

AVALIAÇÃO DA FADIGA EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA

Resumo: Avaliar a fadiga em relação a qualidade de vida e aos níveis de hemoglobina de mulheres com câncer de mama durante o tratamento quimioterápico. Estudo longitudinal, realizado em um ambulatório de mastologia com 30 mulheres com câncer de mama em quimioterapia. A coleta de dados foi realizada com a escala Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F), para avaliar a fadiga e a qualidade de vida, e os níveis de hemoglobina pela identificação nos exames laboratoriais. As análises das variáveis foram realizadas por estatística descritiva e inferencial com nível de significância de 5% e intervalo de confiança de 95%. Foi identificada relação significativa da fadiga com as dimensões multidimensionais da escala de qualidade de vida ($p < 0,0001$) e entre os níveis de hemoglobina ($p < 0,0001$). Portanto, identificar precocemente os sintomas de fadiga possibilita direcionar ações de saúde para melhorar a qualidade de vida durante a quimioterapia.

Descritores: Câncer de Mama, Quimioterapia, Fadiga, Qualidade de Vida.

Assessment of fatigue in women with breast cancer

Abstract: To evaluate fatigue in relation to quality of life and hemoglobin levels in women with breast cancer during chemotherapy treatment. Longitudinal study, carried out in a mastology outpatient clinic with 30 women with breast cancer undergoing chemotherapy. Data collection was performed using the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F) scale, to assess fatigue and quality of life, and the levels of hemoglobin identified in laboratory tests. The analyzes of the variables were performed using descriptive and inferential statistics with a significance level of 5% and a confidence interval of 95%. A significant relationship between fatigue and the multidimensional dimensions of the quality of life scale ($p < 0.0001$) and between hemoglobin levels ($p < 0.0001$) was identified. Therefore, early identification of fatigue symptoms makes it possible to direct health actions to improve quality of life during chemotherapy.

Descriptors: Breast Neoplasms, Antineoplastic Agents, Fatigue, Quality of Life.

Evaluación de la fatiga en mujeres con cáncer de mama

Resumen: Evaluar la fatiga en relación con la calidad de vida y los niveles de hemoglobina en mujeres con cáncer de mama durante el tratamiento con quimioterapia. Estudio longitudinal, realizado en un ambulatorio de mastología con 30 mujeres con cáncer de mama en tratamiento quimioterápico. La recolección de datos se realizó mediante la escala Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F), para evaluar la fatiga y la calidad de vida, y los niveles de hemoglobina identificados en los exámenes de laboratorio. Los análisis de las variables se realizaron mediante estadística descriptiva e inferencial con un nivel de significancia del 5% y un intervalo de confianza del 95%. Se identificó una relación significativa entre la fatiga y las dimensiones multidimensionales de la escala de calidad de vida ($p < 0,0001$) y entre los niveles de hemoglobina ($p < 0,0001$). Por lo tanto, la identificación temprana de los síntomas de fatiga permite orientar las acciones de salud para mejorar la calidad de vida durante la quimioterapia.

Descritores: Neoplasias de la Mama, Antineoplásicos, Fatiga, Calidad de Vida.

Cristiane Regina Soares

Enfermeira. Especialista em Saúde do Adulto e Idoso pela Universidade de São Paulo (USP) e Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).
E-mail: crissoares31@yahoo.com.br

Submissão: 07/08/2023

Aprovação: 09/09/2023

Publicação: 03/11/2023



Como citar este artigo:

Soares CR. Avaliação da fadiga em mulheres com câncer de mama. São Paulo: Rev Recien. 2023; 13(41):840-853. DOI: <https://doi.org/10.24276/rrecien2023.13.41.840-853>

Introdução

No Brasil, a estimativa para o triênio de 2023 a 2025, aponta que ocorrerão 704 mil casos novos de câncer. Entre eles, o câncer de mama possui como projeção para o triênio de 2023 a 2025, a estimativa de 73.610 casos, correspondendo a um risco estimado de 66,5 casos novos a cada 100 mil mulheres. O câncer de mama é o mais incidente no país e em todas as regiões brasileiras, sendo observado na Região Sudeste, a ocorrência de 84,4 casos por 100 mil mulheres. Além disso, a mortalidade no Brasil, em 2020, foi 17.825 óbitos por câncer de mama, o equivalente a um risco de 16,4 mortes por 100 mil mulheres^{1,2}.

O câncer de mama é classificado como não invasivo ou carcinoma *in situ* e invasivo. O câncer não invasivo é caracterizado como o primeiro estágio das células cancerosas, sendo localizadas somente na camada do tecido na qual se desenvolveram e ainda não se deslocaram para outras camadas do órgão de origem. Já a classificação do câncer invasivo, as células cancerosas invadem outras camadas celulares do órgão, avançam pela corrente sanguínea ou linfática e têm a capacidade de se disseminarem para outras partes do corpo. Essa capacidade de invasão e disseminação que os tumores malignos apresentam, produzindo outros tumores, em outras partes do corpo, a partir de um já existente, é a principal característica do câncer. Esses novos focos de doença são chamados de metástases³.

O principal tratamento para o câncer de mama é a quimioterapia adjuvante e neoadjuvante, das quais, tem a principal característica da administração de medicamentos denominados quimioterápicos ou antineoplásicos em nível sistêmico em intervalos

regulares e conforme protocolos e esquemas terapêuticos do serviço de oncologia³⁻⁷.

O tratamento quimioterápico adjuvante é indicado após a realização do tratamento cirúrgico e com o intuito de diminuir as células do câncer no órgão local, já o tratamento neoadjuvante é indicado para a redução de tumores locais e regionalmente avançados e tem a finalidade de tornar os tumores possíveis de serem retirados cirurgicamente ou de melhorar o prognóstico da paciente³⁻⁷.

