UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

ANNE KETTLEY LACERDA DE LIMA GONZAGA

Fadiga e depressão em mulheres com câncer de mama tratadas com radioterapia

Ribeirão Preto
2017

ANNE KETTLEY LACERDA DE LIMA GONZAGA

Fadiga e depressão em mulheres com câncer de mama tratadas com radioterapia

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de Pós-graduação Enfermagem em Saúde Pública.

Linha de pesquisa: Genômica e Imunobiologia aplicadas à saúde pública

Orientadora: Profª Drª Milena Jorge Simões Flória Lima Santos

Ribeirão Preto
2017

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.

Gonzaga, Anne Kettley Lacerda de Lima
Fadiga e depressão em mulheres com câncer de mama tratadas com radioterapia, 2017.
114 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Genômica e Imunobiologia aplicadas à Saúde Pública

Orientadora: Flória-Santos, Milena.

1. Fadiga. 2. Depressão. 3. Neoplasias de mama
4. Avaliação em saúde.

Nome: GONZAGA, Anne Kettley Lacerda de Lima

Título: Fadiga e depressão em mulheres com câncer de mama tratadas com radioterapia.

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de Pós-graduação Enfermagem em Saúde Pública.

Aprovado em: / /

Comissão Julgadora

Prof. Dr.:_____

Instituição: _____

Prof. Dr.:_____

Instituição: _____

Prof. Dr.:_____

Instituição: _____

DEDICATÓRIA

À minha mãe, ao meu irmão e ao meu marido pelo amor, incentivo e apoio incondicional nesta jornada.

Às mulheres participantes desse estudo, pela paciência, contribuição especial e disponibilidade. Mesmo diante de um momento tão difícil, em sua luta contra o câncer de mama, compartilhou comigo suas vivências, um pouco de suas lágrimas, e de seus sorrisos. Demonstraram força, vontade de viver e de seguir em frente sempre. Vocês são guerreiras e me fizeram enxergar a vida com outros olhos. Obrigada!

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela força vital que me concede todos os dias e que me alicerça nessa missão, o seu amor me ajuda a superar os todos os obstáculos que enfrentei e tenho enfrentado no decorrer da minha existência.

À minha família, minha base, em especial a minha mãe Ana Paula e a meu irmão Melk, pelo amor incondicional e por estarem sempre ao meu lado, me incentivando e sempre acreditando em mim, em momentos até que nem eu mesmo acreditava que era possível e fizeram dos meus sonhos, os nossos sonhos, amo vocês!

Ao meu marido, companheiro e melhor amigo Júnior, pelo amor, paciência, incentivo, que apostou nesse sonho junto comigo e me deu apoio incondicional. Obrigada meu amor por estar junto comigo, amo você!

Às minhas amigas Bruna Lenhani e Pabliane Marinho, apaixonadas assim como eu pela área do cuidado oncológico, pela amizade e suporte na vida acadêmica e pessoal.

Ao meu filho de quatro patas, Kalel, por compartilhar comigo sua energia de amor.

À Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP-USP), pela oportunidade de fazer parte desse time de ouro.

À minha orientadora Dra. Milena Flória-Santos, pela oportunidade, pela orientação e pelos ensinamentos que contribuíram para meu amadurecimento acadêmico e pessoal.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pela bolsa concedida.

Aos colegas do grupo de pesquisa GEPEG e do Laboratório de Genômica e Imunobiologia pelas contribuições neste estudo, em especial a Larissa, Bruna Bacalá e Ana Paula.

À toda equipe da Radioterapia do Hospital das Clínicas da FMRP/USP, o meu agradecimento especial.

Aos funcionários da EERP-USP, em especial ao Jonas, Vinicius, Shirley e Miyeco, pelas assessorias e paciência durante o mestrado.

Aos amigos que encontrei em Ribeirão Preto, a Izabela, a Letícia, a Rosane e a Paola, que tornaram meus dias difíceis mais leves nessa trajetória do mestrado.

Ao Dr. José Cláudio Casali, pelo incentivo e por acreditar no meu potencial.

Enfim, a todos que contribuíram de alguma forma na concretização deste sonho.

"Não é sobre ter todas as pessoas do mundo pra si
É sobre saber que em algum lugar, alguém zela por ti
É sobre cantar e poder escutar mais do que a própria voz
É sobre dançar na chuva de vida que cai sobre nós

É saber se sentir infinito
Num universo tão vasto e bonito, é saber sonhar
Então fazer valer a pena
Cada verso daquele poema sobre acreditar

Não é sobre chegar no topo do mundo e saber que venceu
É sobre escalar e sentir que o caminho te fortaleceu
É sobre ser abrigo e também ter morada em outros corações
E assim ter amigos contigo em todas as situações

A gente não pode ter tudo
Qual seria a graça do mundo se fosse assim?
Por isso eu prefiro sorrisos
E os presentes que a vida trouxe para perto de mim

Não é sobre tudo que o seu dinheiro é capaz de comprar
E sim sobre cada momento, sorriso a se compartilhar
Também não é sobre correr contra o tempo pra ter sempre mais
Porque quando menos se espera, a vida já ficou pra trás
Segura teu filho no colo
Sorria e abraça os teus pais enquanto estão aqui
Que a vida é trem bala, parceiro
E a gente é só passageiro prestes a partir"

Ana Vilela

RESUMO

GONZAGA, A.K.L.L. **Fadiga e depressão em mulheres com câncer de mama tratadas com radioterapia.** 2017. 114 f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Trata-se de um estudo longitudinal, prospectivo, de abordagem quantitativa, cujo objetivo foi conhecer a trajetória da fadiga e da depressão em mulheres com câncer de mama em tratamento radioterápico. Participaram do estudo 58 mulheres em tratamento radioterápico para câncer de mama não-metastático, atendidas em um serviço de radioterapia de um hospital terciário do interior de São Paulo, após aprovação do comitê de ética em pesquisa, no período de janeiro a setembro de 2016. Os instrumentos de coleta de dados utilizados foram a Ficha de Identificação com dados sociodemográficos e clínicos; a Escala de Performance de status de *Karnofsky*, a Escala de Fadiga de *Piper* Revisada e o Inventário de depressão de *Beck*. Na análise de dados, adotou-se a análise descritiva, o teste de Mann-Whitney e a análise de regressão pelo modelo linear generalizado misto (*Generalized Linear Mixed Models*). Quanto aos resultados, a idade média das participantes foi 55 anos, as quais eram em sua maioria casadas (29,31%), brancas (65,5 %), com média de 8 anos de estudo e possuíam como diagnóstico o carcinoma ductal invasivo (94,8%). Constatou-se que no início mostravam-se fatigadas (T1:24,1%) e essa proporção ampliou-se ao longo da radioterapia (T2: 30,7%; T3: 40,3%). Em relação a intensidade da fadiga, o nível moderado teve predomínio (T1: 13,8%; T2 e T3: 23,08%). A maioria não desenvolveu depressão (T1: 74%, T2: 80,4%, T3: 88,4%). Verificou-se que a fadiga e a depressão possuem uma relação de significância estatística do início ao fim desse tratamento (T1: p=0,0021; T2: p=0,0001; T3 p= 0,0003). A dor e o transtorno de sono apresentaram uma relação significante com a fadiga, assim pode-se inferir que as participantes com dor tinham 7,54 vezes mais chance de apresentar fadiga do que as que não referiram esse sintoma. As mulheres com transtorno de sono tinham 9,31 vezes mais chance de se mostrar fatigadas do que as que negaram tal transtorno; pacientes ao final do tratamento radioterápico tiveram quatro vezes mais chance de apresentar fadiga. O ajuste do modelo da depressão assinalou que às variáveis T3 (final da radioterapia; p=0,0002), sono (p=0,0276) e dose da radioterapia recebida (p=0,0339) apresentaram uma relação estatisticamente significativa com a depressão. Quanto à depressão, os achados apontaram que, para cada unidade de dose de radioterapia recebida, esperava-se uma redução relativa média de 0,01% no escore da escala de depressão. As pacientes que apresentaram transtorno de sono tiveram um aumento relativo médio de 19,51% no escore da depressão quando comparadas às pacientes que não tiveram esse problema. Conclui-se que a fadiga aumentou ao longo do tempo ao contrário da depressão, porém esses dois sintomas neuropsicológicos apresentaram uma relação estatisticamente significante. Os profissionais de saúde precisam estar atentos ao perfil de risco para fadiga e depressão, exercendo um papel atuante na identificação e no gerenciamento desses sintomas.

Palavras-chaves: Fadiga. Depressão. Neoplasias de mama. Avaliação em saúde.

ABSTRACT

GONZAGA, A.K.L.L. **Fatigue and depression in women with breast cancer treated with radiotherapy**. 2017. 114 f. Master's thesis– University of São Paulo at Ribeirão Preto College of Nursing. Ribeirao Preto, 2017.

This is a longitudinal, prospective research, with a quantitative approach, which goal was to knor the trajectory of fatigue and depression in women with breast csncer under radiotherapy. Fifty-eight women participated in the radiotherapeutic treatment for non-metastatic breast cancer attended at the radiotherapeutic service of terciary hospital at the interior of São Paulo State, after the institutional review board approval, from january to september of 2016. As data collect tools, were used the identification form, with clinical and sociodemographic data, the Karnofsky Status Performance Scale, the Revised Fatigue Scale of Piper, and the Beck Depression Inventory. In the data analysis, we adopted the descriptive analysis, the Mann-Whitney test,and the regression analysis by generalized mixed linear models. The average age of the participants was 55 years old, mostly married (29,31%), caucasian (65,5%), within 8 years of education average, who had invasive ductal carcinoma (94,8%) diagnosis. It was found at the outset, that the women were fatigued (T1:24,1%), this scrutiny depicted that the proportion has increased throughout the radiotherapy (T2:30,7%; T3: 40,3%). In relation of fatigue's intensity, the moderated level had predominated (T1:13,8%; T2 and T3: 23,08%).The majority of the sample do not developed depression (T1: 74%, T2:80,4% T3: 88,4%). It was verified that fatigue and depression had a meaningfulness statistic relationship, from the beginning to the end of the treatment (T1: p=0,0021; T2: p=0,0001; T3 p=0,0003).Pain and sleep disorders had presented a significant relationship regarding fatigue, thus it could be infered that participants with pain were 7,54 times more likely to present fatigue than those who did not have such symptom. Women with sleep disorder had 9,31 times more chances of presenting fatiguated, than those who denied it.Patients at the end of the radiation therapy, werefour times more likely of showing fatigue. The model adjustment of depression indicates that the variables T3 (ending of the radiation therapy; p=0,0002), sleep (p=0,0276) and radiotherapy dose (p=0,0339) received had a statisticaly meaningful link with depression. As for depression, the findings indicate that,for each dose unities of radiotheraphy received, it was expected a relative average reduction of 0,01% in the depression's scale score. The patients who presented sleep disorder, had a fairly average increasing of 19,51% in the depression score in comparison with the patients who did not have this issue. So we concluded that fatigue increased throughout the time, conversely regarding depression, nevertheless both showed a meaningful statisticaly connection. Healthy professionals should be aware of the risk profile to the fatigue and depression, playing an active role in the identification and managing of those symptoms.

Keywords: Fatigue. Depression. Breast neoplasms. Radiotherapy. Health evaluation.

RESUMEN

GONZAGA, A.K.L.L. Fatiga y depresión en mujeres con cáncer de mama tratadas con radioterapia. 2017. 114 f. Disertación (Maestría) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Se trata de un estudio longitudinal, prospectivo, cuantitativo. El objetivo fue conocer la trayectoria de la fatiga y depresión en mujeres con cáncer de mama tratadas con radioterapia. En el estudio participaron 58 mujeres en tratamiento radioterápico para cáncer de mama no metastático, atendidas en un servicio de radioterapia de un hospital terciario del interior de São Paulo, tras la aprobación del comité de ética en investigación, en el período de enero a septiembre de 2016. Se utilizaron como instrumentos de recolección de datos la ficha de identificación con datos sociodemográficos y clínicos, la escala de desempeño Status de Karnofsky, la Escala de Fatiga de Piper Revisada y el inventario de depresión de Beck. Na análise de dados, adotou-se a análise descritiva, o teste de Mann-Whitney e a análise de regressão pelo modelo linear generalizado misto (*Generalized Linear Mixed Models*). En cuanto a los resultados, la edad media de las participantes fue 55 años, en su mayoría casadas (29,31%), blancas (65,5%), católicas (36,2%), amas de casa (29,3%), de 8 años de estudio, y tenían como diagnóstico el carcinoma ductal invasivo (94,8%), con HER 2 negativo y receptores hormonales de progesterona y estrógenos positivos (46,5%). Se constató que al inicio se mostraban fatigos (T1:24,1%), esa proporción se amplió a lo largo de la radioterapia (T2: 30,7%, T3: 40,3%). En cuanto a la intensidad de la fatiga, el nivel moderado tuvo predominio (T1: 13,8%, T2 y T3: 23,08%). La mayoría no desarrolló depresión (T1: 74%, T2: 80,4%, T3: 88,4%). Se ha comprobado que la fatiga y la depresión tiene una relación de significancia estadística del inicio al final de este tratamiento (T1: p= 0,0021; T2: p= 0,0001; T3 p= 0,0003). El dolor y el trastorno del sueño presentaron una relación significante con la fatiga, así que se puede inferir que las personas con dolor tienen 7,54 veces más posibilidades de presentar fatiga que los que no refieren ese síntoma; Las mujeres con trastorno de sueño tienen 9,31 veces más probabilidades de mostrarse cansadas que las que niegan tal trastorno; Los pacientes al final del tratamiento radioterápico tienen cuatro veces más probabilidades de presentar fatiga. El ajuste del modelo de la depresión señala que a las variables T3 (final de la radioterapia, p= 0,0002), el sueño (p= 0,0276) y la dosis de la radioterapia (p= 0,0339) recibida poseen una relación estadísticamente significativa con la variable depresión. En cuanto a la depresión, los hallazgos apuntan que, para cada unidad de dosis de radioterapia recibida, se espera una reducción relativa media del 0,01% en el score de la escala de depresión. Las pacientes que presentaron trastorno de sueño tuvieron un aumento relativo promedio del 19,51% en el score de la depresión cuando comparadas a los pacientes que no tuvieron ese problema. Se concluye que la fatiga aumentó a lo largo del tiempo a diferencia de la depresión, pero las dos presentan una relación estadísticamente significativa. El profesional de la salud debe estar atento al perfil de riesgo para la fatiga y la depresión, ejerciendo un papel activo en la identificación y la gestión de estos síntomas.

Palabras-chaves: Fatiga. Depresíon. Neoplasia de la mama. Radioterapia. Evaluación em Salud.

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização das pacientes segundo idade e procedência (n=58). Ribeirão Preto, SP, 2016 49

Tabela 2 - Caracterização das pacientes segundo profissão, trabalho e situação previdenciária. Ribeirão Preto, SP, 2016 50

Tabela 3 - Caracterização das pacientes segundo à escolaridade, estado civil, cor e religião. Ribeirão Preto, SP, 2016 51

Tabela 4 - Caracterização das pacientes segundo o diagnóstico e tratamento oncológico. Ribeirão Preto, SP, 2016 52

Tabela 5 - Caracterização das pacientes segundo a presença de comorbidades e uso de medicações. Ribeirão Preto, SP, 2016 53

Tabela 6 - Distribuição das pacientes segundo as variáveis dor, transtorno de sono, performance status, atividade física e IMC avaliadas nas três fases do estudo. Ribeirão Preto, SP, 2016 54

Tabela 7 - Distribuição das pacientes segundo a avaliação inicial de fadiga nas três etapas do estudo conforme Consenso Brasileiro de Fadiga. Ribeirão Preto, SP, 2016 56

Tabela 8 - Distribuição das pacientes segundo a intensidade da fadiga avaliada pela Escala de Fadiga de Piper Revisada antes, durante e ao término da terapêutica radioterápica. Ribeirão Preto, SP, 2016 57

Tabela 9 - Percepção das pacientes sobre causas e ações que aliviam a fadiga, nas três etapas do estudo. Ribeirão Preto, SP, 2016 58

Tabela 10 - Distribuição das pacientes segundo a intensidade da depressão nas três fases do estudo avaliada pelo Inventário da Depressão de Beck. Ribeirão Preto, SP, 2016 58

Tabela 11 - Comparação da fadiga com o escore médio da depressão. Ribeirão Preto, SP, 2016 59

Tabela 12 - Trajetória de ajuste do modelo de regressão linear de efeitos mistos para a variável resposta fadiga segundo às variáveis sociodemográficas. Ribeirão Preto, SP, 2016 61

Tabela 13 - Trajetória de ajuste do modelo de regressão linear de efeitos mistos para a variável resposta fadiga, segundo às variáveis clínicas. Ribeirão Preto, SP, 2016 62

Tabela 14 - Modelo final da regressão linear de efeitos mistos da fadiga. Ribeirão Preto, SP, 2016 63

Tabela 15 - Trajetória de ajuste do modelo de regressão linear de efeitos mistos para a variável resposta depressão, segundo as variáveis sociodemográficas. Ribeirão Preto, SP, 2016.....65

Tabela 16 - Trajetória de ajuste do modelo de regressão linear de efeitos mistos para a variável resposta depressão, segundo variáveis clínicas. Ribeirão Preto, SP, 2016.....66

Tabela 17 - Modelo final da regressão linear de efeitos mistos para depressão. Ribeirão Preto, SP, 2016.....67

LISTAS DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fadiga relacionada ao câncer 22

Figura 2 - Etapas do procedimento de coleta de dados do projeto de pesquisa 44

Figura 3 - Fluxograma de seleção da amostra do estudo 48

Gráfico 1 - Distribuição das pacientes segundo o IMC de acordo a classificação da Sociedade Brasileira de Endocrinologia. Ribeirão Preto, SP, 2016 55

LISTA DE SIGLAS

PBRT	Braquiterapia
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
QLQ-C30	Quality of Life Questionnaire C30
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CBFCP	Consenso Brasileiro de Fadiga em Cuidados Paliativos
KPS	Escala de Performance de Karnofsky
EERP/USP	Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto
EFP-R	Fadiga de Piper Revisada
FRC	Fadiga relacionada ao câncer
HER 2	Fator de crescimento epidérmico humano 2
FI	Ficha de identificação
FACT-F	Funtional Assessment of Cancer Therapy Fatigue
GLMM	Generalized Linear Mixed Models
GEPEG	Grupo de Estudos e Pesquisas da Enfermagem em Genômica
HCFMRP	Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
IMC	Índice de massa corporal
IDB	Inventário de Depressão de Beck
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NINR	National Institute of Nursing Research
NIH	National Institutes of Health
NIH-SSM	National Institutes of Health Symptom Science Model
PROM	Patient-Reported Outcomes Measure
PI	Pedido de interconsulta
QV	Qualidade de vida
RT	Radioterapia
3D	Radioterapia conformacional
RH	Receptores hormonais
RE	Receptores hormonais de estrogênio
RP	Receptores hormonais de progesterona.
SP	São Paulo
SUS	Sistema Único de Saúde
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences™
WBRT	Técnica de radioterapia de conformação tridimensional
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
USP	Universidade de São Paulo
DSM-V	V Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DP	Desvio-padrão

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 16

2 REVISÃO DE LITERATURA 20

2.1 A fadiga relacionada ao câncer 21

2.2 Fadiga em mulheres com câncer de mama em tratamento radioterápico 24

2.3 Sintomas depressivos em mulheres com câncer de mama em tratamento radioterápico 26

2.4 Instrumentos de avaliação de fadiga e depressão 29

3 JUSTIFICATIVA 32

4 OBJETIVOS 34

4.1 Objetivo Geral 35

4.2 Objetivos Específicos 35

5 MATERIAIS E MÉTODOS 36

5.1 Tipo de Estudo 37

5.2 Aspectos Éticos 37

5.3 Local do estudo 38

5.4 População e amostra do estudo 39

5.5 Instrumentos de coleta de dados 40

5.5.1 Ficha de Identificação (FI) 40

5.5.2 Escala de Performance Status de Karnofsky (KPS) 40

5.5.3 Avaliação inicial da fadiga e a Escala de Fadiga de Piper-revisada (EFP-R) ... 41

5.5.4 Inventário de Depressão de Beck (IDB) 42

5.6 Procedimentos de coleta de dados 43

5.7 Armazenamento e análise dos dados 44

6 RESULTADOS 47

6.1 Caracterização sociodemográfica e clínica das participantes 49

6.2 Caracterização da fadiga e da depressão 56

6.3 Teste de comparação e análise de regressão: fadiga e depressão 59

7 DISCUSSÃO **68**

8 CONCLUSÃO **76**

REFERÊNCIAS **78**

ANEXOS **96**
ANEXO A - Parecer Substanciado CEP 97
ANEXO B - Aprovação CEP EERP-USP 101
ANEXO C - Aprovação CEP HCFMRP-USP 102
ANEXO D - Escala de Performance de Karnofsky 103
ANEXO E - Escala de Fadiga de Piper – Revisada 104
ANEXO F - Inventário de Depressão de Beck 107

APÊNDICES **109**
APÊNDICE A - TCLE 110
APÊNDICE B - Carta convite 112
APÊNDICE C - Ficha de Identificação 113

1 INTRODUÇÃO

A neoplasia de mama é o tumor que mais acomete as mulheres em todo o mundo, sendo a principal causa de morte por câncer, no sexo feminino, sobretudo nos países em desenvolvimento (FERLAY et al., 2015). No Brasil, em 2016, foram estimados 57.960 casos novos dessa neoplasia e, se desconsiderarmos os tumores de pele tipo não melanoma, é a que ocorre com maior frequência entre as mulheres das regiões Sul (74/ 100 mil) e Sudeste (68/ 100 mil) (BRASIL, 2016).

As mulheres com câncer de mama são submetidas a uma gama de tratamentos oncológicos, concomitantes ou não, tais como: cirurgia, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia, hormonioterapia e terapias alvo-moleculares (BRASIL 2015; NCCN, 2017). Esses tratamentos, frequentemente, causam uma ampla diversidade de sintomas, tanto físicos quanto psicológicos, os quais nem sempre são identificados pelos profissionais de saúde responsáveis por seu cuidado (STARKWEATHER et al., 2016; FABI et al., 2017).

Vários sintomas neuropsicológicos têm sido reportados, frequentemente, por pessoas com câncer, pois o próprio curso da doença e o seu tratamento, comprometem o estado funcional e a qualidade de vida (QV). Tais sintomas podem ocorrer isoladamente ou como um *cluster* (conjunto/agrupamento) de sintomas (BARSEVICK; AKTAS, 2013; CASHION et al., 2016), tais como o distúrbio do sono, dor, fadiga e depressão (WANG, 2006; WANG; WOODRUFF, 2015; STARKWEATHER et al., 2016). Esse conjunto é definido como um grupo de sintomas emocionais e/ou comportamentais que ocorrem concomitantemente e podem estar inter-relacionados a uma disfunção psicológica e/ou neurológica (KIM et al., 2012).

A sensação de fadiga ou de um cansaço incomum, muitas vezes é o primeiro sintoma que pessoas com câncer percebem, mesmo antes de serem diagnosticadas com a doença (WANG, 2008). A fadiga relacionada ao câncer (FRC) é o sintoma mais comum e angustiante relatado durante o tratamento oncológico (NCCN, 2016), geralmente, sem causa aparente, variável entre o cansaço e a exaustão, que afeta a funcionalidade física, emocional e cognitiva, sendo evidenciada pela redução da motivação e das atividades de um indivíduo (MINTON et al., 2013; JAIN et al., 2015).

A FRC foi estudada isoladamente durante muito tempo (MOTA; PIMENTA; CAPONERO, 2012). Todavia, nos últimos tempos, os cientistas têm pesquisado sua associação como outros sintomas, principalmente com a depressão. Um estudo recente sobre fadiga em mulheres com câncer de mama apontou que altos níveis de

FRC estavam associados, significativamente, com maiores índices de estresse, ansiedade, depressão, dor, distúrbios do sono; e, em contrapartida, com uma menor QV (HO, FONG; CHEUNG, 2014).

A associação entre a fadiga e a depressão é complexa. Evidências têm demostrado uma forte relação entre ambas, fato que pode ser explicado pelo compartilhamento de vias neuroanatómicas e psicológicas mútuas entre essas duas condições clínicas (HO; FONG; CHEUNG, 2014; SALIGAN et al., 2015a). Alguns estudos apontaram uma relação da fadiga persistente com o estado depressivo, de tal modo que a depressão foi considerada um fator de risco para a fadiga prolongada (NOAL et al., 2011; HUANG et al., 2014; WEISSFLOG et al., 2015; FABI et al., 2017).

