este estudo,
Ao meu avô Francisco (em memória), por me ensinar a viver com mais
suavidade e, por despertar em mim o interesse em conhecer
a complexidade do indivíduo com câncer;
Aos meus pais, Luis e Francinete, pelo amor e compreensão
em todos os momentos;
E, ao meu noivo, Thiago, pela paciência e apoio às minhas escolhas.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Cibele Andrucioli de Mattos Pimenta, pela orientação desse estudo e pelos ensinamentos que tanto têm contribuído com a minha formação.

À epidemiologista, Patrícia Emília Braga, pela ajuda desde o início deste estudo, pela seriedade e competência.

Ao meu amigo, enfermeiro Juliano dos Santos, por estar comigo nos momentos mais difíceis, pelo apoio, paciência e amizade.

Às enfermeiras Erika Guedes, Elaine Longo, Marina Salvetti, Magda e Jouce Gabriela, pelo apoio e amizade.

Ao Grupo de Pesquisa “Dor, Controle de Sintomas e Cuidados Paliativos” pelas trocas de conhecimento e contribuições neste estudo.

À Dálete Mota, pela generosidade, humildade e exemplo que tento seguir desde o início da graduação.

À Profa. Ruth Turrini, por contribuir com a minha formação.

À toda equipe do setor de Pesquisa Clínica do ICESP, por compartilharem comigo o amor à oncologia e à pesquisa.

À equipe do PROESA, pelas orientações e incentivo durante a pós-graduação.

À CAPES por me conceder a bolsa de mestrado.

*“Com a força da sua mente,
seu instinto e, também com
sua experiência, você
pode voar alto.”
(Ayrton Senna)*

PREVALENCIA E FATORES ASSOCIADOS À FADIGA

EM MULHERES COM CANCER DE MAMA

Introdução: Fadiga em mulheres com câncer de mama pode ser frequente, acentuada e levar a prejuízos na funcionalidade e sofrimento. No entanto, é pouco explorada na população brasileira. **Objetivo:** Estimar a prevalência de fadiga e analisar os fatores relacionados ao sintoma em mulheres com câncer de mama. **Método:** Estudo transversal com amostra não probabilística constituída por 163 mulheres com câncer de mama em acompanhamento ambulatorial (idade média de 51,7 anos, escolaridade média de 13,6 anos de estudo e, 23,4% apresentaram tumor em estágio IV). Os dados foram coletados na cidade de São Paulo, no período de julho de 2006 a abril de 2008, em três serviços de oncologia, sendo um público e dois privados. A fadiga, variável dependente do estudo, foi avaliada por meio da Escala de Fadiga de Piper – Revisada (0-10). As variáveis independentes foram idade, escolaridade, situação marital, trabalho remunerado, renda familiar, estadiamento do câncer, tratamento atual para o câncer, níveis de hemoglobina, índice de massa corporal, depressão, capacidade funcional, presença e intensidade de dor e alteração do sono. **Resultados:** Fadiga foi definida como aquela com escore ≥ 4 . A prevalência do sintoma foi de 31,9% [IC95%: 24,8 – 39,6] e a intensidade média foi 6,0 (DP=1,3). Na análise univariada, observou-se que cinco, das 18 variáveis independentes testadas, foram identificadas como fatores de risco para a fadiga em mulheres com câncer de mama: nível de hemoglobina, capacidade funcional, depressão, dor e prejuízo do sono. No entanto, na análise de regressão múltipla, apenas dor e depressão foram fatores independentemente associados à fadiga em mulheres com câncer de mama. As mulheres com dor apresentaram chance 12% maior de apresentar fadiga em comparação àquelas pacientes sem dor. As mulheres com depressão apresentaram chance 6% maior de ter fadiga em comparação às pacientes sem essa morbidade. **Conclusão:** A prevalência de fadiga foi elevada e, visto que se adotou critério rígido para se definir fadiga (aquela com escore ≥ 4), pode-se assumir que o sintoma era clinicamente relevante. Fadiga associou-se com prejuízo do sono, dor, depressão e capacidade funcional, mas apenas dor e depressão foram preditores independentes confirmando a complexidade do sintoma e a existência de um cluster de sintomas. O controle da fadiga é pouco conhecido, mas depressão e dor são sintomas passíveis de modificação na prática clínica. Assim, talvez seja possível algum alívio da fadiga por meio do tratamento da dor e da depressão. Esses resultados podem contribuir no manejo de sintomas prevalentes em pacientes com câncer de mama, visando minorar o desconforto, melhorar o bem estar e a qualidade de vida dessa população.

Palavras-chave: fadiga, prevalência, fatores de risco, neoplasia da mama, cuidados paliativos, qualidade de vida.

PREVALENCE AND FACTORS ASSOCIATED TO THE FATIGUE IN WOMEN WITH BREAST CANCER

Introduction: Fatigue in women with breast cancer can be frequent, accentuated and lead to prejudices in the functionality and suffering. However, is little explored in the Brazilian population. Objective: To estimate the fatigue prevalence and analyze the factors related to the symptom in women with breast cancer. **Method:** Transversal study with sample non probabilistic constituted by 163 women with breast cancer in ambulatory follow-up (mean age of 51.7years, mean schooling of 13.6 years of study and, 23.4% presented tumor in IV stage). The data were collected at São Paulo city, in the period of July of 2006 to April of 2008, in three services of oncology, being one public and two private. The fatigue, dependent variable of the study, was evaluated by means of the Piper Fatigue Scale – Reviewed (0-10). The independent variables were age, schooling, marital situation, remunerated work, familiar income, staging of the cancer, present treatment for cancer, levels of hemoglobin, body mass index, depression, functional capacity, presence and intensity of pain and sleep alteration. **Results:** Fatigue was defined as that with score ≥ 4 . The prevalence of the symptom was 31.9% [IC95%: 24.8 – 39.6] and the mean intensity was 6.0 (DP=1.3). In the univariate analysis, it observed that five, of the 18 independent variables, were identified as risk factors for the fatigue in women with breast cancer: level of hemoglobin, functional capacity, depression, pain and sleep prejudice. However, in the multiple regression analysis, only pain and depression were factors independently associated to the fatigue in women with breast cancer. The women with pain presented chance 12% greater of presenting fatigue in comparison to those without pain. The women with depression presented chance 6% greater of having fatigue in comparison to the patients without this morbidity. **Conclusion:** The fatigue prevalence was elevated and, once it adopted rigid criteria to define fatigue (that with score ≥ 4), it can assume that the symptom was clinically relevant. Fatigue was associated with sleep prejudice, pain, depression and functional capacity, but only pain and depression were independent predictors confirming the symptom complexity and the existence of a cluster of symptoms. The fatigue control is little known, but depression and pain are symptoms susceptible to modification in the clinical practice. Thus, maybe it can be possible any fatigue relief by means of the pain and depression treatment. These results can contribute in the management of prevalent symptoms in patients with breast cancer, aiming at reducing the discomfort, improving wellbeing and life quality of this population.

Key words: fatigue, prevalence, risk factors, breast neoplasia, palliative care, life quality.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1	Variáveis associadas à fadiga, investigadas nos estudos selecionados pela revisão sistemática.	17
Quadro 2	Síntese dos estudos sobre prevalência de fadiga.	20
Quadro 3	Síntese dos estudos sobre fatores associados à fadiga.	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição das mulheres com câncer de mama segundo características sócio-demográficas.	69
Tabela 2	Distribuição das mulheres com câncer de mama segundo características do tumor e sua terapêutica.	70
Tabela 3	Distribuição das mulheres com câncer de mama segundo características clínicas.	71
Tabela 4	Distribuição das mulheres com câncer de mama segundo intensidade da fadiga que apresentavam no momento da entrevista.	72
Tabela 5	Razão de prevalência de fadiga segundo variáveis sócio-demográficas.	73
Tabela 6	Razão de prevalência de fadiga segundo variáveis relacionadas ao tumor e à terapêutica.	74
Tabela 7	Razão de prevalência de fadiga segundo variáveis clínicas.	75
Tabela 8	Medidas de tendência central de variáveis quantitativas das pacientes com câncer de mama segundo a condição de fadiga.	76
Tabela 9	Correlação entre variáveis clínicas e fadiga.	77
Tabela 10	Estimativas da razão de prevalência de fadiga em mulheres com câncer de mama pelo modelo de regressão múltipla de Cox.	78

SUMÁRIO

Apresentação	14
1 - Introdução	15
2 - Revisão da Literatura	18
2.1 - Prevalência de fadiga no câncer de mama	20
2.2 - Intensidade de fadiga e os diferentes instrumentos de mensuração	30
2.2.1 - Brief Fatigue Inventory (BFI)	30
2.2.2 - Cancer Fatigue Scale (CFS)	30
2.2.3 - Checklist Individual Strength - Fatigue (CIS-F)	31
2.2.4 - European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life – Cancer 30 (EORTC QLQ-C30)	31
2.2.5 - Functional Assessment of Cancer Therapy – Fatigue (FACT-F)	31
2.2.6 - Fatigue Symptom Inventory (FSI)	32
2.2.7 - Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS)	32
2.2.8 - Escala de Fadiga de Piper	32
2.2.9 - Schwartz Cancer Fatigue Scale (SCFC)	33
2.2.10 - Symptom Distress Scale (SDS)	33
2.2.11 - 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)	33
2.2.12 - Visual Analogic Scale – Fatigue (VAS-F)	34
2.3 – Fatores associados à fadiga no câncer de mama	35
2.4 – Características gerais dos estudos	46
2.4.1 - Fadiga e variáveis sócio-demográficas	46
2.4.1.1 – Idade	46
2.4.1.2. – Escolaridade	47
2.4.1.3 - Situação Marital	47
2.4.1.4 – Emprego	48
2.4.1.5 – Renda	48
2.4.2 - Fadiga e variáveis relacionadas ao tumor e à terapêutica	48
2.4.2.1 - Fadiga e o câncer de mama	48
2.4.2.2 - Fadiga e o tratamento do câncer de mama	49
2.4.3 - Fadiga e variáveis clínicas	50
2.4.3.1 - Índice de Massa Corpórea (IMC)	50
2.4.4 - Fadiga e variáveis fisiológicas	50

2.4.4.1 – Hemoglobina	51
2.4.4.2 – Dor	51
2.4.4.3 - Distúrbio do Sono	52
2.4.4.4 – Depressão	52
2.4.5 - Fadiga e capacidade funcional	53
3 - Objetivos	59
4 - Casuística e Método	60
4.1 - Tipo de estudo	60
4.2 - Local e Período	60
4.3 - Amostra	60
4.4 – Variáveis e instrumentos de mensuração	61
4.4.1 – Variáveis	61
4.4.2 – Instrumentos	63
4.4.2.1 – Instrumento para avaliação da fadiga	63
4.4.2.2 – Instrumentos para avaliação sócio-demográfica, da doença e tratamento	64
4.5 – Procedimentos de coleta de dados	65
4.6 – Análise dos Dados	66
4.7 – Aspectos Éticos	67
5 – Resultados	69
5.1 – Caracterização da amostra	69
5.2 – Caracterização da fadiga	73
5.3 – Análise Univariada	73
5.4 – Análise Múltipla	79
6 – Discussão	80
6.1 – Caracterização da amostra	80
6.2 – Caracterização da fadiga	86
6.3 – Análise Univariada	97
6.4 – Análise Múltipla	92
7 – Limitações do estudo	95
8 – Conclusão	96
Referências	97
Anexos	107

APRESENTAÇÃO

O aumento da incidência de doenças crônicas, dentre elas o câncer, tem levado a uma maior preocupação dos enfermeiros no manejo dos sintomas que acometem esses pacientes. Muitas vezes, ainda pouco conhecidos, os sintomas são negligenciados ou tratados de forma errônea ou insuficiente.

A proposta desta dissertação foi estudar a fadiga em mulheres com câncer de mama, considerando que este sintoma é um dos mais prevalentes em doentes com câncer e ainda pouco explorado na literatura nacional.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais freqüente entre mulheres no mundo. Estima-se que em 2011 ocorrerão 49.240 novos casos no Brasil. Os fatores de risco mais importantes são a idade, àqueles relacionados à vida reprodutiva e fatores genéticos (INCA, 2010). O tamanho do tumor e o comprometimento dos linfonodos axilares são fatores prognósticos importantes, pois aumentam o risco de óbito; no entanto, apresenta bom prognóstico se diagnosticado e tratado precocemente (INCA, 2010).

Na população mundial, a sobrevida média após cinco anos de tratamento é de 61%; para países desenvolvidos a sobrevida é 73% e, nos países em desenvolvimento, fica em 57% (INCA, 2010). Estudo nacional identificou taxa de sobrevida em coorte de cinco anos de 81,8% (IC95%:78,8-84,5) em pacientes com câncer invasivo da mama e que haviam realizado tratamento cirúrgico (Guerra et al., 2009).

No Brasil, as taxas de mortalidade por câncer de mama são elevadas, muito provavelmente porque a doença ainda é diagnosticada em estádios avançados. O sul e sudeste apresentam as maiores taxas de incidência, 64 e 65 casos novos por 100 mil, respectivamente (INCA, 2010). Os estados de São Paulo (15.080), Rio de Janeiro (7.470) e Rio Grande do Sul (4.750) apresentam maior incidência (INCA, 2010).

Dentre os sintomas que acometem as mulheres no decorrer da doença destaca-se a fadiga, como um dos sintomas mais freqüente e ainda pouco explorado na população brasileira. Sabe-se que vários fatores contribuem para a fadiga relacionada ao câncer, incluindo os efeitos diretos do tumor, fatores psicossociais e comorbidades (Bower, 2008). Fadiga também pode estar associada ao tratamento e à progressão da doença, pode acometer as mulheres durante longos períodos e se manter mesmo após a cura ou conclusão do tratamento para o câncer.

A fadiga é uma síndrome complexa, multidimensional e progressiva, que envolve aspectos físicos, cognitivos, emocionais, sociais e espirituais

dos indivíduos (Winningham, 1996; Visser, Smets, 1998; Holley, 2000; Mota, Pimenta, 2006). Segundo o *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN, 2010) a fadiga relacionada ao câncer é um sofrimento persistente, uma sensação subjetiva de cansaço ou exaustão física, emocional e cognitiva, podendo estar relacionada ao tumor ou ao tratamento dele, não é proporcional às atividades realizadas e interfere na funcionalidade.

A prevalência de fadiga em doentes com câncer pode variar de acordo com a fase da doença ou tratamento realizado e, especificamente no câncer de mama não é diferente. Estudos de revisão da literatura observaram grande variação na prevalência do sintoma em mulheres com câncer de mama. Durante o tratamento a prevalência de fadiga variou de 1% a 99% (De Jong et al., 2002; Ishikawa, Derchain, Thuler, 2005; Ganz, Bower, 2007; Bower, 2008), e após conclusão do tratamento, 35% das pacientes referiram fadiga (Bower, 2008). Sabe-se, também, que a fadiga pode apresentar intensidade diferente entre os doentes em diferentes esquemas de quimioterapia e pode mudar no decorrer dos ciclos de tratamento (Gáffaro et al., 2003).

Em estudo nacional de revisão de literatura, a fadiga aumentou durante a radioterapia e retornou ao nível pré-tratamento meses após o seu término em mulheres com câncer de mama (Ishikawa, Derchain, Thuler, 2005). Estudo original observou que mulheres tratadas com quimioterapia ou radioterapia referem menos fadiga em comparação àquelas que realizam os dois tratamentos concomitantes (Ganz, Bower, 2007).

A ampla variação nas descrições de prevalência dos estudos de revisão disponíveis na literatura estimulou nossa curiosidade em identificar os motivos de tamanha amplitude, tendo como hipóteses que as diferenças seriam consequência do uso de instrumentos de avaliação distintos, bem como amostras em diversas fases do câncer e do tratamento.

Os fatores preditivos de fadiga em pacientes com câncer têm sido bastante investigados na literatura internacional. No câncer de mama, os estudos apresentam resultados contraditórios e têm sido investigada relação

de fadiga a sintomas físicos, psicológicos, características do ambiente, características sócio-demográficas, tratamento, medicamentos, alterações fisiológicas e genéticas. Assim, realizou-se a presente revisão da literatura visando conhecer quais os fatores associados à fadiga.

Há muitos fatores associados ao sintoma e sua identificação pode nortear intervenções para o alívio da fadiga, aprimorar a prática clínica, possibilitar melhor controle do sintoma e qualidade de vida às pacientes.

Na literatura internacional, tanto a prevalência quanto os fatores associados à fadiga em pacientes com câncer têm sido bastante explorados, no entanto, na literatura nacional, existem poucas publicações e pouco se sabe sobre quais sejam os elementos e a contribuição de cada um na determinação do sintoma em nossa população, o que justifica a importância de uma revisão sistemática sobre o tema explorado nesta dissertação.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Com a finalidade de verificar a prevalência de fadiga e os fatores associados a este sintoma em mulheres com câncer de mama, realizou-se esta revisão sistemática.

A pergunta de pesquisa que norteou a busca bibliográfica foi: “*Qual a prevalência de fadiga e que fatores estão associados ao sintoma em mulheres com câncer de mama?*”.

Foram elaboradas duas estratégias de busca seguindo os conceitos da estratégia PICO, um acrônimo para Paciente, Intervenção, Comparação e “Outcomes” (desfecho), que compreende os elementos fundamentais da pergunta de pesquisa, resultando numa busca mais refinada e centrada nos objetivos (Santos, Pimenta, Nobre, 2007).

Foram selecionados os resumos de artigos originais que avaliaram a fadiga em mulheres com câncer de mama utilizando instrumentos padronizados. Quando não foi possível identificar a amostra ou o instrumento de mensuração através da leitura do resumo, o mesmo foi incluído. Após leitura dos resumos os artigos foram lidos na íntegra. Foram incluídos os estudos que identificaram a prevalência de fadiga e/ou testaram a relação de fadiga às variáveis de interesse dessa revisão, descritas no quadro a seguir.

Quadro 1 - Variáveis associadas à fadiga, investigadas nos estudos selecionados pela revisão sistemática, São Paulo, 2010

Variáveis Sociodemográficas	Idade, escolaridade, situação marital, trabalho remunerado e renda.
Variáveis do tumor e da terapêutica	Estadiamento do câncer, tratamento atual e tratamentos anteriores para o câncer.
Variáveis Clínicas	IMC, nível de hemoglobina, dor, prejuízo do sono, depressão e capacidade funcional.

A linguagem foi limitada para os idiomas espanhol, inglês e português. Foram excluídos os artigos de atualização, aqueles com amostras que incluíram homens com câncer de mama, e, os estudos que avaliaram a fadiga em amostras de pacientes com câncer em diferentes sítios.

Foram elaboradas duas estratégias de busca, uma para responder à prevalência de fadiga em mulheres com câncer de mama e a segunda, para identificar os fatores associados à fadiga nessas mulheres.

Utilizou-se os descritores padronizados pelo MESH, DECS e EMTREE para as palavras *fadiga*, *câncer de mama*, *prevalência* e àqueles correspondentes aos *fatores associados* de interesse.

A identificação dos estudos de prevalência foi realizada em janeiro de 2011, sem limite de período de publicação, nas bases de dados Cinahl, Embase, Lilacs e Pubmed, através do uso da estratégia conforme segue:

P: (Breast Neoplasms OR Breast Cancer) AND (Fatigue OR Fatigue Syndrome, Chronic OR Mental Fatigue OR tiredness OR asthenia) AND ("Prevalence"[Mesh])

A busca bibliográfica dos estudos de fatores associados foi realizada em maio de 2010 e as bases de dados utilizadas foram: Cinahl, Cochrane, Embase, Lilacs, Pubmed e Scopus, sem limitação de período de publicação.

Os descritores para os termos *câncer de mama*, *fadiga*, *idade*, *depressão*, *dor*, *sono*, *capacidade funcional*, *medicamentos antidepressivos*, *hemoglobina*, *situação marital*, *renda*, *quimioterapia*, *radioterapia* e *hormonioterapia* foram identificados, combinados com o uso dos conectores OR e AND e inseridos nas bases de dados conforme segue:

P: (Breast Neoplasms OR Breast Cancer) AND (Fatigue OR Fatigue Syndrome, Chronic OR Mental Fatigue OR tiredness OR asthenia) AND (Age Factors OR Depression OR Depressive Disorder OR Dysthymic Disorder OR Pain OR Sleep OR Sleep Disorders OR Karnofsky Performance Status OR Activities of Daily Living OR Self Care OR Antidepressive Agents

OR Anemia OR Hemoglobins OR Marital Status OR Socioeconomic Factors OR Income OR Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols OR Chemotherapy, Cancer, Regional Perfusion OR Chemotherapy, Adjuvant OR Drug Therapy, Combination OR Radiotherapy OR Radiotherapy, Adjuvant OR Hormones OR Hormones)

2.1 PREVALÊNCIA DE FADIGA NO CÂNCER DE MAMA

Através da estratégia para investigação da prevalência de fadiga em mulheres com câncer de mama, obteve-se um total de 61 estudos. Na base de dados Cinahl foram recuperados 25 resumos, na Embase 11, na Lilacs 3 e na Pubmed, 22 resumos. Os estudos duplicados foram excluídos (n=12), o que resultou em 49 estudos únicos.

Após análise dos resumos, foram selecionados 36 artigos que pareciam atender aos critérios de inclusão. A leitura dos textos completos possibilitou identificar os artigos originais (n=30) que atendiam aos critérios da presente revisão.

O quadro a seguir apresenta a síntese dos 30 estudos selecionados para análise da prevalência de fadiga em mulheres com câncer de mama. Nele, são apresentados os objetivos de cada estudo; o número de mulheres com câncer de mama, seguido do momento em que as avaliações foram realizadas; a prevalência de fadiga encontrada e o ponto de corte adotado pelos autores na mensuração da prevalência, quando mencionado; o instrumento usado na avaliação de fadiga, seguido do escore mínimo e máximo permitido por cada escala e a intensidade da fadiga, segundo o escore médio e desvio padrão resultantes das avaliações, quando mencionado pelo estudo. No Quadro 2, apresenta-se a síntese dos artigos em ordem crescente de ano de publicação.