Os quimioterápicos possuem reações adversas, devido à toxicidade do tratamento, definidas como quaisquer reações nocivas, resposta indesejada ou não intencionais a um agente terapêutico, que pode ser esperada ou inesperada, e pode ocorrer em dosagens usadas para a profilaxia, diagnóstico ou terapia da doença, ou para modificar a função fisiológica³⁻⁷.

As reações adversas do tratamento quimioterápico são comuns na prática clínica e muitas vezes representam a causa de hospitalizações entre as mulheres, que frequentemente, possuem uma diminuição exacerbada dos glóbulos brancos e vermelhos, com a possibilidade de ocorrência de anemias, neutropenias ou plaquetopenias, ou seja, diminuindo as defesas imunológicas e sendo necessário um intervalo maior do tratamento entre as doses do protocolo terapêutico, dessa forma, ocorre um atraso na aplicação da próxima dose do quimioterápico³⁻⁷.

Portanto, pesquisas sobre os eventos adversos relacionados sobre a toxicidade do tratamento são consideradas uma prioridade de saúde, uma vez que muitos eventos são evitáveis, tratados com medidas farmacológicas e não farmacológicas, diminuídos ou

amenizados e têm um impacto substancial nos resultados da melhora do prognóstico do câncer de mama, possibilitando qualidade de vida durante a fase do tratamento³⁻⁷.

Dentre os eventos mais prevalentes da terapia antineoplásica, destaca-se a Fadiga Relacionada ao Câncer (FRC), definido como um sintoma complexo e angustiante que raramente se apresenta de forma isolada e pode ser manifestada pela sensação subjetiva de cansaço ou exaustão física, emocional e/ou cognitiva, relacionada ao tratamento, que independe do nível de esforço físico recente, ocasiona alterações na realização das atividades de vida diárias e na qualidade de vida⁸⁻¹⁰.

Os mecanismos envolvidos na fisiopatologia da FRC são complexos e ainda não foram bem definidos. Porém, acredita-se que os fatores relacionados à sua ocorrência envolvem a toxicidade ao tratamento quimioterápico, reações de biomarcadores imunológicos, inflamatórios, metabólicos, neuroendócrinos e genéticos, além de reações entre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. A fadiga, também, pode ser influenciada pelo tipo e estágio do câncer, modalidade de tratamento, comorbidades associadas, complicações médicas como a anemia, interações e efeitos colaterais de outros medicamentos, além de fatores físicos e psicológicos⁸⁻¹⁰.

A anemia, relacionada a fadiga devido à toxicidade da quimioterapia, é caracterizada pela diminuição dos glóbulos vermelhos (hemácias) no sangue. O principal mecanismo ocorre logo após a infusão da primeira dose da quimioterapia, as células da medula óssea iniciam um processo de diminuição da divisão celular, porém, como já existem células em circulação no sistema hematopoiético, essas garantem

a estabilidade do sangue por alguns dias. Porém, ao redor do 10º ao 14º dia após o início da quimioterapia e ao longo das próximas doses, nota-se uma diminuição na contagem das hemácias de forma mais intensa, este período é conhecido pelos profissionais da saúde como o período de nadir da quimioterapia e representa o ponto mais baixo da curva de contagem das células sanguíneas¹¹⁻¹³.

As principais células da medula óssea são os leucócitos (células brancas de defesa), os eritrócitos (células vermelhas, que transportam oxigênio) e as plaquetas (restos celulares que estão associadas à coagulação). Em algumas situações essa queda pode ameaçar a integridade do paciente ocasionando um quadro de anemia, que pode ser brando e passar despercebido na maioria das vezes, ou se manifestar com sintomas de tontura, fraqueza, astenia, cefaleia, desânimo e até mesmo precipitação de sintomas anginosos em pacientes idosos ou previamente cardiopatas¹¹⁻¹³.

Os níveis de hemoglobina são avaliados antes da realização do próximo ciclo quimioterápico, com o objetivo de garantir uma resposta imunológica ao tratamento. Além disso, seus níveis tendem a oscilar de acordo com o protocolo e dias de infusão da quimioterapia, atingindo um pico imediatamente após a administração do quimioterápico. Essa avaliação ocorre, devido, ao risco da ocorrência de anemias e neutropenias e, conseqüentemente, internações hospitalares para o reequilíbrio hemodinâmico na realização da próxima dose do tratamento¹¹⁻¹³.

Sendo assim, rastrear os níveis de fadiga e os aspectos multidimensionais relacionados a piora da qualidade de vida, devido, a interrupção da quimioterapia por diminuição dos níveis de

hemoglobina para a continuidade do tratamento, possibilita a implementação de ações com o intuito de melhorar a qualidade de vida durante a terapia antineoplásica, garantindo uma melhor percepção das mulheres sobre as suas diversas inserções na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores, nos quais elas vivem, assim como, em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões de vida e preocupações^{14,15}.

Diante do exposto, este estudo se justifica para identificar e correlacionar o impacto relacionado da fadiga em relação aos níveis de hemoglobina e a qualidade de vida nesta população, possibilitando a implementação de intervenções para melhorar a qualidade de vida e diminuir os níveis de fadiga durante a quimioterapia e dessa forma, aplicando ações na prática clínica para as mulheres finalizarem o tratamento. A principal hipótese dessa pesquisa é que a fadiga aumenta ao longo do tratamento e piora os níveis de hemoglobina e da qualidade de vida nos aspectos físicos, emocionais, sociais e funcionais.

Objetivo

Avaliar a fadiga em relação a qualidade de vida e aos níveis de hemoglobina de mulheres com câncer de mama durante o tratamento quimioterápico.

Material e Método

Trata-se de um estudo quantitativo, longitudinal e descritivo, realizado no período de junho de 2010 a maio de 2011 no Ambulatório de Mastologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCRP-USP). A pesquisa foi composta pelo acompanhamento de 30 mulheres com diagnóstico primário de câncer de mama, selecionadas por amostra de conveniência.