A relação entre FRC e sofrimento psicológico foi avaliada durante uma década, em 78 indivíduos do sexo feminino com câncer de mama acompanhadas desde do primeiro tratamento oncológico, os resultados mostraram que pessoas que tinham depressão e ansiedade antes do tratamento estavam em maior risco de apresentar fadiga desde o início, concluindo que mesmo após dois anos do primeiro tratamento oncológico, a persistência de FRC foi associada à ansiedade em 5 % a 20% e à depressão em 5 a 15% dos casos (FABI et al., 2017). Resultado similar também foi encontrado no estudo longitudinal de Noal et al. (2011), realizado por um ano com 302 mulheres com neoplasia mamária, que também apontou a depressão como fator de risco relevante para a fadiga a longo prazo.

De acordo com Ristevska-Dimitrovska et al. (2015), uma quantidade significativa de mulheres com câncer de mama expressa o sofrimento emocional na forma de um estado depressivo. Os profissionais de saúde devem identificar precocemente os sintomas neuropsicológicos, visto que o tratamento apropriado aumenta as chances de uma recuperação bem-sucedida e interferem positivamente em sua QV (WEINBERGER et al., 2010; RISTEVSKA-DIMITROVSKA et al., 2015; WEISSFLOG et al., 2015; FURMANIAK; MENIG; MARKES, 2016; LENGACHER et al., 2016).

Atualmente estamos em um processo de transição, do modelo de cuidado em saúde focado no adoecimento e no tratamento curativo para um novo modelo mais focado na promoção do bem estar e da qualidade de vida relacionado à saúde, e ao manejo de sintomas (BRYANT; WALTON; PHILLIPS, 2015). Embasado nessa nova modelagem do cuidado aliado a uma prática clínica alicerçada em evidências

científicas, a enfermagem tem fortalecido e preservado o seu compromisso consistente para prevenção, gerenciamento e eliminação dos sintomas (CASHION et al., 2016).

Ao longo da última década, pesquisas nas áreas de enfermagem e de outras ciências da saúde têm examinado os mecanismos potenciais subjacentes ao agrupamento de sintomas neuropsicológicos em mulheres com câncer de mama. Assim, consoante com tais diretrizes, o Grupo de Estudos e Pesquisas da Enfermagem em Genômica (GEPEG) tem buscado o aprofundamento nesta linha de pesquisa voltada ao estudo desses em mulheres com câncer de mama submetidas à radioterapia, por meio de escalas de avaliação, em conjunto com o estudo de biomarcadores envolvidos neste processo sintomatológico.

O GEPEG tem fortalecido a parceria com o grupo de cientistas, liderados pelo enfermeiro pesquisador Dr. Leorey Saligan do *National Institute of Nursing Research* (NINR) do *National Institutes of Health* (NIH), sediado nos Estados Unidos. O grupo liderado pelo Dr. Saligan tem desenvolvido um consistente e bem sucedido programa de pesquisas voltado para o aprimoramento e difusão do *National Institutes of Health Symptom Science Model* (NIH-SSM) (SALIGAN et al., 2015a; CASHION et al., 2016; RENNER; SALIGAN, 2016).

O NIH-SSM tem como finalidade orientar e encorajar outros pesquisadores a usar esse método emergente fundamentado no processo de identificação e testagem de biomarcadores. Bem como na caracterização dos fenótipos dos sintomas, por meio do uso de instrumentos de autorrelato, tendo como desfecho final o desenvolvimento de intervenções clínicas para o alívio dos mesmos (SALIGAN et al., 2015a, 2015b; CASHION et al., 2016; FILLER; SALIGAN, 2016; HSIAO et al., 2016).

Em minha prática clínica como enfermeira oncológica, tenho observado a ocorrência da FRC e a necessidade de utilização de instrumentos de avaliação durante a consulta de enfermagem, para o planejamento e a implementação de condutas de alívio deste sintoma. Em parceria com outros profissionais de saúde, o enfermeiro exerce um papel significativo no reconhecimento e no manejo adequado dos sintomas neuropsicológicos (BERGENMAR; JOHANSSON; SHARP, 2014; BOWER, 2014; BRYANT; WALTON; PHILLIPS, 2015; DOONG et al., 2015; FILLER; SALIGAN, 2016; NCCN, 2016; RENNER; SALIGAN, 2016).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A fadiga relacionada ao câncer

A fadiga é um sintoma complexo e multidimensional (SALIGAN et al., 2015a, 2015b; FILLER; SALIGAN, 2016). A sua incidência pode variar entre 25 a 99 % durante o tratamento oncológico (MOTA; CRUZ; PIMENTA, 2005; MOTA; PIMENTA; PIPER, 2009; BOWER, 2014; CASHION et al., 2016; NCCN, 2016; RUNOWICZ et al., 2016a), de 28 a 91% especialmente para aqueles que se submetem a radioterapia e quimioterapia a depender dos meios de avaliação, dos tipos de neoplasias e do período do tratamento no qual os pacientes são avaliados (DHRUVA et al., 2010; TAUNK et al., 2011; PANOBIANCO et al., 2012; MINTON et al., 2013; BERGENMAR; JOHANSSON; SHARP, 2014; JUNGHAENEL et al., 2015).

É importante frisar que a FRC tem duração maior que o cansaço típico e é mais severa, fato que pode levar essas pessoas a optar por interromper ou até mesmo abandonar o tratamento (WANG; WOODRUFF, 2015). Esse sintoma apresenta-se com frequência e magnitude variáveis, de acordo com a progressão da doença e em alguns casos pode persistir por anos, mesmo após o término do seu tratamento (BARSEVICK, 2010; BERGER; GERBER; MAYER, 2012; BARSEVICK; AKTAS, 2013; BOWER; LAMKIN, 2013a; HOWELL et al., 2013; BOWER et al., 2014; HUANG et al., 2014; BRYANT; WALTON; PHILLIPS, 2015; NCCN, 2016; RUNOWICZ et al., 2016b; CASHION et al., 2016; FILLER; SALIGAN, 2016) .

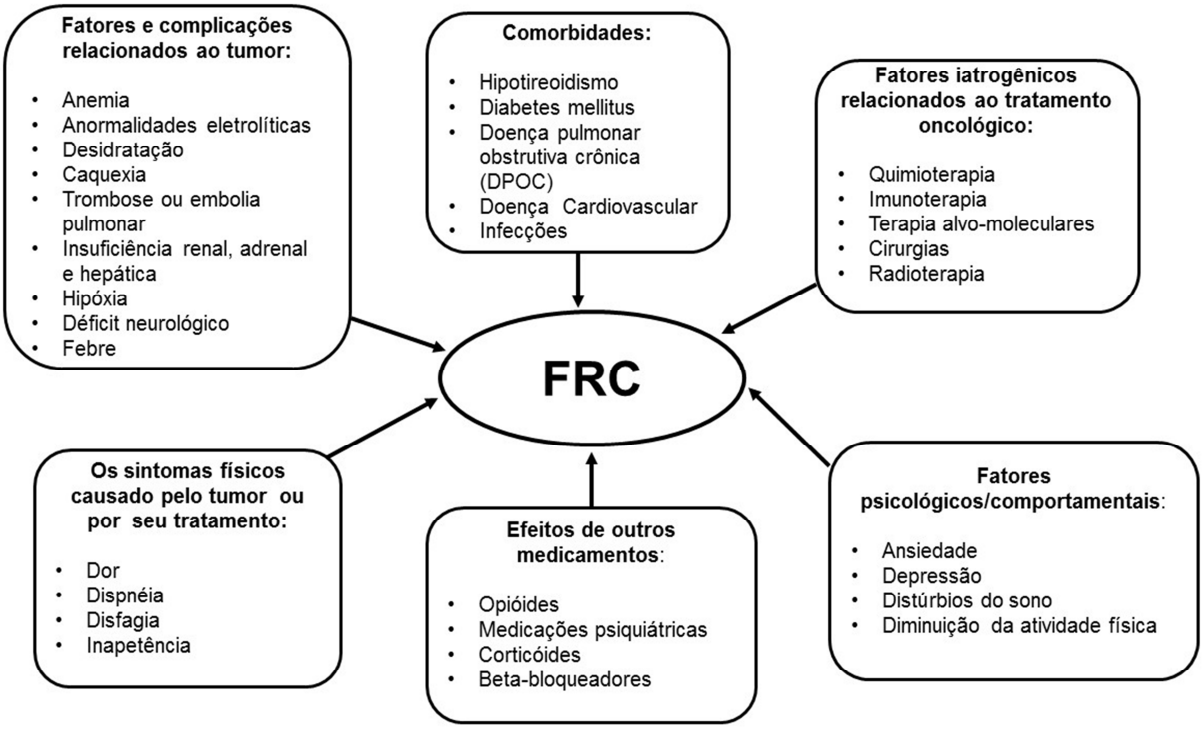
O Consenso Brasileiro de Fadiga em Cuidados Paliativos (CBFCP), foi elaborado em 2009 e buscou o entendimento da multifatorialidade e multidimensionalidade da fadiga. Além disso procurou divulgar instrumentos de autorrelato e a proposição das terapêuticas disponíveis para o seu controle (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2010).

O CBFCP definiu a fadiga como uma sensação subjetiva e persistente de cansaço, exaustão física, emocional e/ou cognitiva, desproporcional à atividade recente, que não melhora com repouso e sono e que interfere em diversos âmbitos da vida. Ainda, tal sintoma pode ser expresso por fraqueza, irritabilidade, frustração, tristeza, angústia espiritual; diminuição do autocuidado, da capacidade física, da memória, da concentração, desinteresse e desmotivação (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2010).

A fadiga pode ocorrer em qualquer período da trajetória da doença oncológica, e seu aparecimento pode ser influenciado pelo tipo de terapia

antineoplásica, comorbidades, fatores psicológicos e outros fatores individuais do própria pessoa (JERECZEK-FOSSA; MARSIGLIA; ORECCHIA, 2002; SCHMIDT et al., 2012; BOWER et al., 2014; HUANG et al., 2014; KOORNSTRA et al., 2014; LENGACHER et al., 2016), os quais podem ser visualizados na Figura 1.

Figura 1 - Fadiga relacionada ao câncer



Fonte: Adaptado de Koornstra et al., 2014.

A etiologia da FRC ainda não é está muito clara, por essa razão, há diversos grupos de estudiosos pelo mundo que têm desenvolvido pesquisas, buscando defini-la e alcançar as respostas das lacunas do conhecimento ainda vigentes (BRYANT; WALTON; PHILLIPS, 2015; CASHION et al., 2016; FILLER; SALIGAN, 2016).

O Grupo de Trabalho sobre FRC do NIH desenvolveu uma revisão sistemática com objetivo de examinar as relações entre biomarcadores e desenvolver um modelo etiológico, que pudesse explorar vias biológicas e possíveis alvos terapêuticos. Os resultados demostraram que, provavelmente, podem estar associados com a etiologia desse sintoma os marcadores: genéticos; da resposta imune e da inflamação; metabólicos e neuroendócrinos; ligados ao eixo adrenal-hipotálamo-hipofisário (SALIGAN et al., 2015b). Ademais, foi observado que a

maioria dos estudos (45 artigos) analisaram a fadiga por meio de questionários de autorrelato, e apenas dois estudos utilizaram parâmetros clínicos para medir a fadiga.

Nos últimos 40 anos, pesquisas realizadas por enfermeiros, estudiosos do tema, foram fundamentais para a construção de uma base cientifica sólida e para o avanço da ciência da FRC, em diversos tipos de tumores e fases do tratamento (BRYANT; WALTON; PHILLIPS, 2015).

As primeiras pesquisas que avaliaram a FRC durante a radioterapia foram publicadas no final da década de 70 (HAYLOCK, HART, 1979). Outros pesquisadores realizaram uma abordagem conceitual da fadiga (AISTARS, 1987). Houve, também, a proposição de uma teoria de enfermagem focada nos mecanismos de fadiga (PIPER; LINDSEY; DODD, 1987), sobretudo em um modelo de fadiga em câncer avançado (BRUERA; MACDONALD, 1988).

Na década de 90, as investigações focadas nos mecanismos da fadiga prosseguiram (ST PIERRE; KASPER; LINDSEY, 1992); um grupo de enfermeiros desenvolveu com pioneirismo na área de cancerologia, um estudo sobre os efeitos do exercício sobre a FRC, o funcionamento físico e o estresse emocional em mulheres com câncer de mama em tratamento radioterápico (MOCK et al., 1997).

Até os dias atuais, a recomendação da prática do exercício físico personalizado, de acordo com as necessidades do cliente, aliada a uma dieta balanceada, tem sido bastante destacada como uma importante intervenção de prevenção de FRC, com alto grau de evidência na redução deste sintoma (MITCHELL, 2010; BOWER, 2014; CHANDWANI et al., 2014; BRYANT; WALTON; PHILLIPS, 2015; HE et al., 2015; FURMANIAK; MENIG; MARKES, 2016).

A equipe do programa de pesquisa intramural do NINR está utilizando o Modelo de Sintomas NIH-SSM em seus estudos e tem seguido longitudinalmente a experiência de fadiga em pacientes submetidos à radioterapia para especificar a caracterização fenotípica, clinicamente relevante, de FRC para orientar a identificação de biomarcadores e viabilizar uma fundamentação científica para uma intervenção clínica efetiva (CASHION et al., 2016).

A abordagem de fenótipo considera a experiência individual de cada paciente, utilizando escalas válidas de mensuração de fadiga, por meio do autorrelato, o grupo tem utilizado e recomendado a *Funtional Assessment of Cancer Therapy Fatigue* (FACT-F), e a Escala de Fadiga Piper Revisada (SALIGAN et al., 2015a; CASHION

et al., 2016; HSIAO et al., 2016), graduadas através de escores que indicam presença e intensidade deste sintoma. De maneira complementar, esta investigação fenotípica compreensivamente explica a influência de outros fatores sob a fadiga, tais como alterações no peso corporal, níveis de hemoglobina, sintomas depressivos e distúrbios do sono (CASHION et al., 2016).

2.2 Fadiga em mulheres com câncer de mama em tratamento radioterápico

A fadiga é uma queixa frequente sustentada por pacientes com câncer de mama independentemente da modalidade da terapêutica antineoplásica (JERECZEK-FOSSA; MARSIGLIA, 2002; HUANG et al., 2014). Quando se trata de tratamento antineoplásico, a radioterapia (RT) é um dos pilares e tem como finalidade inibir ou erradicar as células cancerígenas, poupando o máximo possível de tecido saudável adjacente (TAUNK et al., 2011; MARTA, 2014). A irradiação da mama após a cirurgia foi estabelecida como o tratamento padrão para o câncer de mama (TAUNK et al., 2011; BRASIL, 2015; KIM et al., 2016).

As modalidades de tratamento radioterápico podem influenciar na ocorrência de sintomas neuropsicológicos, tais como a FRC, conforme demonstrado por Albuquerque et al. (2012). Estes autores realizaram um estudo longitudinal, no qual compararam o efeito da RT adjuvante de mama inteira (WBRT- técnica de radioterapia de conformação tridimensional na dose de 50 Gy) versus a terapia de radiação parcial da mama (PBRT- braquiterapia na dose de 34 Gy 10 frações, em cinco dias) sobre a FRC, o estresse percebido e a QV, no início, durante e após a conclusão do tratamento. Os resultados demonstraram que, no início da RT, não houve diferença entre os grupos, porém ao longo do tempo o grupo da PBRT evidenciou significativamente menor FRC e maior QV em comparação com ao grupo da WBRT.

Em uma amostra de mulheres brasileiras do interior de São Paulo, 87,1% das mulheres apresentaram cansaço nas pernas, como sintoma de mal-estar relacionado à fadiga consequente ao tratamento oncológico (PANOBIANCO et al., 2012).

A fadiga foi o principal sintoma em pacientes em tratamento adjuvante em estudo francês que acompanhou por um ano dois grupos de mulheres com câncer de mama; um grupo foi submetido à radioterapia e quimioterapia e outro somente à

radioterapia (NOAL et al., 2011). Na linha de base (início do tratamento), 60% das pacientes do primeiro grupo e 33% do segundo expressaram fadiga; já no final, os valores correspondentes foram estatisticamente semelhantes (61% e 53%, respectivamente); o relato de fadiga persistiu durante um ano em mais de 40% das mulheres em ambos os grupos (NOAL et al., 2011).

Manir et al. (2012) avaliaram a prevalência, o curso e o grau de fadiga em pacientes com câncer de mama em adjuvância. Dentre essas, 77% relataram FRC durante a RT, sendo que sua prevalência aumentou na terceira semana de tratamento e diminuiu posteriormente. Em outro estudo também com mulheres com neoplasia mamária, a fadiga tornou-se persistente em apenas 11% e 6% em seis a doze meses, respectivamente, após o fim do tratamento adjuvante (GOLDSTEIN et al., 2012),

Frequentemente, esse sintoma desaparece em um curto período de tempo, em média de quatro a oito semanas após a conclusão da terapia com radiação (ANDRYKOWSKI et al., 2010; DHRUVA et al., 2010; SCHMIDT et al., 2012, TAUNK et al., 2011). Entretanto, cerca de 30 % dos pacientes com câncer podem continuar referindo fadiga por muito tempo, mesmo após a conclusão do tratamento, a qual se denomina como fadiga crônica (HUANG et al., 2014; JERECZEK-FOSSA; MARSIGLIA; ORECCHIA, 2002).

Os fatores responsáveis pela fadiga durante a RT permanecem ainda desconhecidos, porém alguns estudos publicados apontaram o envolvimento de marcadores inflamatórios sistêmicos e citocinas pró-inflamatórias (TAUNK et al., 2011; BOWER; LAMKIN, 2013a; DE SANCTIS et al., 2014). Há evidência também de uma associação significativa entre o aumento de fadiga na RT e a subregulação da alfa-sinucleína, um mediador da inflamação e das vias neuroprotetoras (SALIGAN et al., 2013).

Em um estudo prospectivo com mulheres com câncer de mama em estágio inicial, durante radioterapia adjuvante, observou-se sintomas de fadiga, eritema na mama irradiada, e níveis acentuados de citocinas pro-inflamatórias (IL-1β, IL-2, IL6, IL-8, TNF-α e MCP-1) no início, durante e após a radioterapia, com uma elevação na quarta e a quinta semana de tratamento seguida de uma diminuição depois do término (DE SANCTIS et al., 2014).

Corroborando com achados supracitados, Alcântara-Silva et al. (2013) afirmaram que a fadiga é um sintoma frequente em pacientes submetidos à RT, e

que a sua detecção precoce, por meio de aplicação de escalas adequadas, é relevante. Foi observado, por esses autores, que níveis de fadiga elevados, já no começo da RT, são importantes fatores de risco para o agravamento deste sintoma ao longo do tratamento, o que ressalta a necessidade de propor intervenções adequadas e no momento oportuno (ALCÂNTARA-SILVA et al., 2013).

Em um estudo longitudinal, que avaliou 161 mulheres com uma idade mediana de 58 anos com câncer de mama em estágios iniciais submetidas a radioterapia adjuvante, de modo geral, 18% relataram se sentir deprimidas e 23% fadigadas (SUNDARESAN et al., 2015). Os sintomas psicológicos preponderantes no início da radioterapia foram a incerteza sobre o futuro, tristeza, ansiedade; durante foi a insônia e fadiga, sendo que 67% apresentaram níveis moderado ao severo, estes foram considerados os sintomas mais angustiantes prevalentes relacionados à uma discreta piora da QV, em contrapartida houve uma melhora progressiva destes sintomas e da QV após o término (SUNDARESAN et al., 2015).

2.3 Sintomas depressivos em mulheres com câncer de mama em tratamento radioterápico

A depressão é um transtorno do humor, com várias manifestações clínicas acompanhadas por vários sintomas neuropsicológicos (BIDSTRUP et al., 2015; G. et al., 2015; WEISSFLOG et al., 2015; CELIK et al., 2016) Dentre essas manifestações destacam-se: um estado de ânimo negativo intenso de longa duração; perda de interesse por atividades anteriormente prazerosas; irritabilidade; sentimento de tristeza e baixa da autoestima; distúrbios do sono ou do apetite; sensação de cansaço; e falta de concentração (AVIS et al., 2015; CHEN et al., 2016; CVETKOVIĆ; NENADOVIĆ, 2016).

Os critérios clínicos para o diagnóstico desse transtorno seguem as orientações do *V Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-V), um *guideline* mundialmente utilizado pelos profissionais médicos para auxiliar no diagnóstico de transtornos psiquiátricos, desenvolvido pela *American Psychiatric Association* (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

A depressão causa sofrimento clinicamente significativo; será considerado transtorno depressivo maior se o paciente apresentar cinco ou mais dos seguintes sintomas durante pelo menos duas semanas; entre estes sintomas estão: humor

deprimido; perda de interesse ou prazer; perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta, ou redução ou aumento do apetite (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013; O'NEILL et al., 2015).

Outros sintomas relatados são insônia ou hipersônica; agitação ou retardo psicomotor; fadiga ou perda de energia; sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada; capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, uma tentativa ou plano específico para cometer suicídio (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

O câncer está associado ao sofrimento psicológico em diversos momentos da trajetória da doença, e exerce uma influência em todos os aspectos da saúde humana: físico, funcional, psicológico/cognitivo, social, econômico e espiritual (RISTEVSKA-DIMITROVSKA et al., 2015).

As repercussões negativas de um diagnóstico de câncer e as sequelas do seu tratamento podem culminar em depressão. Muitos fatores contribuem para este sofrimento psíquico, como o sentimento de incerteza sobre o futuro, a perda da autonomia, a possibilidade de incapacidade, o medo do sofrimento e da morte (SUNDARESAN et al., 2015).

Na literatura, pode-se encontrar dados diferentes sobre a prevalência de depressão clinicamente significativa em pacientes oncológicos. Essas diferenças baseiam-se nas características demográficas da população examinada, localização e estágio do tumor; fase do tratamento; critérios diagnósticos, métodos e instrumentos utilizados na avaliação da depressão (BRINTZENHOFE-SZOC et al., 2009; STAFFORD et al., 2016).

Em geral as mulheres são as mais afetadas (O'NEILL et al., 2015), sobretudo as portadores de neoplasias mamárias, dentre as quais esse índice pode variar, de 7% a aproximadamente 76% (WEINBERGER et al., 2010; ALBUQUERQUE et al., 2012; HUANG et al., 2014; G. et al., 2015; AVIS et al., 2015; MARSHALL et al., 2016; CVETKOVIĆ; NENADOVIĆ, 2016).

Um estudo multicêntrico longitudinal avaliou 62 mulheres mastectomizadas, antes e após a cirurgia, com a finalidade de determinar a relação entre o estado de ansiedade pré-diagnóstico, os sintomas depressivos, o estado de ansiedade e a QV (VAN ESCH et al., 2012). Conforme o pressuposto desses autores, a depressão e a

ansiedade combinadas tiveram um maior impacto sobre a fadiga e a QV, do que esses sintomas isolados.

Em uma pesquisa realizada nos Estados Unidos com 93 mulheres, acompanhadas da terceira à sétima semana de RT, revelou sintomas que foram agrupados em três grupos: dor, insônia e fadiga; distúrbios cognitivos; e distúrbios gastrointestinais. Por meio desse estudo, demonstrou-se que a atenção a um agrupamento de sintomas específicos, muda o foco clínico de um único sintoma para a experiência do paciente como um todo e auxilia na proposição de intervenções mais eficazes (MATTHEWS et al., 2012).

A trajetória da depressão foi investigada em um trabalho com 426 mulheres dinamarquesas com câncer de mama, antes e depois do diagnóstico, com início no momento da descoberta da doença até oito meses após o mesmo (BIDSTRUP et al., 2015). Observou-se que mulheres mais jovens, solteiras, com menor escolaridade, e que receberam quimioterapia eram mais propensas ao sofrimento mais grave, possivelmente pelo pesado fardo dos efeitos colaterais. Ademais, 80% foram submetidas à RT, sendo que estas apresentavam um menor risco de sofrimento psicológico em comparação às que estavam em terapia citotóxica, fato que contrariou às expectativas destes autores. Porém ressaltou-se que isso pode ter sido um achado fortuito e que deve ser estudado mais profundamente em outras investigações.

Em um estudo brasileiro, feito com 31 mulheres com idade superior a 45 anos, casadas e com baixa escolaridade, no qual 83,9 % foram submetidas à quimioterapia e 67,7% à radioterapia, a depressão foi detectada em 41% destas (PANOBIANCO et al., 2012).

Em um estudo recente, notou-se que 76% das pacientes com câncer de mama em quimioterapia apresentaram sintomas depressivos (CVETKOVIĆ; NENADOVIĆ, 2016). Um achado interessante dessa pesquisa foi a diferença estatisticamente significativa entre os diversos graus de depressão em relação à idade. Provavelmente, devido ao fato de que as pacientes idosas também têm outras doenças crônicas e elas expressam uma menor taxa de depressão, pois parece estar mais familiarizadas com as limitações específicas inerentes às enfermidades crônicas, quando comparadas às pacientes mais jovens.