Quadro 2 - Síntese dos estudos sobre prevalência de fadiga (n=30), São Paulo – 2010

Autor e Ano	Objetivos	Amostra (avaliações)	Prevalência de fadiga	Instrumento (escore) / Escore médio de fadiga (desvio padrão)
1. Bruera et al., 1989.	Determinar a prevalência de astenia e sua associação com outros fatores clínicos.	64 (durante QT e/ou HT no estágio avançado do câncer).	41%	VAS-F (0-100) 59,0 (DP=9,0)
2. Gaston-Johansson et al., 1999.	Determinar a influência da fadiga, dor e depressão nos níveis de saúde.	127 (após QT adjuvante).	91%	VAS-F (0-100) 28,0 (DP=25.5)
3. Jacobsen et al., 1999.	Investigar as características, curso e correlação de fadiga durante QT adjuvante.	54 (em quimioterapia adjuvante).	72% (antes de iniciar a QT) e 91% (no 4º ciclo).	MSAS (0-3) 1,4 (DP=0,9) antes de iniciar a QT; 2,0 (DP=0,9) após no 4º ciclo de QT.
4. Bower et al., 2000.	Descrever a fadiga em sobreviventes de câncer de mama, comparando com a população em geral.	1957 (livres do câncer de mama).	34.9% nas pacientes livres do câncer de mama.	SF-36 (0-100) Livres do câncer de mama: 60,0 (DP=...) e, 58,5 (DP=...) na população em geral; $p=0,009$.
5. Okuyama et al., 2000.	Investigar os fatores correlacionados à fadiga.	134 (livres do câncer de mama)	56%	CFS (0-60) 16,4 (DP=7,9)
6. Servaes, Verhagen, Bleigenberg, 2002.	Investigar as queixas de fadiga após o tratamento.	150 (livres do câncer de mama).	38% (ponto de corte: ≥ 35 =fadiga intensa)	CIS-F (8-40) 28,5 (DP=13,6)
7. Haghighat et al., 2003.	Investigar os fatores preditores de fadiga.	112 (pacientes em tratamento ativo ou fora do período de tratamento).	49% (em ambos os grupos)	CFS (0-60) Ambos os grupos: 18,7 (DP=13,5)

continua

Quadro 2 (continuação) - Síntese dos estudos sobre prevalência de fadiga (n=30), São Paulo – 2010

Autor e Ano	Objetivos	Amostra	Prevalência de fadiga	Instrumento (escore) / Escore médio de fadiga (desvio padrão)
8. Can, Durna, Aydiner, 2004.	Determinar o nível de fadiga e discorrer sobre o que a afeta.	90 (antes e após QT adjuvante).	Antes do tratamento, nenhuma das pacientes apresentou fadiga; 58,9% no período de três a quatro dias após início do tratamento e, 41,1% por no mínimo uma semana.	PIPER (0-10) Após o tratamento: 4,7 (DP=2,1)
9. De Jong et al., 2004.	Determinar a prevalência e o curso de fadiga em pacientes em QT adjuvante.	157 (em QT adjuvante.)	64% após o 1º dia de QT; 81% no 3º. e 5º. dia do ciclo; 82% após 4 semanas e 76% após 3 meses do início do ciclo de QT.	MFI-20 -
10. Wratten et al., 2004.	Avaliar a fadiga durante tratamento com RT.	52 (durante RT para estágio inicial do câncer de mama).	43% (ponto de corte: <37)	FACT (0-52) 46 (DP=...) antes do tratamento e 35 (DP=...) após 5 semanas do tratamento.
11. Andrykowski et al., 2005.	Identificar a prevalência e os preditores da fadiga relacionada ao câncer.	288 (avaliação antes do início do tratamento e após tratamento).	10,4% antes do início do tratamento e 26% após tratamento.	FSI (0-10) 3,9 (DP=2,0) e 7,7 (DP=1,9); antes e após o início do tratamento, respectivamente.
12. Bender et al., 2005.	Comparar a prevalência de sintomas no câncer e identificar clusters de sintomas em três fases da doença.	40 (estádio I, após cirurgia e antes de terapia adjuvante), 88 (estádio I, II ou III, após cirurgia e terapia adjuvante e, em HT) e, 26 (estádio IV).	85% no grupo 1, 79,5% no grupo 2 e, 92,3% no grupo 3.	FACT e POMS-F: Cluster de sintomas (fadiga, queda de energia, fraqueza, depressão, ansiedade e queda da concentração).

Continua

Quadro 2 (continuação) - Síntese dos estudos sobre prevalência de fadiga (n=30), São Paulo – 2010

Autor e Ano	Objetivos	Amostra	Prevalência de fadiga	Instrumento (escore) / Escore médio de fadiga (desvio padrão)
13. Eversley et al., 2005.	Determinar se diferenças raciais ou étnicas diferem quanto aos sintomas.	116 (após tratamento cirúrgico)	37% na amostra total (22% nas caucasianas, 27% nas afro-americanas, 68% nas latinas e, 40% nas demais etnias).	PIPER - Fadiga foi mais intensa nas latinas ($p \leq 0,001$).
14. Nieboer et al., 2005.	Verificar se diferentes doses de QT se relacionam a fadiga, Hb, saúde mental, dor e sintomas de menopausa.	430 (durante QT adjuvante; sendo 202 recebendo dose padrão de QT e 228 recebendo altas doses de QT).	20% na amostra total (sendo, 47% naquelas que recebiam dose padrão de QT e 53% no segundo grupo). (ponto de corte: ≤ 46)	VS (0-100) -
15. Sugawara et al., 2005.	Examinar a frequência de fadiga e os fatores associados ao sintoma em pacientes sem depressão.	79 (livres do câncer de mama e sem sintomas depressivos).	36,7%	CFS -
16. Arndt et al., 2006.	Identificar sintomas preditivos de limitação na QV após término de um primeiro tratamento.	314 (livres do câncer de mama, um ano após o diagnóstico)	33% (ponto de corte: ≥ 50)	EORTC (0-100) 38,0 (DP=29,5)

Continua

Quadro 2 (continuação) - Síntese dos estudos sobre prevalência de fadiga (n=30), São Paulo – 2010

Autor e Ano	Objetivos	Amostra	Prevalência de fadiga	Instrumento (escore) / Escore médio de fadiga (desvio padrão)
17. Bower et al., 2006.	Avaliar a prevalência, persistência e predição de fadiga em sobreviventes do câncer de mama.	763 (livres do câncer de mama).	34% em 1 a 5 anos após o diagnóstico e, 35% (no grupo o qual o diagnóstico fora realizado de 5 a 10 anos)	SF-36 (0-100) 61,4 (DP=20,4) e 60,9 (DP=20,9), nas mulheres de 1 a 5 anos após o diagnóstico e, 5 a 10 anos, respectivamente.
18. Goldstein et al., 2006.	Examinar as relações entre fadiga e distúrbios do humor.	176 (após o término de tratamento adjuvante para câncer de mama em estágio inicial).	48%	SPHERE -
19. Kenefick.et al., 2006.	Descrever os padrões de sofrimento e examinar a relação de características clínicas e sintomas.	55 (após tratamento cirúrgico para o câncer de mama).	70,2% (logo após a cirurgia) 67,9% (3 meses após a cirurgia) 60,0% (6 meses após a cirurgia)	SDS (1-5) 2,4; 2,2; 1,8 (variação nos três momentos do estudo, respectivamente).
20. Lavdaniti et al., 2006.	Descrever a fadiga e explorar seu impacto nos níveis de saúde.	106 (durante RT).	13% (no início da RT). (ponto de corte: ≥ 4)	PIPER (0-10) 2,0 (DP=1,9), no início da RT; entre a 3ª. e 4a. semana e, 2,9 (DP=1,8), após um mês.
21. Young, White, 2006.	Estimar a prevalência de fadiga intensa.	69 (livres do câncer de mama, seis meses após tratamento).	19%	FSI e MFSI

Continua

Quadro 2 (continuação) - Síntese dos estudos sobre prevalência de fadiga (n=30), São Paulo – 2010

Autor e Ano	Objetivos	Amostra	Prevalência de fadiga	Instrumento (escore) / Escore médio de fadiga (desvio padrão)
22. Berger et al., 2007.	Descrever sono/vigília, atividade/repouso, ritmo circadiano e fadiga; e como eles se relacionam.	130 (antes de QT adjuvante).	28% (ponto de corte ≥ 4)	PIPER (0-10) 2,6 (DP=2,0)
23. Janz et al., 2007.	Examinar a correlação entre sintomas persistentes no câncer de mama e suas relações com a QV.	1372 (em diferentes esquemas de tratamento).	81,7%	EORTC (0-100) 28,7 (DP=22,4)
24. Meeske et al., 2007.	Estimar a prevalência e correlações de fadiga e sua relação com QV.	800 (livres do câncer de mama).	41% (ponto de corte: ≥ 4)	PIPER (0-10) 3,3 (DP=2,3)
25. Kim et al., 2008.	Examinar a prevalência e correlações de fadiga e depressão e suas relações com QVRS.	1933 (livres do câncer de mama).	66,1% (ponto de corte: ≥ 4)	BFI (0-10) 4,9 (DP=2,6)
26. Winters-Stone, Bennett, Schwartz, 2008.	Determinar se características clínicas e atividade física predizem fadiga.	47 (idosas, livres do câncer de mama).	57,4%	SCFS (6-30) 9,2 (DP=3,2)

Continua

Quadro 2 (conclusão) - Síntese dos estudos sobre prevalência de fadiga (n=30), São Paulo – 2010

27. So et al., 2009.	Examinar cluster de sintomas de fadiga, dor, ansiedade e depressão e seu efeito na QV.	215 (durante QT ou RT).	77%	BFI (0-10) 3,0 (DP=2,2)
28. Andrykowski et al., 2010.	Identificar o curso da fadiga relacionada ao câncer e seus preditores após o tratamento.	304 (após terapia adjuvante).	9% (6 meses após o término do tratamento) e 13% (após 42 meses).	FSI (0-10) 5,3 (DP=1,9) e 5,9 (DP=1,8), respectivamente nos dois momentos do estudo.
29. Huang et al., 2010	Investigar a prevalência de fadiga e seus fatores associados.	315 (durante ou após terapia endócrina).	15,2% (ponto de corte: ≥ 4)	VAS-F -
30. Reinertsen et al., 2010.	Examinar a fadiga crônica após 10 anos de tratamento; prevalência e preditores do sintoma.	249 (livres do câncer de mama).	23% fadiga persistente há mais de 2 anos.	FQ (0-33) Escore médio aproximado 22 (DP=...)

O quadro acima apresentou a síntese dos estudos originais, que analisaram a prevalência de fadiga em mulheres com câncer de mama.

Os estudos foram publicados de 1989 a 2010. Houve grande variação no tamanho das amostras ($n=47$ a $n=1957$), no estágio do câncer de mama e fases do tratamento, bem como, pacientes que haviam realizado tratamento curativo para o câncer e estavam livres da doença.

Os objetivos dos estudos selecionados foram distintos e em apenas 11 deles, o foco principal foi identificar a prevalência de fadiga. No entanto, quando esta informação esteve disponível nos resultados, o estudo foi incluído. O tipo de estudo mais frequente foi o de metodologia transversal (24/30) e os demais, avaliaram a fadiga em mais de um momento.

No que diz respeito aos instrumentos de mensuração da fadiga, foram utilizados instrumentos específicos (21/30), bem como sub-itens de escalas de avaliação de qualidade de vida e de outras variáveis (7/30). Os instrumentos mais frequentes foram Piper Fatigue Scale (5/30), Cancer Fatigue Scale (3/30), Fatigue Symptom Inventory (3/30) e Visual Analogic Scale – Fatigue (3/30).

Observou-se prevalência de fadiga entre 9% e 92% e, apenas nove estudos descreveram o ponto de corte para avaliação do sintoma.

A prevalência de fadiga variou durante QT adjuvante, estando presente em 64% dos pacientes no 1º. dia do ciclo, em 81% no 3º. e no 5º. dia do ciclo, em 82% após 4 semanas e em 76% após 3 meses do início do ciclo (De Jong et al., 2004). Em outro estudo, a prevalência de fadiga também foi alta, variando de 72% antes do início de QT adjuvante à 91% no 4º dia do ciclo (Jacobsen, 1999). No entanto, a prevalência foi menor (20%) em estudo que adotou ponto de corte na mensuração do sintoma de pacientes durante QT adjuvante (Nieboer et al., 2005).

Em mulheres em terapia endócrina ativa ou após o término do tratamento, fadiga clinicamente significativa (≥ 4 , numa escala de 0 a 10) esteve presente em 15,2% delas (Huang et al., 2010). Já durante RT, fadiga esteve presente em 13% das pacientes (Lavdaniti et al., 2006), sendo adotado o mesmo ponto de corte de Huang et al. (≥ 4 , numa escala de 0 a

10). Outro estudo de pacientes em estágio inicial do câncer, durante RT, observou fadiga em 43% das mulheres (Wratten et al., 2004).

Em pacientes no estágio avançado do câncer e que realizavam QT e/ou RT, a prevalência de fadiga foi de 41% (Bruera et al., 1989). E, 77% das mulheres que realizavam QT ou RT referiram fadiga num segundo estudo (So et al., 2009).

Em amostras compostas de pacientes em tratamento e fora de tratamento a prevalência de fadiga foi de 49% (Haghighat et al., 2003). Janz et al. (2007) observou que 81,7% de mulheres em diferentes esquemas de tratamento apresentaram fadiga (Janz et al., 2007).

As publicações mostram que a fadiga está presente tanto antes quanto após o término do tratamento. Antes do início de QT adjuvante a prevalência de fadiga foi de 28% (Berger et al., 2007). Em outro estudo, nenhuma paciente apresentou fadiga antes de iniciar o tratamento para o câncer (n=90), no entanto, após o início de QT adjuvante, 59,9% tiveram fadiga por 3 a 4 dias e ainda, 41,1% permaneceram com o sintoma por no mínimo uma semana (Can, Durna, Aydiner, 2004).

Após tratamento com quimioterapia adjuvante ou radioterapia, a prevalência de fadiga foi de 26%, superior à prevalência (10%) antes do início do tratamento (Andrykowski et al., 2005). Seis meses após o término de terapia adjuvante, 9% das pacientes apresentaram fadiga, chegando a 13% após 42 meses (Andrykowski et al., 2010). E, quase metade (48%) das pacientes em estágio inicial do câncer de mama apresentou fadiga após o término da quimioterapia (Goldstein et al., 2006). Já em estudo de mulheres no estágio II, III e IV do câncer e que também realizaram quimioterapia adjuvante, a fadiga esteve presente em 91% delas (Gaston-Johansson et al., 1999).

Após tratamento cirúrgico, 37% das pacientes apresentaram fadiga (Eversley et al., 2005). Em outro estudo, logo após a cirurgia para o câncer de mama, observou-se que 70,2% da amostra estiveram fatigadas, o que diminuiu após três (67,9%) e seis meses (60,0%) da data de realização de cirurgia (Kenefick et al., 2006).

Bender et al. (2005) compararam a prevalência de fadiga em três grupos de pacientes, observando diferença estatisticamente significativa entre a frequência do sintoma entre eles ($p < 0,015$). O primeiro grupo foi composto de pacientes no estágio I do câncer de mama (85%), pacientes no estágio I, II e III (79,5%) formaram o segundo grupo, já o terceiro, compunha-se de mulheres no estágio IV (92%).

Mesmo após o término do tratamento e em pacientes que realizaram tratamento curativo para o câncer de mama, a fadiga pode persistir. Em pacientes livres do câncer de mama, a prevalência de fadiga variou de 16% a 66,1% (Bower et al., 2000; Okuyama et al., 2000; Servaes, Verhagen, Bleijenberg, 2002; Sugawara et al., 2005; Arndt et al., 2006; Bower et al., 2006; Young, White, 2006; Meeske et al., 2007; Kim et al., 2008). E, em mulheres idosas e livres do câncer de mama essa prevalência foi de 57,4% (Winters-Stone, Bennett, Schwartz, 2008).

Poucos estudos (9/30) definiram a prevalência do sintoma com o uso de um ponto de corte. Sabe-se que o uso de ponto de corte na avaliação de sintomas subjetivos, dentre eles a fadiga, é indicado, pois possibilita a identificação de pacientes com sintomas em intensidade clinicamente relevantes, o que facilita a prática clínica e o manejo dos sintomas em pacientes com câncer. No entanto, mesmo considerando as pacientes com fadiga clinicamente relevante (≥ 4 , numa escala de 0 a 10), a prevalência manteve-se elevada na maioria dos estudos, variando de 13% a 66,1%, conforme Quadro 2.

A ampla variação nas descrições de prevalência dos estudos identificados na presente revisão sistemática confirmou nossas hipóteses sobre os motivos de tamanha amplitude. As diferenças se devem ao uso de instrumentos de avaliação distintos, bem como amostras em diversas fases do câncer e do tratamento.

2.2 INTENSIDADE DA FADIGA E OS DIFERENTES INSTRUMENTOS DE MENSURAÇÃO

Através da presente revisão, foi possível identificar que os estudos de prevalência selecionados, avaliaram a fadiga através de diferentes instrumentos. As escalas mais utilizadas foram Piper Fatigue Scale (5/30), Cancer Fatigue Scale (3/30), Fatigue Symptom Inventory (3/30) e Visual Analogic Scale – Fatigue (3/30).

Dos 30 estudos de prevalência, 21 mencionaram o escore médio de fadiga em suas amostras de mulheres com câncer de mama. Abaixo, segue breve relato sobre dos instrumentos utilizados e a intensidade do sintoma identificada nesses estudos.

2.2.1- *Brief Fatigue Inventory (BFI)*

O BFI é uma escala específica de avaliação de fadiga e, seu escore varia de 0 a 10, onde maiores escores descrevem maior intensidade do sintoma. A escala foi utilizada em dois estudos. So et al. (2009), observaram escore médio de fadiga igual a 3,0 (DP=2,2) em pacientes durante tratamento (n=215). No estudo de Kim et al. (2008), pacientes livres da doença (n=1933) apresentaram escore médio superior ao estudo anterior (média=4,9; DP=2,55).

2.2.2 - *Cancer Fatigue Scale (CFS)*

A CFS é uma escala específica de avaliação de fadiga em pacientes com câncer. O escore pode variar de 0 a 60, sendo que escores mais elevados indicam maior intensidade do sintoma. Nos estudos de prevalência selecionados (Okuyama et al., 2000; Haghighat et al., 2003), o escore médio variou de 16,4 (DP=7,9) a 18,7 (DP=13,5).

2.2.3 - Checklist Individual Strength - Fatigue (CIS-F)

O CIS-F, escala específica de avaliação de fadiga, foi o instrumento de escolha de Servaes, Verhagen, Bleigenberg (2002), observando que após tratamento curativo o escore médio de fadiga foi 28,5 (DP=13,6). Oito itens da escala avaliam a intensidade de fadiga com variação do escore total de 8 a 40, sendo que escores maiores descrevem fadiga mais intensa.

2.2.4 - European Organization for Research and Treatment of Cancer – Quality of Life – Cancer 30 (EORTC QLQ-C30)

O EORTC QLQ-C30 é uma escala específica para avaliação de qualidade de vida. O escore da escala varia de 0 a 100 e, maiores escores indicam melhor qualidade de vida. No estudo de Janz et al. (2007), mulheres com câncer de mama em diferentes esquemas de tratamento apresentaram escore médio de fadiga de 28,7 (DP=22,4). Um ano após o diagnóstico, a intensidade da fadiga foi superior (média=38,0; DP=29,5) em pacientes que haviam realizado um primeiro tratamento para o câncer de mama (Ardnt et al., 2006).

2.2.5 - Functional Assessment of Cancer Therapy – Fatigue (FACT-F)

O FACT-F foi utilizado em um dos estudos selecionados. A sub-escala de fadiga tem variação de escore de 0 a 52 e, maiores escores identificam menor grau de fadiga.

Wratten et al. (2004) adotaram ponto de corte, considerando fatigadas as mulheres com escore de fadiga <37 para identificar a prevalência do sintoma durante a RT. Observou-se escore médio de fadiga igual a 46, antes do início do tratamento, e o mesmo diminuiu para 35, após cinco semanas do início da RT.

2.2.6 - *Fatigue Symptom Inventory (FSI)*

O FSI, outra escala específica de avaliação de fadiga, tem variação de escore de 0 a 10, e, maiores escores indicam maior intensidade do sintoma. Em amostra de 288 pacientes, a fadiga antes do tratamento foi inferior (média=3,9; DP=2,0) àquela após o término do tratamento (média=7,7; DP=1,9) (Andrykowski et al., 2005). Seis meses após terapia adjuvante (n=304), o escore médio de fadiga foi de 5,3 (DP=1,9), chegando a 5,9 (DP=1,8) após 42 meses do início da terapia (Andrykowski et al., 2010).

2.2.7 - *Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS)*

O MSAS é uma escala que avalia sintomas associados ao câncer e ao seu tratamento. A intensidade de cada sintoma é avaliada por escores que variam de 0 (ausência do sintoma) à 3 (sintoma intenso).

Antes do início da QT o escore médio de fadiga foi 1,4 (DP=0,9) e após o início do tratamento aumentou discretamente (média=2,0; DP=0,9) (Jacobsen et al., 1999).

2.2.8 - Escala de Fadiga de Piper

A Escala de Fadiga de Piper, instrumento de escolha na presente pesquisa, foi utilizada em cinco estudos.

Dois anos após o diagnóstico de câncer de mama (n=800), o escore médio de fadiga foi 3,3 (DP=2,3; Meeske et al., 2007). Berger et al. (2007) observaram que antes do início de um primeiro tratamento com quimioterapia adjuvante (n=130), a intensidade da fadiga foi menor (média=2,6; DP=2,0). Durante quimioterapia adjuvante (n=90) a fadiga teve intensidade moderada (média=4,7; DP=2,1; Can, Durna, Aydiner,

2004). Durante a radioterapia a intensidade de fadiga foi diferente e estatisticamente significativa ($p < 0,001$) quando comparado no início do tratamento (média=2,0; DP=1,9) a última semana de RT (média=2,9; DP=1,8) em amostra de 106 mulheres (Lavdaniti et al., 2006). E após tratamento cirúrgico, verificou-se que as mulheres de origem latina apresentaram fadiga mais intensa ($p \leq 0,001$) quando comparadas à outras raças ou etnias (Eversley et al., 2005).

2.2.9 - *Schwartz Cancer Fatigue Scale (SCFC)*

Através da SCFC, um dos estudos selecionados, avaliou a fadiga de idosas sobreviventes do câncer de mama (Winters-Stone, Bennett, Schwartz, 2008). A escala possui escore que varia de 6 a 30 e, quanto maior o escore, mais intensa é a fadiga. No estudo citado, o escore médio do sintoma foi de 9,2 (DP=3,2).

2.2.10 - *Symptom Distress Scale (SDS)*

O SDS foi utilizado na avaliação de mulheres com câncer de mama que realizaram tratamento cirúrgico e, observaram-se variação de 1,8 a 2,4 na intensidade média de fadiga (Kenefick et al., 2006). A sub-escala possui escores que variam de 1 a 5, e quanto maior o escore, mais intenso é o sintoma mensurado.

2.2.11 - *36-Item Short-Form Health Survey (SF-36)*

O escore do SF-36 varia de 0 a 100, sendo que quanto maior o escore, mais intenso é o sintoma. A escala foi utilizada no estudo de Bower et al. (2000) e, observaram-se que o escore médio de pacientes livres do câncer de mama foi de 60,5 (DP=20,3). Em outro estudo de

Bower et al. (2006), observou-se escore semelhante, também em pacientes livres da doença, de 1 a 5 anos após o diagnóstico (média=61,4; DP=20,4) e naquelas diagnosticadas entre 5 e 10 anos (média=60,9; DP=20,9).

2.2.12 - Visual Analogic Scale – Fatigue (VAS-F)

A VAS-F possui escore com variação de 0 a 100 (0, correspondendo a “ausência de fadiga” e 100, “completamente exausto”). Durante tratamento para o câncer de mama avançado, o escore médio de fadiga foi de 59,0 (DP=9,0) (Bruera et al., 1989). Após QT adjuvante, observou-se escore médio de 28 (DP=25,5) para a fadiga (Gaston-Johansson et al., 1999).