Os critérios de inclusão foram: idade acima de 19 anos e sem histórico de tratamento quimioterápico ou radioterápico, não terem apresentado metástase quando diagnosticada com câncer, não estarem no ciclo gravídico puerperal, capazes de compreenderem e responderem aos questionários do estudo e concordarem em participar, as mesmas assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os critérios de exclusão foram: mulheres que não foram capazes de compreenderem e responderem as escalas.

O protocolo de quimioterapia do serviço de saúde era composto por seis a oito sessões, das quais, tinham um intervalo de 21 dias cada aplicação, ou seja, as mulheres completaram o tratamento quimioterápico após o período de oito a dez meses. As mulheres eram abordadas na primeira, na quarta ou quinta sessões e na última aplicação do ciclo quimioterápico, das quais, respondiam um formulário socioeconômico e ao questionário da escala *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue* (FACIT-F), contendo perguntas sobre qualidade de vida e fadiga e tinham os seus Níveis de Hemoglobina (Hb) mensurado, conforme exames coletados antes da realização da sessão de quimioterapia, os níveis normais foram considerados entre 12 a 16 g/dL.¹¹ O uso do questionário em Português foi autorizado pelas autoras para essa pesquisa.

O FACIT-F foi desenvolvido para medir a fadiga em pacientes com câncer. Consiste em um questionário que inclui o total de 40 itens, sendo 27 do *Functional Assessment of Cancer Therapy-General* (FACT-G), para avaliação da qualidade de vida global, e 13 itens específicos sobre a fadiga. O instrumento

explora cinco domínios, dos quais, são: Bem-Estar Físico (BEFi), Bem-Estar Social (BES), Bem-Estar Emocional (BEE), Bem-Estar Funcional (BEF) e uma Subescala de Fadiga (SF)¹⁶.

A FACT-G, medida relacionada à qualidade de vida, é obtida somando-se as pontuações das variáveis BEFi, BES, BEE e BEF, com variação de zero a 108 pontos. A categoria BEFi com sete itens, variável relacionada à predisposição física, sensação de dores e enjoo, varia de zero a 28; o BES com sete itens, variável relacionada à interação da paciente com a família e amigos, pontua de zero a 28; BEE com seis itens, variável relacionada a questões psicológicas, como stress e preocupação com o estágio da doença, varia de zero a 24, o BEF com sete itens, variável relacionada à predisposição para trabalhar e alegria de viver, pontua de zero a 28¹⁶.

A SF possui 13 itens com escore variando de zero a 52 pontos, essa variável está relacionada à fadiga e engloba avaliação dos sintomas como fraqueza, cansaço, falta de energia e dificuldade de dormir. Cada item é graduado em uma escala de tipo *likert* de zero a quatro pontos, sendo, zero igual a “nem um pouco”, um igual a “um pouco”, dois igual a “mais ou menos”, três igual a “muito” e quatro igual a “muitíssimo”. Ao final o FACIT-F a soma dos escores dos cinco domínios obtêm-se um resultado de zero a 160 pontos. As autoras consideram o resultado como maior a pontuação final da escala melhor a qualidade de vida e menor a fadiga entre os pacientes¹⁶.

As variáveis coletadas na pesquisa foram: idade, estado civil, escolaridade, ocupação, Hb e os cinco domínios da FACIT-F (BEFi, BES, BEE, BEF e SF). Os dados coletados foram armazenados em uma planilha eletrônica por meio do programa *Microsoft Office*

2016 Excel® e analisados por estatística descritiva, apresentando médias, desvio-padrão e a variação entre mínimo e máximo.

A correlação de Pearson foi realizada entre a SF em relação aos Hb, a cada domínio da escala de qualidade de vida global (BEFi, BES, BEE e BEF) e entre o escore total da escala de qualidade de vida global (FACT-G). Os modelos de regressão linear misto para dados longitudinais, por meio dos testes de Análise de Variância (ANOVA), foram realizados entre a FACIT-F em relação aos cinco domínios da escala (BEFi, BES, BEE, BEF e SF) e aos Hb. Em todas as análises comparativas foi utilizado um nível de significância de 5% ($p \leq 0,05$) e o intervalo de confiança de 95%.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCRP-USP, pelo processo nº5630 de 2010, conforme a resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que regulamenta pesquisas envolvendo seres humanos. As mulheres foram previamente informadas sobre a pesquisa e consentiram em participar, voluntariamente, assinando um TCLE. O sigilo e a confidencialidade das informações coletadas foram assegurados.

Resultados

A média de idade das mulheres foi de 49,8 anos, variando de 24 a 69 anos, 53% delas eram casadas, 67% tinham o ensino fundamental incompleto e 27% das mulheres trabalhavam regularmente.

As medidas de posição da variável BEFi diminuem com o aumento do número de sessões quimioterápicas, sendo que a maior diferença ocorre entre a primeira e a quinta sessões, as médias são, respectivamente, 25,0, 20,8 e 19,5 na última sessão. As medidas descritivas da variável BES apresentou média de 16,2, 15,6 e 15,9, respectivamente, entre as

três sessões de quimioterapia, a BEE apresentou médias de 19,1 na primeira, 19,7 na quinta sessão e 18,5 na última quimioterapia e a BEF demonstrou uma média de 17,5 no início do tratamento, 17,0 no intervalo entre a primeira e a última e 15,2 ao final. (Tabela 1)

Quanto à medida descritiva da variável FACT-G, também, observamos que a pontuação da escala diminui ao longo da realização do tratamento quimioterápico, com médias de 78,0 no início, 72,6 no intervalo entre a primeira e a última sessão e 69,2 no

final do tratamento. A SF apresentou médias de 46,1 no início, 38,0 e 32,6 ao final. Já as médias dos Hb variaram entre 13,3 a 11,7 mg/dl, durante o tratamento. (Tabela 1)

As medidas de posição das variáveis SF e os níveis Hb decaem com o decorrer das sessões de quimioterapia, destacando, uma baixa variabilidade nos níveis Hb (menor que 1,07 g/dL) e o aumento da variabilidade da variável SF a partir da quinta sessão. (Tabela 1)

Tabela 1. Taxas das médias, dos desvios padrão e da variação (mínimo e máximo) da FACT-G, das dimensões BEFi, BES, BEE, BEF, da SF e dos níveis Hb de mulheres com câncer de mama durante o tratamento quimioterápico atendidas em um Ambulatório de Mastologia do HCFMRP-USP. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2011. n=30.