Em um estudo inglês, no qual foram analisados retrospectivamente 77.173 prontuários, no período de 2000 a 2009, a depressão foi considerada um relevante

preditor de redução da sobrevida em pacientes com câncer de mama. Algumas participantes (n=422) já possuíam um histórico de depressão antes do diagnóstico do câncer de mama. Todavia, 533 tiveram o diagnóstico de depressão após o diagnóstico da doença (KANANI et al., 2015).

A taxa de sobrevivência em cinco anos das mulheres com depressão foi de 55% em relação a 75% das pacientes sem depressão, ou seja, o diagnóstico desta doença reduziu em 20 % as chances de sobrevivência em comparação com o grupo que não apresentava tal patologia (KANANI et al., 2015). Conclusão similar foi levantada por outros pesquisadores em estudo restrospectivo com 3.080 sobreviventes de diversos tipos de tumores malignos (MOLS et al., 2013).

Provavelmente a depressão afeta a adesão ao tratamento e, consequentemente, a sobrevivência (MOLS et al., 2013; KANANI et al., 2015). Muitas vezes os sintomas depressivos são subdiagnosticados e subtratados, prestar mais atenção aos sinais e oferecer um apoio psicológico precoce e adequado é essencial, mesmo após o fim do tratamento adjuvante (MOLS et al., 2013; CELIK et al., 2016). Cabe destacar que, a fadiga está associada ao aumento da depressão, e os níveis de fadiga podem ser diminuídos após uma psicoterapia intensiva (WEISSFLOG et al., 2015).

2.4 Instrumentos de avaliação de fadiga e depressão

Importantes grupos de estudiosos têm reconhecido a importância de ouvir o que o paciente tem a dizer sobre a sua condição de saúde, assim o emprego de ferramentas de avaliação por meio de autorrelato, os questionários denominados tipo PROM (*Patient-Reported Outcomes Measure*), tem sido vigorosamente recomendados na prática clínica na mensuração de fadiga, depressão, ansiedade, distúrbios do sono e dor (CELLA et al., 2010; PILKONIS et al., 2011; CESSNA et al., 2016; STONE et al., 2016).

À vista disso, o relato do próprio paciente têm sido considerado como método padrão-ouro para avaliar a FRC (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2010; CAMPOS et al., 2011; HOWELL et al., 2013; BOWER, 2014; AVIS et al., 2015; HAGEN et al., 2016b; NCCN, 2016).

Já se conhecem mais de 20 instrumentos exclusivos para avaliação de fadiga publicados em todo o mundo (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS

PALIATIVOS, 2010). O Consenso de FRC do *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), um dos *guidelines* mais adotados na pratica clínica no mundo pelos profissionais da oncologia, listou as ferramentas de avaliação de FRC mais utilizadas: *Brief Fatigue Inventory*, *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire* C30 (EORTC QLQ-C30), *Fatigue Questionanaire*, Visual Analogue Fatigue Scale, Fatigue Symptom Inventory, FACT-F, *Multidimensional Fatigue Symptom Inventory*, *Piper Fatigue Score-12, Schwartz Cancer Fatigue*.

No Brasil, de acordo com a Associação Brasileira de Cuidados Paliativos (2010) existem sete instrumentos de fadiga validados e recomendados: Pictograma de Fadiga (FITCH et al., 2003; MOTA; PIMENTA; FITCH, 2009), Escala de Fadiga de Piper Revisada (PIPER et al., 1998; MOTA; PIMENTA; PIPER, 2009), Escala de Gravidade de Fadiga (KRUPP et al., 1989; MENDES et al., 2008) , *Chalder Fatigue Scale* (CHALDER et al., 1993; CHO et al., 2007), *Modified Fatigue Impact Scale* (FISK et al., 1994; PAVAN et al., 2007), FACT-F versão.4 (WEBSTER; CELLA; YOST, 2003; ISHIKAWA et al., 2010), *Dutch Fatigue Scale e Dutch Exertion Fatigue Scale* (TIESINGA; DASSEN; HALFENS, 1998; FINI; CRUZ, 2010).

A escala de Fadiga de Piper Revisada (EFP-R) foi escolhida para ser usada nesta pesquisa pois estudos tem comprovado a sua eficácia na mensuração da fadiga e sua validação foi realizada em uma população similar ao nosso estudo, além de ser bastante recomendada por *guidelines* internacionais (HOWELL et al., 2013; HSIAO et al, 2013; BOWER et al., 2014; CASHION et al., 2016; NCCN, 2016), e em nosso país, pelo Consenso Brasileiro de Fadiga (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2010). Em relação a sua aplicação em indivíduos submetidos a radioterapia, a escala demonstrou confiabilidade e validade satisfatórias com consistência interna (HSIAO et al, 2013).

A EFP-R foi criada em 1998, e validada em uma população de 382 mulheres com câncer de mama com média de idade de 50 anos, pós-menopausa em tratamento oncológico (PIPER et al., 1998). Posteriormente, foi adaptada e validade nas línguas grega (THEODOSOPOULOU et al., 2001), sueca (JAKOBSSON et al., 2013), italiana (GIACALONE et al., 2010), espanhola (CANTARERO-VILLANUEVA et al., 2014), francesa (GLEDHILL et al., 2002) e alemã (DAGNELIE et al., 2006). No Brasil, a versão brasileira da escala foi validada por Mota; Pimenta; Piper (2009) com uma população de 584 pacientes com câncer, 184 cuidadores e 189 estudantes

de graduação de enfermagem, sendo considerada adequada com elevada consistência interna (alfa de *Cronbach* de 0,841 e 0,943) (MOTA; PIMENTA; PIPER, 2009). Recentemente, uma versão reformulada da escala foi publicada, Escala Piper de Fadiga-12, passando de 27 para 12 itens, reduzindo a carga de resposta sem comprometer a confiabilidade ou validade, porém esta versão ainda não foi traduzida e adaptada para a língua portuguesa/brasileira, o que impossibilita o seu uso por pesquisadores no Brasil (REEVE et al., 2012).

A avaliação do transtorno depressivo exige uma abordagem multidimensional, que depende primariamente do relato subjetivo do paciente com relação à sua experiência individual dos sintomas e com achados objetivos de critérios diagnósticos desses transtornos. Os dados subjetivos são coletados por meio um instrumento de avaliação e os dados objetivos são baseados no DSM-V, estes instrumentos em conjunto aumentarão a precisão do processo diagnóstico (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

O Inventário de Depressão de Beck (IDB) é um dos instrumentos de avaliação de depressão mais aplicados no mundo e adotados na pesquisa moderna, e fundamenta-se nos critérios do DSM V, destina-se tanto à população clínica quanto à não-clínica, e foi traduzido e adaptado para muitas línguas, possui características psicométricas satisfatórias (MOTA; PIMENTA; PIPER, 2009; DE MORAES VIEIRA et al., 2014; AVIS et al., 2015; CVETKOVIĆ; NENADOVIĆ, 2016).

Profissionais de saúde podem utilizar escalas de avaliação de sintomas depressivos para realizar uma triagem da depressão, como a escala IDB. Contudo, o paciente também deve ser encaminhado para um psiquiatra, para um diagnóstico preciso afim de iniciar o tratamento personalizado e adequado.

Frente ao exposto foram formuladas as seguintes as questões norteadoras: Os níveis de fadiga e depressão, em mulheres com câncer de mama, variam durante o tratamento radioterápico? Existe relação entre esses sintomas durante este tipo de tratamento?

3 JUSTIFICATIVA

A FRC é um dos sintomas mais comuns e onerosos, que juntamente com uma alta prevalência de sintomas depressivos, torna-se um problema clínico sério por influenciar negativamente a QV, afetar o bem-estar físico, psicológico e social das mulheres com câncer de mama.

Evidências clínicas têm demonstrado que a depressão pode ser um fator preditivo da progressão do câncer e do aumento da mortalidade associada à doença. Por outro lado, o aumento da fadiga tem sido relacionado a maior incidência de depressão, e, mesmo assim, na maioria das vezes, tais sintomas são subdiagnosticados e subtratados pelos profissionais de saúde.

O estudo do agrupamento de sintomas neuropsicológicos tem se tornado um campo emergente de investigação, dado que ainda existem lacunas acerca da etiologia, da caracterização fenotípica e da inter-relação entre a fadiga e a depressão, enquanto sintomas comumente observados em pacientes oncológicos. Outrossim, a avaliação e manejo, em conjunto, mostra-se mais eficiente que tratar um sintoma único. Além disso, um agrupamento de sintomas pode ter um impacto maior na QV e nos desfechos do tratamento, quando comparado à manifestação dos sintomas isoladamente.

Pesquisas com delineamento longitudinal promovem melhor acompanhamento dos sintomas ao longo do tratamento. Bem como, permitem observar variações de características nos padrões de fadiga e depressão em mulheres com câncer de mama. Além disso, podem contribuir para a compreensão de mecanismos envolvidos na dinâmica desses e de outros sintomas que compõem o conjunto de sintomas neuropsicológicos, na trajetória do tratamento radioterápico.

Acredita-se que os resultados obtidos na presente pesquisa poderão contribuir para o entendimento da ocorrência, do curso dinâmico e da intensidade da fadiga e da depressão em pacientes com câncer de mama submetidas à radioterapia. À vista disso, almeja-se, consequentemente, contribuir na melhor avaliação e manejo desses sintomas e benefícios para a QV de tais pacientes.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

- Conhecer a trajetória da fadiga e da depressão em mulheres com câncer de mama em tratamento radioterápico.

4.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar as mulheres com câncer de mama tratadas com radioterapia quanto aos seus dados sociodemográficos e clínicos, bem como correlacioná-los aos sintomas de fadiga e depressão.
- Verificar os níveis de fadiga e de depressão durante o tratamento radioterápico.
- Analisar a relação entre a fadiga e a depressão durante o tratamento radioterápico.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo longitudinal, prospectivo, de abordagem quantitativa. O estudo longitudinal consiste em acompanhar um grupo de pessoas que possuem características semelhantes, por um período, de tempo para verificar qual será o desfecho avaliado (FLETCHER & FLETCHER, 2006).

Os estudos quantitativos têm enfoque na objetividade da coleta dos dados e das análises de informações. Esses estudos dão destaque aos atributos mensuráveis da experiência humana e também utilizam instrumentos estruturados e formais para a coleta dos dados (POLIT; BECK; HUNGLER, 2011).

5.2 Aspectos Éticos

Em respeito a todas as diretrizes da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que orienta pesquisas com seres humanos, a presente pesquisa foi encaminhada para apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – EERP/USP (instituição proponente) e do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - HCFMRP/USP (instituição coparticipante).

O estudo recebeu aprovação do CEP da instituição proponente em dezembro de 2015, sob o protocolo CAAE – n° 49669715.9.0000.5393, por meio do parecer n° 1.371.573 (ANEXO A) e ofício de aprovação nº 206/2015 (ANEXO B). Em seguida, foi aprovado pela instituição coparticipante em janeiro de 2016, por meio do parecer nº 1.385.096 (ANEXO C). Os procedimentos para realização desta pesquisa somente se iniciaram após tais aprovações.

Foi elaborado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A), baseado na Resolução supracitada, redigido de forma clara e objetiva, por meio do qual as participantes tomaram ciência dos objetivos do estudo, dos procedimentos de coleta de dados, dos possíveis riscos e benefícios da pesquisa e da garantia de o sigilo.

Em observância aos cuidados éticos, o processo de obtenção do consentimento para cada uma das participantes foi cuidadosamente realizado. Deste modo, as mulheres foram convidadas a participar por meio de uma carta convite

(APÊNDICE B), que continha uma breve explanação sobre o estudo, juntamente com e o TCLE. Foi enfatizada a liberdade de não participação e a garantia de que a recusa ou desistência não influenciaria no atendimento no HCFMRP/USP. Foi assegurada também a garantia ao anonimato, confidencialidade dos dados, o respeito pela autonomia e a não maleficência. Após informadas, as participantes e pesquisadora responsável assinaram o TCLE.

5.3 Local do estudo

O presente estudo foi realizado no Serviço de Radioterapia do HCFMRP/USP. Esse Hospital é considerado um importante centro de saúde em nível terciário/quaternário, destinado ao atendimento dos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS). Atende à demanda do XIII Departamento Regional de Saúde da Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo, com sede em Ribeirão Preto, que compreende 26 municípios. Abrange uma população de aproximadamente quatro milhões de habitantes, além das DRS de Franca, Araraquara e Barretos, bem como outras regiões do estado de São Paulo e, até mesmo, de outros estados e países.

O Serviço de Radioterapia promove o tratamento de pacientes com diagnóstico de câncer utilizando radiação ionizante. Neste serviço, na ocasião em que foi conduzido este estudo, os atendimentos eram realizados de segunda a sexta-feira (das 07:00 às 23:30), por meio do atendimento ambulatorial e de sessões de aplicação do tratamento radioterápico. Aos finais de semana e feriados, não são realizados atendimentos. Em relação à estrutura física, possui dois aceleradores lineares, um aparelho para braquiterapia e outro para a betaterapia. Quanto aos recursos humanos, conta com cerca de 40 funcionários que cuidam da parte administrativa e da assistência direta ao paciente.

O protocolo de tratamento radioterápico para neoplasias malignas da mama, ofertados no contexto do SUS, segue as diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma de mama, aprovado pela portaria nº 1.008, de 30 de setembro de 2015 do Ministério da Saúde. O Esquema de tratamento pode ser conservador (convencional) ou hipofracionado, o número de aplicações pode variar de acordo com o sítio primário da neoplasia, diagnóstico histológico e imunohistoquímico, do

estadiamento tumoral e da indicação clínica (radical ou paliativo, adjuvante, neoadjuvante, exclusivo ou combinado) (BRASIL, 2015).

O tratamento conservador consiste em um planejamento total de dose igual a 50 Gy distribuídas em 25 sessões de radioterapia durante cinco semanas, e alguns casos há necessidade de mais uma dose adicional sobre o leito tumoral (BRASIL, 2015). Já a terapêutica com a irradiação hipofracionada, a dose é aplicada em 13 a 16 sessões, durante 3 a 4 proporcionado um tratamentos mais breve, porém possui critérios de recomendações específicos, tais como: ter 50 anos ou mais, possuir tumores em estádios iniciais e não-metástico com receptores hormonais positivos, ausência de êmbolos vasculares peritumorais e ter sido submetida a ressecção cirúrgica com margens livres de malignidade (BRASIL, 2015; KIM, 2016).

Segundo o último relatório de atividades do HCFMRP/USP divulgado, referente ao ano de 2014, foram realizadas 99.479 aplicações de radioterapia. Conforme dados do ano de 2015, cedidos pelo Serviço de Radioterapia do HCFMRP/USP, 969 pacientes foram submetidos ao tratamento radioterápico, desses 140 trataram o sítio anatômico da mama. Em 2015, até o mês de julho, 90 pacientes com câncer de mama realizaram tratamento de radioterapia. Já em 2016, neste mesmo período, 580 pacientes foram tratados, sendo que 67 destes irradiaram a mama; isso mostra uma redução no número de pacientes em comparação com o ano anterior.

5.4 População e amostra do estudo

Foram convidadas a participar desta pesquisa mulheres com câncer de mama em tratamento radioterápico, desde que atendessem os seguintes critérios de inclusão: ter câncer de mama; com idade igual ou superior a 18 anos; apresentar escore maior ou igual a 70% na Escala de *Performance de Karnofsky* (KPS); ser considerada um caso novo do referido serviço para tratamento do sítio anatômico da mama; que apresentassem condições cognitivas e de comunicação preservadas para compreender o delineamento do estudo e responder aos instrumentos a serem aplicadas.

Para critérios de exclusão foram adotados: estar em tratamento quimioterápico concomitante, apresentar diagnóstico de depressão; ter câncer de mama metastático (estadiamento IV); interrupção do tratamento e óbito durante a

coleta de dados. A amostra do estudo foi selecionada por meio do método não probabilístico (conveniência), de acordo com a casuística do serviço, após aplicação dos critérios supracitados.

5.5 Instrumentos de coleta de dados

5.5.1 Ficha de Identificação (FI)

A ficha de identificação (APÊNDICE C) foi utilizada para o levantamento de informações sociodemográficas e clínicas, junto às participantes, e também em seus prontuários médicos. A escolha das variáveis deste questionário, se deu após a leitura exaustiva e criteriosa de diferentes estudos e consensos da literatura nacional e internacional (MOTA; CRUZ; PIMENTA, 2005; MOTA; PIMENTA; PIPER, 2009; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2010; DHRUVA et al., 2010; CAMPOS et al., 2011; BERGER; GERBER; MAYER, 2012; BARSEVICK et al., 2013; BOWER; LAMKIN, 2013b; HOWELL et al., 2013; BOWER, 2014; SALIGAN et al., 2015a; WANG; WOODRUFF, 2015; NCCN, 2016).

O instrumento é dividido em duas partes, a primeira parte é composta por questões referentes aos dados sociodemográficos (sexo, idade, estado civil, cor da pele, escolaridade, ocupação, renda familiar mensal). A segunda parte é composta por dados clínicos referentes ao câncer e seu tratamento (estadiamento clínico do câncer, tratamento anterior e atual); índice de massa corporal (IMC); comorbidades; uso de medicamentos; presença e intensidade de dor; prejuízo da capacidade funcional; presença de distúrbio de sono e a sua intensidade; presença de cansaço; e prática de atividades físicas.

5.5.2 Escala de *Performance Status de Karnofsky* (KPS)

A Escala KPS (ANEXO D) é amplamente utilizada para mensurar a capacidade funcional do paciente, ou seja, a capacidade de desempenhar as atividades da vida diária. A escala foi criada inicialmente para ser aplicada em pessoas com diagnóstico de câncer e ainda hoje é bastante utilizada no contexto oncológico. O seu escore varia de 0 a 100%, sendo que o zero significa ausência de vida; e 100 % a não evidência da doença. Nesta pesquisa foi adotado com critério

de inclusão mulheres com KPS acima ou igual a 70%, para evitar viés relacionado à avaliação da fadiga e da depressão.

5.5.3 Avaliação inicial da fadiga e a Escala de Fadiga de Piper-revisada (EFP-R)

Para o diagnóstico de fadiga, a presente pesquisa seguiu as recomendações do Consenso Brasileiro de Fadiga (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2010). Com finalidade de se atingir uma melhor compreensão da participante sobre a fadiga e uma avaliação mais sólida desse sintoma, antes de cada avaliação reforçava se a definição da fadiga. Uma vez que esse termo ainda é pouco empregado por pessoas leigas, e que em geral, diversas significados são atribuídos para se expressar a presença desse sintoma, como por exemplo: fraqueza, sonolência, cansaço, exaustão, necessidade de descanso, falta de energia, peso no peito, perda de motivação e aborrecimento.

À vista disso, antes da aplicação do EFP-R, para a avaliação inicial, três questionamentos sequenciais eram feitos: Você se senti cansado? Esse cansaço melhora quando você descansa ou dorme? Esse cansaço impede de fazer o que você costuma fazer?

A EFP–R (ANEXO E) foi utilizada para avaliar fadiga. Foi criada por Piper et al. (1998) e validada junto a mulheres sobreviventes de câncer de mama. A versão brasileira, validada por Mota, Pimenta e Piper (2009),é composta por 22 itens fechados e cinco questões abertas adicionais (itens 01 e 24 a 27), sendo que essas questões adicionais não são computadas para o cálculo do escore do instrumento.

Os itens da escala são distribuídos em três dimensões: comportamental (itens de 02 a 07), emocional (itens de 08 a 12) e sensorial/psicológica (itens de 13 a 23). As pontuações dos domínios variam de 0 a 10 e são obtidas somando-se a pontuação de cada item, dividida pelo número de itens em cada domínio, ou seja, por 22. Quanto maior o resultado, maior a fadiga. O escore total é calculado pela média de todos os itens do instrumento (itens 02 a 23) e os escores das dimensões são calculados pela média dos itens contidos em cada dimensão.

A dimensão comportamental, que corresponde aos itens 02 ao 07 da escala, avalia componentes primariamente relacionados à capacidade funcional que podem ser prejudicados pela fadiga, e incluem questões pessoais (itens 02 e 06), referentes a atividades sociais (itens 03 e 04) e relacionamento sexual (item 05).

Essa dimensão também apresenta um item (item 07) que avalia a intensidade global do fenômeno, no momento da entrevista.

A dimensão afetiva, que corresponde aos itens 08 ao 12, tem o objetivo de identificar a interpretação ou o significado atribuído à fadiga. As âncoras dos itens são agradável/desagradável, aceitável/inaceitável, protetora/destruidora, positiva/negativa e normal/anormal. Os itens 13 ao 23, referentes à dimensão sensorial/psicológica, reúnem componentes de autopercepção, emocionais e cognitivos, na presença da fadiga. Já os itens especificamente referentes à autopercepção (itens 13 a 17) permitem ao indivíduo expressar como ele se sente: forte/fraco, acordado/sonolento, com vida/apático, com vigor/cansado, com energia/sem energia.

Os itens referentes à emoção (itens 18 a 20) relacionam-se a sentimentos de ansiedade e depressão. E os itens referentes aos aspectos cognitivos (itens 21 a 23) investigam as funções mentais de memória, concentração e organização de pensamentos, que podem sofrer impacto pela fadiga. Considerando a escala de 0 a10, escores de 1 a 3 indicam fadiga leve; de 4 a 6 fadiga moderada; e de 7 a 10 fadiga intensa (MOTA, 2008; HSIAO et al, 2013).

Em relação as questões abertas da escala, estas permitem obter informações complementares sobre a fadiga, com a finalidade de enriquecer a qualidade dos dados obtidos. A questão 01 avalia a duração da fadiga; a questão 24 avalia o que o indivíduo acredita que causa a fadiga; a questão 25 avalia o que é feito para aliviar a fadiga; a questão 26 permite o relato de qualquer outro aspecto sobre a fadiga que possa ser considerado como relevante. A questão 27 analisa se há outros sintomas e, caso a resposta seja positiva, qual(is) seria(m).

5.5.4 Inventário de Depressão de Beck (IDB)

O estado depressivo foi avaliado por meio do IDB (ANEXO F). Foi idealizado por BECK et al. (1961), e revisado em 1996 para se adequar aos critérios do DSM e compreender episódio depressivo maior. Desde a sua criação tem sido bastante usado na detecção de sintomas de depressão, em nível mundial. É um instrumento validado no Brasil (GORENSTEIN; ANDRADE, 1996), sendo composto por 21 itens.

Cada item está relacionado à uma categoria avaliada, sendo elas: humor deprimido, pessimismo, sensação de fracasso, perda de satisfação, sentimento de

culpa, sensação de punição, autorrancor (ódio, aversão), autoacusação, ideação suicida, choro, irritabilidade, isolamento social, indecisão, imagem corporal alterada, inibição para o trabalho, anormalidades do sono, fadiga, perda de apetite, perda de peso, preocupações somáticas e perda de libido. Cada item é graduado de 0 a 3 e a pontuação total do IDB varia de 0 e 63. Pontuação igual ou abaixo de 15 refere-se à ausência de depressão, entre 16 e 20 à disforia e acima de 21 à depressão.