2.3 FATORES ASSOCIADOS À FADIGA NO CÂNCER DE MAMA

Com o uso da estratégia de busca dos estudos sobre os fatores associados à fadiga de mulheres com câncer de mama, descrita anteriormente, a busca de referências resultou em 583 estudos. Na base de dados Cinahl foram recuperados 77 resumos, na Cochrane 01, na Embase 81, na Lilacs 11, na PUBMED 279 e na Scopus 134. Os estudos duplicados foram excluídos (n=63), o que resultou em 520 estudos únicos. Após análise dos resumos, foram selecionados 66 artigos que pareciam atender aos critérios de inclusão. A leitura dos textos completos possibilitou identificar os artigos originais (n=47) que atendiam aos critérios de inclusão da presente revisão.

O quadro a seguir apresenta a síntese dos 47 estudos selecionados para identificação dos fatores associados à fadiga em mulheres com câncer de mama. No quadro os estudos foram agrupados em ordem crescente de ano de publicação.

Quadro 3 - Síntese dos estudos sobre fatores associados à fadiga (n=47), São Paulo – 2010

Autor e Ano	Objetivos	Amostra	Fatores associados à fadiga	Fatores não associados à fadiga
1. Bruera et al., 1989	Determinar a prevalência de astenia e sua associação com outros fatores clínicos.	64 (durante tratamento com QT e/ou HT para câncer de mama avançado).	Depressão ($r=0,62$; $p<0,001$) Idade ($r=0,24$; $p=0,03$).	Hb, tamanho do tumor
2. Graydon, 1994.	Avaliar a QV durante o curso da RT.	53 (após tratamento cirúrgico).	Capacidade funcional reduzida ($r=0,69$; $p<0,001$)	-
3. Andrykowski, Curran, Lightner, 1998	Avaliar a fadiga de pacientes livres do câncer de mama e compará-los à pacientes com doença benigna da mama.	88 (livres do câncer de mama).	Renda ($r=-0,28$; $p<0,01$).	Cirurgia da mama, Escolaridade, Idade, QT adjuvante, QT + RT + Cirurgia.
4. Broeckel et al., 1998	Examinar as características e correlações de fadiga.	61 (após QT adjuvante).	Dormir durante o dia ($r=0,68$; $p<0,001$). Má qualidade do sono ($r=0,27$; $p<0,05$).	Idade, situação marital, escolaridade, renda, tipo de tratamento, estágio da doença.
5. Mast, 1998.	Descrever as variáveis associadas a fadiga.	109 (livres do câncer de mama).	Idade ($r=-0,84$); Escolaridade ($r=-0,28$; $p<0,01$).	Tempo desde o tratamento e Tipo de tratamento.
6. Woo et al., 1998	Investigar as diferenças entre os tratamentos e dimensões específicas de fadiga.	322 (livres do câncer de mama).	Realizar terapia combinada ($p<0,05$); Idade mais jovem ($r=-0,15$; $p=0,002$)	-

Continua

Quadro 3 (continuação) - Síntese dos estudos sobre fatores associados à fadiga (n=47), São Paulo – 2010

Autor e Ano	Objetivos	Amostra	Fatores associados à fadiga	Fatores não associados à fadiga
7. Gaston-Johansson et al., 1999.	Determinar a influência da fadiga, dor e depressão nos níveis de saúde.	127 (após QT adjuvante).	Depressão (r=0,58; p<0,001); Dor mais intensa (r=0,34; p<0,001)	-
8. Jacobsen, 1999	Investigar as características, curso e correlação de fadiga durante QT adjuvante.	54 (durante QT adjuvante).	Dor (r=0,37; p≤0,05); Distúrbios do sono (r= 0,34; p≤0,05). Capacidade funcional (p=0,01).	Idade, tipo de cirurgia, estágio da doença e regime de QT.
9. Berger, Higginbotham, 2000	Examinar as relações de nível de atividade, sono, sofrimento de sintomas, nível de saúde e fadiga.	14 (antes e após o término de QT adjuvante).	Distúrbio do sono após o início do tratamento (r=0,56; p=0,011)	
10. Bower et al., 2000	Avaliar o impacto da fadiga na QV de grupos de mulheres com e sem câncer.	1957 (livres do câncer de mama).	Dor (OR:0,97; p=0,0001); Depressão (OR:1,13; p=0,0001).	Idade, tempo de diagnóstico, uso de tamoxifeno, tipo de tratamento, estado marital, renda.
11. Geinitz et al., 2001.	Avaliar a intensidade de fadiga e sua relação com ansiedade, depressão, citocinas e células sanguíneas.	41 (em RT adjuvante).	Depressão (r=0,62; p<0,001)	Hb (porém não havia pacientes com anemia)

Continua

Quadro 3 (continuação) - Síntese dos estudos sobre fatores associados à fadiga (n=47), São Paulo – 2010

Autor e Ano	Objetivos	Amostra	Fatores associados à fadiga	Fatores não associados à fadiga
12. Payne, 2002	Descrever a fadiga e determinar a viabilidade de explorar mecanismos fisiológicos do sintoma.	13 (em QT).	Hb ($p=0,02$)	-
13. Servaes, Verhagen, Bleigenberg, 2002	Investigar as queixas de fadiga após o tratamento.	150 (livres do câncer de mama).	Distúrbio do sono ($p=0,008$), depressão ($p<0,033$)	Tipo de cirurgia, terapia adjuvante e capacidade funcional.
14. Haghighat et al., 2003.	Investigar os fatores preditores de fadiga.	112 (um grupo após 3 ciclos de QT e um grupo fora de tratamento).	Depressão (OR=1,3; IC95%:1,1-1,5; $p=0,003$); Dor (OR=2,4; IC95%:1,3-4,4; $p=0,005$); Mastectomia (OR=4,6; IC95%:1,2-18,3; $p=0,03$); Uso de tamoxifeno (OR=6,5; IC95%:2,2-19,5; $p=0,001$).	Idade, situação marital, escolaridade, estágio da doença, em tratamento, QT, RT e insônia.
15. Can, Durna, Aydiner, 2004	Determinar o nível de fadiga e discorrer sobre os fatores que a afetam.	90 (durante QT adjuvante)	Menor renda (OR:4,3; IC95%:1,33-14,29); Estádio inicial do câncer (OR:3,57; IC:1,09-11,11).	-

Continua

Quadro 3 (continuação) - Síntese dos estudos sobre fatores associados à fadiga (n=47), São Paulo – 2010

Autor e Ano	Objetivos	Amostra	Fatores associados à fadiga	Fatores não associados à fadiga
16. Carpenter et al., 2004	Comparar a qualidade e distúrbio do sono à fadiga e depressão.	15 (livres do câncer de mama).	Qualidade do sono ($r=0,43$; $p<0,05$)	Duração do sono
17. Geinitz et al., 2004.	Avaliar a fadiga e verificar a relação com RT antes e após o tratamento.	41 (2,5 anos após RT adjuvante).	Menor capacidade funcional ($p=0,042$) Depressão ($r=0,56$; $p<0,001$)	Idade; terapia hormonal.
18. Gélinas, Fillion, 2004	Verificar a capacidade preditiva da teoria dos processos de estresse para explicar a fadiga persistente após o tratamento.	103 (após o término do tratamento).	Fadiga esteve relacionada a variáveis envolvidas no processo de estresse. Dor ($p<0,01$); terapia hormonal ($p=0,014$).	Escolaridade, Número de tratamentos e Idade.
19. Liberman et al., 2004.	Avaliar a fadiga, ansiedade e depressão durante tratamento inicial do câncer de mama.	20 (antes e após QT).	Depressão: após o terceiro ciclo ($r=-0,80$; $p<0,01$); após o término da QT ($r=-0,83$; $p<0,01$)	Depressão antes da QT.
20. Wratten et al., 2004	Avaliar a fadiga durante a RT.	52 (durante RT para estágio inicial do câncer de mama).	Hb: início da RT: ($r=-0,29$; $p=0,05$). IMC: início da RT ($r=-0,36$; $p=0,01$) e após 5 semanas de RT ($r=-0,20$; $p=0,15$)	Hb: após 5 semanas de RT.

Continua

Quadro 3 (continuação) - Síntese dos estudos sobre fatores associados à fadiga (n=47), São Paulo – 2010

Autor e Ano	Objetivos	Amostra	Fatores associados à fadiga	Fatores não associados à fadiga
21. Andrykowski et al., 2005	Identificar a prevalência e os preditores da fadiga relacionada ao câncer.	288 (após QT adjuvante ou RT).	QT adjuvante (OR=2,0; IC95%:1,06-4,60; p=0,035).	Idade, estar trabalhando, escolaridade e histórico de depressão.
22. De Jong et al., 2005	Determinar o curso de fadiga mental e descrever a motivação para iniciar atividade em função da QT adjuvante.	157 (durante QT adjuvante).	Mastectomia: (p<0,01) Idade mais jovem (p<0,01). Depressão (r=0,60 a r=0,71).	Escolaridade, ter um emprego, estágio do câncer, hemoglobina, RT, tipo de QT.
23. Nieboer et al., 2005	Verificar se esquemas de QT relacionam-se a fadiga, hemoglobina, saúde mental, dor e sintomas de menopausa.	885 (durante QT).	Dor muscular (p<0,001); Hb (p=0,001).	
24. Arndt et al., 2006	Identificar sintomas preditivos de limitação na QV após término de um primeiro tratamento.	314 (livres do câncer de mama, um ano após o diagnóstico).	Dor (r=0,68). Distúrbio do sono (r=0,53). Dificuldade financeira (r=0,44) e p<0,001 para todas as variáveis.	
25. Bower et al., 2006	Avaliar a prevalência, persistência e predição de fadiga em mulheres livres do câncer de mama.	763 (livres do câncer de mama).	Depressão (OR:1,04; IC95%:1,01-1,06; p<0,01); QT (OR:9,56; IC95%:0,32-0,98; p<0,05); RT (OR:0,47; IC95%:0,27-0,80; p<0,01). Dor (OR=0,98 IC95%: 0,97-0,98; p<0,0001).	Tempo desde o diagnóstico, idade, situação marital, uso de tamoxifeno.

Continua

Quadro 3 (continuação) - Síntese dos estudos sobre fatores associados à fadiga (n=47), São Paulo – 2010

Autor e Ano	Objetivos	Amostra	Fatores associados à fadiga	Fatores não associados à fadiga
26. Bradr et al., 2006	Examinar o padrão de humor e sintomas físicos.	23 (após o tratamento)	Dor ($r=0,27$; $p<0,01$).	
27. Byar et al., 2006	Identificar diferenças entre fadiga e outros sintomas físicos e psicológicos; e identificar a relação de fadiga e QV.	25 (durante QT e um ano após o tratamento).	Depressão ($r=0,51$; $p=0,03$) a $r=0,78$; $p<0,001$)	-
28. Kenefick.et al., 2006	Descrever os padrões de sofrimento e examinar a relação de características clínicas e sintomas.	55 (após tratamento com cirurgia).	Ter um companheiro ($p=0,039$).	-
29. Lavdaniti et al., 2006	Descrever a fadiga e explorar o impacto do sintoma nos níveis de saúde.	106 (durante RT)	RT ($p<0,05$); cirurgia conservadora da mama ($p<0,001$); Estádio do tumor II ($p<0,001$); Dor ($r=-0,21$; $p<0,05$ a $r=-0,41$; $p<0,01$). Funcionalidade física ($r=-0,21$; $p<0,05$ a $r=-0,61$; $p<0,01$).	-

Continua

Quadro 3 (continuação) - Síntese dos estudos sobre fatores associados à fadiga (n=47), São Paulo – 2010

30. Reuter et al., 2006	Explorar a contribuição de coping, depressão, dor e idade na fadiga.	353 (após o término de tratamento primário).	Depressão ($r=0,59$); Dor intensa ($r=0,22$); Idade mais jovem ($r=-0,27$) ($p<0,001$ para as três variáveis).	-
31. Sura, Murphy, Gonzales, 2006	Determinar se há diferenças na fadiga em pacientes recebendo doses de distintas de quimioterápicos.	15 (antes e após o segundo ciclo de QT).	Tipo de cirurgia – mastectomia ($p<0,001$), tumor maior que 2 cm ($p<0,001$) e estar trabalhando ($p<0,001$). Maiores doses de QT resultaram em fadiga mais intensa.	Idade
32. Young, White, 2006	Estimar a prevalência de fadiga em pacientes livres da doença.	69 (livres do câncer de mama).	Idade mais jovem ($r=-0,31$; $p<0,05$), Depressão ($r=0,77$; $p<0,01$); Tipo de tratamento ($r=0,24$; $p<0,05$).	Escolaridade, Situação marital, Estar empregado, tempo desde o término do tratamento.
33. Berger et al., 2007	Descrever as relações entre sono/vigília, atividade/repouso, ritmo circadiano e fadiga.	130 (antes do início de QT adjuvante).	Distúrbio do sono ($r=0,36$; $p<0,001$).	-
34. Donovan et al., 2007.	Investigar a fadiga no estágio inicial do câncer usando um modelo cognitivo.	261 (após tratamento com QT+RT ou RT somente).	IMC (OR=1,08; IC95%:1,08-1,15; $p=0,023$).	Situação marital e renda.

Continua

Quadro 3 (continuação) - Síntese dos estudos sobre fatores associados à fadiga (n=47), São Paulo – 2010

35. Janz et al., 2007	Examinar a correlação entre sintomas que persistem após o câncer de mama e determinar a relação entre esses sintomas e QV.	1372 (em diferentes esquemas de tratamento).	Idade <45 anos ($p<0,001$); QT ($p<0,001$);	HT, RT, Tipo de cirurgia, estágio da doença,
36. Meeske et al., 2007.	Estimar a prevalência e correlações de fadiga. Determinar a relação entre fadiga e QV.	800 (livres do câncer de mama).	Dor intensa (OR:6,17; IC95%:3,57-10,66); Uso de antidepressivo (OR:1,67; IC95%:1,04-2,75).	
37. Thompson, 2007.	Determinar a relação entre fadiga relacionada ao câncer, desempenho funcional e outros sintomas.	34 (livres do câncer de mama).	Menor capacidade funcional ($r=-0,426$; $p<0,01$)	-
38. Blair et al., 2008	Correlacionar níveis de hemoglobina e fadiga.	75 (durante QT adjuvante).	Menor nível de Hb ($r=0,71$; $p=0,002$).	
39. Kim et al., 2008	Examinar a prevalência e correlações de fadiga e depressão e suas relações com QVRS.	1933 (livres do câncer de mama).	Depressão ($r=0,45$, $p<0,001$); Idade <50 anos (OR=1,28; IC95%:1,00-1,65); Dor (OR=3,80; IC95%:1,32-10,90); Emprego (OR:1,58; IC95%:1,23-2,04); Insônia (OR=2,98; IC95%:1,98-4,49); Menor renda (OR:1,32; IC95%:1,04-1,68).	Escolaridade, Tratamento, Situação marital.

Continua

Quadro 3 (continuação) - Síntese dos estudos sobre fatores associados à fadiga (n=47), São Paulo – 2010

40. Winters-Stone, Bennett, Schwartz, 2008	Determinar se características clínicas e atividade física predizem fadiga em idosas.	47 (idosas livres do câncer de mama).	Idade mais jovem ($r=-0,37$; $P<0,05$) Idade mais jovem foi preditor no modelo final ($p<0,01$).	Tempo de diagnóstico.
41. Banthia et al., 2009	Examinar a relação entre idade, estágio do câncer, qualidade do sono e depressão à fadiga no câncer de mama.	70 (livres do câncer de mama).	Depressão ($r=0,38$; $p<0,01$); prejuízo do sono ($r=0,43$; $p<0,01$).	Estádio na data do diagnóstico e idade.
42. De Vries, Van der Steeg, Roukema, 2009.	Examinar os preditores de fadiga em mulheres com câncer e num grupo sem história de câncer.	117 (antes e após tratamento cirúrgico).	Depressão 12 meses após tratamento cirúrgico ($p<0,05$).	QT adjuvante.
43. So et al, 2009	Examinar o cluster de sintomas de fadiga, dor, ansiedade e depressão e seu efeito na QV.	215 (durante QT ou RT).	Depressão ($r=0,53$; $p<0,01$) Dor ($r=0,47$; $p<0,01$).	
44. Wielgus, Berger, Hertzog, 2009	Identificar os preditores de fadiga e analisar o sintoma após intervenção comportamental para melhorar o sono.	96 (um mês após o término de QT adjuvante).	Presença de fadiga antes tratamento ($p=0,007$), tempo total de sono antes do tratamento ($p=0,13$).	

Continua

Quadro 3 (conclusão) - Síntese dos estudos sobre fatores associados à fadiga (n=47), São Paulo – 2010

45. Dhruva et al, 2010.	Avaliar a fadiga durante RT e investigar os fatores que predizem o sintoma.	73 (durante RT).	Depressão, emprego, idade mais jovem, baixo IMC, intensidade de prejuízo do sono, maior estágio do câncer ($p<0,05$ para todas as variáveis).	Situação marital, escolaridade, KPS, QT prévia, HT prévia.
46. Huang et al., 2010	Investigar a prevalência e intensidade de fadiga e identificar seus fatores associados.	315 (durante ou após terapia endócrina).	IMC (OR=3,2; IC95%:0,96-10,68; $p=0,06$), estágio clínico (OR=11,7; IC95%:1,33-103,2; $p=0,03$), duração da terapia endócrina (OR=5,5; IC95%:1,04-28,90; $p=0,044$).	Idade, situação marital, tipo de tratamento.
47. Reinertsen et al., 2010.	Examinar a fadiga crônica após 10 anos de tratamento; prevalência e preditores do sintoma.	249 (livres do câncer de mama).	Obesidade (IMC ≥ 30) (OR=3,68; IC95%:1,47-9,23; $p=0,006$). 11 a 12 anos de estudo (OR=3,02; IC95%:1,14-7,98; $p=0,03$).	Idade, situação marital e tipo de tratamento.

2.4 CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS ESTUDOS

Os estudos selecionados (n=47) foram publicados de 1989 a 2010. Houve grande variação no tamanho das amostras (n=13 a n=1957) e fase do tratamento do câncer. O comportamento da relação entre fadiga e as variáveis de interesse da presente revisão está descrito a seguir.

2.4.1 - Fadiga e variáveis sócio-demográficas

2.4.1.1 - Idade

Dos 28 estudos que testaram a relação entre fadiga e idade em mulheres com câncer de mama, em 12 esta relação foi observada.

Correlação negativa foi observada em seis estudos (Mast, 1998; Woo et al., 1998; Reuter et al., 2006; Young, White, 2006; Winters-Stone, Bennett, Schwartz, 2008; Banthia et al., 2009), ou seja, as pacientes mais jovens apresentaram maior intensidade de fadiga.

Kim et al. (2008) observaram que a chance de apresentar fadiga foi maior nas pacientes com menos de 50 anos. E no estudo de Janz et al. (2007), mulheres com menos de 45 anos tiveram relação com fadiga mais intensa.

Idade mais jovem também se apresentou como preditor de fadiga (De Jong et al., 2005; Winters-Stone, Bennett, Schwartz, 2008; Dhruva et al., 2010).

Apenas um dos estudos selecionados, observou associação positiva e estatisticamente significativa entre fadiga e idade, ou seja, mulheres mais velhas apresentaram mais fadiga (Bruera et al., 1989).

As variáveis não apresentaram relação em diversos estudos (Bruera et al. 1989; Andrykowski et al., 1998; Hann et al., 1997; Broeckel et al., 1998; Jacobsen et al., 1999; Bower et al., 2000; Bower et al., 2006; Geinitz et al.,

2004; Gélinas, Fillion, 2004; Haghighat et al., 2003; Jacobsen et al., 2004; Andrykowski et al., 2005; Sura, Murphy, Gonzales, 2006; Banthia et al., 2009; Huang et al., 2010; Reinertsen et al., 2010).

Os achados na literatura sobre a relação de fadiga à idade em mulheres com câncer de mama mostram que as pacientes mais jovens são mais comumente acometidas por fadiga.

2.4.1.2. - Escolaridade

A relação entre escolaridade e fadiga foi testada em 11 estudos, e em dois deles, pacientes livres do câncer de mama e com menor nível de escolaridade, apresentaram fadiga mais intensa (Mast, 1998; Reinertsen et al., 2010).

Nos demais estudos, nível de escolaridade e fadiga não se associaram (Andrykowski, Curran, Lightner, 1998; Broeckel et al., 1998; Haghighat et al., 2003; Gélinas, Fillion, 2004; Andrykowski et al., 2005; De Jong et al., 2005; Young, White, 2006; Kim et al., 2008; Dhruva et al., 2010).

2.4.1.3 - Situação Marital

Viver ou não com companheiro parece ser um fator que modifica a fadiga. Dos 11 estudos que testaram a relação entre fadiga e situação marital, apenas um, observou que as mulheres com companheiro (a) apresentaram escores médios de fadiga significativamente maiores quando comparadas às pacientes sem companheiro (a) (Kenefick et al., 2006). Os demais, não observaram relação entre essas variáveis (Broeckel et al., 1998; Bower et al., 2000; Haghighat et al., 2003; Bower et al., 2006; Donovan et al., 2007; Young, White, 2006; Kim et al., 2008; Dhruva et al., 2010; Huang et al., 2010; Reinertsen et al., 2010).

2.4.1.4 - Emprego

Seis estudos investigaram a relação entre fadiga e exercer uma atividade laboral remunerada. Em três, ter um emprego aumentou a chance de fadiga nas pacientes (Sura, Murphy, Gonzales, 2006; Kim et al., 2008; Dhruva et al., 2010). No entanto, outros três estudos, mostraram que o fato de estar trabalhando não teve qualquer relação com o sintoma (Andrykowski et al, 2005; De Jong et al., 2005; Young, White, 2006).

2.4.1.5 - Renda

Baixa renda ou dificuldades financeiras podem estar associadas à fadiga mais intensa, o que foi investigado em sete estudos. E, em quatro deles, menor renda relacionou-se à fadiga mais intensa (Andrykowski, Curran, Lightner, 1998; Can, Durna, Aydiner, 2004; Arndt et al., 2006; Kim et al., 2008) e, em três estudos, não foi observada qualquer relação entre as variáveis (Broeckel et al., 1998; Bower et al., 2000; Donovan et al., 2007).

2.4.2 - Fadiga e variáveis relacionadas ao tumor e à terapêutica

2.4.2.1 - Fadiga e o câncer de mama

O tamanho do tumor e o estágio da doença têm sido explorados em estudos de mulheres com câncer de mama, no entanto, são ainda em pequeno número (n=12).

Fadiga esteve relacionada à pacientes com tumores maiores de dois centímetros (Sura, Murphy, Gonzales, 2006). O mesmo foi observado em pacientes no estágio inicial do câncer (Can, Durna, Aydiner, 2004; Huang et al., 2010); naquelas pacientes com maior estadiamento clínico (Dhruva et al., 2010) e, em outro estudo, as pacientes no estágio II tiveram mais fadiga

(Lavdaniti et al., 2006).