Variáveis	Sessões de Quimioterapia					
	1ª		5ª		8ª	
	Média (DP)	Min-Máx	Média (DP)	Min-Máx	Média (DP)	Min-Máx
FACT-G	78,0 (13,15)	46-96	72,6 (14,38)	34-96	69,2 (15,49)	28-94
BEFi	25,0 (2,89)	18-28	20,8 (5,04)	9-28	19,5 (5,07)	8-27
BES	16,2 (5,00)	4-27	15,6 (4,93)	5-23	15,9 (4,48)	6-25
BEE	19,1 (3,80)	10-24	19,7 (3,15)	9-23	18,5 (3,64)	7-23
BEF	17,5 (4,66)	3-25	17,0 (3,16)	10-22	15,2 (4,97)	4-22
SF	46,1 (4,28)	35-51	38,0 (7,76)	23-49	32,6 (7,24)	16-43
Níveis de Hb	13,3 (0,94)	11,6-15,4	12,1 (1,07)	9,8-14,0	11,7 (0,89)	9,7-13,8

A correlação entre a variável SF e BEFi apresentou relação significativa entre os sintomas de fadiga e o bem-estar físico ($p < 0,0001$), indicando uma forte relação entre estas variáveis, ou seja, a fadiga, provavelmente, possui um impacto negativo nas atividades relacionados ao bem-estar físico. (Tabela 2)

A correlação do BES e da SF apresentou resultado significativo a partir do intervalo entre a primeira e a última sessão ($p < 0,0001$), demonstrando que o tratamento quimioterápico pode ter influenciado nos sintomas de fadiga e nos aspectos sociais após o recebimento de três ou quatro sessões de

quimioterapia, observando que no início o aspecto social não apresentou resultado significativo entre a fadiga ($p=0,072$). (Tabela 2)

A correlação entre o BEE e a SF apresentou desfechos significativos entre a primeira quimioterapia e a última quimioterapia com $p<0,0001$ no início e ao final e $p=0,014$ no intervalo entre a primeira e a última sessão, demonstrando o impacto da fadiga no decorrer do tratamento nos aspectos emocionais. (Tabela 2)

A correlação entre o BEF e SF apresentou proporção significativa com $p<0,0001$ no início do tratamento, na quinta sessão com $p=0,002$ e na última sessão com $p<0,0001$, evidenciando relação da fadiga com o bem-estar funcional. (Tabela 2)

Logo, espera-se que, em geral, as mulheres com menores valores para a SF apresentem baixos valores para as variáveis relacionadas com a FACT-G ($p<0,0001$). Os resultados sugerem que mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico que apresentem valores baixos para a SF, também, possuem valores baixos para o BEFi, BES (após a 5ª sessão), BEE, BEF e na escala de avaliação global da qualidade de vida. (Tabela 2)

Notamos que não há evidências de correlação entre a SF e os níveis Hb, em todas as três sessões quimioterápicas, conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 2. Correlação entre a SF e a FACT-G, BEFi, BES, BEE, BEF e os níveis Hb de mulheres com câncer de mama durante o tratamento quimioterápico atendidas em um Ambulatório de Mastologia do HCFMRP-USP. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2011. $n=30$.

Variáveis	Subescala de Fadiga		
	1ª sessão	5ª sessão	8ª sessão
Níveis Hb	0,154, $p=0,415$	0,133, $p=0,482$	-0,251, $p<0,182^*$
BEFi	0,616, $p<0,001^*$	0,672, $p<0,001^*$	0,797, $p<0,001^*$
BES	0,333, $p=0,072$	0,620, $p<0,001^*$	0,576, $p<0,001^*$
BEE	0,614, $p<0,001^*$	0,442, $p<0,014^*$	0,652, $p<0,001^*$
BEF	0,625, $p<0,001^*$	0,534, $p<0,002^*$	0,628, $p<0,001^*$
FACT-G	0,661, $p<0,001^*$	0,712, $p<0,001^*$	0,782, $p<0,001^*$

*Teste de correlação de Pearson $p\leq 0,05$.

A análise inferencial identificou relação com a FACIT-F e as categorias BEFi, BEF, SF e os níveis Hb, sendo respectivamente, $p<0,0001$, $p=0,003$, $p<0,0001$ e $p<0,0001$, conforme apresentado na tabela 3. Sugerindo forte relação do nível da fadiga nos aspectos físicos, funcionais e nos níveis de hemoglobina, ou seja, quanto menores os escores na escala de fadiga, maior será a fadiga percebida pelas pacientes, e piores serão os escores nas dimensões física, funcional e nos níveis de hemoglobina.

Tabela 3. Valor de estatística F e respectivo valor p do teste de ANOVA sobre a FACIT-F em relação a BEFi, BES, BEE, BEF, SF e os níveis Hb de mulheres com câncer de mama durante o tratamento quimioterápico atendidas em um Ambulatório de Mastologia do HCFMRP-USP. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2011. n=30.