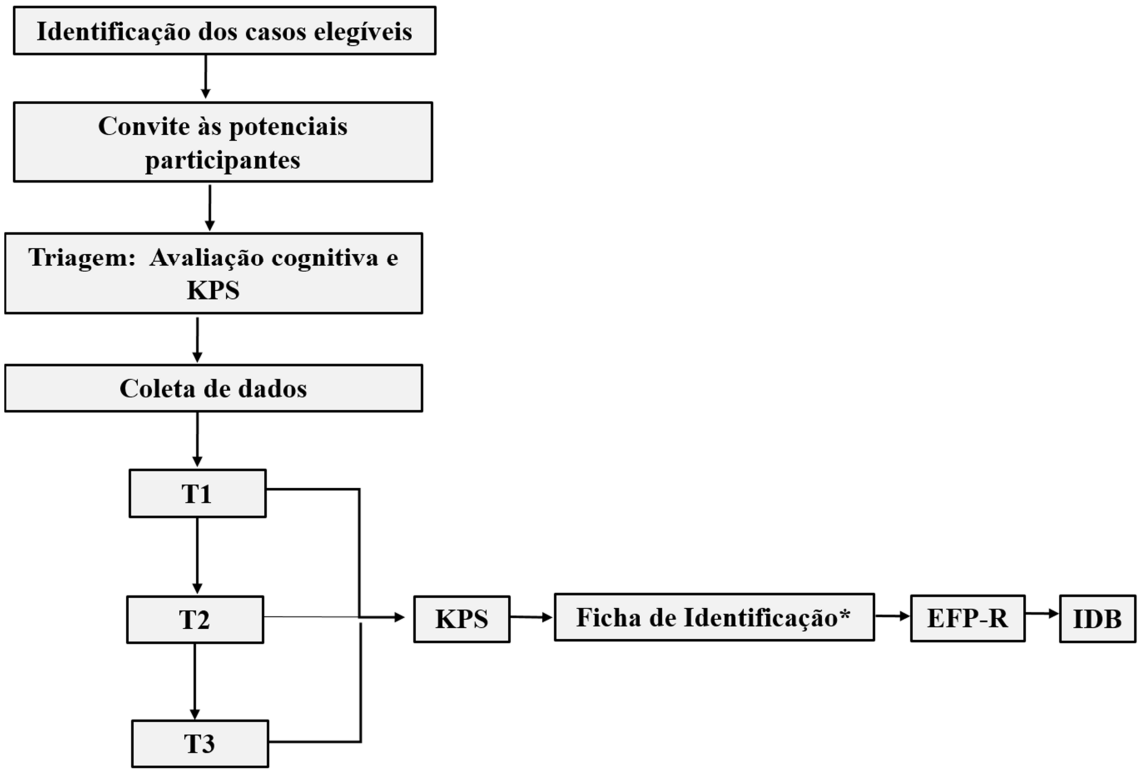
5.6 Procedimentos de coleta de dados

A coleta foi iniciada em janeiro de 2016, após a aprovação do projeto pelo CEP. As mulheres foram convidadas a participar da pesquisa até julho de 2016, e o acompanhamento dessas aconteceu até setembro de 2016. Para o planejamento da coleta, semanalmente era consultada a agenda do serviço para levantamento dos casos novos de mulheres portadoras de câncer de mama com indicação clínica de tratamento radioterápico. Os agendamentos eram feitos por intermédio de um pedido de interconsulta (PI); um encaminhamento realizado pelo serviço de origem (Mastologia Oncológica) ao Serviço de Radioterapia. Neste PI, estavam descritos: nome, idade, procedência, diagnóstico, estadiamento da doença e indicação clínica de radioterapia, assim os dados das potenciais participantes do estudo eram levantados, sem necessidade de consulta prévia ao prontuário da paciente.

No dia da primeira consulta com o médico radioterapeuta, as potenciais participantes eram convidadas, pela pesquisadora, a participar do estudo e recebiam uma carta-convite (APÊNDICE C) e o TCLE. Aquelas que concordavam em participar eram submetidas ao processo de triagem, o qual consistia na aplicação da KPS e de uma breve avaliação cognitiva/estado mental. Essa avaliação era feita mediante a aplicação de quatro perguntas simples (Qual é o seu nome completo? Qual é a sua data de nascimento? Em que dia da semana estamos? Qual o nome do local onde estamos nesse momento?), as quais visavam, minimamente, avaliar a capacidade discriminatória e de orientação psíquica e mental, no tempo e no espaço (CORDIOLI; ZIMMERMANN; KESSLER, 2004). Para que a paciente fosse considerada elegível a prosseguir no estudo deveria apresentar um KPS maior ou igual a 70%, bem como ter pelo menos três assertivas na avaliação cognitiva. Caso contrário, agradecíamos a participação, que se encerrava naquele momento.

Foram definidos três momentos para a coleta de dados: 1° momento (T1): antes do início da primeira aplicação de RT (*baseline*); 2° momento (T2): durante a RT, ou seja, duas a três semanas após início do tratamento; e 3° momento (T3): ao término da RT. A Figura 2 abaixo, ilustra as etapas da coleta de dados que foram descritas neste item.

Figura 2 - Etapas do procedimento de coleta de dados do projeto de pesquisa



* A parte I da ficha de identificação foi aplicada apenas no T1.

Fonte: Dados da pesquisa.

5.7 Armazenamento e análise dos dados

Os dados foram armazenados e tabulados eletronicamente. As respostas aos instrumentos foram codificadas e organizadas no aplicativo *Microsoft Office Excel* e submetidas à dupla digitação, em dois momentos distintos. Após a validação do banco de dados, foram corrigidos os eventuais erros de digitação, os dados foram exportados para o *Statistical Package for the Social Sciences*™ (SPSS for Windows, Rel. 15. 2006. Chicago: SPSS Inc.), versão 19.0.

A análise estatística descritiva foi empregada para responder o objetivo geral do estudo: conhecer a trajetória da fadiga e da depressão em mulheres com câncer de mama em tratamento radioterápico e dos objetivos específicos: caracterizar as mulheres com câncer de mama tratadas com radioterapia quanto aos seus dados sociodemográficos e clínicos; e verificar os níveis de fadiga e de depressão durante o tratamento radioterápico.

A análise de regressão pelo modelo linear generalizado misto (*Generalized Linear Mixed Models*, GLMM) ou modelos de efeitos aleatórios foi utilizada para se alcançar o seguinte objetivo específico: correlacionar as características sociodemográficas e clínicas das mulheres com câncer de mama tratadas com radioterapia aos sintomas de fadiga e depressão.

O GLMM em estudos longitudinais permite que os coeficientes da regressão variem entre os indivíduos, desta maneira os dados são analisados considerando uma estrutura hierárquica, incorporando dois componentes: um com somente características do próprio indivíduo (uma alteração longitudinal intra individual é conceituada com um intercepto e inclinação populacional) e outro entre indivíduos participantes da pesquisa (variação no intercepto e inclinação individual) (FAUSTO et al., 2008).

As etapas envolvidas no GLMM são: análise exploratória dos dados, ajuste do modelo (efeitos fixos e efeitos aleatórios) e avaliação da adequação do modelo (efeitos aleatórios e termos de interação) (FAUSTO et al., 2008). Ressalta-se que o parâmetro denominado intercepto ou coeficiente linear representa o ponto em que a reta regressora corta o eixo *y*, quando *x* é igual zero.

As variáveis respostas do estudo são a classificação de fadiga (com ou sem fadiga) e a pontuação total da escala de Beck para depressão. Para a variável fadiga foi assumida que ela segue uma distribuição binomial enquanto que para a depressão foi assumida uma distribuição de Poisson. Como efeito aleatório foi considerado apenas o intercepto, para o qual foi assumido uma distribuição normal. Em todos os ajustes às variáveis sociodemográficas e clínicas associadas à variável resposta que apresentaram os piores valores de *p* foram retirados do modelo, dessa forma prosseguiram para análise no modelo final, as que apresentaram os menores valores de *p,* em todos os ajustes de modelos realizados foi adotado o nível de significância de 5% (alfa = 0.05). O programa escolhido para ajuste do modelo foi o R versão 3.0.2.

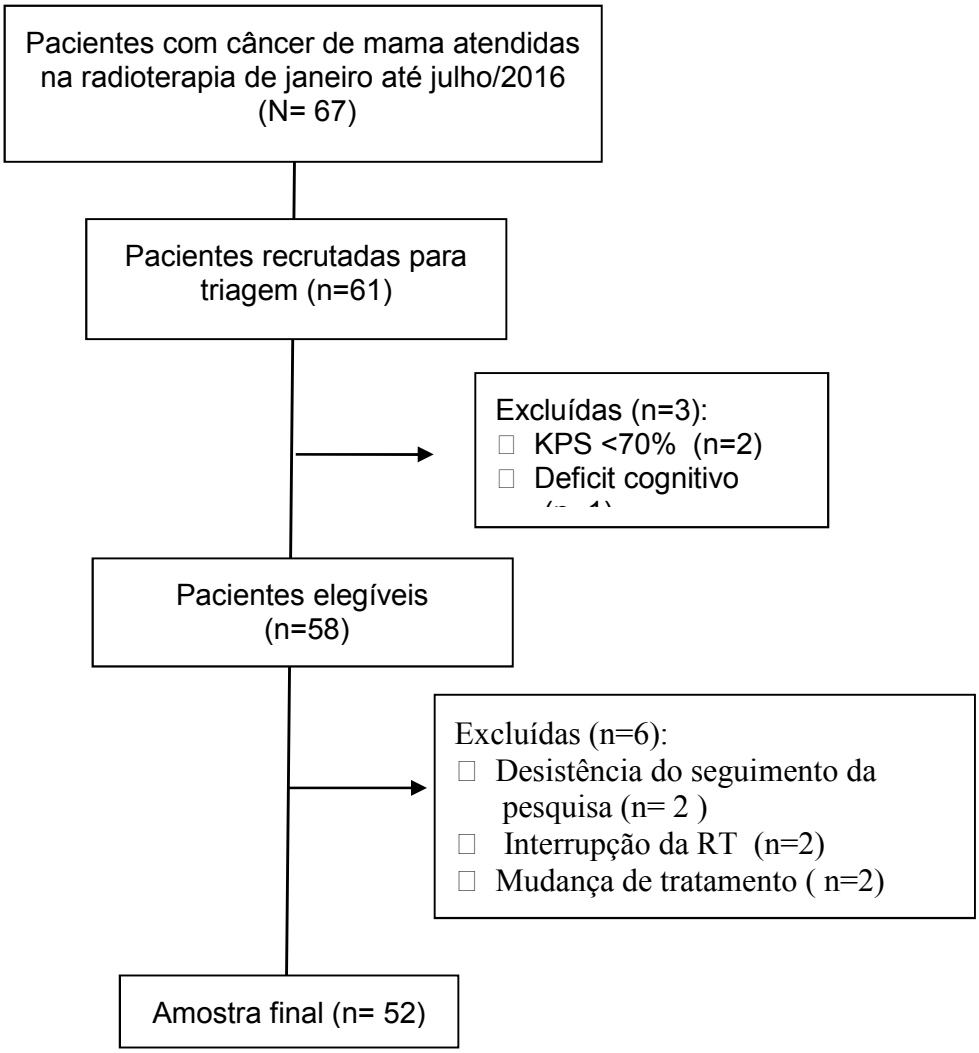
O teste de Mann-Whitney foi empregado para analisar a relação entre a fadiga e a depressão durante o tratamento radioterápico. Para esse teste de comparação foi empregado o valor de *p* (nível de significância de estatística) menor ou igual a 0.05.

6 RESULTADOS

Durante o período de coleta de dados, 67 mulheres eram elegíveis para participar do estudo, foram recrutadas no período de janeiro a julho e acompanhadas até setembro de 2016. Participaram da primeira fase do estudo (T1 ou *baseline*) do estudo 58 pacientes, com câncer de mama atendidas na radioterapia, que se enquadravam nos critérios de inclusão. Prosseguiram para a segunda (T2) e para a terceira fase (T3) 52 participantes, as quais compuseram a amostra final da pesquisa. O fluxograma de seleção da amostra está representado na Figura 3.

Os resultados estão apresentados em três partes. A primeira refere-se à caracterização sociodemográfica e clínica da amostra. A segunda, à caracterização da fadiga e da depressão e a terceira ao teste de comparação e à análise de regressão da fadiga e da depressão.

Figura 3 - Fluxograma de seleção da amostra do estudo



Fonte: Dados da pesquisa.

6.1 Caracterização sociodemográfica e clínica das participantes

As tabelas 1, 2 e 3 apresentam a caracterização das participantes quanto às variáveis sociodemográficas.

Tabela 1 - Caracterização das pacientes segundo idade e procedência (n=58). Ribeirão Preto, SP, 2016

Variável	n	%
Idade		
Menor que 40 anos	4	6,90
40 a 45 anos	5	8,62
46 a 50 anos	13	22,41
51 a 55 anos	15	25,86
56 a 60 anos	4	6,90
61 a 65 anos	5	8,62
Maior que 66 anos	17	29,31
Munícipio de procedência		
Ribeirão Preto	14	24,14
Municípios da Região de Ribeirão Preto	37	63,64
Outros Municípios de São Paulo	5	5,16
Municípios de Outros Estados	2	3,44
Estado de procedência		
São Paulo	56	96,55
Sergipe	1	1,72
Bahia	1	1,72
Zona de Procedência		
Urbana	55	94,83
Rural	3	5,17

Fonte: Dados da pesquisa.

A idade das participantes variou de 25 a 85 anos, 70% tinha mais de 50 anos, com idade média de 55 anos, mediana de 52 anos e desvio-padrão de 11,86 anos. Em relação à procedência, constatou-se que 87,7% (n=51) das mulheres são procedentes de Ribeirão Preto e região (Tabela 1).

De acordo com a Tabela 2, pode-se estabelecer um perfil social característico de mulheres com baixa escolaridade, brancas, católicas, donas de casa, casadas e que não trabalhavam durante a radioterapia. Uma parte considerável das participantes (31%) não tinha conseguido auxílio-doença da previdência social.

Tabela 2 - Caracterização das pacientes segundo profissão, trabalho e situação previdenciária. Ribeirão Preto, SP, 2016

Variável	n	%
Profissão		
Dona-de-casa	17	29,31
Autônoma	7	12,07
Doméstica/ Diarista/ Serviços gerais	8	13,79
Costureira	3	5,17
Professora	3	5,17
Cozinheira	2	3,45
Cuidadora	3	5,17
Outras	15	25,81
Trabalhou durante o tratamento		
Sim	4	6,90
Não	54	93,10
Situação previdenciária		
Afastada por licença médica	20	34,48
Aposentada	18	31,03
Sem auxílio	18	31,03
Aposentada por invalidez	2	3,44

Fonte: Dados da pesquisa.

De acordo com a tabela 2, pode-se estabelecer um perfil social característico de mulheres com baixa escolaridade, brancas, católicas, donas de casa, casadas e que não trabalhavam durante a radioterapia. Uma parte considerável das participantes (31%) não tinha conseguido auxílio-doença da previdência social.

A renda média das pacientes foi de R$ 2.133,00, com mediana de R$ 1.800,00, a renda máxima foi R$ 10.560,00, com um desvio-padrão alto de (DP± 2011,36). Destaca-se que quatro pacientes (7%) referiram não ter nenhuma fonte de renda e sobreviver de doações de familiares e terceiros.

Em relação à escolaridade, as pacientes tinham um nível baixo de escolaridade, já que quase metade das mulheres referiu ter o ensino fundamental incompleto, assim a média e a mediana foi de oito anos de estudos, que variou de um a 17 anos, com um desvio padrão de 4,4 anos de estudo.

Tabela 3 - Caracterização das pacientes segundo à escolaridade, estado civil, cor e religião. Ribeirão Preto, SP, 2016

Variável	n	%
Escolaridade		
Ensino fundamental incompleto	26	44,83
Ensino fundamental completo	8	13,79
Ensino médio incompleto	4	6,90
Ensino médio completo	12	20,69
Superior incompleto	3	5,17
Superior completo	5	8,62
Estado civil		
Casado/ união consensual	36	62,07
Divorciado	8	13,79
Viúvo	8	13,79
Solteiro	6	10,34
Cor		
Branca	36	62,07
Parda	14	24,14
Preta	6	10,34
Amarela	2	3,45
Religião		
Católica	35	60,34
Evangélica	17	29,31
Outras religiões	4	13,80
Sem religião	2	3,45

Fonte: Dados da pesquisa.

As Tabelas 4, 5 e 6 apresentam a caracterização das participantes quanto às variáveis clínicas e do tratamento oncológico. Observa-se na tabela 4, quanto ao diagnóstico e tratamento oncológico que o carcinoma ductal invasivo foi o tipo histológico predominante. Já em relação ao diagnóstico imunohistoquímico, a presença de receptores hormonais de progesterona e estrogênio positivos com HER 2 negativo foi apresentado por uma parcela significativa de pacientes (46,5%). Em um grande número de mulheres, o estadiamento era precoce (0, I e II), vale ressaltar que pacientes com doença metastática não foram incluídas neste estudo.

No que tange ao tempo de espera para iniciar a radioterapia, o intervalo entre a data da primeira consulta no serviço, até a data da primeira sessão de aplicação, foi em torno de 40 dias, que variou de 22 a 68 dias (moda=37 dias, DP ± 12,4 dias).

Tabela 4 - Caracterização das pacientes segundo o diagnóstico e tratamento oncológico. Ribeirão Preto, SP, 2016

Variável	**n**	**%**
Diagnóstico histológico (n=58)		
Carcinoma Ductal Invasivo (CDI)	55	94,83
Carcinoma Lobular Invasivo (CLI)	1	1,72
Carcinoma Ductal Micropapilífero	1	1,72
Carcinoma Lobular in situ	1	1,72
Diagnóstico imunohistoquímico (n=58)		
HER 2 e RH negativos (triplo negativo)	17	29,31
HER 2 negativo e RH positivos	27	46,55
HER 2 positivo e RH negativos	2	3,45
HER 2 e RH positivos	7	12,07
HER 2 positivo RH (RE positivo e RP negativo)	1	1,72
HER 2 negativo RH (RE positivo e RP negativo)	3	5,17
Informação ausente no prontuário	1	1,72
Estadiamento do tumor (n=58)		
Estádio 0 (in situ)	2	3,45
Estádio I	10	17,24
Estádio II	22	37,93
Estádio III	23	39,66
Informação ausente no prontuário	1	1,72
Tratamento oncológico anterior (n=58)		
Somente Cirurgia	19	32,76
Cirurgia e Quimioterapia	39	67,24
Uso de hormonioterapia (n=58)		
Sim	34	56,90
Não	24	43,10
- Tamoxifeno	32	94,12
- Exemestano	1	2,94
- Lestrozol	1	2,94

Fonte: Dados da pesquisa.

Antes de iniciarem o tratamento radioterápico, todas as pacientes foram submetidas à cirurgia, o que significa que a radioterapia foi o tratamento de escolha adjuvante. A maior parte foi submetida à quimioterapia neodjuvante (67,2%). Mais da metade (56,9%) das mulheres referiram fazer uso de terapia hormonal antineoplásica, cujo o início coincidiu com o encaminhamento à radioterapia, assim 94 % relataram fazer uso de Tamoxifeno via oral.

Tabela 5 - Caracterização das pacientes segundo a presença de comorbidades e uso de medicações. Ribeirão Preto, SP, 2016

Variável	**n**	**%**
Comorbidades (n=58)		
Sim	35	60,35
Não	23	39,65
- Hipertensão arterial sistêmica	27	77,14
- Diabetes	7	20
- Doenças cardiovasculares	7	20
- Hipotireoidismo	4	11,43
Medicações (n=58)		
Anti-hipertensivo	32	55,17
Diurético	18	31,03
Antidepressivo	9	15,52
Antidiabético	8	13,79
Antilipêmico	7	12,07
Antiagregante plaquetário e antitrombótico	5	8,62
Analgésico opióide	4	6,90
Ansiolítico	4	6,90
Hormônio tireodiano sintético	4	6,90

Fonte: Dados da pesquisa.

Em relação a técnica radioterápica, todas foram submetidas à radioterapia conformacional (3D). A dose administrada variou entre 4240 a 6000 cGy, com uma média de 5017 (mediana = 5219,44), essa variável possui relação com o protocolo clínico de tratamento. A maioria das pacientes foi submetida ao protocolo convencional (n=41; 75,9%), e poucas realizaram o protocolo hipofracionado (n=13; 24,1%). O protocolo convencional é planejado em cinco a sete semanas de tratamento (25 a 30 dias), com dose média diária de 200 cGy. Já o protocolo

hipofracionado, é planejado em três a quatro semanas de tratamento (12 a 19 dias), com dose média diária de 265 cGy.

Das 58 pacientes entrevistadas, apresentava alguma comorbidade (60,35%), uma parcela significativa dessas afirmou ser hipertensa (77,14%). Consequentemente, a maior parte fazia uso de medicações anti-hipertensivas (Tabela 5).

Tabela 6 - Distribuição das pacientes segundo as variáveis dor, transtorno de sono, performance status, atividade física e IMC avaliadas nas três fases do estudo. Ribeirão Preto, SP, 2016

Variável	**T1 (n=58)**		**T2 (n=52)**		**T3 (n=52)**	
Presença de dor	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Sim	20	34,48	21	40,38	30	57,69
Não	38	65,52	31	59,62	22	42,31
Média (DP); mín-máx	2,4 (± 3,6); 0-10		2,5 (± 3,4); 0-10		3 (± 3,1); 0-9	
Transtorno de sono						
Sim	15	25,86	15	28,85	13	25
Não	43	74,14	37	71,15	39	75
Média (DP); mín-máx	1,8 (± 3,2); 0-10		2 (± 3,4); 0-10		1,9 (± 3,5); 0-10	
Performance Status						
KPS 100	19	32,76	6	11,54	5	9,62
KPS 90	35	60,34	41	78,85	41	78,85
KPS 80	2	3,45	3	5,77	4	7,69
KPS 70	2	3,45	2	3,85	2	3,85
Média (DP); mín-máx	92,2 (± 6,8); 70-100		89,8 (± 5,8); 70-100		89,4 (± 5,7); 70-100	
Atividade física						
Sim	7	12,07	9	17,31	8	15,38
Não	51	87,93	43	82,69	44	84,62
IMC						
Média (DP); mín-máx	29,2 (± 5,3); 19-43,3		29,3 (± 5,5); 20-42,8		29,2 (± 5,4); 20,2-42,8	

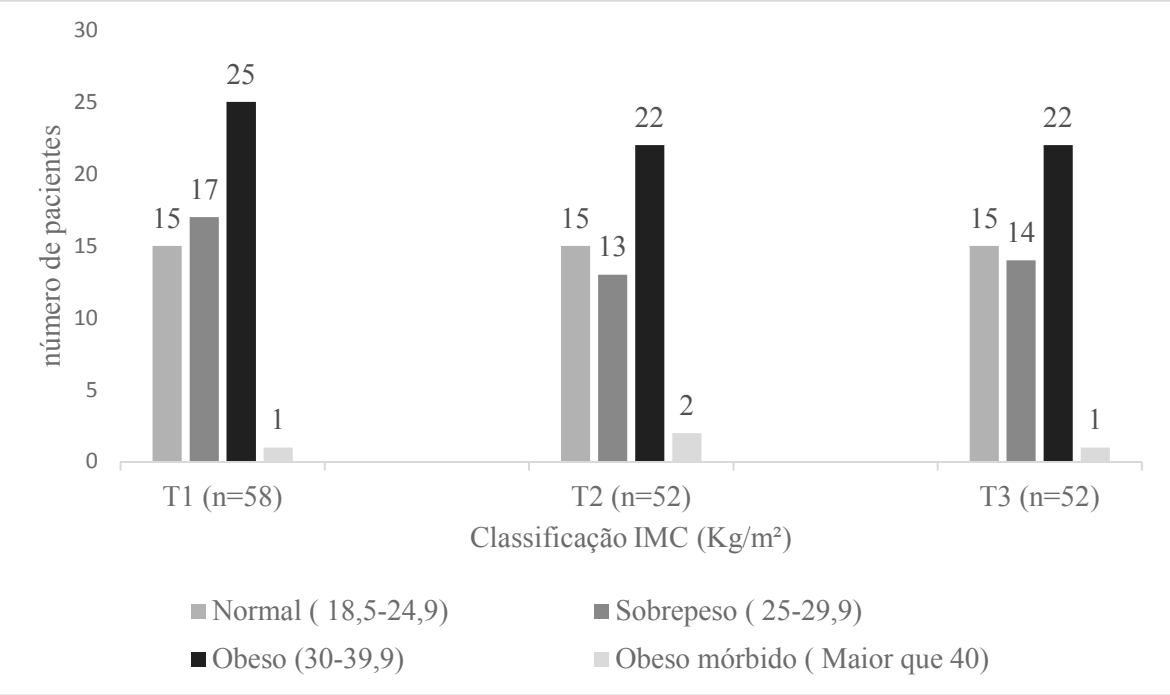
Fonte: Dados da pesquisa.

A Tabela 6, refere-se à distribuição das pacientes segundo as variáveis dor, transtorno de sono, performance status, atividade física e IMC, avaliadas nas três fases do estudo.

A dor esteve presente nas três fases do estudo, na primeira fase uma parcela discreta (34,5%) das pacientes apresentou dor, porém no decorrer do tratamento radioterápico a incidência deste sintoma foi aumentando, ao final chegou a ser relatada por um pouco mais da metade das mulheres (57,7%). Ao contrário da dor, a prevalência do transtorno do sono manteve se quase constante, sem grandes mudanças, mas afetou de 25 a 29% da amostra.

As mulheres obtiveram um score médio de 90 % na Escala KPS, o que significa que a maioria era capaz de levar uma vida normal com poucos sintomas da neoplasia.

Gráfico 1 - Distribuição das pacientes segundo o IMC de acordo a classificação da Sociedade Brasileira de Endocrinologia. Ribeirão Preto, SP, 2016



Fonte: Dados da pesquisa.

A maioria das mulheres eram sedentárias (Tabela 6). Nota-se que o IMC médio foi de 29 Kg/ m² nas três fases estudadas, o que evidencia a presença importante de sobrepeso nesta amostra (Tabela 6). Como ilustrado no Gráfico 1, o IMC estava alterado na maioria das pacientes nas três fases do estudo (T1: n=43, 74%; T2: n=37, 71%; T3: n=37, 71%). Dessas, em média 60% já apresentavam um IMC maior ou igual a 30 Kg/m², ou seja, já possuíam algum grau de obesidade.