Contudo, sete estudos não encontraram qualquer relação entre estágio da doença e fadiga (Bruera et al., 1989; Broeckel et al., 1998; Jacobsen et al., 1999; Haghighat et al., 2003; De Jong et al., 2005; Janz et al., 2007; Banthia et al., 2009;).

2.4.2.2 - Fadiga e o tratamento do câncer de mama

A relação entre tratamento e fadiga foi amplamente descrita nos estudos selecionados e mostra que os diferentes tratamentos para o câncer de mama parecem modificar a intensidade do sintoma.

Mulheres tratadas com quimioterapia ou radioterapia tiveram menos fadiga em comparação àquelas que realizavam os dois tratamentos concomitantes (Bower et al., 2006). O mesmo foi observado por Woo et al. (1998), em que terapia combinada influenciou a fadiga de pacientes livres da doença.

Fadiga e tipo de tratamento associaram-se em muitos dos estudos selecionados (Jacobsen et al., 1999; De Jong et al., 2005; Sura, Murphy, Gonzales, 2006; Young, White, 2006). Em um deles, terapia hormonal associou-se a fadiga mais intensa (Gélinas, Fillion, 2004). Também, o fato de terem realizado QT ou RT, ou estar em tratamento ativo para o câncer não influenciou a fadiga, no entanto, observou-se que as mulheres que realizaram mastectomia apresentaram maior chance de ter o sintoma (Haghighat et al., 2003). E, quimioterapia adjuvante aumentou o risco de fadiga (Andrykowski et al., 2005).

O tipo de tratamento para o câncer de mama não influenciou a fadiga em diversos estudos (Andrykowski, Curran, Lightner, 1998; Broeckel et al., 1998; Bower et al., 2000; Servaes, Verhagen, Bleigenberg, 2002; Geinitz et al., 2004; Huang et al., 2005; Bower et al., 2006; Janz et al., 2007; Kim et al., 2008; Dhruva et al., 2010; Reinertsen et al., 2010;).

Em um dos estudos selecionados, as pacientes apresentaram fadiga mais intensa durante a radioterapia, e, contrário a outras publicações,

especificamente, quimioterapia ou tipo de cirurgia não influenciaram o sintoma (Lavdaniti et al., 2006). Achado semelhante, foi observado em pacientes livres do câncer de mama (Mast, 1998).

2.4.3 - Fadiga e variáveis clínicas

A relação entre fadiga e variáveis clínicas tem sido largamente explorado na literatura, em amostras de mulheres com câncer de mama. A contribuição de estudos que avaliaram a relação de fadiga ao índice de massa corpórea (IMC), níveis de hemoglobina (Hb), dor, prejuízo do sono, depressão e capacidade funcional (KPS), estão descritos a seguir.

2.4.3.1 - Índice de Massa Corpórea (IMC)

Há indícios de que o IMC possa modificar a fadiga, contudo, é preciso verificar se as correlações ocorreram em pacientes que estavam abaixo, acima ou no peso ideal, pois os resultados são contraditórios.

Wratten et al. (2004) observaram que no início da radioterapia, menor IMC e fadiga relacionaram-se significativamente. No entanto, três estudos mostraram relação em pacientes obesas e aumento da fadiga (Donovan et al., 2007; Reinertsen et al., 2010; Huang et al., 2010).

Apenas um estudo, com pacientes livres do câncer de mama e sem evidência de doença não apresentou relação entre IMC e fadiga (Bower et al., 2005).

2.4.4 - Fadiga e variáveis fisiológicas

Há evidências de que a fadiga relacionada ao câncer tenha relação com resposta inflamatória persistente e imune (Bower et al., 2011). Em pacientes com fadiga crônica, de dois a seis anos após o diagnóstico do

câncer de mama, os níveis de leucócitos, linfócitos e neutrófilos foram mais elevados nas mulheres fadigadas, o que indica que o sistema imune desempenha um papel na biologia da fadiga crônica em sobreviventes de câncer de mama (Landmark-Hoyvik et al., 2009). Em pacientes após tratamento do câncer de mama houve diferença significativa na contagem de células brancas do sangue e níveis de sódio ($p < 0,02$; Alexander et al., 2009).

A relação entre fadiga e variáveis fisiológicas ainda é controversa, e a variável mais explorada na literatura e de interesse no presente estudo é a hemoglobina.

2.4.4.1 - Hemoglobina

A relação entre anemia ou níveis de hemoglobina à fadiga foi investigada em sete estudos.

Quatro deles observou relação entre menores níveis de hemoglobina e fadiga durante quimioterapia para o câncer de mama (Payne et al., 2002; Wratten et al., 2004; Nieboer et al., 2005; Blair et al., 2008).

Três estudos não encontraram relação entre as variáveis (Bruera et al., 1989; Geinitz et al., 2001; De Jong et al., 2005;).

2.4.4.2 - Dor

A dor é um dos sintomas mais prevalentes no câncer, e nas pacientes com câncer de mama ela pode advir do tratamento, do tumor, da progressão da doença ou de outros sintomas como fadiga. A relação entre dor e fadiga foi investigada em 15 estudos.

Maior intensidade de dor relacionou-se à fadiga em 14 estudos (Gaston-Johanson et al., 1999; Jacobsen et al., 1999; Bower et al., 2000; Haghighat et al., 2003; Gélinas, Fillion, 2004; Nieboer et al., 2005; Arndt et al., 2006; Badr et al., 2006; Bower et al., 2006; Reuter et al., 2006; Meeske

et al., 2007; Kim et al., 2008; So et al., 2009).

Apenas um estudo, observou relação negativa entre os sintomas (Lavdaniti et al., 2006), ou seja, pacientes com mais dor apresentaram menos fadiga, e vice-versa. Esse resultado diverge dos demais estudos, visto que é consenso a concomitância de sintomas de dor e fadiga, bem como a influência mútua que exercem.

2.4.4.3 - Distúrbio do Sono

Alterações do sono são comuns em pacientes com câncer e sua relação com fadiga foi investigada em 13 estudos.

A insônia, distúrbio do sono mais discutido na literatura, apresenta resultados contraditórios quanto a sua relação à fadiga em mulheres com câncer de mama. Em oito deles, distúrbio do sono esteve relacionado a um aumento de fadiga (Jacobsen et al., 1999; Berger, Higginbotham, 2000; Servaes, Verhagen, Bleigenberg, 2002; Arndt et al., 2006; Berger et al., 2007; Kim et al., 2008; Banthia et al., 2009; Dhruva et al., 2010). Em dois estudos, a quantidade ou duração do sono apresentou relação com fadiga (Carpenter et al., 2004; Wielgus, Berger, Hertzog, 2009).

Nota-se que nem sempre o número de horas de sono é importante, sendo superada por uma melhor qualidade do sono (Carpenter et al., 2004) ou ao fato da paciente dormir durante o dia (Broeckel et al., 1998). Essa relação não foi identificada em apenas um estudo (Haghighat et al., 2003).

2.4.4.4 - Depressão

A depressão destaca-se como o distúrbio de humor mais estudado em mulheres com câncer de mama, sugerindo que a depressão pode aumentar significativamente o risco de fadiga durante e após o término do tratamento.

Todos os estudos selecionados encontraram relação entre fadiga e

depressão no câncer de mama. E em apenas, um deles, os sintomas se associaram negativamente, após o terceiro ciclo de QT e após o término do tratamento, ou seja, o aumento da fadiga associou-se a menos sintomas depressivos, e vice-versa (Liberman et al., 2004). No mesmo estudo, ter depressão antes do início da quimioterapia não se associou a fadiga.

Depressão e fadiga Correlação positiva entre os sintomas foi observada em oito estudos (Bruera et al., 1989; Gaston-Johansson et al., 1999; Geinitz et al., 2001; Geinitz et al., 2004; De Jong et al., 2005; Byar et al., 2006; Reuter et al., 2006; Young, White, 2006). E depressão foi preditor de fadiga após o tratamento (Servaes, Verhagen, Bleigenberg, 2002; De Vriesa et al., 2009; Dhruva et al., 2010), bem como, influenciou o aumento da chance das pacientes apresentarem fadiga (Bower et al., 2000; Haghighat et al., 2003; Bower et al., 2006). Também em mulheres livres do câncer de mama foi observada relação positiva entre fadiga e depressão (Kim et al., 2008; Banthia et al., 2009; So et al., 2009).

2.4.5 - Fadiga e capacidade funcional

A diminuição na capacidade de auto-cuidado e de execução das atividades de vida diária, bem como o aumento da dependência dos doentes, pode interferir na fadiga relacionada ao câncer.

Comprometimento funcional foi associado à fadiga antes e durante a quimioterapia (Jacobsen et al., 1999; Berger et al., 2001; Lavdaniti et al., 2006;), após radioterapia (Geinitz et al., 2004). Capacidade funcional reduzida e aumento de fadiga se correlacionaram em dois estudos (Graydon, 1994; Woo et al., 1998), porém não foi observada relação entre as mesmas variáveis em outros dois estudos (Servaes et al., 2002; Dhruva et al., 2010).

Em síntese, a revisão sistemática realizada, utilizou a pergunta de pesquisa construída através do uso da estratégia PICO e optou-se pelo uso de descritores padronizados. Foram adotadas duas estratégias de busca, uma para a identificação dos estudos de prevalência e outra para àqueles

relacionados aos fatores associados à fadiga. A opção por realizar duas buscas em separado resultou em maior número de estudos e, portanto, aumentou a abrangência da revisão.

Os estudos foram compostos de tamanhos de amostra muito diferentes, variando de 13 a 1.957 e, foram utilizados instrumentos e métodos de análise distintos, o que reduz a possibilidade de dados mais homogêneos, limitando a comparação entre os resultados.

Após leitura e análise das características dos estudos selecionados, os principais achados foram inseridos nos quadros 2 e 3 de maneira padronizada. Não foi possível identificar todas as características de interesse na totalidade dos estudos, pois, alguns não mencionaram, por exemplo, o escore médio de fadiga, no entanto, foram incluídos pelo fato de testarem variáveis relacionadas ao sintoma.

A prevalência de fadiga variou de 9% a 92% nos estudos selecionados, visto a heterogeneidade das análises, mensurações e tamanhos de amostra.

Antes do início do tratamento para o câncer de mama a prevalência de fadiga variou de 10% (Andrykowski et al., 2005) a 28% (Berger et al., 2007).

E, durante o tratamento fadiga esteve presente em 13% das mulheres no início da RT (Lavdaniti et al., 2006) chegando a 92% (Bender et al., 2005) em pacientes em diferentes fases do tratamento para o câncer de mama.

Dentre as pacientes livres do câncer de mama, ou seja, que realizaram tratamento curativo e não apresentavam evidência de doença no momento do estudo, a prevalência de fadiga variou de 19% (Young, White, 2006) a 66% (Kim et al., 2008).

Os dados confirmam que a fadiga está presente antes e durante o tratamento para o câncer de mama, persistindo mesmo nas pacientes que realizaram tratamento curativo e em estágio inicial do câncer ao diagnóstico. O que mostra que a fadiga acomete não só as pacientes em estádios avançados, como também na fase inicial do câncer.

Os estudos que adotaram ponto de corte na avaliação de fadiga, consideraram escores ≥ 4 (0-10) como sintoma clinicamente significativo

(Lavdaniti et al., 2006; Berger et al., 2007; Meeske et al., 2007; Kim et al, 2008), o que está de acordo com o consenso sobre fadiga (NCCN, 2010). E nesses estudos, o escore médio de fadiga variou de 2,0 (DP=1,9) a 4,9 (DP=2,6).

No que diz respeito aos fatores relacionados à fadiga em mulheres com câncer de mama, a presente revisão identificou as contribuições de fatores sócio-demográficos, variáveis relacionadas ao tumor e sua terapêutica, bem como fatores clínicos.

Os resultados mostram que as pacientes mais jovens são mais comumente acometidas por fadiga, o que nos faz pensar que seu enfrentamento seja menor em comparação às idosas, enfrentamento este, que a experiência e o tempo possam desenvolver nas pacientes ao longo dos anos.

Quanto ao nível de escolaridade ou a situação marital, não há evidências consistentes na literatura, que possam assegurar sua influência na fadiga. Tínhamos a hipótese de que as pacientes com menores níveis de escolaridade apresentariam mais fadiga, pelo fato de terem menos acesso as possibilidades de manejo ou conhecimento insuficiente em relação à fadiga. Já as pacientes que vivem com um companheiro (a), acreditávamos que apresentariam menos fadiga, visto que um relacionamento estável poderia significar um potencial fortalecimento para as pacientes.

Não foi possível verificar se o fato de exercerem uma atividade laboral remunerada influencia a fadiga de pacientes com câncer de mama. Conhecer o tipo de atividade realizada e a carga horária, talvez tivesse contribuído para compreensão destas relações. Já as pacientes com dificuldades financeiras ou baixa renda referiram mais fadiga.

Estudos sobre a influência do tamanho do tumor ou o estágio do câncer de mama são ainda em pequeno número e os resultados são ainda contraditórios.

A relação entre tratamento e fadiga já foi amplamente descrita na literatura. As diferentes modalidades e fases do tratamento para o câncer de mama parecem modificar a intensidade do sintoma. A relação de diferentes tratamentos para tratar o câncer de mama é indicada em muitos casos e

pode ser um agravante de vários sintomas, entre eles a fadiga; pois nas pacientes em tratamentos concomitantes a prevalência de fadiga foi maior (Woo et al., 1998; Bower et al., 2006) e estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Dentre as variáveis clínicas, observou-se que há indícios de que o IMC possa modificar a fadiga, contudo, é preciso verificar se as correlações ocorreram em pacientes que estavam abaixo, acima ou no peso ideal, pois os resultados são contraditórios.

No que diz respeito à hemoglobina, variável fisiológica de interesse na presente revisão, parece que baixos níveis de Hb têm relação com aumento da fadiga. No entanto, é necessário verificar se as pacientes receberam transfusão sanguínea ou eritropoetina e ainda, se haviam pacientes com anemia nas amostras estudadas, fatores importantes para a interpretação dos resultados.

Maior intensidade de dor esteve associada à fadiga em quase todos os estudos. Apenas um deles, identificou relação negativa entre os sintomas, o que nos causou espanto, já que é amplamente conhecida a influência da dor em diversos sintomas de pacientes com câncer, bem como, a alta prevalência de dor e fadiga concomitantes nesses pacientes (Lavdaniti et al., 2006). Pacientes com prejuízo do sono apresentam mais fadiga, o que pode estar intimamente ligado a distúrbios do ritmo circadiano e a substâncias produzidas durante o sono, como por exemplo, o cortisol. Uma adequada higiene do sono, em quantidade de horas e qualidade adequadas pode diminuir a sensação de fadiga referida pelas pacientes.

Os estudos foram unânimes quanto à relação entre fadiga e sintomas depressivos. Apenas um, apresentou associação negativa entre os sintomas, após o terceiro ciclo de QT e após o término do tratamento, ou seja, o aumento da fadiga associou-se a menos sintomas depressivos, e vice-versa (Liberman et al., 2004).

A diminuição na capacidade de auto-cuidado e de execução das atividades de vida diária, bem como o aumento da dependência dos doentes, pode interferir na fadiga relacionada ao câncer. Como era esperado, os estudos identificaram que as pacientes com essas limitações

apresentaram fadiga mais intensa. No entanto, houve estudos em que essa relação não foi confirmada.

Alguns estudos analisaram a trajetória da fadiga em mulheres com câncer de mama, ou seja, mensuraram o sintoma em mais de um momento, encontrando diferenças significativas ao longo das análises. Observou-se diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$) entre a fadiga antes do início da QT e ao final do tratamento (Liberman et al, 2004), o mesmo ocorreu durante e um ano após quimioterapia ($p < 0,001$, Byar et al., 2006), antes e após RT ($p < 0,05$, Geinitz et al., 2001; $p < 0,01$, Geinitz et al., 2004) e, ao longo da RT ($p < 0,001$; Lavdaniti et al., 2006). Neste contexto, a avaliação sistemática da fadiga se torna ainda mais importante, pois o sintoma sofre modificações no decorrer do tratamento e acomete as pacientes por longos períodos.

Fadiga é um sintoma prevalente em mulheres com câncer de mama e apresenta intensidade significativa nos diversos momentos do tratamento e até mesmo após a cura da doença.

Os fatores associados à fadiga mais explorados na literatura foram idade ($n=28$), tipo de tratamento ($n=23$), depressão ($n=18$), dor ($n=15$) e prejuízo do sono ($n=13$).

A maioria dos estudos não encontrou relação de fadiga à: idade (16/28), escolaridade (9/11), situação marital (10/11) e estadiamento clínico (7/12). No que diz respeito à relação de fadiga aos sintomas de depressão (18/18) e dor (15/15), todos encontraram relação.

Sabe-se que o tratamento para o câncer é uma das principais causas de fadiga nas pacientes, com destaque para quimioterapia e radioterapia. No câncer de mama, a cirurgia é o tratamento de escolha nos estádios iniciais e pode ser associado à hormonioterapia, o que intensifica os prejuízos à qualidade de vida e agravo da fadiga, também as cirurgias de grande porte, como a mastectomia, podem levar a um aumento da fadiga.

Conhecer a prevalência de fadiga em pacientes com câncer de mama pode contribuir para o aprimoramento da prática clínica no controle de sintomas. Identificar os fatores que podem influenciar este sintoma, permite o desenvolvimento de intervenções passíveis de modificação,

como por exemplo, a dor e o prejuízo do sono. Ainda, mesmo àqueles fatores que a priori não podem ser modificados, como a idade ou a situação marital, identificá-los nos permite intervir com apoio de assistência social e psicológica às pacientes, no intuito de aumentar seu bem-estar e qualidade de vida, reduzindo a sensação de fadiga.

A presente revisão apresentou muitos fatores relacionados à fadiga em mulheres com câncer de mama, no entanto, vale a pena destacar que diversos estudos têm investigado a influência de diferenças raciais ou étnicas (Eversley et al., 2005), de tratamentos como o Transplante de Medula Óssea (Hann et al., 1997), sentimento de catastrofização em relação à fadiga (Andrykowski et al., 2005), ansiedade (Byar et al., 2006), esquemas de drogas específicos, como aqueles contendo doxorubicina, por exemplo (Berger, Walker, 2001), fatores que podem influenciar a fadiga e que merecem ser melhor investigados.

4. OBJETIVOS

Estimar a prevalência de fadiga e analisar os fatores relacionados ao sintoma em mulheres com câncer de mama.

4. CASUÍSTICA E MÉTODO

4.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de estudo observacional do tipo transversal.

4.2. LOCAL E PERÍODO

Os dados foram coletados na cidade de São Paulo, no período de julho de 2006 a abril de 2008, em três serviços de oncologia, descritos a seguir.

- Clínica de Oncologia Médica: Trata-se de um serviço privado de assistência a pacientes com câncer que realiza em média 600 consultas mensais e 350 quimioterapias por mês.
- Ambulatório de Oncologia do Hospital Brigadeiro: Trata-se de um serviço público que realiza aproximadamente 400 consultas médicas por mês.
- Clínica de Oncologia do Centro Médico do Hospital Santa Helena: Trata-se de um serviço privado que realiza aproximadamente 800 consultas e atende 480 pacientes em tratamento para o câncer por mês.

4.3. AMOSTRA

A amostra de conveniência foi constituída por 163 mulheres com câncer de mama em acompanhamento ambulatorial. Os critérios de inclusão

foram idade superior a 18 anos, escolaridade acima de quatro anos de estudo, capacidade de comunicação e compreensão preservadas e não ter infecção aguda no momento da coleta dos dados.

4.4 - VARIÁVEIS E INSTRUMENTOS DE MENSURAÇÃO

4.4.1 - Variáveis

A fadiga foi a variável dependente do estudo e foi avaliada através da Escala de Fadiga de Piper – Revisada (0-10).

As variáveis independentes foram idade, escolaridade, situação marital, trabalho remunerado, renda familiar, estadiamento do câncer, tratamento atual para o câncer, níveis de hemoglobina, índice de massa corporal, depressão, capacidade funcional, presença e intensidade de dor e alteração do sono. As categorias adotadas estão descritas a seguir.

Quadro 4 - Variáveis e níveis de mensuração nas mulheres com câncer de mama, São Paulo – 2010

Variáveis		Categorização	Tipo de Variável
Variáveis Sócio-Demográficas	Idade (em anos)	≤45; 46 a 64; ≥65	Ordinal
		Variação de 29 a 81	Contínua
	Escolaridade (em anos de estudo)	5 a 8; 9 a 11; ≥12	Ordinal
		Variação de 5 a 25	Contínua
	Com companheiro	Não; Sim	Nominal
	Trabalho remunerado	Não; Sim	Nominal
	Renda familiar (em número de salários mínimos)	≤5; 6 - 11; 11 - 21; >21	Ordinal
		Variação de 0,9 a 52,6	Contínua
Variáveis relacionadas ao tumor e sua terapêutica	Estadiamento do tumor (TNM)	I; II; III; IV	Ordinal
		I; II, III e IV	Categórica
	Tratamento atual	Não; HT, IM, QT, RT, tratamentos associados	Nominal
	Realizou cirurgia	Não; Sim	Nominal
	Tempo de realização da cirurgia	Não se aplica; ≤6 meses; >6 meses	Ordinal
	Quimioterapia prévia	Não; Sim	Nominal
Variáveis clínicas	Índice de Massa Corporal (IMC - peso/altura ²)	Adequado (18,5 a 24,9); Sobrepeso (25,0 a 29,9); Obesidade (≥ 30)	Ordinal
		Variação de 18,6 a 46,7	Contínua
	Nível de hemoglobina (g/dL)	12 a 16 (ausência de anemia); < 12 (presença de anemia)	Ordinal
		Variação de 8,6 a 15,8.	Contínua
	Dor	Ausência; 1 a 3; 4 a 6; 7 a 10	Ordinal
		Escala numérica (0-10)	Contínua
	Prejuízo do sono	Ausência; 1 a 3; 4 a 6; 7 a 10	Ordinal
		Escala numérica (0-10)	Contínua
	Depressão (Escore do Inventário de Depressão de Beck: IDB=0-63)	Ausência de depressão (0-15); disforia (16-20); depressão (21 a 63)	Ordinal
		Escore do IDB (0-37)	Contínua
	Capacidade Funcional (KPS=10 a 100%)	100% a 90%; 80% a 50%	Ordinal
		Variação de 50% a 100%	Contínua

A variável idade foi categorizada com base nas publicações do IBGE, que divide a população em jovens (0-14 anos), adultos (15-65 anos) e idosos (acima de 65 anos). Optou-se por subdividir os adultos em dois grupos de acordo com a distribuição da variável em percentis, além dos idosos. A variável renda também foi classificada a partir da distribuição em percentis da renda familiar referida pelas pacientes. O mesmo foi feito em relação às variáveis clínicas: dor, prejuízo do sono e capacidade funcional.

A variável escolaridade foi categorizada conforme a divisão do Ministério de Educação Brasileiro, em que 8 anos de estudo corresponde ao ensino fundamental, 11 anos referem-se ao ensino médio e a partir de 12 anos de estudo, incluem-se as pacientes que ingressaram no ensino superior.