Variável	FACIT-F	
	Valor da estatística F	Valor de p
BEFi	25,030	< 0,0001**
BES	0,443	0,6440
BEE	1,750	0,1830
BEF	6,316	0,0030**
SF	54,658	< 0,0001**
Níveis de Hb	58,026	< 0,0001**

**Teste de ANOVA $p \leq 0,05$.

Ao realizar a análise inferencial entre os níveis Hb e as categorias da escala global de qualidade de vida identificamos relação significativa apenas com o BEFi, em todas as sessões, com o BEF, no início e ao final da quimioterapia e com as outras categorias somente na última sessão, conforme apresentado na tabela 4, esses resultados propõe refletir sobre o impacto negativo da qualidade de vida nos níveis físico, emocional, social e funcional durante a quimioterapia em mulheres com câncer de mama.

Portanto, sugerindo efeitos negativos relacionada à predisposição física, sensação de dores e enjoo, os aspectos relacionados à predisposição diminuída para trabalhar e alegria de viver, as interações da paciente com a família e os amigos prejudicada por questões psicológicas, como stress, preocupação com o estágio da doença.

Tabela 4. Correlação entre as dimensões da FACT-G, BEFi, BES, BEE, BEF, a SF em relação aos níveis Hb de mulheres com câncer de mama durante o tratamento quimioterápico atendidas em um Ambulatório de Mastologia do HCFMRP-USP. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2011. n=30.

Variáveis	Níveis Hb		
	1ª sessão	5ª sessão	8ª sessão
BEFi	0,016*	0,001*	0,013*
BES	-0,061	-0,162	0,031*
BEE	-0,120	-0,265	-0,010*
BEF	0,032*	-0,063	0,043
SF	0,154	0,133	-0,251

*Teste de correlação de Pearson $p \leq 0,05$.

Discussão

Os principais achados da pesquisa foram demonstrados entre a forte relação significativa dos sinais e sintomas de fadiga, como fraqueza e astenia, com um impacto negativo nas dimensões multidimensionais da escala de qualidade de vida, nos aspectos físicos, sociais, emocionais e funcionais, durante a realização da terapia antineoplásica para o

câncer de mama, das quais as mulheres realizam por um período de oito a dez meses, sendo assim justificando o rastreamento de eventos adversos nesse período.

A análise das reações adversas relacionadas a terapia antineoplásica é relevante e corrobora com os dados de uma pesquisa realizada em um hospital na Irlanda com 350 pacientes, dos quais, 57,4% foram

internados emergencialmente e 18,3% eletivamente, do total, 52,3% eram mulheres e 18,3% estavam com câncer de mama. Dentre os eventos adversos tratados foram a neutropenia com infecção (25,3%) e as relacionadas ao trato gastrointestinal (40%), e os medicamentos mais comuns associados aos eventos foram a terapia anticancerígena sistêmica, os opioides, os corticosteroides e os anti-inflamatórios não esteroidais⁵.

A média de idade das mulheres foi de 50 anos, a maioria casadas, consideravam-se brancas, tinham, apenas, o ensino fundamental incompleto e trabalhavam regularmente. Os aspectos sociodemográficos demonstram a características de mulheres em idade reprodutiva, com pouca escolarização e regularmente ativas em suas atividades laborais. Pesquisa realizada na região de Minas Gerais no Brasil, com 47 mulheres, avaliando a fadiga secundária a quimioterapia, confirma esses achados com prevalência de mulheres na faixa etária dos 50 aos 69 anos (55,32%), aproximadamente 60% delas foram consideradas brancas, 45% casadas, 53% cursaram até o ensino fundamental incompleto e 79% trabalhavam regularmente¹⁷.

Os sintomas da fadiga como fraqueza generalizada tiveram um impacto negativo nas dimensões físicas, sociais, emocionais e funcionais da qualidade de vida, esses resultados são convergentes com uma pesquisa longitudinal, realizada nos Estados Unidos da América (EUA), que avaliou a fadiga antes e após o tratamento quimioterápico de 152 mulheres, identificou inicialmente grupos de entrevistados com relato de fadiga com queixas de sono e um grupo com sintomas mínimos, após uma nova avaliação, na semana da quarta quimioterapia, os participantes

foram redistribuídos em novos grupos, entre eles foram: fadiga severa com sono ruim, fadiga emocional com sono leve, fadiga física com sono médio e o grupo com sintomas mínimos¹⁸. A avaliação inicial da fadiga contribui para identificação de quais pacientes podem se beneficiar de intervenções precoces para prevenção e amenização dos sinais e sintomas da fadiga, durante a quimioterapia, com o intuito de direcionar intervenções para melhorar as experiências gerais dos pacientes com o tratamento do câncer.

Comparativamente a um estudo internacional, realizado na Alemanha, prospectivo e longitudinal com 79 mulheres e o primeiro diagnóstico de câncer de mama, as mesmas tinham o intervalo de idade de 30 a 69 anos, o tempo médio para completar a terapia foi de um a 13,4 meses. A redução significativa do FACIT-F indicou a presença de fadiga vivenciada, com quadros mais graves a partir do tratamento com citostáticos e radioterapia. O escore da FACIT-F apresentou uma pontuação média de 42,6, indicando a presença de fadiga na população do estudo. Os sintomas mais intensos, por exemplo, “tenho que limitar minha atividade social porque estou cansada” foi sentida pela maioria das mulheres após o tratamento¹⁹.

A gravidade é moldada por dor mais significativa, interrupção do sono, angústia, menor atividade e menor estado de saúde física e social. Além disso, a FRC é vivenciada pelo aumento do estresse, no estilo de vida, como falta de capacidade para trabalhar e cuidar de crianças ou idosos, e potencializado pelo tempo de tratamento, principalmente, em mulheres mais jovem. Diante disso, uma abordagem holística com o objetivo de reduzir os sintomas, como um programa de intervenção de suporte multidisciplinar

deve ser direcionado precocemente¹⁹.

Os níveis da fadiga oscilam durante o tratamento quimioterápico e algumas vezes é subnotificada na prática clínica, comparativamente a um estudo de caso controle, realizado no Brasil, com 19 mulheres no terceiro e quarto ciclos do tratamento para o câncer de mama e o grupo controle continha 18 mulheres sem câncer, identificou relação estatística significativa entre os domínios com limitações físicas ($p < 0,01$), aspectos sociais ($p < 0,01$) e emocionais ($p < 0,0001$) e nas dimensões da avaliação de fadiga, não houve correlação entre os domínios comportamental, afetiva, sensorial, cognitiva e geral, apresentado um escore de quatro para o grupo de tratamento e dois para o grupo controle, demonstrando uma variação de dois pontos na escala de fadiga entre os grupos²⁰.

Pesquisa realizada em um hospital universitário do triângulo mineiro com 72 pacientes em quimioterapia para câncer identificou nas dimensões da escala de qualidade de vida as médias entre 50 e 70 pontos consideradas satisfatórias e na função cognitiva resulta com média acima de 70, considerado bom. Dentre os principais sintomas relatados foi a fadiga. A avaliação da mesma identificou fadiga nos níveis leve (76,8%), moderado (8,7%) e intenso (8,7%) entre os pacientes avaliadas, predominando a intensidade leve²¹. A fadiga mesmo considerada leve no escore de avaliação possui sintomas de sensação de cansaço, sem vontade para nada, com dificuldade para começar coisas porque está cansado ou dificuldade para terminar as coisas porque está cansado, falta de energia para realizar atividades habituais e sociais demonstrando a necessidade de identificação precoce durante a quimioterapia, possibilitando melhorar a qualidade de vida.

Ressalta-se a importância da identificação precoce dos sinais e sintomas de fadiga, por meio da mensuração e avaliação por escalas validadas e utilizando-se de critérios clínicos de intensidade e verificando as principais limitações biopsicossociais e multidimensionais no impacto deste evento adverso, durante o tratamento, com o intuito de planejar ações focadas na diminuição desses sintomas²².

A literatura aborda como a principal intervenção implementada para melhora dos sinais e sintomas da fadiga e, conseqüentemente, possibilitar melhora da qualidade de vida durante o período da quimioterapia, a realização de atividade física em diferentes abordagens e intensidades. Dentre os principais benefícios estão a melhora do condicionamento físico, diminuição de internações hospitalares durante o período de quimioterapia, melhores condições físicas para realizar atividades laborais, atividades habituais e sociais e melhora da qualidade do sono^{22,23}.

Nesta perspectiva uma pesquisa realizada no Manipal na Índia, avaliou a eficácia de um programa de caminhada de sete semanas baseado em um pedômetro durante os primeiros três ciclos de quimioterapia em pacientes com câncer de mama. O grupo de exercícios recebeu uma meta de 10.000 passos para completar em cinco dias por semana pelo período de sete semanas, sendo considerado um exercício aeróbico de intensidade moderada²⁴. Os pacientes do grupo controle receberam recomendações de atividade física que são três caminhadas de dez minutos durante o dia por cinco dias da semana, ou seja, 150 minutos/semana, conforme recomendado pelas diretrizes da *National Comprehensive Cancer Network*²⁴.

No tocante a isso, o aumento da fadiga foi

observado em ambos os grupos, mas o grupo controle apresentou maior aumento da fadiga do que o grupo de exercícios. O grupo controle apresentou uma diminuição na qualidade de vida em 41,9%, enquanto o grupo exercício apresentou um aumento na qualidade de vida em 25%. Além disso, a análise entre grupos (ao final de sete semanas) mostraram um impacto positivo do exercício da qualidade de vida em sobreviventes de câncer ($p < 0,0001$)²⁴.

Pesquisa randomizada, realizada na Índia, com a realização de exercícios físicos aeróbios, caminhada, e exercício de resistência pelo período de cinco dias na semana, identificou uma qualidade de vida na categoria física com resultado significativo após a realização do exercício proposto ($p < 0,001$). Em relação a fadiga, o grupo controle apresentou fadiga leve no início do estudo, que aumentou para fadiga moderada ao final de 11 semanas e o grupo de exercício manteve a categoria basal de fadiga leve ao longo das semanas, com diminuição de 33,7% nos valores de fadiga ao final²⁵. Corroborando com a literatura, a atividade física sendo a principal intervenção indicada para melhora da qualidade de vida e menores níveis de fadiga durante a quimioterapia.

Concomitante a isso, estudo de intervenção de exercícios, realizado na Holanda, pelo período de seis meses e quatro horas por semana, entre um grupo experimental e controle, incluiu treinamento aeróbico e de força supervisionado, identificou efeitos benéficos no nível da fadiga e diferenças significativas entre os grupos no acompanhamento, favorecendo o grupo de intervenção com melhora da fadiga geral, física e mental e qualidade de vida, também, demonstrou efeitos benéficos significativos da

intervenção com exercícios no estado de saúde global, funcional, social e cognitivo²⁶.

A literatura, também, aponta como possíveis terapias não farmacológicas para o manejo da fadiga como a educação em saúde, com o uso de cartilhas de orientação e ferramentas tecnológicas para a orientação, o aconselhamento e orientação sobre possíveis estratégias de atividades físicas, o uso da Terapia Cognitivo Comportamental (TCC), da psicoeducação, além de atividades como o Yoga, musicoterapia, Reiki, massoterapia, acupuntura, auriculoterapia, terapias de higiene do sono com o objetivo focado na melhora do cansaço e na falta de energia para a realização das atividades habituais e sociais, sendo efetivas na diminuição dos efeitos do cansaço advindos da quimioterapia^{22,27,28}.