6.2 Caracterização da fadiga e da depressão

A Tabela 7 apresenta a avaliação inicial de fadiga nas frases do estudo conforme diretrizes do Consenso Brasileiro de Fadiga. Na Tabela 8 observa-se a intensidade da fadiga das mulheres antes, durante e depois do tratamento radioterápico, avaliadas pela Escala de Fadiga de Piper – revisada.

Tabela 7 - Distribuição das pacientes segundo a avaliação inicial de fadiga nas três etapas do estudo conforme Consenso Brasileiro de Fadiga. Ribeirão Preto, SP, 2016

	T1 (n=58)		**T2 (n=52)**		**T3 (n=52)**	
Sente cansaço	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Sim	24	41,38	30	57,69	32	61,54
Não	34	58,62	22	42,30	20	38,46
	T1 (n=24)		**T2 (n=30)**		**T3 (n=32)**	
Cansaço melhora com repouso						
Sim	10	41,67	14	46,67	12	37,5
Não	14	58,33	16	53,33	20	62,5
	T1 (n=24)		**T2 (n=30)**		**T3 (n=32)**	
O cansaço te atrapalha						
Sim	14	58,33	16	53,33	20	62,5
Não	10	41,67	14	46,67	12	37,5

Fonte: Dados da pesquisa.

De acordo com a Tabela 7, a maior parte das mulheres não relataram cansaço no começo da radioterapia. Acrescenta-se que as pessoas que negaram ter cansaço, não respondiam as duas últimas questões subsequentes desta avaliação inicial, por esse motivo houve uma diminuição no número de indivíduos (T1: n= 24, T2: n=30, T3: n= 32).

Porém no decorrer do tratamento este quadro foi se alterando e ao final do mesmo, 32 mulheres (61,5%) estavam mais cansadas, dessas 20 (62,5%) refeririam não haver melhora desse sintoma mesmo após o repouso. Percebe-se uma elevação discreta da interferência negativa do cansaço, pois um número significativo (58% a 62,5%) das pacientes afirmou que o cansaço atrapalhava na realização de tarefas da vida diária.

Tabela 8 - Distribuição das pacientes segundo a intensidade da fadiga avaliada pela Escala de Fadiga de Piper Revisada antes, durante e ao término da terapêutica radioterápica. Ribeirão Preto, SP, 2016

Fadiga	**T1 (n=58)**		**T2 (n=52)**		**T3 (n=52)**	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Ausência (0)	44	75,86	36	69,23	31	59,62
Leve (1 - 3)	3	5,17	1	1,92	5	9,62
Moderada (4 - 6)	8	13,79	12	23,08	12	23,08
Intensa (7-10)	3	5,17	3	5,77	4	7,69
Média (DP); min-máx.	1,19 (± 2,36); 0-8		2 (± 2,70); 0-8		2 (± 2,71); 0-9	

Fonte: Dados da pesquisa.

Quanto à trajetória da fadiga, constatou-se que no início do tratamento 24,1% (n=14) mostravam-se fatigadas. No decorrer do mesmo, essa proporção ampliou-se (T2: n=16, 30,7%; T3: n=21, 40,3%).

Destarte torna-se evidente que houve elevação na frequência de mulheres acometidas pela fadiga ao longo da radioterapia. Entretanto, observa-se que o escore médio não passou de dois, o que indica que, em média nas três fases, a fadiga foi considerada leve. Em relação aos níveis de fadiga, a moderada foi predominante durante a terapêutica.

As questões 24 e 25 investigaram a percepção das pacientes acerca das causas e das formas de alívio da fadiga.

As respostas estão apresentadas na tabela 9. No que a tange à percepção das mulheres a respeito da fadiga (Tabela 9), a maior parte delas acredita que o câncer e o seu tratamento são responsáveis por causar este sintoma, seguido de problemas pessoais e familiares, os quais parecem se tornar mais intensos e desgastantes durante a terapêutica. Quanto às formas de alívio, repousar, deitar-se e ficar quieta foram as ações de alívio da fadiga que prevaleceram nas três fases do estudo, seguidas do apoio familiar e espiritual.

Tabela 9 - Percepção das pacientes sobre causas e ações que aliviam a fadiga, nas três etapas do estudo. Ribeirão Preto, SP, 2016

	T1 (n=14)		T2 (n=16)		T3 (n=21)	
Causas da Fadiga	n	%	n	%	n	%
Doença e tratamento oncológico	7	58,33	9	56,25	14	66,67
Idade avançada	-	-	-	-	3	14,29
Insônia	-	-	1	6,25		
Não sabe dizer	2	16,67	1	6,25	1	4,76
Problemas pessoais (familiares e amorosos)	4	33,33	1	6,25	1	4,76
Aspectos psicológicos (ansiedade, tristeza)	1	8,33	2	12,5	2	9,52
Sedentarismo	1	8,33	2	12,5	1	4,76
Tudo causa fadiga	-	-	-	-	1	4,76
Ações de alívio da fadiga						
Apoio familiar, espiritual e de amigos	2	14,29	3	18,75	6	28,57
Nada	-	-	-	-	2	9,52
Não sabe	1	7,14	1	6,25		
Tomar bebidas energéticas e solucionar problemas	2	14,29	1	6,25	2	9,52
Repouso, deitar, ficar quieta	6	42,86	9	56,25	9	42,86
Se divertir/Lazer	2	14,29	-	-	1	4,76
Tomar medicamento	2	14,29	2	12,5	1	4,76

Fonte: Dados da pesquisa.

A distribuição das pacientes, segundo a intensidade da depressão, nas três etapas do estudo, avaliada pelo IDB (Tabela 10). A depressão foi pouco frequente entre as pacientes e observa-se que, tanto a incidência da disforia como da depressão decresceu ao longo do tempo. Logo, o escore médio do IDB foi diminuindo gradativamente durante o tratamento.

Tabela 10 - Distribuição das pacientes segundo a intensidade da depressão nas três fases do estudo avaliada pelo Inventário da Depressão de Beck. Ribeirão Preto, SP, 2016

Depressão	T1 (n=58)		T2 (n=52)		T3 (n=52)	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Ausência	43	74,14	42	80,77	46	88,46
Disforia	5	8,62	5	9,62	2	3,85
Depressão	10	17,24	5	9,62	4	7,69
Média (DP); min-máx	10 (± 8,81); 0-32		9 (± 2,70); 0-34		8 (± 2,71); 0-29	

Fonte: Dados da pesquisa.

6.3 Teste de comparação e análise de regressão: fadiga e depressão

A Tabela 11 refere-se ao teste de comparação da fadiga (com e sem fadiga) com o escore médio da depressão. Observa-se que os escores médios da depressão foram decrescendo ao longo da radioterapia, porém nota-se que mulheres com fadiga apresentaram escores maiores no IDB quando comparadas às que não tinham tal sintoma. Assim, os achados indicam que a fadiga e a depressão possuem uma associação com significância estatística, ou seja, ter fadiga pode aumentar o risco de depressão, e vice-versa.

Testou-se a relação entre a presença ou não de fadiga com todas as variáveis sociodemográficas e clínicas, segundo o ponto de corte estabelecido (sem fadiga = escore < 1; com fadiga= escore ≥ 1). As variáveis que apresentaram, relação estatisticamente significante foram incluídas no modelo final da regressão linear de efeitos mistos.

Tabela 11 - Comparação da fadiga com o escore médio da depressão. Ribeirão Preto, SP, 2016

Fadiga (EFP-R)		**Depressão (IDB)**		**Teste de Mann-Whitney**
Tempo 1				
	n (%)	Média (DP)	Mediana (Mín.-Máx.)	**Valor-p**
Sem fadiga	44 (76%)	8,0 (± 8,04)	5,0 (0-28)	**0,0021**
Com fadiga	14 (24%)	16,4 (± 8,37)	15,5 (3-32)	
Tempo 2				
	n (%)	Média (DP)	Mediana (Mín-Máx)	**Valor-p**
Sem fadiga	36 (69%)	6,3 (± 6,28)	4,0 (0-21)	**0,0001**
Com fadiga	16 (31%)	16,4 (± 8-58)	13,5(7-34)	
Tempo 3				
	n (%)	Média (DP)	Mediana (Mín-Máx)	**Valor-p**
Sem fadiga	31(60%)	4,8 (± 4,78)	3 (0-14)	**0,0003**
Com fadiga	21 (40%)	12,7 (± 8,02)	10 (1-29)	

*Legenda: Mín= mínimo; Máx=máximo; DP=desvio-padrão.
Fonte: Dados da pesquisa.

Nas tabelas 12, 13 e 14, estão apresentados o resumo da trajetória de ajuste do modelo de regressão linear de efeitos generalizados mistos para a variável resposta fadiga (com ou sem fadiga) segundo às variáveis sociodemográficas, a trajetória de ajuste do modelo para a variável resposta fadiga segundo às variáveis clínicas, e o modelo final da regressão linear de efeitos mistos da fadiga, respectivamente.

Observa-se na trajetória de ajuste do modelo da fadiga que, as variáveis T 3 (final da radioterapia; p=0,0081), sono (p=0,0276) e dor (p=0,005) estabeleceram uma relação de significância estatística com a variável resposta fadiga. Os resultados dos ajustes demonstram que mulheres com câncer de mama tem mais probabilidade de experenciar fadiga no final da radioterapia do que no momento *baseline* (T1). Ademais, as que sofrem com dor e transtorno de sono possuem uma chance maior de apresentar fadiga quando comparadas às pacientes que não manifestaram esses sintomas neuropsicológicos.

Tabela 12 - Trajetória de ajuste do modelo de regressão linear de efeitos mistos para a variável resposta fadiga segundo às variáveis sociodemográficas. Ribeirão Preto, SP, 2016

	Ajuste Inicial				**Ajuste final**			
Parâmetros	**Estimativa**	**Erro Padrão**	**z**	**p-valor**	**Estimativa**	**Erro Padrão**	**z**	**p-valor**
(Intercepto)	1,259	3,174	0,397	0,6916	0,539	1,850	0,292	0,7706
Tempo 2	-0,457	0,568	-0,804	0,4211	-0,485	0,570	-0,851	0,3950
Tempo 3	-1,333	0,585	-2,278	**0,0227**	-1,341	0,588	-2,281	**0,0225**
Idade	0,042	0,044	0,956	0,3389	0,028	0,033	0,838	0,4017
Escolaridade	-0,015	0,112	-0,132	0,8946				
Estado civil (divorciado)	0,061	1,239	0,049	0,9611				
Estado civil (solteiro)	0,897	1,406	0,638	0,5232				
Estado civil (viúvo)	-0,551	1,325	-0,416	0,6774				
Trabalho	-1,453	1,533	-0,948	0,3431				
Renda	0,000	0,000	-0,154	0,8780				

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 13 - Trajetória de ajuste do modelo de regressão linear de efeitos mistos para a variável resposta fadiga, segundo às variáveis clínicas. Ribeirão Preto, SP, 2016

	Ajuste inicial				**Ajuste final**			
Parâmetros	**Estimativa**	**Erro Padrão**	**z**	**p-valor**	**Estimativa**	**Erro Padrão**	**z**	**p-valor**
(Intercepto)	-4,157	1,640	-2,535	**0,0112**	-3,919	1,047	-3,742	**0,0002**
Tempo2	0,423	1,893	0,223	0,8234	0,568	0,659	0,862	0,3887
Tempo3	1,120	3,582	0,313	0,7545	1,387	0,729	1,904	0,0570
Hormonioterapia	-0,945	0,938	-1,008	0,3135				
Dose da radioterapia	0,000	0,001	0,046	0,9635				
Presença de dor	1,800	0,734	2,450	**0,0143**	2,021	0,728	2,777	**0,0055**
Transtorno do sono	2,057	0,854	2,408	**0,0161**	2,232	0,843	2,647	**0,0081**
Atividade física	0,079	1,083	0,073	0,9416				
Estadiamento II	1,167	1,391	0,839	0,4016				
Estadiamento III	1,757	1,524	1,153	0,2488				
Cirurgia e quimioterapia	-0,272	1,138	-0,239	0,8111				

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 14 - Modelo final da regressão linear de efeitos mistos da fadiga. Ribeirão Preto, SP, 2016

Parâmetros	Estimativa	Erro Padrão	z	Oddios Ratio (IC 95%)	p-valor
(Intercepto)	-3,919	1,047	-3,74		**0,0002**
Tempo 2	0,568	0,659	0,862	1,76 (0,48-6,41)	0,3887
Tempo 3	1,387	0,729	1,90	4,0 (1,27-15,19)	0,0570
Presença de Dor	2,021	0,728	2,78	7,54 (1,81-31,40)	**0,0055**
Transtorno do Sono	2,232	0,843	2,65	9,317 (1,78-48,63)	**0,0081**

Fonte: Dados da pesquisa.

Sabe-se que a análise de regressão final do modelo linear generalizado misto foi construído considerando a probabilidade de que o indivíduo possa ser classificado com fadiga, após o ajuste da variável resposta fadiga com as variáveis independentes clínicas e sociodemográficas. Para o escore da KPS e a variável religião da regressão, não houve convergência do modelo, portanto optou-se por retirá-los do modelo. Portanto, as análises realizadas incluindo essas variáveis não forneceriam estimativas confiáveis.

A Tabela 14, expõem o modelo final de regressão da fadiga. Em resumo pode-se inferir que: pacientes com dor tem 7,54 vezes mais chance de apresentarem do que os que não referem esse sintoma; mulheres com transtorno de sono tem 9,31 vezes mais chance de se mostrar fatigadas do que as que negam tal transtorno; indivíduos ao final do tratamento radioterápico tem quatro vezes mais chance de apresentarem fadiga.

As tabelas 15, 16, 17 referem-se, respectivamente, a trajetória de ajuste do modelo de regressão linear de efeitos mistos para a variável resposta depressão segundo às variáveis sociodemográficas, a trajetória de ajuste do modelo de regressão linear de efeitos mistos para a variável resposta depressão segundo às variáveis clínicas, e ao modelo final da regressão linear de efeitos mistos para depressão.

O ajuste do modelo da depressão assinala que às variáveis T3 (final da radioterapia; p=0,0002), sono (p=0,0276) e dose da radioterapia (p=0,0339) recebida possuem uma relação estatisticamente significativa com a depressão. Quanto ao modelo final da depressão (Tabela 16), os resultados apontam que, para cada unidade de dose de radioterapia recebida, espera-se uma redução relativa média de 0,01% no escore da escala de depressão. As pacientes que apresentaram transtorno de sono tiveram um aumento relativo médio de 19,51% quando comparadas aos pacientes que não tiveram esse problema.

Tabela 15 - Trajetória de ajuste do modelo de regressão linear de efeitos mistos para a variável resposta depressão, segundo as variáveis sociodemográficas. Ribeirão Preto, SP, 2016

	Ajuste Inicial				**Ajuste final**			
Parâmetros	**Estimativa**	**Erro Padrão**	**z**	**p-valor**	**Estimativa**	**Erro Padrão**	**z**	**p-valor**
(Intercepto)	-0,5181	1,2460	-0,4160	0,6774	1,8143	0,1629	11,1390	**0,0000**
Tempo2	-0,0732	0,0622	-1,1760	0,2398	-0,0726	0,0622	-1,1670	0,2433
Tempo3	-0,2421	0,0652	-3,7160	**0,0002**	-0,2415	0,0651	-3,7080	**0,0002**
Idade	0,0272	0,0173	1,5680	0,1169				
Escolaridade	0,0794	0,0441	1,7990	0,0720				
Estado civil (divorciado)	-0,0736	0,4945	-0,1490	0,8817				
Estado civil (solteiro)	-0,4123	0,5644	-0,7300	0,4651				
Estado civil (viúvo)	-0,5401	0,5287	-1,0220	0,3070				
Trabalho	0,4988	0,6061	0,8230	0,4105				
Renda	-0,0001	0,0001	-0,6840	0,4942				

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 16 - Trajetória de ajuste do modelo de regressão linear de efeitos mistos para a variável resposta depressão, segundo variáveis clínicas. Ribeirão Preto, SP, 2016

	Ajuste Inicial				**Ajuste final**			
Parâmetros	**Estimativa**	**Erro Padrão**	**z**	**p-valor**	**Estimativa**	**Erro Padrão**	**z**	**p-valor**
(Intercepto)	1,8470	0,3752	4,9240	**0,0000**	1,9840	0,2762	7,1820	**0,0000**
Tempo2	0,2224	0,1541	1,4440	0,1489	0,2151	0,1531	1,4050	0,1601
Tempo3	0,3572	0,2858	1,2500	0,2113	0,3454	0,2828	1,2210	0,2220
Hormonioterapia	-0,0361	0,1564	-0,2310	0,8174				
Dose da Radioterapia	-0,0001	0,0001	-2,1880	**0,0287**	-0,0001	0,0001	-2,1220	**0,0339**
Dor	0,0310	0,0741	0,4190	0,6754				
Transtorno do sono	0,1787	0,0845	2,1160	**0,0343**	0,1809	0,0821	2,2030	**0,0276**
Atividade física	0,1255	0,1280	0,9800	0,3269				
Estadiamento II	0,3374	0,4461	0,7560	0,4494				
Estadiamento III	0,1639	0,4866	0,3370	0,7362				
Cirurgia e quimioterapia	-0,4068	0,3841	-1,0590	0,2895	-0,3117	0,3319	-0,9390	0,3478

Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 17 - Modelo final da regressão linear de efeitos mistos para depressão. Ribeirão Preto, SP, 2016

Parâmetros	Estimativa	Erro Padrão	z	Risco Relativo (IC 95%)	p-valor
(Intercepto)	1,771	0,162	10,930		**0,0000**
Tempo 2	0,226	0,153	1,475	1,25 (0,93-1,69)	0,1401
Tempo 3	0,366	0,283	1,296	1,44 (0,83-2,51)	0,1949
Dose da radioterapia	0,000	0,000	-2,199	1,00 (1,0-1,0)	**0,0279**
Transtorno do sono	0,178	0,082	2,172	1,20 (1,02-1,40)	**0,0298**

Fonte: Dados da pesquisa.

7 DISCUSSÃO

Este estudo buscou conhecer a trajetória e a relação entre dois sintomas neuropsicológicos, a fadiga e a depressão, geralmente prevalentes durante o tratamento radioterápico, em mulheres com neoplasias malignas da mama. Dessa forma, foram avaliados os níveis de fadiga e a prevalência de sintomas depressivos em 58 mulheres atendidas em um serviço de radioterapia de um hospital terciário do interior do estado de São Paulo.

Características sociodemográficas e clínicas têm sido estudadas na população feminina com câncer de mama e relacionadas tanto aos desfechos do tratamento, quanto à manifestação de sintomas neuropsicológicos (BIDSTRUP et al., 2015; MEDEIROS et al., 2015). Notadamente, mulheres mais jovens, em união estável, com baixa escolaridade e que foram submetidas à quimioterapia têm apresentado sintomas como angústia, ansiedade e depressão com maior frequência (BIDSTRUP et al., 2015).

A idade das participantes do presente trabalho foi bastante variável, compreendendo um intervalo de 25 a 85 anos , com idade média de 55 anos, sendo esse intervalo semelhante ao observado em literatura, o qual tem variado de 50,3 a 60,4 anos, em média (BERGENMAR; JOHANSSON; SHARP, 2014; KAMEO, 2015; PATEL et al., 2015; WEISSFLOG et al., 2015; AMIEL; FISHER; ANTONI, 2016; CHEN et al., 2016; HAGEN et al., 2016b). Nesta pesquisa as participantes possuíam um baixo índice de escolaridade, porém segundo dados publicados referentes ao último censo brasileiro, o nível de instrução da população melhorou, visto que o grupo de cidadãos com 25 anos ou mais, que afirmaram ter pelo menos 11 anos de estudo, passou de 33,6% para 42,5% (IBGE, 2010).

De acordo com dados do projeto GLOBOCAN da Agência Internacional de Investigação sobre o câncer, o câncer de mama é o segundo mais comum no mundo e atinge cerca de 1,7 milhão de pessoas, sendo mais frequente entre as mulheres (FERLAY et al., 2015). A sua incidência é semelhante em países desenvolvidos e em desenvolvimento, contudo em regiões desfavorecidas representa a principal causa de morte (324 mil óbitos) (FERLAY et al., 2015).

Recentemente um estudo brasileiro listou as características que poderiam influenciar no tempo para o início do tratamento de mulheres com câncer de mama, foram elas: período do diagnóstico, estadiamento da doença, procedência, cor da pele, escolaridade e estado conjugal (MEDEIROS et al., 2015). Mulheres que vivem nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, com idade superior a 60 anos, tendem a iniciar

o tratamento tardiamente. Cabe ressaltar que, somente na região Sudeste foi encontrada uma associação da cor da pele com esse desfecho estudado. Ademais, mulheres negras, pardas, indígenas e amarelas apresentaram maiores chances de serem tratadas mais tardiamente que as mulheres de pele branca (MEDEIROS et al., 2015).

Em um relatório que analisou o tempo médio de espera entre a data do diagnóstico e o início do tratamento, verificou-se que esse intervalo era em média de 113,4 dias e que apenas 15,9% dos pacientes de conseguiam iniciar seu tratamento até 30 dias após o diagnóstico (BRASIL, 2011). Os dados encontrados neste estudo divergem dos acima descritos, já que o tempo médio das participantes dessa pesquisa, para iniciar o seu tratamento radioterápico, foi de aproximadamente 40 dias.

No Canadá, um dos países referência no tratamento de neoplasias, é adotado o padrão de ter, ao menos, 75% dos tratamentos com radiação ionizante iniciados em até 28 dias (CANADIAN INSTITUTE FOR HEALTH INFORMATION, 2010). Um estudo comparativo entre as dez províncias canadenses acerca do tempo de espera em serviços de saúde indicou que, no período de abril a setembro de 2009, em oito delas ao menos 88% dos pacientes iniciaram radioterapia dentro do prazo de 28 dias de espera, (CANADIAN INSTITUTE FOR HEALTH INFORMATION, 2010). O elevado tempo de espera para a realização do diagnóstico e do tratamento de câncer podem produzir consequências graves para os pacientes, como a diminuição das suas chances de cura e do tempo de sobrevida. Além disso, um tratamento realizado tardiamente pode trazer prejuízos à qualidade de vida desses indivíduos (BRASIL, 2011).

Outro dado que pode ter implicações na qualidade de vida das mulheres acometidas pela doença é o estadiamento do tumor no momento de início do tratamento (MARTINS et al., 2012). Em levantamento sobre o estadiamento de neoplasias mamárias, observou-se que: 5,2% estavam no estádio zero; 15,2% no estádio I; 25,7% no estadio II; 41,4% no estadio III; e 12,5% no estadio IV (BRASIL, 2011). Esses dados foram similares ao encontrados neste estudo, com pequena variação e cabe ressaltar que pacientes com estádio IV foram excluídas desta pesquisa.

Em relação ao diagnóstico histológico, estudos nacionais e internacionais descreveram que o carcinoma ductal invasivo foi encontrado na maioria população

com câncer de mama (ABRAHÃO et al., 2015; KAMEO, 2015; MEDEIROS et al., 2015; PATEL et al., 2015; SUNDARESAN et al., 2015). Resultado similar foi encontrado nesta presente pesquisa, visto que 94,83 % apresentaram esse tipo histológico de tumor. Acrescenta-se que a neoplasia de mama é tida como uma doença heterogênea com relação à clínica e à morfologia, uma vez que existem mais de 20 subtipos diferentes da doença (BRASIL, 2012a).

Independente do tipo de tumor, as mulheres com câncer de mama realizam tratamentos sincrônicos ou não, os quais podem desencadear toxicidades e sintomas, tanto físicos quanto psicológicos (STARKWEATHER et al., 2016; FABI et al., 2017). Sabe-se que a radioterapia pode ter efeitos secundários, o que tem o potencial de afetar substancialmente a funcionalidade de indivíduos submetidos a essa terapêutica (SJÖVALL et al., 2010; NOAL et al., 2011; REIDUNSDATTER et al., 2011, 2013; ALCÂNTARA-SILVA et al., 2013; LUUTONEN et al., 2014; DENKINGER et al., 2015; HSIAO et al., 2016).