4.4.2 Instrumentos

As pacientes com câncer de mama responderam a três instrumentos para obtenção dos dados relacionados às variáveis do estudo, são eles: a Escala de Fadiga de Piper Revisada (Mota, Pimenta, Piper, 2009), o Inventário de Depressão de Beck (Goreinstein, Andrade, 1996) e a Ficha de Caracterização (ANEXOS A, B e C). Os instrumentos foram respondidos em, aproximadamente, 40 minutos.

4.4.2.1 Instrumento para avaliação da fadiga (variável dependente)

A Escala de Fadiga de Piper - revisada é um instrumento multidimensional de auto-relato para avaliação de fadiga, validado recentemente para a língua portuguesa (Mota, Pimenta, Piper, 2009). Foi

desenvolvido por Piper et al. (1998) a partir do Piper Fatigue Scale (Piper et al., 1989). A versão brasileira da escala é composta por 22 itens distribuídos em três dimensões, dimensão comportamental (6 itens; itens número 2 a 7), afetiva (5 itens; itens número 8 a 12) e sensorial/psicológica (itens 13 a 23). Cada item é apresentado com escala numérica (0 a 10). O escore total é calculado pela média de todos os itens (2 a 23) e os escores das dimensões são calculados pela média dos itens contidos em cada dimensão. O escore total e das dimensões são descritos numa escala numérica de 0 a 10, sendo que quanto maior o resultado, maior a fadiga.

Testaram-se as propriedades psicométricas da Escala de Fadiga de Piper – Revisada para a amostra do presente estudo, observando-se Alpha de Cronbach igual a 0,94.

4.4.2.2 Instrumentos para avaliação sócio-demográfica, da doença e seu tratamento (variáveis independentes)

A Ficha de Caracterização é composta por questões referentes aos dados sócio-demográficos (nome, sexo, idade, estado civil, escolaridade, ocupação, renda familiar) e outras questões referentes à saúde, à doença e ao tratamento, tais como data do início dos sintomas, Índice de Massa Corporal (IMC), nível de hemoglobina, dor e de prejuízo do sono (avaliados por Escala Visual Numérica com variação de 0 a 10), estadiamento da doença, tratamento atual e capacidade funcional, avaliada pela Escala de Karnofsky.

A Escala de Karnofsky foi desenvolvida por David A. Karnofsky e Joseph H. Burchenal (1949) e mede a capacidade dos indivíduos em desempenhar as suas atividades de vida diária. Na oncologia, esse tipo de medida é usado, entre outras razões, para determinar se o paciente pode receber quimioterapia e se é necessário ajuste de dose. O seu escore varia

de 100% a 10%, sendo que 100% indica saúde plena e 10%, refere-se a pacientes com morte iminente.

A depressão foi avaliada por meio do Inventário de Depressão de Beck, que foi validado para a língua portuguesa por Gorenstein e Andrade (1998) e é utilizado para avaliar o estado depressivo dos sujeitos. É uma escala composta por 21 itens, com afirmações graduadas de 0 a 3, que refletem a intensidade do sintoma, sendo o escore mínimo 0 e o máximo, 63. As categorias avaliadas nos 21 itens são: 1. humor deprimido, 2. pessimismo, 3. sensação de fracasso, 4. perda de satisfação, 5. sentimentos de culpa, 6. sensação de punição, 7. auto-rancor (ódio, aversão), 8. auto-acusação, 9. ideação suicida, 10. choro, 11. irritabilidade, 12. isolamento social, 13. indecisão, 14. imagem corporal alterada, 15. inibição para o trabalho, 16. anormalidades do sono, 17. fadigamento, 18. perda de apetite, 19. perda de peso, 20. preocupações somáticas e 21. perda de libido. Os pontos de corte adotados para populações sem diagnóstico prévio de depressão são: escores entre 0 e 15, ausência de depressão; entre 16 e 20, disforia; e superior a 20, compatível com sintomas depressivos.

4.5 PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

As mulheres com câncer de mama responderam aos questionários em ambiente tranquilo e privativo ou durante as sessões de quimioterapia. Os dados da Ficha de Caracterização foram coletados por meio de entrevista ou através de consulta ao prontuário. O instrumento de fadiga (Escala de Fadiga de Piper - Revisada) e o inventário de Depressão de Beck foram impressos em letra grande e respondidos pelas pacientes. As pesquisadoras e auxiliares de pesquisa estiveram junto às doentes e prestaram os esclarecimentos necessários ao adequado preenchimento. Os dados foram coletados por cinco pesquisadores ou auxiliares de coleta e

houve padronização do procedimento e treinamento prévio de coleta entre os coletadores.

Os dados relativos à doença e ao tratamento foram obtidos através de consulta ao prontuário das pacientes ou junto ao médico oncologista.

4.6 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados coletados foram inseridos em planilhas do software Excel. As análises, descritiva e inferencial, foram realizadas no programa estatístico Stata, versão 9.0.

Na análise descritiva as variáveis qualitativas foram apresentadas em números absolutos e percentagens, já as variáveis quantitativas foram expressas por média, mediana, desvio padrão e amplitude.

Para caracterização da intensidade de fadiga, o sintoma foi classificado em três níveis (leve, moderado e intenso) de acordo com a distribuição dos escores em quartis (quartil 1=3,2, quartil 2=4,8 e quartil 3=6,2) e o consenso sobre fadiga do *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN, 2010) que, considera o escore de fadiga ≥ 4 como evento clinicamente significativo quando avaliada em Escala Numérica de 0 a 10. Os escores que variaram entre 0,1 e 3,9 foram classificados em fadiga leve; de 4,0 a 5,9, moderada e; de 6,0 a 10, intensa.

Em seguida, calculou-se a prevalência de fadiga e seu respectivo intervalo com 95% de confiança.

Em estudos de corte transversal a relação entre exposição e desfecho é estimada pela razão de prevalência (RP). Quando é necessário fazer ajustes para possíveis variáveis de confusão, geralmente são usados modelos de regressão logística que produzem estimativas de odds ratios (OR). No entanto, quando a prevalência é alta, o OR não é uma boa

aproximação da RP, sendo, nesses casos, inadequado o seu uso (Barros, Hirata, 2003).

Considerando a alta prevalência de fadiga (escore ≥ 4) no presente estudo (31,9%), estimou-se a Razão de Prevalência (RP) e seus respectivos intervalos de confiança (IC95%) à análise univariada.

Ainda com intuito de comparar as mulheres com e sem fadiga, porém considerando as variáveis dependentes na forma quantitativa, empregou-se o teste t-Student ou o teste não paramétrico de Mann-Whitney, após verificação de não normalidade pelo teste não-paramétrico de Kolmogorov-Smirnov.

Somando-se a isso, analisou-se a correlação entre o escore de fadiga e os escores das variáveis clínicas (KPS, prejuízo do sono, dor e IDB). Devido a não normalidade da distribuição das variáveis clínicas, utilizou-se o teste não paramétrico de correlação de Spearman.

Por fim, no intuito de identificar as variáveis independentemente associadas à fadiga em mulheres com câncer de mama deu-se continuidade à análise com a regressão múltipla de Cox com variância robusta (Lin, Wei, 1989). Em estudos de corte transversal com alta prevalência, este modelo mostrou-se como alternativa mais adequada à regressão logística (Coutinho, Scazufca, Menezes, 2008). Nessa etapa utilizaram-se todas as variáveis que apresentaram valores de p menores que 0,25 à análise univariada com as variáveis na forma qualitativa.

Neste estudo adotou-se o nível de significância de 5%.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi submetido e autorizado pelo Comitê de Ética da Escola de Enfermagem da USP (Processo 511/2005/CEP-EEUSP), do Hospital Brigadeiro e do Hospital Santa Helena (ANEXO D).

As pacientes foram convidadas a participar do estudo e aquelas que aceitaram, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em

duas vias. Foi explicado o objetivo do estudo, a voluntariedade da participação, a possibilidade de interromper a participação sem danos de qualquer natureza, a ausência de remuneração e a garantia de anonimato.

5 RESULTADOS

Os resultados serão apresentados em três partes. A primeira refere-se à caracterização da amostra; a segunda, à caracterização da fadiga e a terceira, à identificação dos fatores relacionados à fadiga (análises univariada e múltipla).

Estes resultados provêm da análise das respostas obtidas nos seguintes instrumentos: Ficha de Caracterização da paciente, Escala de Karnofsky, Escala de Fadiga de Piper - Revisada, Inventário de Depressão de Beck, Escala Visual Numérica para avaliação de prejuízo do sono e para dor.

5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A Tabela 1 apresenta a caracterização sócio-demográfica dessas pacientes.

No período compreendido entre julho de 2007 e abril de 2008 foram entrevistadas 163 mulheres com câncer de mama em três serviços de oncologia do Município de São Paulo; sendo dois privados (Clínica de Oncologia Médica e Hospital Santa Helena) e um público (Hospital Brigadeiro).

À entrevista, essas mulheres tinham entre 29 e 81 anos de idade (média=51,7; DP=10,0) e a maioria vivia com companheiro (55,0%) e tinha, no mínimo, doze anos de escolaridade (59,5%). Em relação às atividades laborais, apenas 37,0% delas exerciam trabalho remunerado no momento do estudo, entretanto a renda familiar mensal média era de 13,5 salários mínimos (DP=10,7). Dentre as pacientes que não exerciam atividade remunerada (n=102), incluíram-se as aposentadas, afastadas por invalidez ou licença médica, pensionistas, desempregadas e aquelas que realizavam atividades do lar.

Tabela 1 – Distribuição das mulheres com câncer de mama segundo características sócio-demográficas, São Paulo, 2007-2008

VARIÁVEIS	N	%
Idade (anos) (n=162)		
≤ 45	48	29,6
46 a 64	98	60,5
≥ 65	16	9,9
média (DP); mediana (mín-máx)	51,7 (10,0); 51,0 (29 - 81)	
Escolaridade (anos) (n=163)		
5 a 8	15	8,1
9 a 11	51	31,7
≥ 12	97	60,3
média (DP); mediana (mín-máx)	13,6 (3,4); 15,0 (5 - 25)	
Com companheiro (n=160)		
não	72	45,0
sim	88	55,0
Trabalho remunerado (n=162)		
não	102	63,0
sim	60	37,0
Renda familiar(SM) (n=147)		
≤ 5	41	27,9
6 - 11	35	23,8
11 - 21	39	26,5
> 21	32	21,8
média (DP); mediana(mín-máx)	13,5 (10,7); 10,5 (0,9 - 52,6)	
Serviço de atendimento (n=163)		
público	28	17,2
privado	135	82,8

SM: salários mínimos; considerando 1 salário mínimo = R\$380,00 (ano 2007)

A Tabela 2 apresenta a amostra estudada segundo variáveis relacionadas ao câncer e ao tratamento da doença.

Tabela 2 – Distribuição das mulheres com câncer de mama segundo características do tumor e sua terapêutica, São Paulo – 2007 – 2008

VARIÁVEIS	N	%
Estadiamento Clínico (n=124)		
I	31	25,0
II	48	38,7
III	16	12,9
IV	29	23,4
Tratamento atual (n=161)		
não estavam em tratamento	56	34,8
hormonioterapia (HT)	38	23,6
imunoterapia (IT)	1	0,6
quimioterapia (QT)	56	34,8
radioterapia (RT)	4	2,5
tratamentos associados*	6	3,7
Realizou cirurgia (n=163)		
não	9	5,5
Sim	154	94,5
Tempo de realização de cirurgia (n=160)		
não se aplica	9	5,6
≤6 meses	35	21,9
>6 meses	116	72,5
média (DP); mediana (mín-máx)**	38,5 (39,3); 25,0 (0,5 - 151)	
QT prévia (n=163)		
não	71	43,6
Sim	92	56,4
RT prévia (n=163)		
não	70	42,9
Sim	93	57,1

* QT+RT (n=3); QT+HT (n=1); RT+HT (n=1); HT+IT (n=1). **referente aos pacientes que realizaram cirurgia e com tempo realizado conhecido (n=151)

Observou-se que um quarto da amostra apresentou estadiamento clínico I (25,0%) e a maioria (65,2%) estava em tratamento ativo para o câncer. Dentre os tratamentos ativos, quimioterapia (34,8%) e hormonioterapia (23,6%) foram os mais prevalentes.

Verificou-se também que quase todas as mulheres (94,5%) já haviam realizado cirurgia para o câncer de mama e que, em 66,2% destas, o procedimento ocorrera há mais de um ano (média=38,5 meses; DP=39,3). Além disso, notou-se que a maioria já passara por quimioterapia (56,4%) ou radioterapia (57,1%) anteriormente.

A Tabela 3 mostra a distribuição das pacientes analisadas segundo dados clínicos das pacientes.

Tabela 3 - Distribuição das mulheres com câncer de mama segundo características clínicas. São Paulo – 2007 – 2008

VARIÁVEIS	N	%
IMC (n=158)		
peso adequado (18,5 a 24,9)	73	46,2
sobrepeso (25,0 a 29,9)	59	37,3
obesidade ($\geq 30,0$)	26	16,5
média (DP); mediana (mín-máx)	26,1 (4,8); 25,6 (18,6 - 46,7)	
Nível de hemoglobina (g/dl) (n=145)		
12 a 16 (ausência de anemia)	109	75,2
<12 (presença de anemia)	36	24,8
média (DP); mediana (mín-máx)	12,8 (1,3); 12,9 (8,6 - 15,8)	
Dor (n=162)		
Ausência	86	53,1
1 a 3	22	13,6
4 a 6	40	24,7
7 a 10	14	8,6
média (DP); mediana (mín-máx)	2,2 (2,7); 0 (0 - 9)	
Prejuízo do Sono (n=163)		
Ausência	84	51,5
1 a 3	12	7,4
4 a 6	38	23,3
7 a 10	29	17,8
média (DP); mediana (mín-máx)	2,8 (3,2); 0 (0 - 10)	
Depressão (n=163)		
Ausência	134	82,2
Disforia	13	8,0
Depressão	16	9,8
média (DP); mediana (mín-máx)	9,4 (7,6); 7 (0 - 37)	
Capacidade Funcional (n=163)		
90 a 100%	120	73,6
50 a 80%	43	26,4
média (DP); mediana (mín-máx)	89,9 (13,4); 100 (50 - 100)	

IMC: índice de massa corpórea = peso em Kg multiplicado pela altura ao quadrado, em metros.

Vale a pena destacar que dentre as mulheres incluídas neste estudo, aproximadamente um sexto (16,5%) estava obesa e um quarto (24,8%), apresentava baixos níveis de hemoglobina no momento da pesquisa.

Além disso, observou-se que quase metade da amostra apresentou dor (46,9%) e/ou prejuízo do sono (48,5%). Chama a atenção também que

17,8% tinham algum sintoma depressivo e 26,4% das pacientes apresentaram capacidade funcional reduzida.

5.2 CARACTERIZAÇÃO DA FADIGA

A Tabela 4 apresenta as mulheres com fadiga segundo sua intensidade.

Tabela 4 – Distribuição das mulheres com câncer de mama segundo intensidade da fadiga que apresentavam no momento da entrevista, São Paulo, 2007 – 2008

Fadiga	Intensidade	N	%
leve	0,1 a 3,9	29	35,8
moderada	4,0 a 5,9	26	32,1
intensa	6,0 a 10	26	32,1
Total		81	100

Dentre as mulheres com escore entre 0,1 a 10 (49,7% da amostra total do estudo), a fadiga teve intensidade de moderada a intensa em 64,2% das mulheres com essa morbididade. Nesse estrato, a intensidade média de fadiga foi de 6,0 (DP=1,3; mediana=6,0; mínimo=4; máximo=9).

Considerando o escore de fadiga maior ou igual a quatro (≥ 4) como ocorrência de tal evento, obteve-se, para a amostra em estudo, uma prevalência do sintoma de 31,9% [IC95%: 24,8 – 39,6].

5.3 ANÁLISE UNIVARIADA

Para identificar os possíveis fatores associados à fadiga testou-se a relação entre fadiga e as demais variáveis do estudo.

No que tange às variáveis qualitativas, confrontaram-se as razões de prevalência obtidas pela regressão de Cox.

E, em seguida, analisaram-se as variáveis idade, escolaridade, renda, tempo de cirurgia, IMC, nível de hemoglobina, intensidade da dor, intensidade do prejuízo do sono, escore de depressão e escore de capacidade funcional na forma quantitativa contínua. Para tal comparação, segundo a ausência ou presença de fadiga, utilizaram-se as médias de

fadiga, a depender da distribuição observada para cada variável. O teste t-Student foi realizado com as variáveis que apresentaram distribuição normal, e para as demais variáveis optou-se pelo teste de Mann-Whitney.

A Tabela 5 apresenta a razão de prevalência de fadiga segundo as variáveis sócio-demográficas e a Tabela 6, a razão de prevalência de fadiga segundo variáveis relacionadas ao tumor e à terapêutica.

Tabela 5 – Razão de prevalência de fadiga segundo variáveis sócio-demográficas, São Paulo, 2007 – 2008

VARIÁVEIS	Total	Fadiga nº (Prevalência)	RP (IC95%)	valor de p
Idade (anos)				0,620
≤ 45	48	18 (37,5)	1,00	
46 a 64	98	29 (29,6)	0,79 (0,49 - 1,27)	
≥ 65	16	5 (31,3)	0,83 (0,37 - 1,88)	
Escolaridade (anos de estudo) (n=161)				0,572
6 a 8	13	4 (30,8)	1,00	
9 a 11	51	19 (37,3)	1,21 (0,50 - 2,96)	
≥ 12	97	28 (28,9)	0,94 (0,39 - 2,25)	
Renda familiar (n=147)				0,947
1 a 5	41	14 (34,2)	1,00	
6 a 10	35	12 (34,3)	1,00 (0,54 - 1,88)	
11 a 20	39	13 (33,3)	0,98 (0,53 - 1,81)	
>20	32	9 (28,1)	0,59 (0,41 - 1,66)	
Com companheiro (n=160)				0,839
não	72	24 (33,3)	1,00	
Sim	88	28 (31,8)	0,95 (0,61 - 1,50)	
Trabalho remunerado (n=162)				0,269
não	102	36 (35,6)	1,00	
Sim	60	16 (26,7)	0,76 (0,46 - 1,24)	
Serviço de atendimento (n=163)				0,340
público	28	11 (39,3)	1,00	
Privado	135	41 (30,4)	0,77 (0,46 - 1,31)	

RP: razão de prevalência

Nenhuma das variáveis sócio-demográficas analisadas apresentou associação com significância estatística em relação à fadiga das pacientes na amostra em estudo.

Tabela 6 – Razão de prevalência de fadiga segundo variáveis relacionadas ao tumor e à terapêutica, São Paulo, 2007-2008

VARIÁVEIS	Total	Fadiga nº (Prevalência)	RP (IC95%)	valor de <i>p</i>
IMC (n=158)				0,360
Peso adequado (18,5 a 24,9)	73	20 (27,4)	1,00	
Sobrepeso (25,0 a 29,9)	59	23 (39,0)	0,70 (0,43 - 1,15)	
Obesidade (≥ 30,0)	26	8 (30,8)	0,79 (0,41 - 1,53)	
Nível de hemoglobina (g/dl) (n=145)				0,030
12 a 16 (sem anemia)	109	31 (28,4)	1,00	
<12 (com anemia)	36	17 (47,2)	1,66 (1,05 - 2,62)	
Estadiamento Clínico (n=124)				0,082
I	31	5 (16,1)	1,00	
II ou III ou IV	93	32 (34,4)	2,13 (0,91 - 5,01)	
Tratamento atual (n=161)				0,745
Não estava em tratamento	56	18 (32,1)	1,00	
Quimioterapia	56	18 (32,1)	1,00 (0,58 - 1,72)	
Hormonioterapia	38	11 (28,9)	0,90 (0,48 - 1,69)	
Outros tratamentos*	11	5 (45,4)	1,41 (0,67 - 3,00)	
Realizou cirurgia (n=163)				0,252
Não	9	1 (11,1)	1,00	
Sim	154	53 (33,1)	2,98 (0,46 - 9,28)	
Tempo de realização da cirurgia (n=160)				0,504
Não se aplica	9	1 (11,1)	1,00	
≤6 meses	51	11 (31,4)	2,83 (0,42 - 19,25)	
>6 meses	100	39 (33,6)	3,03 (0,47 - 19,66)	
QT prévia (n=163)				0,426
Não	71	25 (35,2)	1,00	
Sim	92	27 (29,4)	0,83 (0,53 - 1,31)	
RT prévia (n=163)				0,434
Não	70	20 (28,6)	1,00	
Sim	93	32 (34,4)	1,20 (0,76 - 1,92)	

RP: razão de prevalência; *QT+RT (n=3); QT+HT (n=1); RT+HT (n=1); HT+IT (n=1); RT (n=4); IM (n=1)

Observou-se que para níveis de hemoglobina mais baixos houve maior prevalência de fadiga ($p=0,030$). Enquanto apenas 28,4% das mulheres com níveis de hemoglobina adequados estavam fatigadas, o mesmo ocorreu em 47,2% daquelas com anemia.

A tabela 7 refere-se às razões de prevalência de fadiga segundo a intensidade de prejuízo do sono, intensidade de dor, escores do IDB e capacidade funcional.

Tabela 7 – Razão de prevalência de fadiga segundo variáveis clínicas, São Paulo, 2007-2008

VARIÁVEIS	Total	Fadiga n° (Prevalência)	RP (IC95%)	valor de p
Prejuízo de sono				0,028
0	84	18 (21,4)	1,00	
1 – 3	12	4 (33,3)	1,56 (0,63 - 3,83)	
4 – 6	38	18 (47,4)	2,21 (1,30 - 3,76)	
7 – 10	29	12 (41,4)	1,93 (1,06 - 3,51)	
Dor (n=162)				0,001
0	86	14 (16,3)	1,00	
1 – 3	22	11 (50,0)	3,07 (1,62 - 5,81)	
4 – 6	40	19 (47,5)	2,92 (1,63 - 5,22)	
7 – 10	14	7 (50,0)	3,07 (1,51 - 6,26)	
Depressão				<0,001
Sem	134	30 (22,4)	1,00	
Disforia	13	12 (92,3)	4,12 (2,90 - 5,87)	
Depressão	16	10 (62,5)	2,79 (1,70 - 4,58)	
Capacidade Funcional				<0,001
90 – 100	120	28 (23,3)	1,00	
< 90	43	24 (55,8)	2,39 (1,57 - 3,64)	

RP: razão de prevalência

Vale a pena destacar que todas as variáveis clínicas analisadas apresentaram associação com significância estatística com fadiga. As pacientes com escore de prejuízo do sono acima de 3, dor, sintomas depressivos e capacidade funcional reduzida mostraram maior ocorrência de fadiga.

Visto que algumas das variáveis apresentadas nas Tabelas 5, 6 e 7 são originalmente quantitativas, vale a pena apresentar suas estatísticas descritivas (média, desvio padrão, mediana e amplitude), segundo a ocorrência ou ausência de fadiga. Portanto, a Tabela 8 apresenta o resumo e a comparação das medidas de tendência central dessas variáveis nas pacientes com câncer de mama, segundo a ausência ou presença de fadiga.