A relação entre os sintomas de fadiga e os níveis de hemoglobina não apresentaram resultado significativo, demonstrando que somente este evento adverso não interfere nos exames laboratoriais, porém, em relação a qualidade de vida global, os níveis de hemoglobina tiveram relação significativa entre os domínios físicos, sociais, emocionais e funcionais, ou seja, apesar na baixa variabilidade nos níveis de hemoglobina, a mesma interfere nos aspectos relacionados a qualidade de vida no percurso do tratamento.

Corroborando com os achados desta pesquisa, no tocante relacionado a baixa variabilidade dos níveis de Hb, estudo realizado na Malásia com 292 mulheres em quimioterapia para câncer de mama identificou valores de Hb de 11,2 g/dL no início do tratamento e 10,3 g/dL, ao final, com uma média de 11,1, e a prevalência de anemia foi de 41,1% entre as pacientes. O estudo também identificou níveis de Hb

menores entre as mulheres com o estágio III da doença (50%) e entre as que receberam apenas um tipo de esquema terapêutico (17,9%)¹³.

Isso justifica a realização de pesquisas rastreando os fatores relacionados aos eventos adversos que diminuam os níveis de Hb, possibilitando intervir e garantir a finalização do tratamento. As pacientes que apresentaram níveis diminuídos de Hb ao longo do tratamento (66,9%) tiveram uma proporção significativa maior de internações em relação àquelas com níveis de Hb na faixa de normalidade (19,5%), e quando associada a idade, as mulheres mais velhas persistiram com o sintoma ao longo da terapia ($p < 0,05$)¹³.

No tocante a isso, estudo prospectivo de coorte realizado em Karachi no Paquistão, com 177 pacientes com câncer de mama, identificaram uma diminuição significativa nos valores dos níveis Hb, aproximadamente 12,2 g/dL no início e 10,7 ao final, mensurados antes e após a quimioterapia, e demonstraram piora nos níveis de anemia entre o estágio da doença e a presença ou não dos receptores hormônios, pois, ocorre mudança no esquema terapêutico²⁹.

O principal objetivo para a avaliação dos exames laboratoriais é o rastreamento precoce de complicações advindas que possam ocorrer antes do recebimento da próxima sessão de quimioterapia, por exemplo as anemias, neutropenias, plaquetopenias e infecções, bem como internações no período, sendo assim, a mensuração dos níveis de Hb, ao longo do tratamento em torno de oito a dez meses, possibilita restaurar o equilíbrio hemodinâmico e garantir melhora na qualidade de vida e da fadiga para continuidade e finalização da terapêutica²⁹.

Considerações Finais

A amostra identificou relação significativa entre os piores níveis de fadiga, de qualidade de vida, nas dimensões físicas, emocionais, funcionais e sociais, e nos níveis de Hb, sugerindo a realização de uma avaliação precoce dos sinais e sintomas da fadiga, por meio da mensuração e avaliação por escalas validadas e utilizando-se de critérios clínicos de intensidade, verificando as principais limitações biopsicossociais e multidimensionais no impacto deste evento adverso, durante o tratamento, com o objetivo de planejar intervenções direcionadas na diminuição desses sintomas e melhorar as experiências global dos pacientes com o tratamento do câncer.

A avaliação pela enfermagem pré-tratamento quimioterápico focado na verificação da fadiga, na melhora da qualidade de vida, nos aspectos multidimensionais, e dos exames laboratoriais, possibilita um rastreamento precoce dos eventos adversos e das toxicidades do tratamento quimioterápico, que possam ocorrer antes do recebimento da próxima sessão de quimioterapia e ao longo do tratamento. Essa avaliação pode direcionar cuidados de enfermagem, implementar ações que melhoram a saúde das mulheres durante a terapêutica, diminuir internações hospitalares para restauração hemodinâmica e proporcionar experiências positivas de enfrentamentos durante a fase do tratamento sistêmico para o câncer de mama.

As principais limitações deste estudo foi a amostra reduzida de 30 mulheres e o fato de ter sido realizado em centro único, com assistência somente prestada a pacientes do sistema público de saúde, o que pode não representar outras realidades, portanto os resultados não podem ser generalizados. No

entanto, esta pesquisa identificou que a fadiga dever ser avaliada pelos profissionais de saúde durante o atendimento das mulheres com câncer de mama, uma vez que apresentou associação com as dimensões da qualidade de vida e dos níveis de Hb.

Referências

1. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde. 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/livro_abc_6ed_0.pdf>. Acesso em 09 jul 2023.
2. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde. 2022. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf>>. Acesso em 09 jul 2023.
3. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Abramson V, Aft R, Agnese D, et al. NCCN Guidelines® Insights: Breast Cancer, Version 4.2023. J Natl Compr Canc Netw. 2023; 21(6):594-608.
4. Mendes FSB, Dolabela MF. Reações adversas medicamentosas em pacientes em quimioterapia e estratégias de intervenções. Arq Ciências Saúde UNIPAR. 2023; 27(1):493-510.
5. Lavan AH, O'Mahony D, Buckley M, O'Mahony D, Gallagher P. Adverse drug reactions in an oncological population: prevalence, predictability, and preventability. Oncologist. 2019; 24(9):e968-e977.
6. Nyrop KA, Deal AM, Shachar SS, Basch E, Reeve BB, Choi SK, et al. Patient-reported toxicities during chemotherapy regimens in current clinical practice for early breast cancer. Oncologist. 2019; 24(6):762-771.
7. Pereira NML, Lemos TMAM, Martins RR, Costa RF; Raffin FN. Management and prevention of adverse reactions to platinum antineoplastic chemotherapy in patients with esophageal and gastric cancer: systematic literature review. Rev Bras Cancerol. 2021; 67(4):e-091347.
8. Gregg LP, Bossola M, Ostrosky-Frid M, Hedayati SS. Fatigue in CKD: epidemiology, pathophysiology, and treatment. Clin J Am Soc Nephrol. 2021; 16(9):1445-1455.
9. Thong MSY, van Noorden CJF, Steindorf K, Arndt V. Cancer-related fatigue: causes and current treatment options. Curr Treat Options Oncol. 2020; 21(17):1-19.
10. Berger AM, Mooney K, Alvarez-Perez A, Breitbart WS, Carpenter KM, Cella D, et al. Cancer-related fatigue, version 2.2015. J Natl Compr Canc Netw. 2015; 13(8):1012-39.
11. Griffiths EA, Roy V, Alwan L, Bachiasvili K, Baird J, Cool R, et al. NCCN Guidelines® Insights: Hematopoietic Growth Factors, Version 1.2022. J Natl Compr Canc Netw. 2022; 20(5):436-442.
12. Farag CM, Antar R, Akosman S, Ng M, Whalen MJ. What is hemoglobin, albumin, lymphocyte, platelet (HALP) score? A comprehensive literature review of HALP's prognostic ability in different cancer types. Oncotarget. 2023; 14:153-172.
13. Muthanna FMS, Karuppanan M, Abdulrahman E, Uitrakul S, Rasool BAH, Mohammed AH. Prevalence and associated factors of anemia among breast cancer patients undergoing chemotherapy: a prospective study. Adv Pharmacol Pharm Sci. 2022; 7611733.
14. Marinho PML, Lima RB, Santos JCO, Santos DKC, Silva GM, Kameo SY, et al. Clinical-Epidemiological profile and health-related quality of life of women with breast cancer during chemotherapy treatment: observational study. Rev Bras Cancerol. 2022; 68(4):e-253164.
15. Siqueira LR, Therrier S, Marinho PML, Moraes CM, Resck ZMR, Silva Junior SI, et al. Health-related quality of life of women with breast cancer undergoing radiotherapy: integrative literature review. Rev Bras Cancerol. 2021; 67(3):e-211264.
16. Ishikawa NM, Thuler LCS, Giglio AG, Baldotto SR, Andrade CJC, Derchain SFM. Validation of the portuguese version of functional assessment of cancer therapy-fatigue (FACT-F) in Brazilian cancer patients. Support Care Cancer. 2010; 18(4):481-90.
17. Campos CS, Oliveira TSG, Anjos ACY, Porto JP. Chemotherapy-related fatigue: the perspective of women with breast cancer. Rev Fun Care Online. 2020; 12:642-647.
18. Fox RS, Ancoli-Israel S, Roesch SC, Merz EL, Mills SD, Wells KJ, et al. Sleep disturbance and cancer-related fatigue symptom cluster in breast

cancer patients undergoing chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2020; 28(2):845-855.

19. Grusdat NP, Stäuber A, Tolkmitt M, Schnabel J, Schubotz B, Wright PR, et al. Routine cancer treatments and their impact on physical function, symptoms of cancer-related fatigue, anxiety, and depression. *Support Care Cancer*. 2022; 30(5):3733-3744.

20. Marques VA, Ferreira-Junior JB, Lemos TV, Moraes RF, Junior JRS, Alves RR, et al. Effects of chemotherapy treatment on muscle strength, quality of life, fatigue, and anxiety in women with breast cancer. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(19):7289.

21. Silva RC, Gonçalves MC, Mendes AS, Cardoso MRR, Nicolussi AC. Evaluation of fatigue and quality of life of colorectal cancer patients in chemotherapy. *Rev Gaúcha Enferm*. 2022; 43:e20210123.

22. Mendes LC, Barichello E. Interventions in the management of fatigue and quality of life in patients undergoing chemotherapy: review study. *Cogitare Enferm*. 2019; 24.

23. Costa MSO, Diniz JR, Vasconcelos EMR, Albuquerque KA, Santos CR, Araújo EC. Factors that influence the quality of life and self-care of woman with breast cancer. *São Paulo: Rev Recien*. 2023; 13(41):412-422.

24. Gandhi A, Samuel SR, Kumar KV, Saxena PP, Mithra P. Effect of a Pedometer-based exercise

program on cancer related fatigue and quality of life amongst patients with breast cancer receiving chemotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020; 21(6):1813-1818.

25. Samuel SR, Maiya AG, Fernandes DJ, Guddattu V, Saxena PUP, Kurian JR, et al. Effectiveness of exercise-based rehabilitation on functional capacity and quality of life in head and neck cancer patients receiving chemo-radiotherapy. *Support Care Cancer*. 2019; 27(10):3913-3920.

26. Koevoets EW, Schagen SB, de Ruyter MB, Geerlings MI, Witlox L, Van der Wall E, et al. Effect of physical exercise on cognitive function after chemotherapy in patients with breast cancer: a randomized controlled trial (PAM study). *Breast Cancer Res*. 2022; 24(1):36.

27. Gomes SS, Santos J, Firmino F, Cunha KCS, Vernaglia TVC. Outpatient chemotherapy withdrawals in women with breast cancer. *São Paulo: Rev Recien*. 2023; 13(41):177-185.

28. Mendes AS, Arantes TC, Martins VE, Nicolussi AC. Integrative, spiritual practices and quality of life of cancer patients during treatment. *Rev Eletr Enferm*. 2020; 22:57987.

29. Raza U, Sheikh A, Jamali SN, Turab M, Zaidi SA, Jawaid H. Post-treatment hematological variations and the role of hemoglobin as a predictor of disease-free survival in stage 2 breast cancer patients. *Cureus*. 2020; 12(3):e7259.

Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro com bolsa de iniciação científica, a Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (EERP) da USP e ao Ambulatório de Mastologia do HCFMRP-USP por predispor a realização dessa pesquisa e ao Centro de Estatística Aplicada (CEA) do Departamento de Estatística do Instituto de Matemática e Estatística (IME) da USP pelas análises estatísticas dos dados da pesquisa.