O diagnóstico câncer e o seu tratamento são considerados estressantes (RISTEVSKA-DIMITROVSKA et al., 2015). Em um estudo longitudinal, que avaliou 161 mulheres com câncer de mama em três momentos: antes, durantes e após radioterapia adjuvante, observou o aparecimento de sintomas angustiantes como: transtorno de sono (29%), fadiga (23%), incerteza sobre o futuro (18%), tristeza (18%), ansiedade e preocupação (19%) (SUNDARESAN et al., 2015). Apesar dos sintomas terem piorado durante a radioterapia, houve melhora ao término da radioterapia (SUNDARESAN et al., 2015). Indivíduos submetidos esse tratamento podem experenciar diferentes níveis de fadiga, pois diversos fatores podem influenciar ou até predispor a esse sintoma, por isso deve-se analisar e levar em consideração características individuais (sexo, idade, raça, situação econômica, o apoio social, nível educacional e status psicológico, da doença e do tratamento oncológico (tipo do câncer, estágio da doença, intensidade do tratamento) e fatores adicionais como a presença de comorbidades (doenças , infecciosa, inflamatória, psiquiátrica, sedentarismo e doenças mitocondriais) e uso de medicações concomitantes (ansiolíticos, antidepressivos, hormônios e antibióticos) (RENNER; SALIGAN, 2016).

Neste estudo, 60% das participantes afirmaram possuir comorbidades, dentre essas as cardiovasculares, fato agravado pelo sedentarismo das participantes. A maioria delas eram sedentárias (87, 9%) e estavam acima do peso normal (74%).

Problemas decorrentes do tratamento oncológico, tais como: redução do apetite; distúrbios intestinais; e alterações no paladar e olfato podem gerar uma perda involuntária de peso ou ganho de gordura corporal, com a perda concomitante de massa magra; ambos contribuem para a fadiga aumentada (BRYANT; WALTON; PHILLIPS, 2015). O sedentarismo pode estar relacionado a presença de sintomas, como dor, depressão e ansiedade (BRANSTORM et al., 2015). A prática de exercício físicos, mesmo que de baixa intensidade, após o diagnóstico de câncer, pode trazer consequências positivas para a saúde, e tem sido recomendada como prevenção e diminuição de fadiga, por esse motivo deve ser incentivada entre as pacientes com câncer de mama (CHANDWANI et al., 2014; BRANSTORM et al., 2015; FURMANIAK; MENIG; MARKES, 2016; NCCN, 2016). Em associação com uma alimentação adequada, esta mudança de estilo de vida é um fator modificável associado à FRC, o qual pode resultar em diminuição nos seus níveis (BRYANT; WALTON; PHILLIPS, 2015).

A fadiga, o transtorno do sono e a depressão foram identificados como um conjunto de sintomas, e estão entre as queixas mais frequentes encontradas entre as pacientes com câncer de mama durante e após o tratamento oncológico (HO et al., 2015; JAIN et al., 2015). Uma outra comorbidade que pode estar relacionada ao aumento da fadiga durante a radioterapia é o alto grau de eritema da pele da mama, que se evidencia pela elevação de marcadores pró-inflamatórios, entre a quarta e a quinta semana de tratamento, seguida de sua diminuição após a RT (DE SANCTIS et al., 2014). A radiodermatite é um efeito adverso da terapia com radiação ionizante muito frequente, a qual foi relatada pela população deste estudo, sobretudo no final do tratamento (28,8%), porém não foi objetivo desse trabalho analisar detalhadamente as toxicidades do tratamento.

Existem poucos estudos longitudinais no mundo sobre a trajetória da fadiga e da depressão durante o tratamento radioterápico do câncer de mama. Na vigente pesquisa, observou-se que, a cada unidade de dose de radioterapia recebida, houve uma redução relativa média de 0,01% no escore da escala de depressão. Sabe-se que a dose de radiação é acumulativa, assim ao término da RT o indivíduo recebeu toda a dose terapêutica planejada. A diminuição do escore de depressão no final do tratamento adjuvante já foi descrita por outros estudiosos (NOAL et al., 2011; HUANG et al., 2014; STAFFORD et al., 2016), porém não foram encontrados estudos que analisaram a relação entre a dose recebida e a depressão.

Nesta amostra houve uma baixa prevalência de depressão (T1: 17,2%; T2: 9,6%;T3: 7,7%), achado análogo foi encontrado por outros pesquisadores (BRINTZENHOFE-SZOC et al., 2009; RISTEVSKA-DIMITROVSKA et al., 2015;) o que corrobora com outros resultados publicados, no qual descrevem que o nível de depressão diminui ao longo do tempo após o choque inicial do diagnóstico e do tratamento (BURGESS et al., 2005; CHEN et al., 2016). O uso de antidepressivos foi reportado por 55 % das participantes, apesar do diagnóstico de depressão estar entre os critérios de exclusão deste trabalho. Esse fato pode ter acontecido pois esses medicamentos usualmente são prescritos para o controle e alívio de sintomas relacionados à menopausa, fase em que se encontravam a maioria das pacientes, como também foi visto em alguns estudos recentes publicados (DAVARI-TANHA et al., 2016; MASOUMI et al., 2016).

Existe consistência entre os resultados alcançados com esta pesquisa com os achados de outros estudos (PANOBIANCO et al., 2012; AVIS et al., 2015; JONES et al., 2015; KANANI et al., 2015; ZHU et al., 2016), especialmente no que tange a uma proporção considerável de mulheres com poucos ou nenhum sintoma depressivo. Dentre esses estudos, destaca-se um do tipo retrospectivo que avaliou 77.173 prontuários de pacientes inglesas com câncer de mama, no período de 10 anos, que demonstrou que apenas 2% das que receberam radioterapia apresentaram depressão (KANANI et al., 2015). Porém, esses autores salientaram que há evidências de que o diagnóstico de depressão seja considerado um preditor de pior sobrevida global em pacientes com neoplasia maligna mamária (p <0,001), independentemente do tipo tratamento antineoplásico realizado.

A maioria das mulheres apresentaram uma boa performance status, com valores na escala KPS entre 90 e 100 nas três fases do estudo (T1: 93,1%; T2: 90,39%: T3: 88,47%), o que também ocorreu no estudo de Denkinger et al. (2015).

A resiliência foi bastante observada nos discursos das pacientes sobre a sua história de vida, tais aspectos foram revelados espontaneamente durante as avaliações dessa pesquisa. Acredita-se que isto possa ter contribuído para os baixos níveis de depressão, apesar das situações adversas vivenciada por elas durante o tratamento. Uma situação similar, foi encontrada em um estudo realizado com 218 mulheres com câncer de mama precoce, dessas a maioria foi submetida à radioterapia. (RISTEVSKA-DIMITROVSKA et al., 2015). Esses autores demonstraram uma correlação negativa significativa entre ambas (r = - 0,562, p

<0,001), ou seja, quem apresentou níveis mais baixos de depressão tinha maior probabilidade de apresentar níveis mais altos de resiliência psicológica.

A resiliência psicológica é pode ser definida como a capacidade de se proteger ou recuperar a saúde mental frente a circunstâncias adversas, como por exemplo o diagnóstico e/ou o tratamento de câncer, sendo que níveis elevados de resiliência pode representar um fator protetor contra sofrimento emocional dessas pessoas (RISTEVSKA-DIMITROVSKA et al., 2015).(RISTEVSKA-DIMITROVSKA et al., 2015).

Nesta pesquisa, evidências apontaram que dentre as pacientes avaliadas durante a radioterapia, as que apresentaram dor e transtorno de sono tinham maiores chances de ter fadiga quando comparadas as que não tinham esse sintoma. Além disso, ressalta-se a existência de uma forte relação entre a fadiga e a depressão (Tabela 11). Estes resultados corroboram com os dados já publicados e apoiam o pressuposto de que a depressão, a fadiga, a dor e o transtorno do sono se manifestam como um conjunto de sintomas (DODD et al., 2010; CHEN et al., 2012; BARSEVICK; AKTAS, 2013; AMIEL; FISHER; ANTONI, 2016; CHARALAMBOUS et al., 2016; MARSHALL et al., 2016).

Os resultados de um estudo longitudinal, no qual o acompanhamento das participantes aconteceu desde diagnóstico até a fase a conclusão dos tratamentos adjuvantes, em uma grande amostra populacional de pacientes com câncer não metastático, com predomínio de mulheres com neoplasia de mama, mostraram que a fadiga previu de forma significativa a depressão, o transtorno de sono e a dor (TRUDEL-FITZGERALD; SAVARD; IVERS, 2013).

Nesta investigação científica, o transtorno de sono apresentou uma associação significativa com a fadiga e com a depressão (Tabela 14 e 17). Estudos internacionais citam a fadiga como o relato mais comum de indivíduos com transtorno do sono (ALLEN; SAVADATTI; GURMANKIN LEVY, 2009; IRWIN et al., 2013; TRUDEL-FITZGERALD; SAVARD; IVERS, 2013; DOONG et al., 2015; HAGEN et al., 2016a; ESHRAGH et al., 2017). É digno de nota que o nível de fadiga relatado no estágio final da terapêutica adjuvante pode ampliar a sensação e o aparecimento de outros sintomas. Fato que sinaliza a importância da identificação desses para a prevenção de possíveis agravamentos e para o alívio do sofrimento psicológico, relatado durante a transição de paciente para sobrevivente do câncer.

Os resultados desta pesquisa apontaram que a fadiga e a depressão possuem uma relação estatisticamente significante, do início ao fim da radioterapia (T1 *p*=0,0021; T2 *p*=0,0001; T3 *p*=0,0003). A depressão é considerada um fator de risco para a fadiga a longo prazo e vice-versa (NOAL et al., 2011; TRUDEL-FITZGERALD; SAVARD; IVERS, 2013; HAGEN et al., 2016). Assim, esses achados reforçam os desfechos encontrados por outros estudos (ALICJA JERECZEK-FOSSA; MARSIGLIA; ORECCHIA, 2002; NOAL et al., 2011; TAUNK et al., 2011; SANTOS et al., 2013; SALIGAN et al., 2015b; HSIAO et al., 2016; RENNER; SALIGAN, 2016a), mostrando que a fadiga é um dos sintomas mais frequentes durante a RT e está altamente vinculada ao estado psicológico do ser humano.

Estudos exploratórios sugerem intervenções não-farmacológicas para alívio desses sintomas neuropsicológicos, tais como terapia cognitiva-comportamental, atividade física, acupuntura, dança, meditação, Tai Chi e Yoga (CHANDWANI et al., 2014; ARICO; RAGGI; FERRI, 2016; FURMANIAK; MENIG; MARKES, 2016; HO et al., 2016; LARKEY et al., 2016; TAO et al., 2016; CRAMER et al., 2017).

A complexidade dos sintomas apresentados ressalta a necessidade de assistência psicológica e social aos pacientes e suas famílias, bem como a implementação de programas de terapia de suporte, afim de favorecer a qualidade de vida durante e após o tratamento radioterápico (CHEN et al., 2016; CVETKOVIĆ; NENADOVIĆ, 2016).

8 CONCLUSÃO

Estudar fadiga e depressão é um desafio, já que existem diversos fatores inerentes ao próprio paciente e à complexidade da doença neoplásica, os quais podem interferir no desencadeamento e no agravamento desses sintomas.

A trajetória da fadiga durante a radioterapia demonstrou que a sua ocorrência foi aumentando ao longo do tratamento e a forma moderada foi o nível mais prevalente, já em relação a depressão houve uma diminuição ao passo que a terapêutica se encerrava.

Em face dos objetivos propostos, os resultados alcançados por esta investigação científica demonstraram que fadiga e a depressão apresentaram uma relação estatisticamente significante, do início ao fim da radioterapia, nas mulheres com câncer de mama que compuseram a amostra final deste estudo. Já, o transtorno de sono e a dose recebida de radioterapia possuem uma relação de significância estatística com a depressão, tanto quanto a dor e o transtorno de sono com a fadiga.

Os profissionais de saúde responsáveis pelo cuidado dessas pacientes precisam estar atentos ao perfil de risco para fadiga e depressão, visto que muitas vezes estes sintomas são negligenciados e tidos como esperados no contexto oncológico.

Proporcionar qualidade de vida relacionada à saúde durante o tratamento radioterápico é fundamental, para isso o enfermeiro deve exercer um papel atuante na identificação e no gerenciamento desses sintomas.

São necessários mais estudos, para compreender os mecanismos, a etiologia e as interações entre a fadiga e a depressão, para que seja possível propor intervenções voltadas para a prevenção e alívio desses sintomas neuropsicológicos durante o tratamento radioterápico.

REFERÊNCIAS

ABRAHÃO, K. D. S et al. Determinants of advanced stage presentation of breast cancer in brazilian women. **Maturitas**, Amsterdan, v. 82, n. 4, p. 365-370, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.07.021>. Acesso em: 22 nov. 2016.

AISTARS, J. Fatigue in the cancer patient: a conceptual approach to a clinical problem. **Oncology Nursing Forum**, New York, v. 14, n. 6, p. 25-30, 1987. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3320982>. Acesso em: 22 nov. 2016.

ALBUQUERQUE, K. et al. Impact of partial versus whole breast radiation therapy on fatigue, perceived stress, quality of life and natural killer cell activity in women with breast cancer. **BMC Cancer**, London, v. 12, n. 1, p. 251, 2012. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22708709>. Acesso em: 22 nov. 2016.

ALCÂNTARA-SILVA, T. R. M. et al. Fatigue related to radiotherapy for breast and/or gynaecological cancer: a systematic review. **Journal of Clinical Nursing**, Oxford, v. 22, n. 19-20, p. 2679-2686, out. 2013. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23651041>. Acesso em: 25 feb. 2017.

ALLEN, J. D.; SAVADATTI, S.; GURMANKIN LEVY, A. The transition from breast cancer 'patient' to 'survivor'. **Psycho-Oncology**, Chichester, v. 18, n. 1, p. 71-78, 2009. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18613299>. Acesso em: 22 jan. 2017.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders**. Washigton: American Psychiatric Association, 5° edição: 2013. doi:10.1176/appi.books.9780890425596.744053

AMIEL, C. R.; FISHER, H. M.; ANTONI, M. H. Concerns about breast cancer, pain, and fatigue in non-metastatic breast cancer patients undergoing primary treatment. **Healthcare (Basel, Switzerland)**, Basel, v. 4, n. 3, 2016. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27571115>. Acesso em: 27 out. 2016.

ARICO, D.; RAGGI, A.; FERRI, R. Cognitive behavioral therapy for insomnia in breast cancer survivors: a review of the literature. **Frontiers in psychology**, Pully, v. 7, n. 3, p. 1162, 2016. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27536265>. Acesso em: 27 jan. 2017.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS. Consenso Brasileiro de Fadiga em Cuidados Paliativos. **Revista Brasileira de Cuidados Paliativos**, Campinas, v. 3, n. 2, p. 31-3, 2010. Disponível em: <http://www.cuidadospaliativos.com.br/site/noticia.php?cdTexto=92>. Acesso em: 15 jul. 2016.

AVIS, N. E et al. Trajectories of depressive symptoms following breast cancer diagnosis. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention,** Philadelphia, v. 24, n. 11, p. 1789-1795, 2015. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4634642/>. Acesso em: 27 jan. 2017.

BARSEVICK, A. M.; AKTAS, A. Cancer symptom cluster research: new perspectives and tools. **Current Opinion in Supportive and Palliative Care**, Emigsville, v. 7, n. 1, p. 36-37, 2013. Disponível em: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=01263393-201303000-00008>. Acesso em: 27 jan. 2017.

BARSEVICK, A. M. et al. ASCPRO recommendations for the assessment of fatigue as an outcome in clinical trials. **Journal of Pain And Symptom Management**, New York, v. 39, n. 6, p. 1086-1099, 2010. Disponível em: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2909842&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>. Acesso em: 27 jan. 2017.

BARSEVICK, A. M. et al. Recommendations for high-priority research on cancer-related fatigue in children and adults. **Journal of the National Cancer Institute**, Bethesda, v. 105, n. 19, p. 1432-1440, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24047960 >. Acesso em: 22 nov. 2016.

BECK, A. T. et al. An inventory for measuring depression. **Archives of general psychiatry**, Chicago, v. 4, p. 561-71, jun. 1961. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13688369>. Acesso em: 22 nov. 2016.

BERGENMAR, M.; JOHANSSON, H.; SHARP, L. Patients' perception of information after completion of adjuvant radiotherapy for breast cancer. **European Journal of Oncology Nursing**, Edinburgh, v. 18, n. 3, p. 305-309, 2014. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24629506>. Acesso em: 22 nov. 2016.

BERGER, A. M.; GERBER, L. H.; MAYER, D. K. Cancer-related fatigue: implications for breast cancer survivors. **Cancer**, New York, v. 118, Suppl. 8, p. 305-309, 2012. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22488700>. Acesso em: 22 nov. 2016.

BIDSTRUP, P. E. et al. Trajectories of distress, anxiety, and depression among women with breast cancer: Looking beyond the mean. **Acta oncologica**, London, v. 54, n. 5, p. 789-796, 2015. Disponível em: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=25761086>. Acesso em: 22 nov. 2016.

BOWER, J. E. Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. **Nature Reviews. Clinical Oncology**, London, v. 11, n. 10, p. 597-609, 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25113839>. Acesso em: 22 nov. 2016.

BOWER, J. E.et al. Screening, assessment, and management of fatigue in adult survivors of cancer: an American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline adaptation. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 32, n. 17, p. 1840-1850, 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25113839>. Acesso em: 22 nov. 2016.

BOWER, J. E.; LAMKIN, D. M. Inflammation and cancer-related fatigue: Mechanisms, contributing factors, and treatment implications. **Brain, Behavior, and Immunity**, San Diego, v. 30, n. Suppl., p. S48-S57, 2013b. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22776268 >. Acesso em: 22 nov. 2016.

BRANSTORM, R. et al. Physical activity following a breast cancer diagnosis: Implications for self-rated health and cancer-related symptoms. **European Journal of Oncology Nursing**, Edinburgh, v. 19, p. 680-685, 2015. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26051073>. Acesso em: 22 nov. 2016.

BRASIL. **Pesquisa nacional de saúde: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas**. Rio de Janeiro: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE; Diretoria de Pesquisas Coordenação de Trabalho e Rendimento, 2013. 181 p.

BRASIL. **Relatório de auditoria operacional: política nacional de atenção oncológica**. Brasília, DF: Tribunal de Contas da União, Secretaria de Fiscalização e Avaliação de Programas de Governo, 2011. 132 p.

BRASIL. **Portaria n° 1008, de 30 de setembro de 2015.** Aprova as diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma de mama. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2015. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28500901 >. Acesso em: 10 maio 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer**. Estimativas 2016: Incidência de Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: INCA, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **TNM: classificação de tumores malignos**. Traduzido por Ana Lúcia Amaral Eisenberg. 6. ed. - Rio de Janeiro: INCA, 2012a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Recomendações para redução da mortalidade por câncer de mama no Brasil: balanço 2012.** Instituto Nacional de Câncer**.** Rio de Janeiro: INCA, 2012b.

BRINTZENHOFE-SZOC, K. M. et al. Mixed Anxiety/Depression Symptoms in a Large Cancer Cohort: Prevalence by Cancer Type. **Psychosomatics**, v. 50, n. 4, p. 383-391, 2009.

BRUERA, E.; MACDONALD, R. N. Overwhelming fatigue in advanced cancer. **American Journal of Nursing**, New York, v. 88, n. 1, p. 99–100, 1988.

BRYANT, A. L.; WALTON, A. L.; PHILLIPS, B. Cancer-Related Fatigue: Scientific Progress Has Been Made in 40 Years. **Clinical Journal of Oncology Nursing,** Pittsburgh, v. 19, n. 2, p. 137-139, 2015. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25840376>. Acesso em: 22 nov. 2016.

BURGESS, C. et al. Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. **BMJ**, London, v. 330, p. 702-7, 2005. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15695497 >. Acesso em: 22 nov. 2016.

CAMPOS, M. P. O et al. Cancer-related fatigue: A practical review. **Annals of Oncology**, Boston, v. 22, n. 6, p. 1273-1279, 2011. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21325448>. Acesso em: 29 out. 2016.

CANTARERO-VILLANUEVA, I. et al. The Piper Fatigue Scale-Revised: translation and psychometric evaluation in Spanish-speaking breast cancer survivors. **Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation**, Oxford, v. 23, n. 1, p. 271-6, feb. 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23695719>. Acesso em: 29 out. 2016.

CASHION, A. K. et al. National Institutes of Health Symptom Science Model sheds light on patient symptoms. **Nursing Outlook**, v. 64, n. 5, p. 499-506, 2016. http://dx.doi.org/10.1016/j.outlook.2016.05.008

CELIK, G. O. et al. The fatigue, anxiety and depression levels of patients with breast cancer during radiotherapy**. International Journal of Clinical and Experimental Medicine,** v. 9, n. 2, p. 4053-4058, 2016. Disponível em: < http://www.ijcem.com/files/ijcem0015708.pdf>. Acesso em: 29 out. 2016.

CELLA, D. et al. The Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) developed and tested its first wave of adult self-reported health outcome item banks: 2005–2008. **Journal of Clinical Epidemiology**, Oxford, v. 63, n. 11, p. 1179-1194, 2010. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20685078>. Acesso em: 29 out. 2016.

CESSNA, J. M. et al. Evaluation of the psychometric properties of the PROMIS Cancer Fatigue Short Form with cancer patients. **Journal of Psychosomatic Research**, London, v. 81, p. 9-13, 2016. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26800633>. Acesso em: 29 out. 2016.

CHALDER, T. et al. Development of a fatigue scale. **Journal of Psychosomatic Research**, London, v. 37, n. 2, p. 147-153, 1993. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8463991>. Acesso em: 29 out. 2016.

CHANDWANI, K. D. et al. Randomized, controlled trial of yoga in women with breast cancer undergoing radiotherapy. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 32, n. 10, p. 1058-1065, 2014. Disponível em: < http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2012. 48.2752>. Acesso em: 29 out. 2016.

CHARALAMBOUS, A. et al. Guided imagery and progressive muscle relaxation as a cluster of symptoms management intervention in patients receiving chemotherapy: A randomized control trial. **Plos One**, v. 11, n. 6, 2016. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27341675>. Acesso em: 29 out. 2016.

CHEN, E et al . Symptom clusters in patients with advanced cancer: A reanalysis comparing different statistical methods. **Journal of Pain and Symptom Management**, New York, v. 44, n. 1, p. 23-32, 2012. Disponível em: <http://dx.doi. org/10.1016/j.jpainsymman.2011.07.011>. Acesso em: 27 out. 2016.

CHEN, S. J. et al. Association between depressive disorders and risk of breast cancer recurrence after curative surgery. **Medicine**, Baltimore, v. 95, n. 33, p. e4547, 2016. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27537578>. Acesso em: 27 dez. 2016.

CHO, H. J. et al. Cross-cultural validation of the Chalder Fatigue Questionnaire in Brazilian primary care. **Journal of Psychosomatic Research**, New York, v. 62, n. 3, p. 301-304, 2007.

CORDIOLI, A.V.; ZIMMERMANN, H.H.; KESSLER, F. **Rotina de avaliação do estado mental.** 2004. Disponível em: <http:/www/.ufrgs.br/psiq/Avalia%C3% A7%C3% A3o%20%20do%20Estado%20Mental.pdf>. Acesso em: 27 mar. 2015.

CRAMER, H. et al. Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. En: CRAMER, H. (Ed.). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Chichester, 2017. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/28045199/ >. Acesso em: 25 jan. 2017.

CVETKOVIĆ, J.; NENADOVIĆ, M. Depression in breast cancer patients. **Psychiatry Research**, Amsterdam, v. 240, p. 343-347, 2016. Disponível em: <http://www.ncbi. nlm.nih.gov/pubmed/26437957>. Acesso em: 25 jan. 2017.

DAGNELIE, P. C. et al. Psychometric properties of the revised Piper Fatigue Scale in Dutch cancer patients were satisfactory. **Journal of Clinical Epidemiology**, Oxford, v. 59, n. 6, p. 642-9, jun. 2006. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/16713528>. Acesso em: 29 out. 2016.

DAVARI-TANHA, F. et al. Comparison of citalopram and venlafaxine's role in treating sleep disturbances in menopausal women, a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, Berlin, v. 293, n. 5, p. 1007-1013, 5 may 2016. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26437957>. Acesso em: 25 feb. 2017.

DE MORAES VIEIRA, É. B. et al. Self-efficacy and fear avoidance beliefs in chronic low back pain patients: coexistence and associated factors. **Pain Management Nursing**, Philadelphia, v. 15, n. 3, p. 593-602, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23891180>. Acesso em: 25 jan. 2017.

DE SANCTIS V, A. L. et al. Cytokines, fatigue, and cutaneous erythema in early stage breast cancer patients receiving adjuvant radiation therapy. **Biomed Research International**, New York, 2014. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24800238>. Acesso em: 25 jan. 2017.

DENKINGER, M. D. et al. Predicting fatigue in older breast cancer patients receiving radiotherapy. **Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie**, Berlin, v. 48, n. 2, p. 128-134, 16 feb. 2015. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00391-014-0840-5>. Acesso em: 24 feb. 2017.

DHRUVA, A. et al. Trajectories of fatigue in patients with breast cancer before, during, and after radiation therapy. **Cancer Nursing**, New York, v. 33, n. 3, p. 201-212, 2010. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2881569/. Acesso em: 24 nov. 2016.

DODD, M. J. et al. The effect of symptom clusters on functional status and quality of life in women with breast cancer. **European Journal of Oncology Nursing**, Edinburgh, v. 14, n. 2, p. 101-110, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejon.2009.09.005>. Acesso em: 24 nov. 2016.

DOONG, S. H. et al. Associations between cytokine genes and a symptom cluster of pain, fatigue, sleep disturbance, and depression in patients prior to breast cancer surgery. **Biological Research For Nursing**, Thousands Oaks, v. 17, n. 3, p. 237-47, 2015. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25304131>. Acesso em: 27 out. 2016.

ESHRAGH, J. et al. Associations Between Neurotransmitter Genes and Fatigue and Energy Levels in Women Following Breast Cancer Surgery Associations Between Neurotransmitter Genes and Fatigue and Energy Levels in Women Following Breast. **Journal of Pain and Symptom Management**, New York, v. 53, n. 1, p. 67-84, 2017. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27720787>. Acesso em: 17 fev. 2017.

FABI, A. et al. The course of câncer related fatigue up to tem years in early breast câncer patients: What impact in clinical pratice? **The Breast**, V. 34, P. 44-52, 2017. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28500901 >. Acesso em: 15 maio 2017.

FAUSTO, M. A et al. O modelo de regressão linear misto para dados longitudinais: uma aplicação na análise de dados antropométricos desbalanceados. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, p. 513-524, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000300005>. Acesso em: 27 out. 2016.

FARAWAY, J. **Extending the linear model with R: generalized linear, mixed effects and nonparametric regression models**. London: Chapman & Hall/CRC, 2006. 331 p.

FERLAY, J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **International Journal of Cancer**, New York, v. 136, n. 5, p. 359-386, 2015. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25220842>. Acesso em: 27 jul. 2016.

FILLER, K.; SALIGAN, L. N. Defining cancer-related fatigue for biomarker discovery. **Supportive Care in Cancer**, Emigsville, v. 24, n. 1, p. 5-7, 2016. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00520-015-2965-5>. Acesso em: 27 out. 2016.

FINI, A.; CRUZ, D. A. L. M. Propriedades psicométricas da Dutch Fatigue Scale e Dutch Exertion Fatigue Scale: versão brasileira. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 63, n. 2, p. 216-221, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672010000200008&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 21 nov. 2016.

FISK, J. D. et al. Measuring the functional impact of fatigue: initial validation of the fatigue impact scale. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 18 Suppl 1, p. S79-S83, 1994. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8148458>. Acesso em: 21 nov. 2016.

FITCH, M. I. et al. Evaluating a new clinical assessment tool: The fatigue pictogram. **Lung Cancer**, v. 41, p. S262, ago. 2003. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169500203926407>. Acesso em: 15 nov. 2016.

FLETCHER; R. H.; FLETCHER, S. W. **Epidemiologia Clínica: Elementos Essências**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. 288 p.

FURMANIAK, A. C.; MENIG, M.; MARKES, M. H. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Chichester, v.18, n.4, 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17054230>. Acesso em: 15 nov. 2016.

GIACALONE, A. et al. Assessing cancer-related fatigue: the psychometric properties of the revised piper fatigue scale in italian cancer inpatients. **Supportive care in cancer**, Emigsville, v. 18, n. 9, p. 1191-7, sep. 2010. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19784676>. Acesso em: 29 out. 2016.

GLEDHILL, J. A. et al. French validation of the revised Piper Fatigue Scale. **Recherche en soins infirmiers**, n. 68, p. 50-65, mar. 2002. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12001628>. Acesso em: 29 out. 2016.

GORENSTEIN, C.; ANDRADE, L. Validation of a portuguese version of the Beck Depression Inventory and the State-Trait Anxiety Inventory in brazilian subjects. **Revista Brasileira de Pesquisas Médicas e Biológicas**, Ribeirão Preto, v. 29, n. 4, p. 453-7, abr. 1996. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8736107>. Acesso em: 22 nov. 2016.

HAGEN, K. B. et al. Fatigue, anxiety and depression overrule the role of oncological treatment in predicting self-reported health complaints in women with breast cancer compared to healthy controls. **Breast**, Edinburgh, v. 28, p. 100-106, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2016.05.005>. Acesso em: 27 out. 2016.

HAYLOCK, PAMELA J; HART, L. K. Fatigue in patients receiving localized radiation. **Cancer Nursing**, New York, v. 2, n. 6, p. 461– 467, 1979. Disponível em: <http://journals.lww.com/cancernursingonline/Abstract/1979/12000/Fatigue_in_patients_receiving_localized_radiation_.5.aspx>. Acesso em: 27 out. 2016.

HO, R. T. H.; FONG, T. C. T.; CHEUNG, I. K. M. Cancer-related fatigue in breast cancer patients: factor mixture models with continuous non-normal distributions. **Quality of Life Research**, Oxford, v. 23, n. 10, p. 2909-2916, 5 dic. 2014. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11136-014-0731-7>. Acesso em: 27 out. 2016.

HO, R. T. H. et al. Effects of a short-term dance movement therapy program on symptoms and stress in patients with breast cancer undergoing radiotherapy: a randomized, controlled, single-blind trial. **Journal of Pain and Symptom Management**, New York, v. 51, n. 5, p. 824-831, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.12.332>. Acesso em: 27 out. 2016.

HO, S. Y. et al. A longitudinal study of depression, fatigue, and sleep disturbances as a symptom cluster in women with breast cancer. **Journal of Pain and Symptom Management**, New York, v. 49, n. 4, p. 707-715, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.09.009>. Acesso em: 27 out. 2016.

HOWELL, D. et al. A pan-canadian practice guideline and algorithm: screening, assessment, and supportive care of adults with cancer-related fatigue. **Current Oncology**, Toronto, v. 20, n. 3, p. 233-246, 2013. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3671030/>. Acesso em: 27 out. 2016.

HSIAO, C. P. et al. Mitochondria-Related Gene Expression Changes Are Associated With Fatigue in Patients With Nonmetastatic Prostate Cancer Receiving External Beam Radiation Therapy. **Cancer Nursing**, New York, v. 36, n. 3, p. 189- 197, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23047795>. Acesso em: 22 nov. 2016.

HSIAO, C. P. et al. Genomic Profile of Fatigued Men Receiving Localized Radiation Therapy. **Biological Research For Nursing**, Thousands Oaks, v. 18, n. 3, p. 281-289, 2016. Disponível em: <http://brn.sagepub.com/content/18/3/281>. Acesso em: 27 out. 2016.

HUANG, H. P. et al. Changes in and predictors of severity of fatigue in women with breast cancer: A longitudinal study. **International Journal of Nursing Studies**, Oxford, v. 51, n. 4, p. 582-592, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2013.09.003>. Acesso em: 27 out. 2016.

IRWIN, M. R. et al. Sleep disturbance, inflammation and depression risk in cancer survivors. **Brain, Behavior, and Immunity**, San Diego, v. 30, n. SUPPL., p. S58-S67, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2012.05.002>. Acesso em: 27 out. 2016.

ISHIKAWA, N. M. et al. Validation of the portuguese version of functional assessment of cancer therapy-fatigue (FACT-F) in brazilian cancer patients. **Supportive Care in Cancer**, Emigsville, v. 18, n. 4, p. 481-490, 23 abr. 2010. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00520-009-0697-0>. Acesso em: 21 nov. 2016.

JAIN, S. et al. Are there efficacious treatments for treating the fatigue-sleep disturbance-depression symptom cluster in breast cancer patients? A Rapid Evidence Assessment of the Literature (REAL(©). **Breast cancer (Dove Medical Press)**, Auckland, v. 7, p. 267-91, 2 ene. 2015. Disponível em: <https://www.dovepress.com/are-there-efficacious-treatments-for-treating-the-fatiguendashsleep-di-peer-reviewed-article-BCTT>. Acesso em: 27 out. 2016.

JAKOBSSON, S. et al. Performance of the swedish version of the Revised Piper Fatigue Scale. **European Journal of Oncology Nursing**, Edinburgh, v. 17, n. 6, p. 808-813, 2013. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24011473>. Acesso em: 27 out. 2016.

JERECZEK-FOSSA, A. B.; MARSIGLIA, H. R.; ORECCHIA, R. Radiotherapy-related fatigue. **Critical Reviews in Oncology Hematology**, Boca Raton, v. 41, n. 3, p. 317-325, 2002. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11880207>. Acesso em: 22 nov. 2016.

JONES, S. M. W. et al. A differential item function analysis of somatic symptoms of depression in people with cancer. **Journal of Affective Disorders**, v. 170, p. 131-137, 2015. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25240839>. Acesso em: 27 out. 2016.

JUNGHAENEL, D. U. et al. Identification of distinct fatigue trajectories in patients with breast cancer undergoing adjuvant chemotherapy. **Supportive Care in Cancer**, Emigsville, v. 23, n. 9, p. 2579-2587, 2015. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25876159>. Acesso em: 27 out. 2016.

KAMEO, S. Y. **Qualidade de vida relacionada à saúde em mulheres com reações adversas após tratamento com quimioterapia para câncer de mama**. 2015. 104 f. Tese (Doutorado), Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.

KANANI, R. et al. The association of mood disorders with breast cancer survival: An investigation of linked cancer registration and hospital admission data for South East England. **Psycho-Oncology**, Chichester, v. 25, n. 1, p. 19-27, 2015. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25876159>. Acesso em: 27 out. 2016.

KIM, K. S. et al. Hypofractionated whole breast irradiation: new standard in early breast cancer after breast-conserving surgery. **Radiation Oncology Journal**, Koyang-si, v. 34, n. 2, p. 81-7, jun. 2016. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4938347>. Acesso em: 14 nov. 2016.

KOORNSTRA, R. H. T. et al. Management of fatigue in patients with cancer - A practical overview. **Cancer Treatment Reviews**, London, v. 40, n. 6, p. 791-799, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.01.004>. Acesso em: 14 nov. 2016.

KRUPP, L. B. et al. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. **Archives of neurology**, Chicago, v. 46, n. 10, p. 1121-1123, 1989. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2803071>. Acesso em: 14 nov. 2016.

LARKEY, L. et al. Qigong/Tai Chi Easy for fatigue in breast cancer survivors: Rationale and design of a randomized clinical trial. **Contemporary Clinical Trials**, New York, v. 50, p. 222-228, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27543065 >. Acesso em: 14 nov. 2016.

LEE, B. L. et al. Breast cancer in Brazil: Present status and future goals. **The Lancet Oncology**, London, v. 13, n. 3, p. e95-e102, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22381937 >. Acesso em: 14 nov. 2016.

LENGACHER, C. A. et al. Examination of broad symptom improvement resulting from mindfulness-based stress reduction in breast cancer survivors: A randomized controlled trial. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 34, n. 24, p. 2827-2834, 2016. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27247219 >. Acesso em: 14 nov. 2016.

LUUTONEN, S. et al. Health-related quality of life during adjuvant radiotherapy in breast cancer. **Quality of Life Research**, Oxford, v. 23, n. 4, p. 1363-1369, 2014. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24202638 >. Acesso em: 14 nov. 2016.

MANIR, K. et al. Fatigue in breast cancer patients on adjuvant treatment: Course and prevalence. **Indian Journal of Palliative Care**, Mumbai, v. 18, n. 2, p. 109, 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23093826>. Acesso em: 1 Jul. 2015.

MARSHALL, S. A. et al. Symptom clusters in women with breast cancer: an analysis of data from social media and a research study. **Quality of Life Research**, Oxford, v. 25, n. 3, p. 547-557, 2016. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ 26476836 >. Acesso em: 14 nov. 2016.

MARTA, G. N. Radiobiologia: princípios básicos aplicados à prática clínica. **Diagnóstico e Tratamento**, São Paulo, v. 19, n. 1, p. 45-7, 2014. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2014/v19n1/a3970.pdf.>. Acesso em: 8 Jul. 2015.

MARTINS, C. A. et al. Evolução da mortalidade por câncer de mama em mulheres jovens: desafios para uma política de atenção oncológica. **Revista Brasileira de Cancerologia**., v.59, n.3, p. 341-9, 2013.

MASOUMI, S. Z. et al. Effect of Citalopram in Combination with Omega-3 on Depression in Post-menopausal Women: A Triple Blind Randomized Controlled Trial. **Journal of clinical and diagnostic research**, Índia, v. 10, n. 10, p. 1-5, . 2016. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27891399>. Acesso em: 25 feb. 2017.

MATTHEWS, E. E. et al. Breast Cancer and Symptom Clusters During Radiotherapy. **Cancer Nursing**, New York, v. 35, n. 2, p. E1-E11, 2012. Disponível em: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00002820-201203000-00011>. Acesso em: 22 nov. 2016.

MEDEIROS, G. C. et al. Análise dos determinantes que influenciam o tempo para o início do tratamento de mulheres com câncer de mama no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 6, p. 1269-82, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2015000601269&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>.

MENDES, M. F. et al. Adaptação transcultural da escala de gravidade de fadiga para a língua portuguesa. **Medicina de Reabilitação**, v. 27, n. 3, p. 69-71, 2008.

MINTON, O. et al. Cancer-related fatigue and its impact on functioning. **Cancer**, New York, v. 119, n. Suppl. 11, p. 2124-2130, 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23695924>. Acesso em: 1 Jul. 2015.

MITCHELL, S. A. Cancer-Related Fatigue: State of the Science. **PM&R**, New York, v. 2, n. 5, p. 364-383, 2010. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1934148210002923>. Acesso em: 1 Jul. 2015.

MOCK, V. et al. Effects of exercise on fatigue, physical functioning, and emotional distress during radiation therapy for breast cancer. **Oncology Nursing Forum**, v. 24, n. 6, New York, 1997. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9243585>. Acesso em: 12 nov. 2016.

MOLS, F. et al. Depressive symptoms are a risk factor for all-cause mortality: results from a prospective population-based study among 3,080 cancer survivors from the PROFILES registry. **Journal of Cancer Survivorship**, New York, v. 7, n. 3, p. 484-492, 2013. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11764-013-0286-6>. Acesso em: 12 nov. 2016.

MOTA, D. D. C. D. F.; CRUZ, D. D. A. L. M. ; PIMENTA, C. A. D. M. Fadiga: uma análise do conceito. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 18, n. 3, p. 285-293, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ape/v18n3/a09v18n3.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2016.

MOTA, D. D. C. F.; PIMENTA, C. A. M.; FITCH, M. I. Pictograma de Fadiga: uma alternativa para avaliação da intensidade e impacto da fadiga. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 43, n. spe, p. 1080-1087, dic. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-623420090005 00012&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 15 nov. 2016.

MOTA, D. D. C. F.; PIMENTA, C. A. M.; PIPER, B. F. Fatigue in Brazilian cancer patients, caregivers, and nursing students: A psychometric validation study of the Piper Fatigue Scale-Revised. **Supportive Care in Cancer**, Emigsville, v. 17, n. 6, p. 645-652, 2009. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18987899>. Acesso em: 15 nov. 2016.

MCCULLOCH, C. E. Generalized Linear Mixed Models. **NSF-CBMS Regional Conference Series in Probability and Statistics**, Durham, v. 7, 2003. Disponível em: <http://projecteuclid.org/euclid.cbms/1462106059>. Acesso em: 15 nov. 2016.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN). **Practice Guidelines for *Cancer-Related Fatigue***. Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN guidelines), 2016. Acesso em: 1 jul. 2016.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN). **Breast Cancer,** Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN guidelines), v. 2, 2016. Acesso em: 1 maio. 2017.

NOAL, S. et al. One-Year Longitudinal Study of Fatigue, Cognitive Functions, and Quality of Life After Adjuvant Radiotherapy for Breast Cancer. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, Elmsford, v. 81, n. 3, p. 795-803, 2011. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20888704>. Acesso em: 15 nov. 2016.

O'NEILL, S. et al. Associations between DSM-IV mental disorders and subsequent self-reported diagnosis of cancer. **Journal of Psychosomatic Research**, London, v. 78, n. 4, p. 409, 2015. Disponível em: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=psyc11&NEWS=N&AN=2015-12454-010>. Acesso em: 15 nov. 2016.

PANOBIANCO, M. S. et al. Prevalência de depressão e fadiga em um grupo de mulheres com câncer de mama. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, Goiânia, v. 14, n. 3, p. 532-540, 2012. Disponível em: <https://www.fen.ufg.br/fen_revista/v14/n3/pdf/v14n3a09.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2016.

PATEL, S. K. et al. Inflammatory Biomarkers, Comorbidity, and Neurocognition in Women With Newly Diagnosed Breast Cancer. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 107, n. 8, p. 1-7, 2015. Disponível em: < https://academic.oup.com/jnci/article/107/8/djv131/943185/Inflammatory-Biomarkers-Comorbidity-and>. Acesso em: 15 jul. 2016.

PAVAN, K. et al. Esclerose múltipla: Adaptação transcultural e validação da escala modificada de impacto de fadiga. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 65, n. 3 A, p. 669-673, 2007. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-282X2007000400024&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 15 jul. 2016.

PILKONIS, P. A. et al. Item banks for measuring emotional distress from the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS®): depression, anxiety, and anger. **Assessment**, Odessa, v. 18, n. 3, p. 263-83, sep. 2011. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3153635>. Acesso em: 14 nov. 2016.

PIPER, B. F. et al. The revised Piper Fatigue Scale: psychometric evaluation in women with breast cancer. **Oncology nursing forum**, New York, v. 25, n. 4, p. 677-84, may 1998. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9599351>. Acesso em: 29 out. 2016.

PIPER, B. F.; LINDSEY, A. M.; DODD, M. J. Fatigue mechanisms in cancer patients: developing nursing theory. **Oncology nursing forum**, New York, v. 14, n. 6, p. 17-23, 1987. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3320981>. Acesso em: 22 nov. 2016.

POLIT, D. F.; BECK, C. T. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem**: avaliação de evidências para a prática da enfermagem. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. 670p.

REEVE, B. B. et al. The Piper Fatigue Scale-12 (PFS-12): psychometric findings and item reduction in a cohort of breast cancer survivors. **Breast cancer research and treatment**, Boston, v. 136, n. 1, p. 9-20, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3739964/>. Acesso em: 22 nov. 2016.

REIDUNSDATTER, R. J. et al. One-year course of fatigue after post-operative radiotherapy in Norwegian breast cancer patients - comparison to general population. **Acta Oncologica**, Stockholm, v. 52, n. February 2017, p. 239-248, 2013. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=2011889464&site=ehost-live>. Acesso em: 29 out. 2016.

REIDUNSDATTER, R. J. et al. Early effects of contemporary breast radiation on health-related quality of life - predictors of radiotherapy-related fatigue. **Acta oncologica**, Stockholm, v. 50, n. 8, p. 1175-82, 2011. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21871005>. Acesso em: 29 out. 2016.

REINERT, C. A.; RIBAS, M.R.; ZIMMERMANN; P. P. Drug interactions between antineoplastic and antidepressant agents: Analysis of patients seen at an oncology clinic at a general hospital. **Trends in Psychiatry and Psychotherapy**, Porto Alegre, v. 37, n. 2, p. 87-93, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/trends/v37n2/2237-6089-trends-37-02-00087.pdf%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed13&NEWS=N&AN=2015241344>.

RENNER, M.; SALIGAN, L. N. Understanding cancer-related fatigue: advancing the science. **Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior**, v. 4, n. 4, p. 189-192, 2016. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21641846.2016.1246513>. Acesso em: 29 out. 2016.

RISTEVSKA-DIMITROVSKA, G. et al. Depression and resilience in breast cancer patients. **Macedonian Journal of Medical Sciences**, Macedonia, v. 3, n. 4, p. 661-665, 2015. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4877904/>. Acesso em: 29 out. 2016.

RUNOWICZ, C. D. et al. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology breast cancer survivorship care guideline. **A Cancer Journal for Clinicians**, New York, v. 66, n. 1, p. 43-73, 2016. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26641959>. Acesso em: 29 nov. 2016.

SALIGAN, L. N. et al. Upregulation of α-synuclein during localized radiation therapy signals the association of cancer-related fatigue with the activation of inflammatory and neuroprotective pathways. **Brain, Behavior, and Immunity**, San Diego, v. 27, p. 63-70, 2013. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23022913>. Acesso em: 29 nov. 2016.

SALIGAN, L. N. et al. Development of a clinician-administered National Institutes of Health-Brief Fatigue Inventory: A measure of fatigue in the context of depressive disorders. **Journal Of Psychiatric Research**, Oxford, v. 68, p. 99-105, 2015a. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26228407>. Acesso em: 29 out. 2016.

SALIGAN, L. N. et al. The biology of cancer-related fatigue: a review of the literature. **Supportive Care in Cancer**, Emigsville, v. 23, n. 8, p. 2461-2478, 2015b. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25975676>. Acesso em: 29 out. 2016.

SANTOS, D. E. et al. Efeito da radioterapia na função pulmonar e na fadiga de mulheres em tratamento para o câncer de mama. **Fisioterapia e Pesquisa**, São Paulo, v. 20, n. 1, p. 50-55, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&amp%5Cnpid=S1809-29502013000100009>. Acesso em: 29 out. 2016.

SARNA, L. Fluctuations in physical function: adults with non-small cell lung cancer. **Journal Of Advanced Nursing**, Oxford, v. 18, n. 5, p. 714-24, 1993. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8390495>. Acesso em: 29 out. 2016.

SCHMIDT, M. E. et al. Fatigue and quality of life in breast cancer survivors: Temporal courses and long-term pattern. **Journal of Cancer Survivorship**, v. 6, n. 1, p. 11-19, 2012. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22160661>. Acesso em: 29 out. 2016.

SJÖVALL, K. et al. Adjuvant radiotherapy of women with breast cancer - information, support and side-effects. **European Journal Of Oncology Nursing** , Edinburgh, v. 14, n. 2, p. 147-53, 2010. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19896896>. Acesso em: 29 out. 2016.

STAFFORD, L. et al. Predictors of depression and anxiety symptom trajectories in the 24 months following diagnosis of breast or gynaecologic cancer. **The Breast**, Amsterdam, v. 26, p. 100-105, 2016. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960977616000138>. Acesso em: 29 out. 2016.

ST PIERRE, B. A.; KASPER, C. E.; LINDSEY, A. M. Fatigue mechanisms in patients with cancer: effects of tumor necrosis factor and exercise on skeletal muscle**.** **Oncology Nursing Forum**, New York, v. 19, n. 3, 1992. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1594464>. Acesso em: 29 out. 2016.

STARKWEATHER, A. R., et al. Model of Psychoneurological Symptom Cluster Variation in Women with Breast Cancer: Bringing Nursing. **Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine**, Sharjah, v. 11, n. 3, p.:224-230, Sep. 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24497894>. Acesso em: 1 nov. 2015.

STONE, A. A. et al. PROMIS fatigue, pain intensity, pain interference, pain behavior, physical function, depression, anxiety, and anger scales demonstrate ecological validity. **Journal of Clinical Epidemiology**, Oxford, v. 74, p. 194-206, 2016. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26628334>. Acesso em: 1 nov. 2016.

SUNDARESAN, P. et al. Patients' Perceptions of Health-related Quality of Life During and After Adjuvant Radiotherapy for T1N0M0 Breast Cancer. **Clinical Oncology**, London, v. 27, n. 1, p. 9-15, 2015 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25267304>. Acesso em: 1 nov. 2016.

TAO, W. W. et al. Effects of Acupuncture, Tuina, Tai Chi, Qigong, and Traditional Chinese Medicine Five-Element Music Therapy on Symptom Management and Quality of Life for Cancer Patients: A Meta-Analysis. **Journal of Pain And Symptom Management**, New York, v. 51, n. 4, p. 728-747, 2016. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26880252 >. Acesso em: 1 nov. 2016.

TAUNK, N. K. et al. Comparison of radiation-induced fatigue across 3 different radiotherapeutic methods for early stage breast cancer. **Cancer**, New York, v. 117, n. 18, p. 4116-4124, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21365631>. Acesso em: 21 nov. 2016.

TIESINGA, L. J. et al. DUFS and DEFS: development, reliability and validity of the Dutch Fatigue Scale and the Dutch Exertion Fatigue Scale. **International journal of nursing studies**, Oxford, v. 35, n. 1-2, p. 115-23, 1998. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9695018>. Acesso em: 21 nov. 2016.

TRUDEL-FITZGERALD, C.; SAVARD, J.; IVERS, H. Which Symptoms Come First? Exploration of Temporal Relationships Between Cancer-Related Symptoms over an 18-Month Period. **Annals of Behavioral Medicine**, Mahwah, v. 45, n. 3, p. 329-337, 2013. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23508468>. Acesso em: 26 jan. 2017.

VAN ESCH, L. et al. Combined anxiety and depressive symptoms before diagnosis of breast cancer. **Journal of Affective Disorders**, Amsterdam, v. 136, n. 3, p. 895-901, 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21975139>. Acesso em: 3 jul. 2015.

WANG, X. S. Longitudinal Study of the Relationship Between Chemoradiation Therapy for Non-Small-Cell Lung Cancer and Patient Symptoms. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 24, n. 27, p. 4485-4491, 2006. Disponível em: <http://www.jco.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2006.07.1126>. Acesso em: 29 out. 2016.

WANG, X. S.; WOODRUFF, J. F. Cancer-related and treatment-related fatigue. **Gynecologic Oncology**, New York, v. 136, n. 3, p. 446-452, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.10.013>. Acesso em: 29 out. 2016.

WEBSTER, K.; CELLA, D.; YOST, K. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. **Health Qual Life Outcomes**, London, v. 1, p. 79, 2003. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC317391/>. Acesso em: 29 out. 2016.

WEINBERGER, T. et al. Women at a Dangerous Intersection: Diagnosis and Treatment of Depression and Related Disorders in Patients with Breast Cancer. **Psychiatric Clinics of North America**, Philadelphia, v. 33, n. 2, p. 409-422, 2010. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20385344>. Acesso em: 29 out. 2016.

WEISSFLOG, G. et al. Does psychodynamic short-term psychotherapy for depressed breast cancer patients also improve fatigue? Results from a randomized controlled trial. **Breast Cancer Research and Treatment**, Boston, v. 152, n. 3, p. 581-588, 2015. Disponível em: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=psyn&NEWS=N&AN=0299188>. Acesso em: 29 out. 2016.

ZHU, L. et al. Subtypes of depression in cancer patients: an empirically driven approach. **Supportive Care in Cancer**, Emigsville, v. 24, n. 3, p. 1387-1396, 1 mar. 2016. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26341521>. Acesso em: 29 out. 2016.

ANEXOS

ANEXO A - Parecer Substanciado CEP

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO - USP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fadiga e depressão em mulheres com câncer de mama tratadas com radioterapia

Pesquisador: ANNE KETTLEY LACERDA DE LIMA GONZAGA
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 49669715.9.0000.5393
Instituição Proponente: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.371.573

Apresentação do Projeto:
(SEGUNDA VERSÃO) Trata-se de projeto de mestrado intitulado "Fadiga e Depressão em mulheres com câncer de mama tratadas com radioterapia", apresentado em 20 laudas, afora os anexos.

Objetivo da Pesquisa:
(SEGUNDA VERSAO) A pesquisa pretende, conforme consta da já do parecer anterior (Parecer n. 1.348.101) avaliar a presença e os níveis de fadiga e de depressão em mulheres com câncer de mama, especialmente em três momentos diversos: ao início do tratamento, duas a três semanas após o início, e ao término do tratamento. Especificamente, pretende a caracterização de pacientes com câncer de mama quanto a dados sociodemográficos e clínicos, para relacioná-los aos sintomas de depressão e fadiga, naqueles três momentos distintos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
(SEGUNDA VERSÃO). No projeto da Plataforma Brasil aparece a avaliação sobre riscos e benefícios. Os benefícios são a compreensão da relação existente entre fadiga e depressão, conforme o projeto detalhado esclarece. Os riscos apontados na Plataforma, diz a pesquisadora, são mínimos: o desconforto da paciente-entrevistada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
(SEGUNDA VERSÃO) O Projeto aparece muito bem fundamentado, esclarecendo acerca da

Endereço: BANDEIRANTES 3900
Bairro: VILA MONTE ALEGRE **CEP:** 14.040-902
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3315-3386 **E-mail:** cep@eerp.usp.br

gravidade do câncer de mama, e a característica de ser a fadiga um de seus primeiros sintomas. Além da fadiga, é também relacionada ao câncer a depressão, um dos vários sintomas neuropsicológicos decorrentes da doença, que o projeto documenta com pertinente bibliografia nacional e internacional. O projeto passa então a especificar os mesmos sintomas no momento do tratamento radioterápico, sobre o qual também se demonstra a ocorrência reiterada de depressão, além de outros, a exemplo de dor, insônia, distúrbios cognitivos. A detecção do nível de fadiga e depressão no início do tratamento seria relevante, sugere o projeto, para poderem ser controlados durante o tratamento, já que neste exercem negativa influência. Propõe então um estudo longitudinal, prospectivo, de abordagem qualitativa, para avaliar níveis de fadiga e depressão nos períodos já apontados: início, 2 a 3 semanas depois do início do tratamento, e término deste. Apresenta, para tanto, uma questão norteadora que, grosso modo, objetiva saber se a "dose de radiação está influenciando no padrão dinâmico" de ambos os sintomas (p. 11 do projeto). Realizará a pesquisa no Serviço de Radioterapia do HCFMRP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O Parecer anterior deste CEP fazia uma série de exigências éticas, das quais a principal era a necessidade de apresentar anuência da Administração do Hospital e do serviço de Radioterapia para a consulta prévia a prontuário médico, prevista no Projeto. Aparece agora a declaração, como ciente, do Dr. Harley Francisco de Oliveira, Coordenador e Supervisor do Serviço de Radiologia do HCFMRP, anuindo à coleta dos referidos dados. A segunda versão do TCLE traz as demais recomendações: é mais sucinto, retira assertivas irrelevantes, deixa de garantir a rubrica em todas as páginas e bem informa o tempo de entrevista. Assim, o texto está mais curto e objetivo, com as garantias necessárias.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Parecer apreciado "ad referendum".

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO - USP

Continuação do Parecer: 1.371.573

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_592483.pdf	11/12/2015 10:50:49		Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_AO_CEP_PENDENCIAS_DEZEMBRO_2015__AnneGonzaga.pdf	11/12/2015 10:47:28	ANNE KETTLEY LACERDA DE LIMA GONZAGA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Anne_Versao2_CEP_Dezembro_2015.pdf	11/12/2015 10:41:32	ANNE KETTLEY LACERDA DE LIMA GONZAGA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	APENDICE_A_TCLE_Versao2_Dezembro_2015_AnneGonzaga.pdf	11/12/2015 10:40:10	ANNE KETTLEY LACERDA DE LIMA GONZAGA	Aceito
Outros	APENDICE_B_Ficha_de_identificacao.pdf	28/09/2015 23:09:45	ANNE KETTLEY LACERDA DE LIMA GONZAGA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	OFICIO_DE_ENCAMINHAMENTO_PROJETO_CEP.pdf	28/09/2015 23:08:14	ANNE KETTLEY LACERDA DE LIMA GONZAGA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_assinada_EERP.pdf	28/09/2015 22:43:36	ANNE KETTLEY LACERDA DE LIMA GONZAGA	Aceito
Outros	ANEXOII_INVENTARIO_DE_DEPRESSAO_DE_BECK.pdf	28/09/2015 16:44:46	ANNE KETTLEY LACERDA DE LIMA GONZAGA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_ANNE_versao1CEP_2015_09_28.pdf	28/09/2015 16:41:43	ANNE KETTLEY LACERDA DE LIMA GONZAGA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	28/09/2015 16:34:57	ANNE KETTLEY LACERDA DE LIMA GONZAGA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_Radioterapia.pdf	28/09/2015 16:12:19	ANNE KETTLEY LACERDA DE LIMA GONZAGA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	APENDICEA_TCLE_versao1_2015.pdf	27/09/2015 22:22:21	ANNE KETTLEY LACERDA DE LIMA GONZAGA	Aceito
Outros	ANEXOIII_ESCALAEPK.pdf	27/09/2015 22:17:21	ANNE KETTLEY LACERDA DE LIMA GONZAGA	Aceito
Outros	ANEXOI_ESCALADEFADIGA.pdf	27/09/2015 22:08:44	ANNE KETTLEY LACERDA DE LIMA GONZAGA	Aceito
Outros	APENDICEC_CARTACONVITE.pdf	27/09/2015 22:04:09	ANNE KETTLEY LACERDA DE LIMA GONZAGA	Aceito

Endereço: BANDEIRANTES 3900
Bairro: VILA MONTE ALEGRE **CEP:** 14.040-902
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3315-3386 **E-mail:** cep@eerp.usp.br

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO - USP

Continuação do Parecer: 1.371.573

Cronograma	Cronograma.pdf	27/09/2015 21:51:13	ANNE KETTLEY LACERDA DE LIMA GONZAGA	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

RIBEIRAO PRETO, 16 de Dezembro de 2015

Assinado por:
Claudia Benedita dos Santos
(Coordenador)

Endereço: BANDEIRANTES 3900
Bairro: VILA MONTE ALEGRE **CEP:** 14.040-902
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3315-3386 **E-mail:** cep@eerp.usp.br

ANEXO B - Aprovação CEP EERP-USP

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

Centro Colaborador da OPAS/OMS para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem

Avenida Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil - CEP 14040-902
Fone: 55 16 3315.3382 - 55 16 3315.3381 - Fax: 55 16 3315.0518
www.eerp.usp.br - eerp@usp.br

Ofício CEP-EERP/USP nº 206/2015, de 18.12.2015

Prezada Senhora,

Comunicamos que o projeto de pesquisa, abaixo especificado, foi analisado e considerado **aprovado "ad referendum"** pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CEP-EERP/USP), em 16 de dezembro de 2015.

Protocolo CAAE: 49669715.9.0000.5393

Projeto: Fadiga e depressão em mulheres com câncer de mama tratadas com radioterapia

Pesquisadores: Anne Kettley Lacerda de Lima Gonzaga
Milena Jorge Simões Flória Lima Santos (orientadora)

Em atendimento à Resolução 466/12, deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou a sua interrupção.

Atenciosamente,

Prof.ª Dra. Claudia Benedita dos Santos
Coordenadora do CEP-EERP/USP

Ilma. Sra.
Prof.ª Dra. Milena Jorge Simões Flória Lima Santos
Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP

ANEXO C - Aprovação CEP HCFMRP-USP

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FMRP-USP
RIBEIRÃO PRETO

Ribeirão Preto, 21 de Janeiro de 2016

Projeto de pesquisa: "Fadiga e depressão em mulheres com câncer de mama tratadas com radioterapia"

Pesquisador responsável: Anne Kettley Lacerda de Lima Gonzaga e Profª Drª Milena Jorge Simões Flória Lima Santos

Instituição Proponente: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – USP

"O CEP do HC e da FMRP-USP concorda com o parecer ético emitido pelo CEP da Instituição Proponente, que cumpre as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/12. Diante disso, o HCFMRP-USP, como instituição co-participante do referido projeto de pesquisa, está ciente de suas co-responsabilidades e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos desta pesquisa, dispondo de infra-estrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar".

Ciente e de acordo:

Drª Marcia Guimarães Villanova
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa - HCFMRP-USP

Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho
Coordenador Técnico Científico da Unidade de Pesquisa Clínica – HCFMRP-USP

Campus Universitário – Monte Alegre
14048-900 Ribeirão Preto SP

Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP e FMRP-USP
FWA-00002733; IRB-00002186 e
Registro Plataforma Brasil/CONEP nº 5440
(016) 3602-2228
cep@hcrp.usp.br

www.hcrp.usp.br

ANEXO D - Escala de Performance de Karnofsky

Nome: _____ Data: _____/_____/_____
Horário:____: ____

Momento da coleta: 1°( ) 2°( ) 3°( )

100	Nenhuma queixa: ausência de evidência da doença
90	Capaz de levar vida normal; sinais menores ou sintoma da doença
80	Alguns sinais ou sintomas da doença
70	Capaz de cuidar de si mesmo; incapaz de levar suas atividades normais ou exercer trabalho ativo
60	Necessita de assistência ocasional, mas ainda é capaz de prover a maioria de suas atividades
50	Requer assistência considerável e cuidados médicos freqüentes
40	Incapaz; requer cuidados especiais e assistência
30	Muito incapaz; indicada hospitalização, apesar da morte não ser iminente
20	Muito debilitado; hospitalização necessária; necessitando de tratamento de apoio ativo
10	Moribundo, processos letais progredindo rapidamente
0	Morto

SCORE:_____

ANEXO E - Escala de Fadiga de Piper – Revisada

Nome:_____ Data:____/_____/_____ Horário:____: ____
Momento da coleta:1° ( ) 2° ( ) 3°( )

Instruções: Para cada questão a seguir, circule o número que melhor descreve a fadiga que você está sentindo <u>AGORA</u>. 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 Fraco
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

14. Quanto você está se sentindo...
Acordado Sonolenta
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

15. Quanto você está se sentindo...
Com vida Apático
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

16. Quanto você está se sentindo...
Com vigor Cansada
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

17. Quanto você está se sentindo...
Com energia Sem energia
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

18. Quanto você está se sentindo...
Paciente Impaciente
0 1 2 3 4 5 6 7 8

19. Quanto você está se sentindo...
Relaxado Tenso
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

20. Quanto você está se sentindo...
Extremamente feliz Deprimido
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

21. Quanto você está se sentindo...
Capaz de se concentrar Incapaz de se concentrar
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

22. Quanto você está se sentindo...

Capaz de se lembrar Incapaz de se lembrar

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

23. Quanto você está se sentindo...

Capaz de pensar com clareza Incapaz de pensar com clareza

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

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 F - Inventário de Depressão de Beck

Nome:_____Data:____/_____/_____Horário:___:___
Momento da coleta: 1°( ) 2°( ) 3°( )

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve **melhor** a maneira que você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje.** Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer sua escolha.**

1	0 Não me sinto triste 1 Eu me sinto triste 2 Estou sempre triste e não consigo sair disto 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar	**7**	0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo 1 Estou decepcionado comigo mesmo 2 Estou enojado de mim 3 Eu me odeio
2	0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro 2 Acho que nada tenho a esperar 3 Acho o futuro sem esperanças e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar	**8**	0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros 1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece
3	0 Não me sinto um fracasso 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum 2 Quando olho pra trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso	**9**	0 Não tenho quaisquer idéias de me matar 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria 2 Gostaria de me matar 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade
4	0 Tenho tanto prazer em tudo como antes 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes 2 Não encontro um prazer real em mais nada 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo	**10**	0 Não choro mais que o habitual 1 Choro mais agora do que costumava 2 Agora, choro o tempo todo 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o queria
5	0 Não me sinto especialmente culpado 1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo 3 Eu me sinto sempre culpado	**11**	0 Não sou mais irritado agora do que já fui 1 Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava 2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo 3 Não me irrito mais com coisas que costumavam me irritar

6	0 Não acho que esteja sendo punido 1 Acho que posso ser punido 2 Creio que vou ser punido 3 Acho que estou sendo punido	**12**	0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas 1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar 2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas 3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas
13	0 Tomo decisões tão bem quanto antes 1 Adio as tomadas de decisões mais do que costumava 2 Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes 3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões	**18**	0 O meu apetite não está pior do que o habitual 1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser 2 Meu apetite é muito pior agora 3 Absolutamente não tenho mais apetite
14	0 Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes 1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo 2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo 3 Acredito que pareço feio	**19**	0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente 1 Perdi mais do que 2 quilos e meio 2 Perdi mais do que 5 quilos 3 Perdi mais do que 7 quilos Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim _____ Não _____
15	0 Posso trabalhar tão bem quanto antes 1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa 2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa 3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho	**20**	0 Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual 1 Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa
16	0 Consigo dormir tão bem como o habitual 1 Não durmo tão bem como costumava 2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir	**21**	0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo 1 Estou menos interessado por sexo do que costumava 2 Estou muito menos interessado por sexo agora 3 Perdi completamente o interesse por sexo
17	0 Não fico mais cansado do que o habitual 1 Fico cansado mais facilmente do que costumava 2 Fico cansado em fazer qualquer coisa 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa		

APÊNDICES

APÊNDICE A - TCLE

Eu, Anne Kettley Lacerda de Lima Gonzaga, enfermeira, aluna de Mestrado da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – USP, sob orientação da Profa. Milena Flória-Santos, gostaria de convidá-la para participar da pesquisa: **"Fadiga e depressão em mulheres com câncer de mama tratadas com radioterapia"**. Na qual queremos saber se mulheres com câncer de mama, que fazem radioterapia, podem ter fadiga (um forte cansaço que não passa quando dorme ou descansa) e depressão, durante o seu tratamento. Caso concorde em participar desta pesquisa, nós nos encontraremos três vezes: antes de começar a sua radioterapia, duas a três semanas depois do início e quando terminar o seu tratamento. Nossos encontros acontecerão nos dias em que você já estiver no aqui no hospital para realizar a radioterapia.

Caso você concorde em participar, após a consulta médica, você será convidada para dirigir-se a uma das salas de consulta, sempre em local privativo no próprio ambulatório. Em nossos três encontros você irá responder algumas perguntas, por meio das quais iremos medir sua capacidade de desempenhar as atividades de vida diária e se você se sente cansada e/ou deprimida ou não. Você responderá a quatro questionários e pode parecer que são muitas questões para serem respondidas, mas esperamos que demore, aproximadamente, 30 minutos para tudo ser respondido. Informamos que algumas informações sobre o seu tratamento poderão ser buscadas junto à equipe médica que a acompanha na radioterapia.

Os riscos que podem ocorrer ao participar desta pesquisa são mínimos, você poderá sentir-se desconfortável ou constrangida ao responder às perguntas. Caso experimente algum tipo de desconforto, poderá conversar comigo ou com outro membro da equipe da pesquisa. Caso queira interromper sua participação nesta pesquisa, poderá fazer a qualquer momento, sem que isso lhe traga algum prejuízo a continuidade do seu tratamento. Garanto que seu nome será mantido em segredo e que as informações obtidas servirão apenas para divulgação em eventos e artigos científicos. Sua participação nesta pesquisa não lhe trará gastos e você não receberá gratificação por participar. Caso você se sinta lesado por algum dano decorrente de sua participação neste estudo, você tem direito à indenização por parte da pesquisadora e das instituições envolvidas nesta pesquisa. Esta pesquisa segue a Resolução CNS 466 de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, que define as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. E caso você, deseje ou sinta necessidade de obter novos esclarecimentos a respeito deste estudo em qualquer momento, poderá entrar em contato com a pesquisadora e/ou com o Comitê de Ética em Pesquisa (órgão que acompanha e avalia todas as etapas do estudo), o telefone e o endereço para contato com a pesquisadora e com o Comitê de Ética em Pesquisa estão no final desta página. Você não receberá benefício direto por participar deste estudo, porém sua participação contribuirá para um melhor entendimento sobre o aparecimento de fadiga e depressão em mulheres com câncer de mama em tratamento na radioterapia, visando a detecção precoce para tratá-la no momento certo e de maneira correta.

Diante do exposto, Eu _____ declaro que estou ciente das informações recebidas e que concordo voluntariamente em participar desta pesquisa. Este documento será assinado por mim e pelo pesquisador, uma via ficará comigo, e outra com a pesquisadora.

Ribeirão Preto, ____ de _____ de 201_.

_____
Assinatura da participante da pesquisa

_____
Anne Kettley Lacerda de Lima Gonzaga.
Assinatura da Pesquisadora Responsável

_____

SE EU TIVER DÚVIDAS SOBRE O ESTUDO, COM QUEM EU FALO?
Fale diretamente com a pesquisadora responsável. As formas de contato estão abaixo:
Pesquisadora responsável: Anne Kettley Lacerda de Lima Gonzaga.
Formas de contato: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (Av. Bandeirantes, 3900 – Campus Universitário – Monte Alegre. Ribeirão Preto – SP CEP: 14040-902). Telefone: (16) 3602-0539. E-mail: annelacerda@usp.br. O horário de atendimento é de 2ª a 6ª feira, das 8h00 às 17h00.

SE EU TIVER DÚVIDAS SOBRE OS MEUS DIREITOS OU QUISER FAZER UMA RECLAMAÇÃO, COM QUEM EU FALO?
Fale diretamente com o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Este comitê é formado por pessoas que analisam a parte ética dos estudos e autorizam ele acontecer ou não. Você pode entrar em contato com este Comitê por telefone (16) 3315-3386, por e-mail: cep@eerp.usp.br ou pessoalmente na Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto na Avenida Bandeirantes, 3900, Monte Alegre, Ribeirão Preto. O horário de atendimento é de 2ª a 6ª feira, das 8h00 às 17h00.

APÊNDICE B - Carta convite

CONVITE

Prezada Senhora,

Venho convidá-la para participar de uma pesquisa para conhecer os sintomas das mulheres durante a radioterapia. Nesta pesquisa, queremos saber se mulheres com câncer de mama, que fazem radioterapia, podem ter fadiga (um forte cansaço que não passa quando dorme ou descansa) e depressão, durante o seu tratamento. Se desejar participar, poderemos conversar mais sobre os detalhes da sua participação.

Atenciosamente,

Anne Kettley Lacerda

Pesquisadora responsável- Enfermeira oncológica -Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP

APÊNDICE C - Ficha de Identificação

Parte 1. Dados sociodemográficos

Nome:_____Prontuário:_____
Data: _____/_____/_____ Horário:____:____
1. Idade: _____
2. Sexo: 1. │__│ Masculino 2. │__│ Feminino
3. Procedência (Cidade/Estado/ País):_____
4. Zona de Procedência: 1. │__│ Urbana 2. │__│ Rural
5. Grau de instrução:
1. │__│ Sem escolaridade 2. │__│ Ensino fundamental incompleto 3. │__│ Ensino fundamental completo 4. │__│ Ensino médio incompleto 5. │__│ Ensino médio completo
6. │__│ Superior incompleto 7. │__│ Superior completo
6. Escolaridade:_____ (anos de estudo)
7. Estado civil:
1. │__│ Casado/ união consensual 2. │__│ Divorciado 3. │__│ Solteiro 4. │__│ Viúvo
8. Cor/ Raça:
1. │__│Branca 2. │__│ Preta 3. │__│ Parda 4. │__│ Amarela 5. │__│ Indígena
9. Religião: 1. │__│Sem religião 2. │__│Católica 3. │__│ Evangélica
4. │__│Espírita 5. │__│ Umbanda/Candomblé
6. │__│ Outra_____
10. Está trabalhando? 1. │__│Sim 2. │__│Não
Qual a Ocupação/Profissão? _____
Se sim: Horas de trabalho/semana:_____
Se não: │__│afastado por licença médica │__│aposentado │__│aposentado por invalidez

11. Renda familiar mensal: R$_____

Parte 2. Dados clínicos

Nome:_____Prontuário:_____
Data: ____/____/_____ Horário:____: ____ Momento da coleta: 1° ( ) 2° ( ) 3° ( )
12. Peso:_____ 13. Altura: _____
14. IMC:____ 15. Hb:___mg/dl (Data:____/ ____/____)
16. Co-morbidades:
1. |__| HAS 2. |__| DM 3. |__| Tabagismo
4. |__| Outras:_____
17. Medicamentos em uso:_____
18. Hormonioterapia: 1. |__| Sim 2. |__| Não
Se sim, qual: _____
19. Estádio do câncer de mama:
1. |__| Estádio 0 (Tis N0 M0)
2. |__| Estádio I (T1 N0 M0)
3. |__| Estádio IIA (T0 N1 M0/ T1 N1 M0/ T2 N0 M0)
4. |__| Estádio IIB (T2 N1 M0/ T3 N0 M0)
5. |__| Estádio IIIA (T0 N2 M0/ T1 N2 M0/T2 N2 M0/T3 N1, N2 M0)
6. |__| Estádio IIIB (T4 N0, N1, N2 M0)
7. |__| Estádio IIIC (Qualquer T N3 M0)
20. Tratamentos oncológicos anteriores: 1. |__| Quimioterapia 2. |__| Cirurgia
3. |__| Ambas
21. Tratamento oncológico atual: Radioterapia*:* 1. |__| Braquiterapia 2.
|__| Teleterapia
22. Dose da radioterapia: 20.1 Total planejada: _____ 20.2
Atual:_____
23. n° de sessões fracionadas no planejamento: 23.1 Total: ____ 22.2 Atual: ____
24. Técnica radioterápica:
1. |__| Radioterapia Convencional (2D)
2. |__| Radioterapia Conformacional (3D)
3. |__| Radioterapia de intensidade modulada (IMRT)
4. |__| Radioterapia guiada por imagem (IGRT)
25. Dor na última semana? 1. |__| Sim 2. |__| Não
26. Média de dor na última semana [0 (sem dor) – 10 (pior dor imaginável)]:_____
27. Prejuízo do sono na última semana? 1. |__| Sim 2. |__| Não
28. Média de prejuízo do sono na última semana [0(sem prejuízo) – 10(totalmente prejudicado)]:_____
29. Pratica atividade física? 1. |__| Sim 2. |__| Não
30. Você sente cansaço? 1. |__| Sim 2. |__| Não
31. Esse cansaço, melhora completamente com repouso? 1. |__| Sim 2. |__| Não
32. Esse cansaço te atrapalha de alguma forma, mesmo que um pouco?
1. |__| Sim 2. |__| Não
33. Tipo Histológico e localização: _____
34. Perfil imunohistoquimíco:_____