Tabela 8 – Medidas de tendência central de variáveis quantitativas das pacientes com câncer de mama segundo a condição de fadiga, São Paulo, 2007-2008

VARIÁVEIS	Sem Fadiga (n=111)			Com Fadiga (n=52)			valor de p
	N	média (DP)	mediana (min - máx)	N	média (DP)	mediana (min - máx)	
Idade	110	52,3 (9,8)	52 (29 - 81)	52	50,4 (10,4)	49 (31 - 77)	0,255*
Escolaridade	110	13,7 (3,5)	15 (5 - 25)	51	13,4 (3,2)	14 (5 - 19,5)	0,571*
Renda familiar	99	13,9 (10,8)	10,5 (0,9 - 52,6)	48	12,7 (10,3)	10,5 (0,9 - 52,6)	0,509**
Tempo de realização da cirurgia	101	37,4 (36,1)	29 (0,5 - 151)	50	40,8 (45,5)	22,5 (1 - 146)	0,725**
IMC	109	25,9 (5,2)	24,9 (17,1 - 46,7)	51	26,2 (4,1)	26,4 (18,6 - 39,3)	0,253**
Nível de hemoglobina	97	12,9 (1,3)	13,0 (9,1 - 15,8)	48	12,7 (1,4)	12,7 (8,6 - 15,3)	0,175**
Dor	111	1,6 (2,5)	0 (0 - 9)	51	3,6 (2,7)	4 (0 - 9)	<0,001**
Prejuízo de sono	111	2,2 (3,0)	0 (0 - 9)	52	3,9 (3,3)	4,5 (0 - 10)	0,003**
Depressão	111	7,0 (6,6)	6 (0 - 37)	52	14,6 (6,9)	13,5 (2 - 32)	<0,001**
Capacidade Funcional	111	93,4 (10,7)	100 (60 - 100)	52	82,5 (15,7)	90 (50 - 100)	<0,001**

*teste t-Student; ** teste de Mann-Whitney

Observou-se que as mulheres com e sem fadiga não diferiram com significância estatística quanto à idade ($p=0,255$), à escolaridade ($p=0,571$), à renda familiar ($p=0,509$), ao tempo de realização de cirurgia da mama ($p=0,725$), ao IMC ($p=0,253$) e ao nível de hemoglobina ($p=0,175$).

Entretanto, verificou-se que as pacientes com fadiga apresentaram maior intensidade de dor ($p<0,001$), prejuízo do sono mais intenso ($p=0,003$), escores mais elevados no Inventário de Depressão de Beck ($p<0,001$) e menor capacidade funcional ($p<0,001$) quando comparadas àquelas que não referiram fadiga.

Considerando que todas as variáveis clínicas apresentaram relação à fadiga (Tabela 7), optou-se por analisar a correlação entre cada uma delas e o desfecho fadiga (Tabela 9).

Tabela 9 – Correlação entre variáveis clínicas e fadiga, São Paulo – 2007. 2008

Variáveis	r_{Spearman}	valor de p
Capacidade Funcional	-0,357	<0,001
Prejuízo do sono	0,282	<0,001
Dor	0,405	<0,001
Depressão	0,512	<0,001

A escala de fadiga aplicada às mulheres com câncer de mama apresentou correlação negativa com a capacidade funcional dessas mulheres ($p<0,001$), e correlação positiva com o prejuízo do sono ($p<0,001$), com a intensidade da dor ($p<0,001$) e com o escore de depressão ($p<0,001$), ou seja, pacientes com câncer de mama e maior capacidade funcional apresentavam menores escores de fadiga, enquanto que, nessas mulheres, quanto mais intensos a dor, o prejuízo do sono ou sintomas depressivos, maior a sensação de fadiga.

5.4 ANÁLISE MÚLTIPLA

No intuito de identificar as variáveis independentemente associadas à fadiga em mulheres com câncer de mama deu-se continuidade à análise com a regressão múltipla de Cox (com variância robusta). Nessa etapa utilizaram-se todas as variáveis que apresentaram valores de p menores que 0,25 à análise univariada. Portanto, as variáveis inseridas na análise múltipla foram: nível de hemoglobina, estadiamento clínico, prejuízo do sono, dor, IDB e KPS.

O modelo final encontra-se na Tabela 10.

Tabela 10 - Estimativas da razão de prevalência de fadiga em mulheres com câncer de mama pelo modelo de regressão múltipla de Cox, São Paulo - 2007- 2008

VARIÁVEIS	RP _{br}	RP _{aj} (IC95%)	valor de p
Depressão	1,06	1,06 (1,03 - 1,09)	<0,001
Dor	1,18	1,12 (1,04 - 1,21)	0,002

RP_{br}: razão de prevalência bruta / RP_{aj}: razão de prevalência ajustada
IDB: Inventário de depressão de Beck

Observou-se que para um aumento de uma unidade no escore de depressão, houve aumento de 6% na chance de fadiga e, além disso, para um aumento de uma unidade na escala de intensidade de dor, o aumento na chance de fadiga foi de 12%.

As variáveis nível de hemoglobina, estadiamento clínico, prejuízo do sono e capacidade funcional não apresentaram significância estatística no modelo final.

6 DISCUSSÃO

Este estudo examinou a prevalência de fadiga clinicamente significativa em mulheres com câncer de mama, bem como, a relação entre fadiga e variáveis sócio demográficas, clínicas, do tumor e da terapêutica.

A fadiga foi estudada por meio da Escala de Fadiga de Piper – Revisada. A escala fornece escores que variam de 0 (ausência de fadiga) a 10 (fadiga intensa). Os resultados serão discutidos quanto à classificação de fadiga em ausência (escore <4) e presença de fadiga (≥ 4), ou seja, em sua forma categórica.

6.1 Caracterização da Amostra

Participaram do estudo 163 mulheres com câncer de mama em atendimento ambulatorial. Houve predominância de pacientes na faixa etária de 46 a 64 anos, totalizando 60,5% da amostra (Tabela 1). No entanto, é pertinente destacar a prevalência de adultos jovens (29,6%), com menos de 46 anos. Em estudo com faixas etárias semelhantes, também se observou 54% de pacientes entre 45 e 64 anos (Janz et al., 2007). A média de idade foi 51,7 anos, semelhante a outros estudos (Andrykowski et al., 1998; Broeckel et al., 1998; Woo et al., 1998; Jacobsen et al., 1999; Reuter et al., 2006; Thompson, 2007; Banthia et al., 2009; So et al., 2009).

A escolaridade média na amostra foi alta (13,6 anos de estudo), em comparação a escolaridade média da população brasileira (6,9 anos de estudo), sendo que 60,3% tinham no mínimo 12 anos de estudo, compatível com o ensino superior, completo ou incompleto. Resultado semelhante foi observado em outros estudos (Servaes, Verhagen, Bleijenbergh, 2002; Carpenter et al., 2004; Berger et al., 2007; Donovan et al., 2007; Janz et al., 2007; Thompson, 2007; Blair et al., 2008).

A elevada escolaridade, para os padrões brasileiros, pode ser explicada pelo critério de inclusão de que as pacientes tivessem escolaridade mínima de 5 anos, visando garantir que a amostra fosse

composta de pessoas capazes de entender os instrumentos utilizados, excluindo-se os analfabetos funcionais, visto a pouca habilidade de interpretar o que leem.

No presente estudo, pouco mais da metade das pacientes (55,0%) vivia com um companheiro, semelhante a outros estudos de mulheres com câncer de mama (Berger et al., 2007; Donovan et al., 2007; Janz et al., 2007; Meeske et al., 2007; Thompson, 2007; Blair et al., 2008; Kim et al., 2008; De Vries, Vander Steeg, Roukema, 2009; So et al., 2009; Wielgus et al., 2009; Huang et al., 2010).

Em relação às atividades laborais, 37,0% das pacientes exerciam trabalho remunerado, conforme Tabela 1, diferindo um pouco de outros estudos em que mais da metade das amostras exerciam atividade remunerada (Broeckel et al., 1998; Bower et al., 2000; Andrykowski et al., 2005; De Jong et al., 2005; Arndt et al., 2006; Thompson, 2007; Dhruva et al., 2010).

Quase metade da amostra do presente estudo, apresentou renda familiar média acima de 11 salários mínimos (48,3%), e o valor médio foi de 13,5 salários mínimos. Na literatura internacional, observou-se cenário semelhante em que a maioria das amostras estudadas apresentaram renda familiar elevada, considerando a renda média em cada um dos estudos (Can, Durna, Aydiner, 2004; Donovan et al., 2007; Janz et al., 2007; Banthia et al., 2009).

A renda elevada das pacientes explica-se pelo fato de que a maioria estava em tratamento em serviços privados de atenção à saúde (82,8%), fato indicativo de maior poder aquisitivo.

Quanto às características do tumor, houve alta prevalência de pacientes em estágio IV do câncer de mama (23,4%), ou seja, pacientes com metástase à distância (Tabela 2) e poucos estudos incluíram pacientes neste estágio em suas amostras (Bruera et al., 1989; Thompson, 2007; Banthia et al., 2009; So et al., 2009; Dhruva et al., 2010).

Tem-se observado, em alguns países desenvolvidos, aumento da incidência do câncer de mama acompanhado de redução da mortalidade, o que está associado à detecção precoce pela introdução da mamografia para

rastreamento e à oferta de tratamento adequado (Martins et al, 2009). No Brasil, a cobertura para mamografia em mulheres na faixa etária de 50 a 69 anos, em 2007, é de aproximadamente 70% (Viacava, Souza-Junior, Moreira, 2009).

O câncer de mama tem disponíveis os tratamentos loco regionais como a cirurgia e radioterapia e, sistêmicos, como a hormonioterapia e a quimioterapia. E grande parte das pacientes, além de se submeterem à cirurgia, realiza quimioterapia e radioterapia (Thompson, 2007).

Na presente pesquisa, a quase totalidade (94,5%) das pacientes realizou cirurgia para tratamento do câncer (Tabela 2), prevalência semelhante (97,1%) foi observada por Banthia et al. (2009), chegando a 100% (Andrykowski et al., 2005). O tipo de cirurgia depende do estadiamento clínico e do tipo histológico, podendo ser conservadora, com ressecção de um segmento da mama, ou retirada dos gânglios axilares e linfonodos, ou não-conservadora, como a mastectomia.

Em diversos estudos de mulheres com câncer de mama, o tipo de cirurgia prevalente foi a mastectomia (Servaes, Verhagen, Bleijenberg, 2002; Haghighat et al., 2003; Can, Durna, Aydiner, 2004; Wielgus et al., 2009). No presente estudo, não foi explorado o tipo de cirurgia realizado pelas pacientes, o que seria importante na caracterização das mesmas, visto que cirurgias extensas como a mastectomia, podem interferir em variáveis como o peso, a funcionalidade, e em sintomas de pacientes com câncer de mama, por exemplo, a fadiga (Haghighat et al., 2003; De Jong et al., 2005; Sura, Murphy, Gonzales, 2006).

A radioterapia é empregada na redução do tumor antes da cirurgia ou para destruir células remanescentes após a retirada do tumor. Na amostra em estudo, 2,5% estavam realizando radioterapia e 57,1% haviam sido submetidas à radioterapia, conforme protocolo terapêutico.

As mulheres com indicação de mastectomia como tratamento primário, podem ser submetidas à quimioterapia neoadjuvante, seguida de tratamento cirúrgico conservador, complementado por radioterapia. Para aquelas com receptores hormonais positivos, a hormonioterapia está recomendada (INCA, 2004).

No presente estudo, quimioterapia foi realizada previamente em 56,4% das pacientes e 34,8% estavam em tratamento ativo com quimioterápicos no período do estudo. Resultado semelhante foi observado por Dhruva et al (2010), em que 55% das pacientes avaliadas após radioterapia, haviam realizado tratamento anterior com quimioterapia.

A hormonioterapia é usada no câncer de mama enquanto estiver proporcionando benefício clínico às pacientes, visto seu baixo nível de efeitos colaterais. Na amostra em estudo, 23,6% estava em hormonioterapia, prevalência semelhante a outro estudo com sobreviventes do câncer de mama (Banthia et al., 2009).

Observou-se, no presente estudo, que 37,3% das pacientes estavam acima do peso e 16,5% estavam obesas. Em estudo que avaliou sobreviventes do câncer de mama de 2 a 5 anos após o diagnóstico, 30% da amostra apresentaram sobrepeso e 30%, obesidade (Meeske et al., 2007). Estudo que analisou pacientes em terapia endócrina mostrou que 23,9% estavam acima do peso (Huang et al., 2010).

O IMC pode aumentar em mulheres que receberam tratamento para o câncer de mama, devido a alterações hormonais, mudanças nos hábitos alimentares, fatores psicológicos ou tipo de tratamento realizado, como por exemplo, terapia endócrina, e talvez influir na fadiga (Goodwin, Boyd, 1990; Levine, Raczynski, Carpenter, 1991; Goodwin et al., 1999; Rock, Demark-Wahnefried, 2002; Huang et al., 2010).

Na presente pesquisa (Tabela 3), o IMC médio observado foi 26,1 (DP=4,8), valor acima do normal e semelhante a outros estudos de mulheres com câncer de mama (Carpenter et al., 2004; Wratten et al., 2004; Wielgus et al., 2009). Em estudo de pacientes após o tratamento, o IMC médio foi 27,1 (DP=6,0) e nas mulheres que recebiam altas doses de quimioterápicos, observou-se maior IMC (Donovan, et al., 2007). O mesmo ocorreu em pacientes após tratamento com radioterapia (Dhruva et al, 2010).

A obesidade aumenta o risco de desenvolvimento de câncer de mama mais agressivo. No entanto, estudo que avaliou a relação entre IMC e câncer de mama, não existe relação entre cancer de mama e o IMC na amostra que

foi estudada. Logo, faz-se necessário estudos similares em amostras mais significativas, para obter resultados mais fidedignos (Nino Ferri et al, 2010).

A anemia é freqüente em pacientes com câncer (Tas, et al., 2002). O câncer pode contribuir para a queda dos níveis de hemoglobina pela invasão de órgãos, sangramentos, distúrbios de absorção e insuficiência da medula óssea. Além disso, a quimioterapia e a radioterapia, pelos efeitos mielotóxicos, contribuem para o aparecimento de anemia (Eralp et al., 2002; Weiss, Goodnough, 2005). Limitações físicas causadas pela fadiga, muitas vezes geradas pelo próprio tumor, podem contribuir com o esgotamento na reserva de nutrientes e reduzir a disposição para a seleção, preparo e ingestão dos alimentos (Cotim, 2003).

No presente estudo, 24,8% das mulheres com câncer de mama apresentaram anemia (hemoglobina abaixo de 12 g/dL), conforme Tabela 3, e o nível médio de hemoglobina foi 12,8 g/dl (DP=1,3). Resultado semelhante foi observado em estudo que analisou anemia após quimioterapia adjuvante (Nieboer et al., 2005; Wielgus et al., 2009) e após radioterapia (Dhruva et al, 2010) mas, valores inferiores foram observados por De Jong et al. (2005) em pacientes recebendo quimioterapia adjuvante, onde apenas 7% estavam com anemia e o nível de hemoglobina médio foi 13,6 (DP=1,2). No entanto, a comparação entre achados é limitada pois não se sabe se as pacientes haviam recebido transfusão sanguínea ou eritropoetina para correção da anemia.

Na literatura, encontrou-se apenas um estudo que avaliou a hemoglobina em mulheres com câncer de mama durante quimioterapia adjuvante e, nenhuma delas havia recebido transfusão sanguínea ou eritropoetina (Blair et al., 2008). Nestas pacientes o nível de hemoglobina foi semelhante ao do nosso estudo, variando de 12,1 (DP=1,3) a 12,6 (DP=1,3).

A dor é um dos sintomas mais prevalentes em paciente com câncer (Miaskowski, Dibble, 1995; Gaston-Johansson et al., 1999; Kenefick, 2006; Lamino, Mota, Pimenta, 2011). O sintoma acomete 30% dos doentes recebendo tratamento e 60 a 90% daqueles em estágio avançado. A dor pode estar relacionada ao crescimento do tumor, à presença de metástases ou ao tratamento, e pode sofrer influência de outros fatores como distúrbios

de humor, alterações cognitivas, crenças e outros sintomas como caquexia, anorexia e fadiga (Pimenta, Ferreira, 2005).

No presente estudo, observou-se dor de moderada a intensa em 33,3% da amostra, mas o escore médio indica dor leve pois foi 2,2 (DP=2,7), em escala de 0-10. Valores semelhantes foram observado por So et al. (2009) e superiores foram encontrados em sobreviventes de câncer de mama (Meeske et al., 2007), em que 46% das pacientes apresentaram dor moderada ou intensa, com escore médio variando de 3,5 (DP=2,0) a 5,1 (DP=2,4). Em um terceiro estudo (Haghighat et al., 2003), dor esteve presente em 59% das pacientes e apresentou intensidade leve (média=1,0; DP=1,0), o que também foi observado em pacientes com estágio inicial do câncer de mama - escore médio de dor foi 1,2 (DP=1,8) (Reuter et al., 2006) e em pacientes livres da doença - média=1,1; DP=1,7 (Badr et al. 2006). Há estudo que descreve dor em 30% das pacientes um ano após o diagnóstico. (Ardnt et al, 2006) e outro que aponta o sintoma em 49,5% dos pacientes, antes de iniciar a radioterapia (Dhruva et al, 2010).

Nos pacientes com câncer, os mecanismos reguladores do sono ficam alterados, durante e após a quimioterapia (Berger et al., 2000) e mesmo em sobreviventes do câncer de mama, onde a prevalência de pacientes com dificuldades relacionadas ao sono é alta, podendo chegar a 51% (Savar et al., 2005).

Prejuízo do sono e fadiga podem estar relacionados. Distúrbios do sono acometeu quase metade das pacientes (48,5%) da presente pesquisa e observou-se intensidade média de 2,8 (0-10), conforme Tabela 3. Em estudo que analisou pacientes após cirurgia, a prevalência de insônia variou de 38,2% a 57,9%, diminuindo após 6 meses de realização do tratamento (Kenefick, 2006); outro estudo (Haghighat et al., 2003), observou insônia em 60% das pacientes, com escore médio de 1,1 (DP=1,2). A prevalência de prejuízo do sono foi de 43% em pacientes um ano após o diagnóstico (Ardnt et al, 2006).

Fadiga e alterações do humor são tidas como imbricadas. Na presente pesquisa, 17,8% apresentaram alterações do humor, caracterizadas por disforia ou depressão, e o escore médio observado foi 9,4

(DP=7,6), segundo o IDB (escore entre 0-63). Em estudos que utilizaram a mesma escala de avaliação observaram-se escores ligeiramente superiores (média=10,9 e 13,9) (Gaston-Johansson et al, 1999; Kim et al., 2007).

Na presente pesquisa, disforia ou depressão ocorreram em 17,8% das pacientes, conforme Tabela 3. Esse valor foi inferior ao observado em estudo que também avaliou a depressão através do IDB, em que disforia ou depressão estiveram presentes em 24% das pacientes (Gaston-Johansson et al, 1999). Sintomas de depressão são comuns tanto no diagnóstico quanto durante o tratamento do câncer de mama (Kim et al., 2008; Banthia et al., 2009).

As relações entre capacidade funcional e fadiga também são de interesse do presente estudo. Capacidade funcional reduzida foi observada em 26,4% das pacientes do presente estudo; sendo que o escore médio foi de 89,9 (DP=13,4) segundo a KPS. Esse escore foi inferior ao descrito em pacientes com câncer avançado – média=69; DP=18, (Bruera et al., 1989), durante QT adjuvante - 33,3% das pacientes apresentaram KPS $\leq$ 80%, (Can, Durna, Aydiner, 2004) e superior ao observado em dois estudos de pacientes em QT adjuvante (Byar et al. 2006; Wielgus et al., 2009), em que a prevalência foi 18% e 15%, respectivamente. As diferenças se devem a heterogeneidade das amostras, presença de comorbidades, diferentes fases do tratamento e estágio do tumor nos diversos estudos, no entanto é sabido que a capacidade de auto cuidado é reduzida no decorrer da doença, devido a progressão do câncer (Graydon et al., 1994; Geinitz et al., 2004; Thompson et al., 2007).

6.2 Caracterização da Fadiga

Para identificar a prevalência de fadiga, no presente estudo, adotou-se o ponto de corte ≥ 4 (0-10). Esse ponto de corte refere-se ao percentil 25 da distribuição dos escores de fadiga, o que corresponde à intensidade de fadiga referida por 75% da amostra e corrobora com os critérios preconizados pelo National Comprehensive Cancer Network (2010). Outros estudos sobre o tema têm adotado o mesmo ponto de corte, o que facilita

comparações (Lavdaniti et al., 2006; Berger et al., 2007; Meeske et al., 2007; Kim et al., 2008; Huang, et al., 2010). Além disso, o ponto de corte permite análises da fadiga clinicamente relevante, isto é, aquela igual ou maior que 4.

Das 163 pacientes com câncer de mama que compuseram a amostra do presente estudo, 49,7% apresentaram algum grau de fadiga. Escores ≥ 4 , ocorreram em 31,9% da amostra (Tabela 4), evidenciando a prevalência de mulheres com fadiga em intensidade clinicamente relevante no presente estudo.

Estudos em mulheres com câncer de mama que avaliaram o sintoma numa escala de 0 a 10 e adotaram o mesmo ponto de corte observaram 13% das pacientes com fadiga durante a radioterapia, (Lavdaniti et al., 2006) e 15,2% naquelas em terapia hormonal (Huang, et al., 2010). Em pacientes antes do início de quimioterapia adjuvante a prevalência de fadiga foi de 28% (Berger et al., 2007). Já em pacientes livres do câncer de mama, fadiga esteve presente em 41% (Meeske et al., 2007) e em 66,1% das mulheres das amostras (Kim et al., 2008).

No presente estudo, a fadiga teve intensidade média de 6,0 (DP=1,3) (Tabela 4), compatível com os resultados encontrados por outros autores. Esse resultado evidencia que dentre as pacientes do estudo que apresentaram fadiga, de acordo com o ponto de corte adotado, o sintoma teve intensidade alta. Berger e Higginbotham (2000) observaram que pacientes após início de quimioterapia adjuvante para o câncer de mama, apresentaram fadiga média de intensidade semelhante ao presente estudo (média= 6,4; DP=2,3).

6.3 Análise Univariada

Diversos fatores podem contribuir para ocorrência ou agravamento da fadiga. A análise univariada testou a relação entre fadiga e 18 variáveis potencialmente relacionadas.

No presente estudo, nenhuma das variáveis sócio-demográficas apresentou associação estatisticamente significativa à prevalência de fadiga (Tabela 5) e isso também foi observado em outros estudos.

Idade não apresentou associação com a prevalência de fadiga (Tabela 5), corroborando o achado de outros estudos (Haghighat et al., 2003; Geinitz et al., 2004; Andrykowski et al., 2005; Bower et al., 2006; Sura, Murphy, Gonzales, 2006; Banthia et al., 2009; Huang et al., 2010; Reinertsen et al., 2010). Há, no entanto, indícios de que a fadiga é prevalente entre pacientes mais jovens (Mast, 1998; Woo et al., 1998; De Jong et al., 2005; Reuter et al., 2006; Young et al., 2006; Janz et al., 2007; Kim et al., 2008; Winters-Stone, Bennett, Schwartz, 2008; Dhruva et al., 2010). Os resultados parecem contraditórios, no entanto, visto a multidimensionalidade do sintoma, o fator idade parece ter pouco impacto na fadiga dessas pacientes.

Não se observou, no presente estudo, associação entre fadiga e escolaridade (Tabela 5), confirmando os achados de outros autores que não encontraram tal relação em pacientes com câncer de mama (Andrykowski, Curran, Lightner, 1998; Broeckel et al., 1998; Haghighat et al., 2003; Gélinas, Fillion, 2004; Andrykowski et al., 2005; De Jong et al., 2005; Young, White, 2006; Kim et al., 2008; Dhruva et al., 2010). Por outro lado, encontraram-se na literatura dois estudos que observaram relação entre essas variáveis. No primeiro deles, menor nível de escolaridade esteve relacionado à fadiga mais intensa (Mast et al., 1998) e, no segundo, com sobreviventes do câncer de mama 10 anos após o tratamento, naquelas com 11 a 12 anos de estudo a fadiga foi mais intensa (Reinertsen et al., 2010), indicando que essa relação é controversa. Contudo, deve ser considerado que indivíduos com menor escolaridade tenham uma interpretação diferente a cerca dos sintomas em comparação às pessoas com escolaridade elevada e maior conhecimento sobre seu quadro.

Renda e fadiga não se associaram na amostra do presente estudo (Tabela 5), à semelhança do observado em outras estudos (Broeckel et al., 1998; Donovan et al., 2007) e contrário à outras publicações em que pacientes de famílias com menor renda apresentam mais fadiga (Andrykowski, Curran, Lightner, 1998; Can, Durna, Aydiner, 2004; Arndt et

al., 2006; Kim et al., 2008). Essa associação era esperada, no presente estudo, o que não se confirmou, visto a predominância de mulheres com renda elevada, o que limita a interpretação do achado.

Situação marital não apresentou relação com fadiga, semelhante ao relatado em outros estudos (Broeckel et al., 1998; Bower et al., 2006; Young, White, 2006; Donovan et al., 2007; Kim et al., 2008; Dhruva et al., 2010; Huang et al., 2010; Reinertsen et al., 2010). Apenas, um estudo, observou que o fato de a paciente ter um companheiro (a) relacionou-se a mais fadiga em pacientes que haviam realizado cirurgia para o câncer de mama (Kenefick et al., 2006). Era esperado que fadiga fosse mais prevalente dentre as pacientes sem companheiros (as), o que não se confirmou, pois havia a hipótese de que viver com um companheiro (a) fosse um fator protetor e fortalecedor para as pacientes.

No presente estudo, exercer atividade remunerada não se relacionou à fadiga das mulheres com câncer de mama, resultado semelhante foi encontrado por outros autores (Andrykowski et al., 2005; De Jong et al., 2005). No entanto, a maior parte das publicações, evidencia que exercer uma atividade remunerada aumente a fadiga (Reuter et al., 2006; Sura, Murphy, Gonzales, 2006; Kim et al., 2008; Dhruva et al., 2010), visto o maior gasto de energia no cumprimento de suas atividades. Conhecer o tipo de atividade realizada e o tempo dispensado para tal pudesse contribuir com a interpretação dessa relação.

A natureza, pública ou privada, dos serviços de atendimento à saúde, onde se realizou a coleta de dados não teve relação com a fadiga. Esperava-se que os pacientes atendidos no serviço público de saúde apresentassem mais fadiga, visto às dificuldades e limitações encontradas no sistema de saúde em nosso país, o que não se confirmou. Não há estudos de pacientes com câncer de mama que testaram esta variável. No entanto, em estudo nacional que avaliou pacientes com câncer colo-retal, o risco de apresentar fadiga foi maior dentre os indivíduos que recebiam tratamento em serviços públicos de saúde (Mota, 2008).

No presente estudo, 82,8% da amostra receberam tratamento em serviços privados de saúde, o que limita a interpretação dos achados.

Futuros estudos devem explorar esta relação em amostras com número semelhante de pacientes atendidos em serviços públicos e privados.

A análise univariada mostrou que 5 das 18 variáveis testadas tiveram associação com fadiga: nível de hemoglobina, dor, prejuízo do sono, depressão e capacidade funcional.

Dentre as variáveis relacionadas ao tumor e à terapêutica, apenas nível de hemoglobina apresentou associação estatisticamente significativa com fadiga ($p < 0,030$), ou seja, mulheres com baixos níveis de hemoglobina apresentaram chance 66% maior de apresentar fadiga, comparadas aquelas com níveis adequados (Tabela 6). Esse resultado confirma os achados de alguns estudos (Payne, 2002; Nieboer et al., 2005; Blair et al., 2008).

O nível de hemoglobina relacionou-se a fadiga no início da radioterapia, mas não após 5 semanas de tratamento (Wratten et al., 2004). Durante quimioterapia adjuvante (De Jong et al., 2005) e durante radioterapia adjuvante também não se observou relação entre essas variáveis (Geinitz et al., 2001). Porém, neste último estudo, não havia pacientes com anemia na amostra estudada.

No presente estudo, 47,2% das pacientes com anemia apresentaram fadiga. O resultado era esperado, visto que na carência de hemoglobina haverá falta de oxigênio tecidual e, conseqüentemente, sensação de cansaço, fadiga.

As variáveis, capacidade funcional, depressão, dor e prejuízo do sono também apresentaram associação estatisticamente significativa com fadiga (Tabela 7).

Mulheres com menor capacidade funcional apresentaram fadiga mais intensa, semelhante a outros estudos de pacientes com câncer de mama (Graydon, 1994; Jacobsen, 1999; Geinitz et al., 2004; Lavdaniti et al., 2006; Thompson, 2007). Essa relação, no entanto, não foi observada em outras publicações (Servaes, Verhagen, Bleigenberg, 2002; Dhruva et al., 2010). As limitações decorrentes do câncer e do tratamento reduzem a capacidade das pacientes em realizar suas atividades de vida diária, o que os leva a uma menor atividade e conseqüentemente maior perda muscular, o que intensifica a fadiga.

Depressão e fadiga se associaram, isto é, fadiga foi mais frequente entre mulheres deprimidas e tal relação é consenso entre os estudos de mulheres com câncer de mama (Haghighat et al., 2003; De Jong et al., 2005; Reuter et al., 2006; Bower et al., 2006; Byar et al., 2006; Young, White, 2006; Kim et al., 2008; Banthia et al., 2009; De Vriesa et al., 2009; So et al., 2009; Dhruva et al., 2010; Li, Yuan, 2011). Em apenas um estudo, os sintomas se associaram negativamente, após o terceiro ciclo de QT e após o término do tratamento, ou seja, o aumento da fadiga associou-se a menos sintomas depressivos e vice-versa (Liberman et al., 2004).

Fadiga e depressão coexistem em pacientes com câncer. Fadiga é um sintoma da depressão e o contrário também é verdadeiro. Logo, pacientes fatigados têm depressão e, pacientes deprimidos têm fadiga. No câncer de mama o cansaço não alivia com o repouso e a depressão dificulta a iniciativa para exercer atividades, o que evidencia que ambos os sintomas, podem ter etiologias comuns (Jacobsen, Donovan, Weitzner, 2003; Hilter, Hatter, 2004).

Na presente pesquisa, verificou-se também associação entre intensidade da dor e fadiga ($p < 0,001$), o que era esperado, visto que a dor agrava a fadiga (Lamino, Mota, Pimenta, 2011) pois, limita as atividades e o convívio social das pacientes. Piora da fadiga na presença de dor também foi observado em outros estudos em pacientes com câncer de mama (Gaston-Johansson et al., 1999; Jacobsen, 1999; Bower et al., 2000; Haghighat et al., 2003; Gélinas, Fillion, 2004; Nieboer et al., 2005; Arndt et al., 2006; Bower et al., 2006; Reuter et al., 2006; Kim et al., 2008; So et al., 2009; Li, Yuan, 2011).

Encontrou-se apenas um estudo que analisou pacientes com câncer de mama e encontrou correlação negativa entre dor e fadiga ($r = -0,21$; $p < 0,05$ e $r = -0,41$; $p < 0,01$), ou seja, pacientes com dor menos intensa, apresentaram fadiga mais intensa (Lavdaniti et al., 2006) e o autor não apresenta justificativa para tal achado.

Alterações do sono são comuns em pacientes com câncer e, no presente estudo, fadiga esteve associada a prejuízos do sono, corroborando os achados de outras publicações (Arndt et al., 2006; Berger et al., 2007;

Kim et al., 2008; Banthia et al., 2009; Dhruva et al., 2010). Em dois estudos, a quantidade ou duração do sono apresentou relação com fadiga (Carpenter et al., 2004; Wielgus, Berger, Hertzog, 2009). Apenas um estudo, não observou tal relação (Haghighat et al., 2003). A relação fadiga mais intensa e prejuízo do sono pode ser explicada pela baixa produção de hormônios vinculados ao ritmo circadiano (Ancoli-Israel, 2011), o que acarreta em redução da energia, aumentando a fadiga.

Quando se comparou as medidas de tendência central das variáveis quantitativas entre as pacientes com e sem fadiga, os sintomas de dor, prejuízo do sono, depressão e capacidade funcional mantiveram a significância estatística, evidenciando diferenças entre os sintomas em relação à presença e ausência de fadiga (Tabela 8). Dentre as mulheres fatigadas, dor, prejuízo do sono e depressão foram mais intensos em comparação as pacientes sem fadiga. As fatigadas também apresentaram menor capacidade funcional. O mesmo ocorreu quando se testou a correlação entre as variáveis (Tabela 9). Esses achados confirmam a multidimensionalidade da fadiga nas pacientes com câncer. A fadiga é um sintoma que coexistiu, na amostra em estudo, com uma redução da capacidade funcional, presença de dor, prejuízo do sono e depressão.

Em síntese, nos achados das análises univariadas (Tabelas 5 a 9), observou-se que 5 das 18 variáveis independentes testadas, foram identificadas como possíveis fatores de risco para a fadiga em mulheres com câncer de mama: nível de hemoglobina, capacidade funcional, depressão, dor e prejuízo do sono.

6.4 Análise Múltipla

As cinco variáveis testadas na análise univariada, que se associaram à fadiga, foram inseridas na análise múltipla a fim de identificar quais fatores seriam primordiais para a ocorrência de fadiga nas pacientes com câncer de mama do presente estudo.

Foi construído um modelo utilizando-se todas as variáveis que mostraram associação significativa na análise univariada, inserindo-se uma a uma e observando-se a significância estatística e a razão de prevalência dessas variáveis. A inserção das variáveis no modelo múltiplo seguiu a ordem decrescente de valores de p e correlação, ou seja, depressão, dor, capacidade funcional, prejuízo do sono e nível de hemoglobina foram inseridas nesta ordem.

Os fatores independentes associados à fadiga em mulheres com câncer de mama foram: dor e depressão (Tabela 10). As demais variáveis perderam significância estatística no modelo final. Fadiga associou-se a dor e depressão no modelo final ($p < 0,001$) de outro estudo de pacientes com câncer de mama (Cantarero-Villanueva et al., 2011).

As mulheres com dor apresentaram chance 1,12 vezes maior de ter fadiga (Tabela 10), ou seja, chance 12% maior em comparação àquelas pacientes sem dor. Dor também foi preditor de fadiga em outros estudos de pacientes com câncer de mama que utilizaram análise de regressão múltipla (Haghighat et al., 2003; Gélinas, Fillion, 2004; Nieboer et al., 2005; Bower et al., 2006; Meeske et al., 2007; Kim et al., 2008). A dor diminui as atividades sociais, a execução de tarefas diárias, bem como o auto-cuidado, o intensifica a perda de energia, reduz a massa muscular e o metabolismo, levando a maior sensação de fadiga.

As mulheres com depressão apresentaram chance 1,06 vezes maior de ter fadiga (Tabela 11), ou seja, chance 6% maior em comparação às pacientes sem essa morbidade. Depressão também foi fator preditor de fadiga em outros estudos com análise de regressão múltipla em pacientes com câncer de mama (Servaes, Verhagen, Bleigenberg, 2002; Haghighat et al., 2003; Bower et al., 2006; Dhruva et al., 2010; Noal et al., 2010). Assim como as pacientes que apresentam dor, àquelas com depressão têm suas atividades diárias reduzidas, alimentação inadequada e baixa auto-eficácia (Hass, 2011), o que contribui para a sensação de cansaço constante.

Analisando a força das variáveis depressão e dor sobre a fadiga, no presente estudo, foi possível observar que, como a escala numérica de avaliação de dor possui 11 itens (variando de 0 a 10), a mudança de 1 ponto

na escala aumenta em 12% a chance de fadiga. Já na escala de depressão, que possui 64 itens (variando de 0 a 63), a mudança de 1 ponto no escore, aumenta em 6% a chance de fadiga (Tabela 10). Logo, a depressão torna-se ainda mais importante na modificação da fadiga em comparação à dor.

Esse resultado confirma a existência de um cluster de sintomas em pacientes com câncer de mama, composto por dor, fadiga e depressão. Na literatura, estudo recente sugeriu a possibilidade de este cluster estar relacionado a alterações hormonais nessas pacientes, pois foram observadas alterações importantes nos níveis de cortisol e hormônio adrenocorticotrófico (Thornton, Andersen, Blakely, 2010).

Através da análise de regressão múltipla é possível identificar as variáveis independentemente importantes para a ocorrência do desfecho fadiga, excluindo-se aquelas que parecem importantes para o fenômeno, mas que de fato estão sobrepostas às outras. Desse modo, foram excluídas do modelo final as variáveis nível de hemoglobina, estadiamento clínico, prejuízo do sono e capacidade funcional.

A exclusão da variável nível de hemoglobina pode ser atribuída ao fato de que apenas ¼ da amostra apresentou níveis de hemoglobina abaixo dos valores de normalidade e, dentre as pacientes com anemia, 47,2% tinham fadiga, indicando que essa associação não é absoluta.

Apesar de elevada prevalência de fadiga nas pacientes com prejuízo do sono, o sono não se manteve no modelo e o mesmo ocorreu em alguns estudos (Haghighat et al. 2003). Contudo, o sintoma foi preditor independente de fadiga em outras publicações (Servaes, Verhagen, Bleijenberg, 2002; Kim et al., 2008; Dhruva et al., 2010).

No que diz respeito à exclusão da variável capacidade funcional, pode-se atribuir o ocorrido ao fato de que apenas ¼ da amostra apresentou capacidade funcional reduzida, no entanto, nessas pacientes a fadiga foi mais prevalente (Tabela 7). Em outros estudos de pacientes com câncer de mama, as pacientes com menor capacidade funcional apresentaram fadiga mais intensa (Jacobsen, 1999; Geinitz et al., 2004), o que é esperado visto o aumento das limitações no decorrer do tratamento do câncer de mama.

7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O estudo envolveu coleta de dados em um único momento, o que dificulta o conhecimento da relação temporal existente entre exposição e desfecho. Em investigações com recorte único não é possível estabelecer uma relação temporal entre os eventos ou considerar se a relação entre eles é causal ou não. No entanto, estudos de corte transversal podem ser realizados em um espaço curto de tempo e contribuir com futuros estudos longitudinais sobre o tema. Além disso, o fato da amostra ser de conveniência e a ausência de grupo controle, para confirmação de que a prevalência e os fatores associados à fadiga são relativos ao câncer de mama, são também limitações.

8 CONCLUSÃO

O presente estudo, pioneiro em nosso meio, identificou a prevalência de fadiga e caracterizou seus fatores preditores independentes em mulheres com câncer de mama. A prevalência de fadiga clinicamente relevante (≥ 4) foi elevada, ocorreu em 31,9% das mulheres.

Observou-se associação de fadiga com prejuízo do sono, dor, depressão e capacidade funcional, confirmando a complexidade do sintoma e a existência de um cluster de sintomas nas pacientes com câncer de mama do presente estudo.

Os preditores independentes da fadiga foram dor e depressão e a chance de apresentar fadiga elevava-se 6% a cada elevação do escore de depressão e 12% a cada elevação do escore de dor.

O controle da fadiga é pouco conhecido, mas depressão e dor são sintomas passíveis de modificação na prática clínica. Ou seja, é possível o alívio da fadiga por meio do tratamento da dor e da depressão.

Os resultados obtidos podem contribuir para o planejamento da assistência a essas mulheres e abre possibilidade para que esse método seja testado em pacientes com câncer em outros sítios.

REFERÊNCIAS

Andrykowski MA, Shmidt JE, Salsman JM, Beacham AO, Jacobsen PB. Use of a case definition approach to identify cancer-related fatigue in women undergoing adjuvant therapy for breast cancer. *J Clinical Oncol.* 2005;23(27):6613-22.

Alexander S, Minton O, Andrews P, Stone P. A comparison of the characteristics of disease-free breast cancer survivors with or without cancer-related fatigue syndrome. *Eur J Cancer.* 2009;45(3):384-92.

Ancoli-Israel S. Sleep, fatigue and circadian rhythms in cancer. *Sleep Biol. Rhythms.* 2011;9(4):196-197.

Andrykowski MA, Curran SL, Lightner R. Off-treatment fatigue in breast cancer survivors: a controlled comparison. *J Behavioral Medicine.* 1998;21(1):1-18.

Andrykowski MA, Donovan KA, Laronga C, Jacobsen PB. Prevalence, predictors, and characteristics of off-treatment fatigue in breast cancer survivors. *Cancer.* 2010;115(24):5740-8.

Arndt V, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. A population-based study of the impact of specific symptoms on quality of life in women with breast cancer 1 year after diagnosis. *Cancer.* 2006;107(10):2496-2503.

Badr H, Engquist KB, Taylor CLC, Moor C. Mood States Associated with transitory physical symptoms among breast and ovarian cancer survivors. *J Behavioral Medicine.* 2006;29(5):461-475.

Banthia R, Malcarne VL, Ko CM, Varni JW, Sadler GR. Fatigued breast cancer survivors: the role of sleep quality, depressed mood, stage and age. *Psychology and Health.* 2009;24(8):965-980.

Barros AJ, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: in empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol.* 2003; 3:21.

Bender CM, Ergyn FS, Rosenzweig MQ, Cohen SM, Sereika SM. Symptom clusters in breast cancer across 3 phases of the disease. *Cancer Nurs.* 2005;28(3):219-25.

Berger AM, Higginbotham P. Correlates of fatigue during and following adjuvant breast cancer chemotherapy: a pilot study. *Oncol Nurs Forum.* 2000;27(9):1443-48.

Berger AM, Farr LA, Kuhn BR, Fischer P, Agrawal S. Values of sleep/wake, activity/rest, circadian rhythms, and fatigue prior to adjuvant breast cancer chemotherapy. *J Pain Symptom Manage.* 2007; 33(4):398-409.

Berger AM, Walker SN. An explanatory model of fatigue in women receiving adjuvant breast cancer chemotherapy. *Nursing Research.* 2001;50(1):42-52.

Blair S, Bardwell WA, Podbelewicz-Schuller Y, Mortimer JE. Correlation between hwmoglobin and fatigue in women undergoing adjuvant chemotherapy without erythropoietin-stimulating-agent support. *Clinical Breast Cancer.* 2008;8(6):522-526.

Bower JE. Behavioral symptoms in patients with breast cancer and survivors. *J Clinical Oncol.* 2008;26(5):768-77.

Bower JE, Ganz PA, Desmond KA, Bernaards C, Rowland JH, Meyerowitz BE, et al. Fatigue in long-term breast carcinoma survivors. *Cancer.* 2006;106(4):751-758.

Bower JE, Ganz PA, Desmond KA, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR. Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates and impact on quality of life. *J Clinical Oncol.* 2000;18(4):742-753.

Bower JE, Ganz PA, Irwin MR, Arevalo JM, Cole SW. Fatigue and gene expression in human leukocytes: increased NF- κ B and decreased glucocorticoid signaling in breast cancer survivors with persistent fatigue. *Brain Behav Immun.* 2011;25(1):147-50.

Broeckel JA, Jacobsen PB, Hortin J, Balducci L, Lyman GH. Characteristics and correlates of fatigue after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol.* 1998;16(5):1689-96.

Bruera E, Brenneis C, Michaud M, Rafter J, Magnan A, Tennant A, et al. Association between asthenia and nutritional status, lean body mass, anemia, psychological status, and tumor mass in patients with advanced breast cancer. *J Pain Symptom Manage*. 1989;4(2):59-63.

Byar KL, Berger AM, Bakken SL, Cetak MA. Impact of adjuvant breast cancer chemotherapy on fatigue, other symptom, and quality of life. *Oncol Nursing Forum* 2006;33(1):18-26.

Can G, Durna Z, Aydinler A. Assessment of fatigue in and care needs of Turkish women with breast cancer. *Cancer nursing*. 2004;27(2):153-161.

Cantarero-Villanueva I, Fernández-Lao C, Fernández-DE-Las-Peñas C, Díaz-Rodríguez L, Sanchez-Cantalejo E, Arroyo-Morales M. Associations among musculoskeletal impairments, depression, body image and fatigue in breast cancer survivors within the first year after treatment. *Eur J Cancer Care*. 2011;17(3).

Carpenter JS, Elam JL, Ridner SH, Carney PH, Cherry GJ, Cucullu HL. Sleep, fatigue, and depressive symptoms in breast cancer survivors and matched healthy women experiencing hot flashes. *Oncol Nurs Forum*. 2004, 31(3):591-8.

Cotrim TH. Acompanhamento nutricional de pacientes em radioterapia e quimioterapia. In: Ikemori EHA, Oliveira T, Serralheiro IFD, Shibuya E, Cotrim TH, Trintin LA, et al. *Nutrição em oncologia*. São Paulo: Lemar e Tecmedd; 2003; p. 205-18.

De Jong N, Candel MJJM, Shouten HC, Abu-Saad HH, Courtens AM. Prevalence and course of fatigue in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Annals of Oncology*. 2004;15:896-905.

De Jong N, Candel MJJM, Shouten HC, Abu-Saad HH, Courtens AM. Course of mental fatigue and motivation in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Annals of Oncology*. 2005;16:372-82.

De Jong N, Courtens AM, Abu-Saad HH, Schouten HC. Fatigue in patients with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: a review of the literature. *Cancer Nursing*. 2002;25(4):283-97.

De Vries J, Van de Steeg AF, Roukema JA. Determinants of fatigue 6 and 12 months after surgery in women with early-stage breast cancer: a comparison with women with benign breast problems. *J Psychosomatic Research*. 2009;66:495-502.

Dhruva A, Dodd M, Paul SM, Cooper BA, Lee K, West C, Aouizerat BE, Swift PS, Wara W, Miaskowski C. *Cancer Nurs*. Trajectories of fatigue in patients with breast cancer before, during, and after radiation therapy. 2010;33(3):201-12.

Donovan KA, Small BJ, Andrykowski MA, Munster P, Jacobsen PB. Utility of a cognitive-behavioral model of predict fatigue following breast cancer treatment. *Health Psychol*. 2007;26(4):464-472.

Eversley R, Estrin D, Dibble S, Wardlaw L, Pedrosa M, Favila-Penney W. Post-treatment symptoms among ethnic minority breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum*. 2005; 32(2):250-4.

Gáffaro GM, Hernández D, Pérez JR, Castro J, Frederico C, Merchan MA. Cáncer de mama: fatiga como indicador de calidad de vida. *Rev Venez Oncol*. 2003;15(4):191-202.

Ganz PA, Bower JE. Cancer related fatigue: A focus on breast cancer and Hodgkin's disease survivors. *Acta Oncol*. 2007;46:474-479.

Gaston-Johansson F, Fall-Dickson JM, Bakos AB, Kennedy MJ. Fatigue, Pain, and depression in pre-autotransplant breast cancer patients. *Cancer Practice*. 1999;7(5): 240-246.

Geinitz H, Zimmermann FB, Stoll P, Thamm R, Kaffenberger W, Ansorg K, et al. Fatigue, serum cytokine levels, and blood cell counts during radiotherapy of patients with breast cancer. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*. 2001;51(3):691-98.

Geinitz H, Zimmermann FB, Thamm R, Keller M, Busch R, Molls M. Fatigue in patients with adjuvant radiation therapy for breast cancer: long-term follow-up. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2004;130:327–333.

Gélinas C, Fillion L. O. Factors related to persistent fatigue following completion of breast cancer treatment. *Oncol Nurs Forum*. 2004;31(2):269-278.

Goldstein D, Bennett B, Friedlander M, Davenport T, Hickie I, Lloyd A. Fatigue states after cancer treatment occur both in association with, and independent of, mood disorder: a longitudinal study. *Bio Med Central Cancer*. 2006;6:240.

Goodwin PJ, Boyd NF. Body size and breast cancer prognosis: a critical review of the evidence. *Breast Cancer Res Treat*. 1990;16:205-14.

Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KL, McCreasdy D, Koo J, Sidlofsky S, et al. Adjuvant treatment and onset of menopause predict weight gain after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol*. 1999;17:120-129.

Gorenstein C, Andrade L. Validation of a portuguese version oh the Beck Depresseion Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res*. 1996;29:453-7.

Graydon JE. Women with breast cancer: their quality of life following a course of radiation therapy. *J Advanced Nursing*. 1994;19:617-22.

Guerra MR, Mendonça GAS, Bustamante-Teixeira MT, Cintra JRD, Carvalho LM, Magalhães LMPV. Sobrevida de cinco anos e fatores prognósticos em coorte de pacientes com câncer de mama assistidas em Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2009;25(11):2455-66.

Haghighat S, Akbari ME, Holakouei K, Rahimi A, Montazeri A. Factors predicting fatigue in breast cancer patients. *Support Care Cancer*. 2003;11(8):533-8.

Hann DM, Jacobsen PB, Martin SC, Kronish LE, Azzarello LM, Fields KK. Fatigue in women treated with bone marrow transplantation for breast cancer: a comparison with women with no history of cancer. *Support Care Cancer*. 1997;5:44-52.

Haas Bk, Fatigue, self-efficacy, physical activity, and quality of life in women with breast cancer. *Cancer Nurs*. 2011;34(4):322-34.

Holley S. Cancer-related fatigue: suffering a different fatigue. *Cancer Pract* 2000;8(2):87-95.

Huang X, Zhang Q, Kang X, Song Y, Zhao W. Factors associated with

cancer-related fatigue in breast cancer patients undergoing endocrine therapy in an urban setting: a cross-sectional study. *BMC Cancer*. 2010;10:453.

INCA - Instituto Nacional de Câncer. Incidência de câncer no Brasil. Disponível em site: http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/index.asp?link=conteudo_view.asp&ID=5. Acessado em 10/05/2010.

Ishikawa NM, Derchain SFM, Thuler LCS. Fadiga em pacientes com câncer de mama em tratamento adjuvante. *Rev Bras Cancerologia* 2005;51(4):313-18.

Jacobsen PB, Donovan KA, Weitzner MA. Distinguishing fatigue and depression in patients with cancer. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2003;8(4):229-40.

Jacobsen PB, Hann DM, Azzarello LM, Horton J, Balducci L, Lyman GH. Fatigue in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer: characteristics, course and correlates. *J Pain Symptom Manage*. 1999;18(4):233-42.

Janz NK, Mujahid M, Chung LK, Lantz PM, Hawley ST, Morrow M, et al. Symptom experience and quality of life of women following breast cancer treatment. *J Women Health*. 2007;16(9):1348-61.

Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents. In: Mac Leod CM (ed.) *Evaluation of chemotherapeutic agents*. Columbia Univ. Press, 1949. p. 196.

Kenefick AL. Patterns of symptom distress in older women after surgical treatment for breast cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2006;33(2):327-335.

Kim SH, Son BH, Hwang SY, Han W, Yang JH, Lee S, Yun YH. Fatigue and depression in disease-free breast cancer survivors: prevalence, correlates and association with quality of life. *J Pain Symptom Manage*. 2008;35(6):644-55.

Lamino DA, Mota DDCF, Pimenta CAM. Prevalence and comorbidity of pain and fatigue in women with breast cancer. *Rev Esc Enferm USP*. 2011;45(2):508-14.

H Landmark-Høyvik^{1,2}, K V Reinertsen^{3,4}, J H Loge³, S D Fosså³, A L Børresen-Dale^{1,2} and V Dumeaux. Alterations of gene expression in blood cells associated with chronic fatigue in breast cancer survivors. *Pharmacogenomics Journal*. 2009;9:333–340.

Lavdaniti M, Patiraki E, Dafni U, Katapodi M, Papathanasoglou E, Sotiropoulou A. Prospective assessment of fatigue and health status in Greek patients with breast cancer undergoing adjuvant radiotherapy. *Oncol Nurs Forum*. 2006;33(3):603-10.

Levine EG, Raczynski JM, Carpenter JT. Weight gain with breast cancer adjuvant treatment. *Cancer*. 1991;67:1954-9.

Li Y, Yuan C. Levels of fatigue in Chinese women with breast cancer and its correlates: a cross-sectional questionnaire survey. *J Am Acad Nurse Pract*. 2011;23(3):153-60.

Liberman T, Derchain SFM, Sarian LOZ, Teixeira LC, Camargo CPPC, Fonsechi-Carvasan GA. Fadiga, ansiedade e depressão em pacientes com câncer de mama durante a quimioterapia. *Rev Ginecol Obstetr*. 2004;15(1):5-11.

Lin DY, Wei LJ. The robust inference for the Cox Proportional Hazards Model. *J Am Stat Assoc*. 1989;84(408):1074-8.

Mast ME. Correlates of fatigue in survivors of breast cancer. *Cancer Nurs*. 1998;21(2):136-42.

Martins E, Freitas-Junior R, Curado MP, Freitas NMA, Oliveira JC, Bandeira e Silva CM. Evolução temporal dos estádios do câncer de mama 8. ao diagnóstico em um registro de base populacional no Brasil Central. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(5):219-23.

Meeske K, Smith AW, Alfano CM, McGregor BA, McTiernan A, Baumgartner KB, Malone KE, et al. Fatigue in breast cancer survivors two to five years post diagnosis: a HEAL study report. *Qual Life Res*. 2007;16:947-960.

Miaskowski C, Dibble SL. The problem of pain in outpatients with breast cancer. *Oncol Nurs Forum*. 1995;22:791-797.

Mota DDCF. Fadiga em doentes com câncer colo-retal: fatores de risco e

preditivos [tese]. São Paulo: Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo; 2008.

Mota DDCF, Pimenta CAM. Self-report instruments for fatigue assessment: a systematic review. *Res Theory Nurs Pract*. 2006;20(1):49-78.

Mota DDCF, Pimenta CAM, Piper, BF. Fatigue in Brazilian cancer patients, caregivers, and nursing students: a psychometric validation study of the Piper Fatigue Scale-Revised. *Support Care Cancer*. 2009;17:645-652.

NCCN – National Comprehensive Cancer Network. Cancer-related fatigue: NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Disponível on line no site: www.nccn.org. Acessado em 17/11/2010.

Nieboer P, Buijs C, Rodenhuis S, Seynaeve C, Beex LV, van der Wall E, et al. Fatigue and relating factors in high-risk breast cancer patients treated with adjuvant standard or high-dose chemotherapy: a longitudinal study. *J Clin Oncol* 2005;23:8296-8304.

Nino Ferri N, Felice A Ferri A, Francisco A Ferri A, Rafael A Brunicardi H, Alejandro e Franco T, Arturo L Franco M. Câncer de mama e índice de massa corporal en mujeres posmenopáusicas. *Rev Venez Oncol* 2010;22(2):94-102.

Noal S, Levy C, Hardouin A, Rieux C, Heutte N, Ségura C, et al. One-year longitudinal study of fatigue, cognitive functions, and quality of life after adjuvant radiotherapy for breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011;1;81(3):795-803.

Payne JK. The trajectory of fatigue in adult patients with breast and ovarian cancer receiving chemotherapy. *Oncol Nurs Forum*. 2002;29(9):1334-40.

Pimenta CAM, Ferreira KASL. Dor no doente com câncer. In: Cibeles Andruccioli de Mattos Pimenta; Dálete Delalibera Corrêa de Faria Mota; Diná de Almeida Lopes Monteiro da Cruz. (Org.). *Dor e Cuidados Paliativos: enfermagem, medicina e psicologia*. 1a ed. Barueri: Manole, 2005;1:124-166

Piper BF, Dibble SL, Dodd Mj, Weiss MC, Slaughter Re, Paul SM. The revised Piper Fatigue Scale: psycometric evaluation in women with breast cancer. *Oncol Nurs Forum*. 1998;25(4):677-84.

Piper BF, Lindsey AM, Dodd Mj, Ferketich S, Paul SM, Weller S. The development of an instrument to measure the subject dimension of fatigue. In: Funk SG, Tornquist EM, Champagne MT, Copp LA, Wiese RA (ed.). Key aspects of comfort: management of pain, fatigue and nausea. New York: Springer; 1989. p. 199-208.

Reuter K, Classen CC, Roscoe JA, Marrow GR, Kirshner RR, Flynn PJ, Shedlock K, Spiegel DA. Association of coping style, pain, age and depression with fatigue in women with primary breast cancer. *Psycho-oncology*. 2006; 15:772-779.

Rock CI, Demark-Wahnefried. Nutrition and survival after the diagnosis of breast cancer: a review of the evidence. *J Clin Oncol*. 2002;20:3302-16.

Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Latino Am Enfermagem* 2007;15(3):508-11.

Servaes P, Verhagen S, Bleijenberg G. Determinants of chronic fatigue in disease-free breast cancer patients: a cross sectional study. *Ann Oncol* 2002;13:589-598.

So WK, Marsh G, Ling WM, Leung FY, Lo JC, Yeung M, Li GK. The symptom cluster of fatigue, pain, anxiety, and depression and the effect on the quality of life of women receiving treatment for breast cancer: a multicenter study. *Oncol Nurs Forum*. 2009;36(4):205-14.

Sugawara Y, Akechi T, Okuyama T, Matsuoka Y, Nakano T, Inagaki M. Occurrence of fatigue and associated factors in disease-free breast cancer patients without depression. *Support Care Cancer* 2005;13:628–636.

Sura W, Murphy SO, Gonzales I. Level of fatigue in women receiving dose-dense versus standard chemotherapy for breast cancer: a pilot study. *Oncol Nurs Forum*. 2006;33(5):1015-21.

Tas F, Eralp Y, Basaran M, Sakar B, et alli. Anemia in oncology practice: relation to diseases and their therapies. *Am J Clin Oncol*. 2002;25(4):371-9.

Thornton LM, Andersen BL, Blakely WP. The pain, depression, and fatigue symptom cluster in advanced breast cancer: covariation with the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sympathetic nervous system.

Health Psychol. 2010;29(3):333-7.

Thompson P. The relationship of fatigue and meaning in life in breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum*. 2007;34(3):653-60.

Viacava F, Souza-Junior PRB, Moreira RS. Estimativas da cobertura de mamografia segundo inquéritos de saúde no Brasil. *Rev. Saúde Pública* 2009;43(Supl 2):117-125.

Visser MR, Smets EM. Fatigue, depression and quality of life in cancer patients: how are they related? *Support Care Cancer*. 1998;6(2):101-8.

Wielgus KK, Berger AM, Hertzog M. Predictors of fatigue 30 days after completing anthracycline plus taxane adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2009;36(1):38-48.

Winningham ML. Fatigue. In: Groenwald SL, Frogge MG, Goodman M, Yarbro CH. *Cancer symptom management*. Boston: Jones and Bartlett; 1996. p.42-53.

Winters-Stone KM, Bennett JA, Nail L, Schwartz A. Strength, physical activity, and age predict fatigue in older breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum*. 2008;35(5):815-21.

Woo B, Dibble SL, Piper BF, Keating SB, Weiss MC. Differences in fatigue by treatment methods in women with breast cancer. *Oncol Nurs Forum*. 1998;25(5):915-20.

Wratten C, Kilmurray J, Nash S, Seldon M, Hamilton CS, O'Brien PC, et al. Fatigue during breast radiotherapy and its relationship to biological factors. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*. 2004;59(1):160-67.

Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005;352(10):1011-23.

Young KE, White CA. The prevalence and moderators of fatigue in people who have been successfully treated for cancer. *J Psychosomatic Research*. 2006;60:29-38.

Anexo A

Ficha para Identificação

Data: ____/____/_____
Hora: ____:____

Coletador: _____

Nome: _____ Telefone: _____

Estado Civil: _____ Sexo: () F () M Idade: _____

Cor da pele: () branco () preto () pardo () amarelo () indígena

Escolaridade: ____ (anos)

Está trabalhando? () sim () não

Se SIM: Qual ocupação? _____ Horas de trabalho/semana: _____

Se NÃO: () afastado por licença médica () aposentado () aposentado por invalidez

Renda familiar mensal: R\$ _____ / No. pessoas que moram no domicílio: _____

Serviço de atendimento a saúde: () público () privado. Qual? _____

Início dos sintomas: ____/____/____ Data do diagnóstico: ____/____/____

Sítio do tumor primário: () cólon () reto () outro: _____

Estadiamento: T ____ N ____ M ____ (data: ____/____/____) Evolução da doença: _____

Tratamento Atual: () quimioterapia () radioterapia

Data do início do tratamento: ____/____/____ Número de sessões realizadas/total: ____/____

Tipo: _____ Dose: _____

Tratamentos anteriores: () quimioterapia () radioterapia () cirurgia. Há quanto tempo? _____

Hb: ____ mg/dl (data: ____/____/____) Peso/Altura: ____/____

Colostomia: () Não () Sim () Sim (no passado/já fechou)

Co-morbidades: _____

Medicamentos em uso: _____

Dor na última semana? () Sim () Não

Média de Dor na última semana [0 (sem dor) – 10 (pior dor imaginável)]: _

Prejuízo do sono na última semana? () Sim () Não

Média de Prejuízo do sono na última semana [0 (sem prejuízo) – 10 (totalmente prejudicado)]: _

Anexo B

Escala de Fadiga de Piper - revisada

Instruções: Para cada questão a seguir, circule o número que melhor descreve a fadiga que você está sentindo AGORA. Por favor esforce-se para responder cada questão da melhor maneira possível. Muito obrigada.

1. Há quanto tempo você está sentindo fadiga? (*assinale somente UMA resposta*)
Dias ___ Semanas ___ Meses ___
Horas ___ Minutos ___ Outro (*por favor descreva*): ___
2. Quanto estresse a fadiga que você sente agora causa?
Nenhum estresse Muito estresse
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
3. Quanto a fadiga interfere na sua capacidade de completar suas atividades de trabalho ou escolares?
Nada Muito
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
4. Quanto a fadiga interfere na sua habilidade de visitar ou estar junto com seus amigos?
Nada Muito
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
5. Quanto a fadiga interfere na sua habilidade de ter atividade sexual?
Nada Muito
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
6. De modo geral, quanto a fadiga interfere na capacidade de realizar qualquer tipo de atividade que você gosta?
Nada Muito
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
7. Como você descreveria a intensidade ou a magnitude da fadiga que você está sentindo agora?
Leve Intensa
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
8. Como você descreveria a fadiga que você está sentindo agora?
Agradável Desagradável
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
9. Aceitável Inaceitável
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
10. Protetora Destruidora
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
11. Positiva Negativa
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
12. Normal Anormal
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

13. Quanto você está se sentindo...

Forte 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Fraco

14. Quanto você está se sentindo...

Acordado 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Sonolento

15. Quanto você está se sentindo...

Com vida 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Apático

16. Quanto você está se sentindo...

Com vigor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Cansado

17. Quanto você está se sentindo...

Com energia 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Sem energia

18. Quanto você está se sentindo...

Paciente 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Impaciente

19. Quanto você está se sentindo...

Relaxado 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Tenso

20. Quanto você está se sentindo...

Extremamente feliz 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Deprimido

21. Quanto você está se sentindo...

Capaz de se concentrar 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Incapaz de se concentrar

22. Quanto você está se sentindo...

Capaz de se lembrar 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Incapaz de se lembrar

23. Quanto você está se sentindo...

Capaz de pensar com clareza 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Incapaz de pensar com clareza

24. De modo geral, o que você acha que contribui ou causa a sua fadiga? _____

25. De modo geral, o que mais alivia a sua fadiga é: _____

26. Existe mais alguma coisa que você gostaria de dizer para descrever melhor sua fadiga ? _____

27. Você está sentindo qualquer outro sintoma agora?

() Não () Sim. Por favor descreva _____

Anexo C

Inventário de Depressão de Beck

Neste questionário existem grupos de frases.

Escolha, em cada grupo, a frase que melhor descreve como você se sentiu na semana que passou, incluindo o dia de hoje.

Leia atentamente cada frase de cada grupo antes de fazer sua escolha.

1. 0 Não me sinto triste.
 1 Sinto-me triste.
 2 Sinto-me triste o tempo todo e não consigo sair disso.
 3 Estou tão triste ou infeliz que não posso agüentar.
2. 0 Não estou sem coragem para o futuro.
 1 Sinto-me sem coragem quanto ao futuro.
 2 Sinto que não tenho nada por que esperar.
 3 Sinto que o futuro é sem esperança e as coisas não podem melhorar.
3. 0 Não me sinto fracassado(a).
 1 Sinto que falhei mais que o indivíduo médio.
 2 Quando olho para trás em minha vida, tudo que vejo é uma porção de fracassos.
 3 Sinto que sou um fracasso completo como pessoa.
4. 0 Obtenho tanta satisfação nas coisas como costumava ter.
 1 Não gosto das coisas como costumava gostar.
 2 Não consigo mais sentir satisfação real com coisa alguma.
 3 Estou insatisfeito(a) ou entediado(a) com tudo.
5. 0 Não me sinto particularmente culpado(a)
 1 Sinto-me culpado(a) boa parte do tempo.
 2 Sinto-me muito culpado(a) a maior parte do tempo.
 3 Sinto-me culpado(a) o tempo todo.
6. 0 Não sinto que esteja sendo castigado(a).
 1 Sinto que possa ser castigado(a).
 2 Espero ser castigado(a).
 3 Sinto que estou sendo castigado(a).
7. 0 Não me sinto desapontado(a) comigo mesmo(a).
 1 Sinto-me desapontado(a) comigo mesmo(a).
 2 Sinto-me aborrecido(a) comigo mesmo(a).
 3 Eu me odeio.
8. 0 Não sinto que seja pior que qualquer outra pessoa.
 1 Critico-me por minhas fraquezas ou erros.
 2 Responsabilizo-me o tempo todo por minhas falhas.
 3 Culpo-me por todas as coisas ruins que acontecem.

9. 0 Não tenho nenhum pensamento a respeito de me matar.
 1 Tenho pensamentos sobre me matar, mas não os levaria adiante.
 2 Gostaria de me matar.
 3 Eu me mataria, se tivesse uma oportunidade.
10. 0 Não costumo chorar mais que o habitual.
 1 Choro mais agora do que costumava fazer.
 2 Atualmente choro o tempo todo.
 3 Eu costumava conseguir chorar, mas agora não consigo, ainda que eu queira.
11. 0 Não me irrita mais agora do que em qualquer outra época.
 1 Fico molestado(a) ou irritado(a) mais facilmente do que costumava.
 2 Atualmente sinto-me irritado(a) o tempo todo.
 3 Absolutamente não me irrita com as coisas que costumavam irritar-me.
12. 0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.
 1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.
 2 Perdi a maior parte de meu interesse nas outras pessoas.
 3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.
13. 0 Tomo decisões mais ou menos tão bem como em qualquer outra época.
 1 Adio minhas decisões mais do que costumava.
 2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.
 3 Não consigo mais tomar decisão alguma.
14. 0 Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser.
 1 Preocupo-me por estar parecendo mais velho(a) e sem atrativos.
 2 Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.
 3 Considero-me feio(a).
15. 0 Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes.
 1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.
 2 Tenho que me forçar muito até fazer qualquer coisa.
 3 Não consigo fazer nenhum trabalho.
16. 0 Durmo tão bem quanto de hábito.
 1 Não durmo tão bem como costumava.
 2 Acordo 1 ou 2 horas mais cedo que de hábito e tenho dificuldade de voltar a dormir.
 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.
17. 0 Não fico mais cansado(a) que de hábito.
 1 Fico mais cansado(a) com mais facilidade do que costumava.
 2 Sinto-me cansado(a) ao fazer qualquer coisa.
 3 Estou cansado(a) demais para fazer qualquer coisa.
18. 0 Meu apetite não está pior que de hábito.
 1 Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser.
 2 Meu apetite está muito pior agora.
 3 Não tenho mais nenhum apetite.

19. 0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.
 1 Perdi mais de 2,5 Kg.
 2 Perdi mais de 5 Kg.
 3 Perdi mais de 7,5 Kg.
 () Estou deliberadamente tentando perder peso, comendo menos.
20. 0 Não me preocupo mais que de hábito com minha saúde.
 1 Preocupo-me com problemas físicos, como dores ou aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre.
 2 Estou muito preocupado(a) com problemas físicos e é difícil pensar em muito mais do que isso.
 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.
21. 0 Não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual
 1 Estou menos interessado(a) em sexo do que costumava.
 2 Estou bem menos interessado(a) em sexo atualmente.
 3 Perdi completamente o interesse no sexo.

Escore total:.....

ANEXO D

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419 - CEP 05403-000
Fone.: 3066-7548 - Fax.: 280-8213
C.P. 41633 - CEP 05422-970 - e-mail.: edipesq@usp.br

São Paulo, 13 de janeiro de 2006.

Ilm.^a Sr.^a

Prof.^a Dr.^a Cibele Andrucioli de Mattos Pimenta

Ref.: Processo nº 511/2005/CEP-EEUSP

Prezada Senhora,

Em atenção à solicitação referente à análise do projeto "FADIGA NO DOENTE COM CÂNCER EM FASE INICIAL: VARIÁVEIS DA DOENÇA E CULTURAIS", informamos que o mesmo foi considerado aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo (CEP/EEUSP).

Analizado sob o aspecto ético-legal, atende às exigências da Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Esclarecemos que após o término da pesquisa, os resultados obtidos deverão ser encaminhados ao CEP/EEUSP, para serem anexados ao processo.

Atenciosamente,

Prof.^a Dr.^a Dulce Maria Rosa Gualda
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa da
Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo