

ANA CLAUDIA GARABELI CAVALLI KLUTHCOVSKY

**FADIGA E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE
MAMA APÓS UM ANO DO DIAGNÓSTICO**

**Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Medicina Interna e Ciências da Saúde, Setor
de Ciências da Saúde, Universidade Federal do
Paraná, como requisito parcial à obtenção do
título de Doutor em Medicina Interna.**

Orientador: Prof. Dr. Almir Antonio Urbanetz

**CURITIBA
2011**



Ministério da Educação
 Universidade Federal do Paraná
 PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA
 = MESTRADO e DOUTORADO =

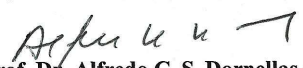
PARECER


Aos vinte e cinco dias do mês de novembro do ano de dois mil e onze, a banca examinadora constituída pelos Professores Doutores: **Denise de Siqueira Carvalho**, **Eliane Mara Cesário Maluf**, **Alfredo Carlos Simões Dornellas de Barros**, **Jurandyr Moreira de Andrade** e **Almir Antonio Urbanetz**, exarou o presente parecer sobre a tese elaborada por **ANA CLÁUDIA GARABELI CAVALLI KLUTHCOVSKY**, do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna nível Doutorado, da Universidade Federal do Paraná, intitulada: "FADIGA E QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA APÓS UM ANO DO DIAGNÓSTICO". A Banca examinadora considerou que **ANA CLÁUDIA GARABELI CAVALLI KLUTHCOVSKY**, apresentou trabalho adequado para Tese e o defendeu com segurança e propriedade nas arguições que lhe foram feitas, de modo a merecer a sua aprovação, sendo recomendado à Universidade Federal do Paraná que lhe seja concedido o título de **Doutor em Medicina Interna** e a publicação de artigo em revista técnico-científica com corpo editorial, depois de incorporadas as sugestões apresentadas no decurso das arguições, cumpridas outras exigências previstas em normativas da pós-graduação.

Curitiba, 25 de novembro de 2011.


 Profa. Dra Denise S. de Carvalho


 Profa. Dra. Eliane M. Cesario Maluf


 Prof. Dr. Alfredo C. S. Dornellas de Barros


 Prof. Dr. Jurandyr M. de Andrade


 Prof. Dr. Almir Antonio Urbanetz

Ao meu pai Izaias Cavalli (*in memoriam*)

AGRADECIMENTOS

A Deus em primeiro lugar, porque grande é o Senhor que tem me protegido, dado paz e vida verdadeira por muitos anos.

Aos meus familiares, e ao meu marido Fábio (*in memoriam*), pelo apoio durante essa jornada.

Ao meu orientador, professor Dr. Almir Antonio Urbanetz, pela orientação, apoio, acolhida e confiança depois de todos esses anos, por ter aberto as portas para que eu pudesse realizar esse trabalho. Ao senhor, meu especial respeito profissional e agradecimento pela confiança em mim depositada.

Às professoras Dr^a. Eliane Cesario Pereira Maluf e Dr^a. Denise Siqueira de Carvalho pelo carinho e auxílio na adequação metodológica do estudo, bem como pela disponibilidade para a análise dos dados, agradeço a valiosa cooperação.

Aos professores Dr. Cláudio L. P. da Cunha, Dra. Gisah A. de Carvalho e Dra. Victoria Borba, pelas análises críticas pertinentes e sugestões oportunas por ocasião da qualificação.

Aos professores Dr. Alfredo Carlos D. Barros e Dr. Jurandyr Moreira de Andrade, pelas correções e sugestões, bem como pelos comentários edificantes sobre a pesquisa.

Ao Vitor Bertoli Nascimento, pelo auxílio na análise estatística dos dados.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná por compartilhar seus conhecimentos e pelas secretárias Valéria e Lúcia pelo apoio durante o curso.

Às funcionárias e médicas residentes do ambulatório de Tocoginecologia do Hospital de Clínicas da UFPR pelo auxílio na coleta de dados.

Ao Dr. Sergio Bruno Bonatto Hatschbach, pela acolhida e apoio para a realização desse trabalho no Hospital Erasto Gaertner.

À enfermeira Geovana Cristina Schlickmann Sylvestre, e às funcionárias do ambulatório de Ginecologia e Mama do Hospital Erasto Gaertner, pelo auxílio na coleta de dados.

Aos funcionários do Serviço de Arquivo do Hospital de Clínicas da UFPR e do Hospital Erasto Gaertner pela acolhida e ajuda durante a coleta de dados.

À Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba pela disponibilização da Unidade de Saúde Ouvidor Pardinho como local para coleta de dados.

À Ines Cecília Degerone e demais funcionárias da Unidade de Saúde Ouidor Pardinho, pelo apoio e auxílio prestados.

À minha amiga Priscila Antunes Tsupal pela troca de experiências e colaboração na realização desse trabalho.

À Cristina pela receptividade e disponibilidade para com esse estudo.

À Universidade Estadual do Centro-Oeste, em especial ao Departamento de Enfermagem, e a Universidade Estadual de Ponta Grossa, com seus funcionários, acadêmicos e docentes, que enriqueceram a minha experiência acadêmica e muito me incentivaram.

Às pacientes, funcionárias e voluntárias que de modo tão gentil aceitaram em participar desse estudo.

Meus agradecimentos a todos os que, por grandes ações ou pequenos gestos, igualmente significativos, de alguma forma participaram desta jornada.

*Ao único Deus, sábio, seja dada glória por Jesus Cristo
para todo o sempre. Amém.*

Romanos 16:27

RESUMO

Trata-se de estudo descritivo, comparativo e com abordagem quantitativa, que objetivou avaliar a fadiga e qualidade de vida em mulheres sobreviventes de câncer de mama livres da doença, após um ano ou mais do diagnóstico, atendidas no Sistema Único de Saúde. Foi constituída uma amostra não-probabilística, consecutiva, de 202 pacientes sobreviventes tratadas em dois grandes hospitais em Curitiba, Paraná, e comparadas com dois grupos controles (202 mulheres saudáveis e 202 mulheres sem história de câncer), pareadas por idade com as pacientes. A coleta de dados ocorreu de dezembro de 2008 a junho de 2010 e utilizou-se o WHOQOL-bref, o EORTC QLQ-C30 e a Escala de Fadiga de Piper-revisada, além de dados socioeconômicos, demográficos, clínicos e do tratamento. Os testes estatísticos utilizados foram qui-quadrado, regressão logística multivariada, modelo linear generalizado e o coeficiente de correlação de Spearman. A correção de Bonferroni também foi utilizada. Foi adotado o nível de significância de 5%. As sobreviventes tinham diagnóstico prévio de câncer de mama em estádios *in-situ* a III, não estavam em tratamento com exceção de hormonioterapia, tinham idade entre 31 e 85 anos (idade média=54,5 anos, dp=10,4) e tempo médio de diagnóstico de 5,2 anos (dp=4,6, mediana=3,9 anos). A maioria delas eram brancas (79,2%), com ensino fundamental (64,9%), tinham companheiro (66,3%) e 47% relataram 1 ou 2 filhos vivos. A maioria (58,4%) não tinha emprego remunerado e tinha uma renda mensal familiar *per capita* menor ou igual a um salário mínimo (66,3%). A prevalência de fadiga para as sobreviventes foi de 37,6%. O escore médio da fadiga total e os escores médios das dimensões afetiva, comportamental e sensitivo/psicológica indicaram fadiga leve. Os fatores preditivos para fadiga foram menor idade ($p=0,024$), presença de dor ($p=0,000$), dispnéia ($p=0,006$), insônia ($p=0,015$), e náuseas/vômitos ($p=0,036$). Os escores médios para qualidade de vida foram significativamente menores para o grupo de sobreviventes com fadiga (todos os valores de $p<0,01$). Considerando todas as sobreviventes, a fadiga total e dimensões foram associadas negativamente à qualidade de vida (todos os valores de $p<0,01$). Na comparação com os grupos controles, os escores médios da fadiga total e das dimensões foram significativamente maiores para as sobreviventes do que para os grupos controles (todos os valores de $p<0,01$). Além disso, as sobreviventes relataram piores avaliações de qualidade de vida geral em relação às mulheres saudáveis e para os domínios físico, psicológico e meio ambiente em relação aos dois grupos controles (todos os valores de $p<0,05$). Não houve diferença significativa para o domínio relações sociais entre os três grupos. Os resultados sugerem que muitas sobreviventes de câncer de mama livres da doença após o tratamento experimentaram fadiga, principalmente as mais jovens, com dor, dispnéia, insônia e náuseas/vômitos, e essa fadiga comprometeu a qualidade de vida. Também observou-se que as sobreviventes apresentaram significativamente maior fadiga e piores avaliações para a maioria dos aspectos de qualidade de vida quando comparadas à mulheres saudáveis ou sem história de câncer. Pelos resultados obtidos enfatiza-se a importância das avaliações de fadiga e qualidade de vida especialmente direcionadas às mulheres com câncer de mama.

Palavras-chave: Fadiga. Qualidade de vida. Neoplasias das mamas. Sobreviventes.

ABSTRACT

This is a descriptive and comparative study with a quantitative approach, that aimed to assess fatigue and quality of life among disease-free breast cancer survivors, one year after diagnosis, and assisted by the National Health System. The non-probability sample consisted of 202 consecutive breast cancer survivors treated at two large hospitals in Curitiba, Paraná, compared with two age-matched control groups (202 healthy women and 202 women with no history of cancer history). Data collection was held from December 2008 to June 2010. The WHOQOL-bref, the EORTC QLQ-C30 and the Piper Fatigue Scale-revised was applied, and were obtained socioeconomic, demographic, clinical, and treatment data. For statistical analysis, were used chi-square, multivariate logistic regression, generalized linear model and the Spearman correlation coefficient. The Bonferroni correction was also used. The adopted level of significance was of 5%. The survivors had a previous diagnosis of breast cancer in stages *in situ*-III, were on no current therapy other than hormone therapy, and were aged between 31 and 85 years (mean age = 54,5 years, sd=10,4), and with mean time from diagnosis of 5,2 years (sd=4,6, median=3,9 years). Most of them were white (79,2%), with elementary schooling (64,9%), had a partner (66,3%), and with one or two children (47%). Most (58,4%) had no paid employment and with monthly individual income of a minimum wage or less (66,3%). The prevalence of fatigue for survivors was 37,6%. The total and affective, sensory, and behavioral/psychological fatigue mean scores indicated slight fatigue. The predictive factors for fatigue were younger ($p=0,024$), presence of pain ($p=0,000$), dyspnea ($p=0,006$), insomnia ($p=0,015$), and nausea/vomiting ($p=0,036$). The quality of life mean scores were significantly lower for fatigued survivors than for the non-fatigued survivors (all p -values $<0,01$). For survivors, total and subscales fatigue were negatively associated with quality of life (all p -values $<0,01$). The total and subscales fatigue scores were significantly higher for survivors than for the two control groups (all p -values $<0,01$). In addition, survivors reported worse overall quality of life than healthy women, and poor assessments of quality of life than the two control groups for the physical, psychological, and environment domains (all p -values $<0,05$). There was no significant difference for the social relationships domain between the three groups. The results suggest that many survivors of breast cancer disease-free after treatment experienced fatigue. Predictive factors for fatigue were younger age, presence of pain, dyspnea, insomnia, and nausea/vomiting. Fatigue committed to quality of life of breast cancer survivors. It was also observed that survivors had significantly greater fatigue and worse quality of life assessment than control groups in most domains evaluated. The results obtained emphasize the importance of fatigue and quality of life assessment especially targeted to women with breast cancer.

Key words: Fatigue. Quality of life. Breast neoplasms. Survivors.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - DISTRIBUIÇÃO DAS SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA DE ACORDO COM VARIÁVEIS SOCIOECONÔMICAS E DEMOGRÁFICAS	50
TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO DAS SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA SEGUNDO VARIÁVEIS CLÍNICAS, DO TRATAMENTO E SINTOMAS.....	51
TABELA 3 - DISTRIBUIÇÃO DAS SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA SEM FADIGA E COM FADIGA SEGUNDO VARIÁVEIS SOCIOECONÔMICAS E DEMOGRÁFICAS.....	54
TABELA 4 - DISTRIBUIÇÃO DAS SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA SEM FADIGA E COM FADIGA SEGUNDO VARIÁVEIS CLÍNICAS E DO TRATAMENTO.....	55
TABELA 5 - DISTRIBUIÇÃO DAS SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA SEM FADIGA E COM FADIGA SEGUNDO SINTOMAS..	56
TABELA 6 - MODELO DE REGRESSÃO LOGÍSTICA PARA FADIGA EM SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA.....	57
TABELA 7 - COMPARAÇÕES DOS ESCORES DA QUALIDADE DE VIDA (WHOQOL-BREF E EORTC QLQ-C30) EM SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA SEM FADIGA E COM FADIGA.....	58
TABELA 8 - CORRELAÇÕES ENTRE FADIGA (ESCALA DE FADIGA DE PIPER-REVISADA) E QUALIDADE DE VIDA (WHOQOL-BREF E EORTC QLQ-C30) EM SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA.....	59
TABELA 9 - COMPARAÇÕES DOS DADOS SOCIOECONÔMICOS, DEMOGRÁFICOS E NÚMERO DE COMORBIDADES ENTRE SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA E GRUPOS CONTROLES.....	60
TABELA 10 - COMPARAÇÕES DOS ESCORES DE FADIGA (ESCALA DE FADIGA DE PIPER-REVISADA) EM SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA E GRUPOS CONTROLES.....	62
TABELA 11 - COMPARAÇÕES DOS ESCORES DE QUALIDADE DE VIDA (WHOQOL-BREF) EM SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA E GRUPOS CONTROLES.....	64

LISTA DE SIGLAS

ACTH - Hormônio adrenocorticotrófico

BRCA1 - Breast cancer 1, early onset

BRCA2 - Breast cancer 2, early onset

EORTC – European Organization for Research and Treatment of Cancer

EORTC QLQ-C30 - (European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire versão 3.0)

FACT – Functional Assessment of Cancer Therapy

IL-1 - Interleucina 1

IL-6 - Interleucina 6 (IL-6)

MS – Ministério da Saúde

OMS - Organização Mundial da Saúde

POMS - Profile of mood states

SF-8 - Short-Form Health Survey

SF-36 – Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey

SPSS – Statistical Package for Social Sciences

SUS - Sistema Único de Saúde

T3 – Triiodotironina

T4 - Tiroxina livre

TCILE – Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido

TNF - Fator de necrose tumoral

TSH - Hormônio estimulante da tireóide

UFPR - Universidade Federal do Paraná

WHOQOL-BREF - World Health Organization Quality of Life Instrument-abbreviated version

WHOQOL-100 - World Health Organization Quality of Life Instrument-100

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1 CÂNCER DE MAMA.....	14
2.1.1 Epidemiologia.....	14
2.1.2 Aspectos clínicos.....	16
2.2 FADIGA.....	19
2.2.1 Aspectos conceituais	19
2.2.2 Aspectos clínicos e avaliação.....	21
2.3 QUALIDADE DE VIDA.....	27
2.3.1 Aspectos conceituais.....	27
2.3.2 Avaliação.....	29
3 OBJETIVOS	35
4 MÉTODOS	35
4.1 TIPO DO ESTUDO.....	35
4.2 LOCAL DO ESTUDO.....	35
4.3 CASUÍSTICA.....	37
4.3.1 Pacientes sobreviventes de câncer de mama.....	37
4.3.2 Mulheres saudáveis (grupo controle 1).....	38
4.3.3 Mulheres sem história de câncer (grupo controle 2).....	38
4.4 ASPECTOS ÉTICOS E PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS	39
4.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	43
4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS.....	47
5 RESULTADOS	49
5.1 FADIGA E QUALIDADE DE VIDA EM SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA.....	49
5.1.1 Caracterização das sobreviventes de câncer de mama e grupos controles	49
5.1.2 Prevalência e identificação dos fatores de risco e preditivos para fadiga em sobreviventes de câncer de mama.....	53
5.1.3 Comparações da qualidade de vida em sobreviventes de câncer de mama sem fadiga e com fadiga.....	57
5.1.4 Correlações entre fadiga e qualidade de vida em sobreviventes de câncer de mama.....	58
5.2 COMPARAÇÕES ENTRE SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA E GRUPOS CONTROLES.....	59
5.2.1 Comparações dos dados socioeconômicos e demográficos e número de comorbidades entre sobreviventes de câncer de mama e grupos controles.....	59
5.2.2 Comparações da fadiga de sobreviventes de câncer de mama e grupos controles.....	61
5.2.3 Comparações da qualidade de vida de sobreviventes de câncer de mama e grupos controles.....	63
6 DISCUSSÃO	65

7 CONCLUSÕES.....	81
REFERÊNCIAS.....	82
APÊNDICES	99
ANEXOS.....	112

1 INTRODUÇÃO

Por muito tempo valorizou-se o aumento das possibilidades de cura e tempo de sobrevida em pacientes com câncer. Mais recentemente, a abordagem relacionada aos sintomas resultantes do câncer ou seu tratamento e aspectos da qualidade de vida dos pacientes têm progressivamente recebido maior atenção.

Dentre os sintomas frequentemente apresentados pelo paciente com câncer encontra-se a fadiga (CRAMP; DANIEL, 2008). Trata-se de um sintoma ainda pouco valorizado pelos profissionais de saúde, pelo paciente e seus familiares, além do pouco conhecimento sobre seus fatores preditivos, seu diagnóstico e tratamento (MOCK, 2001; NAIL, 2002).

À medida que se notou a relevância desse sintoma em pacientes oncológicos, novos estudos começaram a investigar a fadiga e sua relação com a qualidade de vida nesse grupo de pacientes, e, mais especificamente, em pacientes com câncer de mama durante e após o tratamento.

O presente estudo identificou a prevalência, os fatores de risco e preditivos para fadiga e sua correlação com qualidade de vida em pacientes sobreviventes de câncer de mama, além de comparar a fadiga e qualidade de vida com grupos controles.

Esse tipo de investigação disponibiliza dados úteis sobre fadiga, que podem ser utilizados para sua prevenção, diagnóstico, bem como para o desenvolvimento e implantação de intervenções efetivas, de acordo com necessidades específicas.

Além disso, considerando que a qualidade de vida é uma decisiva e importante medida de resultado para pacientes com câncer e seu tratamento, pode ser que intervenções orientadas para o alívio da fadiga possam melhorar a qualidade de vida dos pacientes, e subsidiar propostas de promoção e de intervenção no cuidado à saúde, fundamentais para reduzir a carga do câncer e seu tratamento.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CÂNCER DE MAMA

2.1.1 Epidemiologia

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais freqüente no mundo, o mais comum entre as mulheres (BRASIL, 2009) e mais de um milhão de mulheres são diagnosticadas com esse tipo de câncer no mundo a cada ano (CANCER RESEARCH UK, 2010). No Brasil, cerca de 49.240 novos casos de câncer de mama eram esperados para 2010 (BRASIL, 2009). Já nos Estados Unidos, eram esperados para o ano de 2010 cerca de 209.060 novos casos de câncer de mama (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2010).

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (BRASIL, 2009), as maiores taxas brutas de incidência de câncer de mama por 100.000 mulheres, estimadas para 2010, foram de Porto Alegre (127,7), Rio de Janeiro (114,2), São Paulo (89,9) e Curitiba (77,6).

Na região Sudeste o câncer de mama é o mais incidente entre as mulheres, com um risco estimado de 68 casos novos por 100 mil mulheres. Sem considerar os tumores de pele não melanoma, esse tipo de câncer também é o mais incidente nas mulheres das regiões Sul (67/100.000), Centro-Oeste (38/100.000) e Nordeste (28/100.000) (BRASIL, 2009).

O crescimento contínuo na incidência de câncer de mama feminino na última década pode ser resultado de mudanças sociodemográficas, com o aumento da população de idosos, e da maior acessibilidade aos serviços de saúde (BRASIL, 2003).

Fatores de risco relacionados à vida reprodutiva da mulher (menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal) estão bem estabelecidos em relação ao desenvolvimento do câncer de mama. Além desses fatores, a maior idade continua sendo um dos mais importantes fatores de risco (BRASIL, 2009).

Baum e Schipper (2005) apresentam os seguintes fatores que influenciam o risco de câncer de mama:

Risco relativo > 4.0: idade > 50 anos, ser natural da América do Norte ou Norte da Europa, ter duas parentes de primeiro grau com câncer de mama diagnosticado em idade precoce e história de câncer em uma mama;

Risco relativo entre 2.1-4.0: densidade nodular pós-menopausa na mamografia > 75% do volume mamário, ter uma parente de primeiro grau com câncer de mama, hiperplasia atípica confirmada por biópsia e alta dose de radiação no tórax;

Risco relativo entre 1.1-2.0: idade da primeira gravidez a termo \geq 30 anos, menarca antes dos 12 anos, menopausa \geq 55 anos, obesidade pós-menopausa, nuliparidade pós-menopausa, não amamentar, uso de contraceptivos orais, realizar terapia de reposição hormonal, alta classe socioeconômica, residir em área urbana, ser judaica, mulheres da raça branca com idade < 40 anos e da raça negra com idade \geq 40 anos. A herança familiar de dois genes, o *BRCA1* (*Breast cancer 1, early onset*) e *BRCA2* (*Breast cancer 2, early onset*) denotam alto risco, mas contam para somente uma pequena proporção de cânceres (BAUM; SCHIPPER, 2005).

A idade é o maior fator de risco. A incidência de câncer de mama aumenta com a idade, sendo que aproximadamente 50% ocorrem em mulheres entre 50 e 64 anos, e mais de 30% ocorrem em mulheres com mais de 70 anos de idade. Em geral, as mais altas incidências são encontradas em países ocidentais e as mais baixas em países asiáticos e africanos (BAUM; SCHIPPER, 2005).

Alguns estudos apontam para dois tipos de câncer de mama relacionados com a idade: o primeiro tipo ocorre na pré-menopausa e é caracterizado por ser mais agressivo e com receptor de estrogênio negativo, o segundo ocorre na pós-menopausa e está associado com características indolentes e principalmente por ser receptor de estrogênio positivo (BRASIL, 2009). Cerca de 80% dos cânceres de mama se originam no epitélio de revestimento dos dutos lactíferos. As células epiteliais de revestimento dos dutos lactíferos possuem receptores para estrogênio e cerca de 50 a 85% dos tumores de mama possuem esses receptores (KIERSZEMBAUM, 2004).

As estratégias para prevenção do câncer de mama podem ser de dois tipos: a prevenção primária para evitar a sua formação e prevenção secundária que visa sua detecção precoce (SILVA; ZURRIDA, 2000). A prevenção primária dessa neoplasia ainda não é totalmente possível devido à variação dos fatores de risco bem como às características genéticas que estão envolvidas na sua etiologia. O

Ministério da Saúde (MS) recomenda como principais estratégias de rastreamento populacional um exame mamográfico, pelo menos a cada dois anos, para mulheres de 50 a 69 anos de idade, e o exame clínico anual das mamas, para mulheres de 40 a 49 anos de idade. Para aquelas de grupos populacionais considerados de risco elevado para o câncer de mama (com história familiar de câncer de mama em parentes de primeiro grau), recomenda-se o exame clínico da mama e a mamografia, anualmente, a partir de 35 anos de idade (BRASIL, 2009).

2.1.2 Aspectos Clínicos

Quando da detecção da lesão do tumor de mama, é necessário realizar o estadiamento da doença, para determinar a extensão anatômica e a tendência à progressão do tumor, e assim instituir a terapêutica adequada (PEREIRA, 2001).

A divisão dos casos de câncer em grupos, os chamados estádios, surgiu pelo fato de que as taxas de sobrevida eram maiores nos casos de doença localizada do que nos casos onde a doença tinha se estendido além do órgão de origem. Esses grupos eram frequentemente referidos como casos iniciais e casos avançados, inferindo alguma progressão regular com o passar do tempo. O estágio da doença, na ocasião do diagnóstico, pode ser um reflexo da taxa de crescimento e extensão da neoplasia, mas também do tipo de tumor e da relação tumor-hospedeiro (BRASIL, 2004a).

Existem muitas bases ou eixos de classificação dos tumores, como a localização anatômica e a extensão clínica e patológica da doença, a duração dos sinais e sintomas, o gênero e idade do paciente e o tipo e grau histológico do tumor.

O sistema TNM trabalha prioritariamente com a classificação por extensão anatômica da doença, determinado clínica e histopatologicamente (quando possível), tendo por base a avaliação de três componentes:

T - a extensão do tumor primário;

N - a ausência ou presença e a extensão de metástase em linfonodos regionais e;

M - a ausência ou presença de metástase à distância.

A adição de números a estes três componentes (T0, T1, T2, T3, T4, N0, N1, N2, N3, M0, M1) indica a extensão da doença maligna segundo classificação por

estádios, de acordo com combinações específicas: estádios 0, I, IIa, IIb, IIIa, IIIb, IIIc, IV (BRASIL, 2004b).

Atualmente as modalidades terapêuticas disponíveis para o câncer de mama são a cirurgia e a radioterapia, ambas para o tratamento loco-regional, além da hormonioterapia e quimioterapia para o tratamento sistêmico (BRASIL, 2004a; BAUM; SCHIPPER, 2005; SILVA; ZURRIDA, 2000).

A indicação de diferentes tipos de cirurgia depende do estadiamento clínico e do tipo histológico do tumor, podendo ser conservadora com ressecção de um segmento da mama (setorectomia, tumorectomia alargada e quadrantectomia), com retirada dos gânglios axilares ou linfonodo sentinela, ou não-conservadora (mastectomia) (BRASIL, 2004a).

A radioterapia é utilizada com o objetivo de destruir as células remanescentes após a cirurgia ou para reduzir o tamanho do tumor antes da cirurgia. Após cirurgias conservadoras, deve ser aplicada em toda a mama, independente do tipo histológico, idade, uso de quimioterapia ou hormonioterapia, ou com as margens cirúrgicas livres de comprometimento neoplásico (BRASIL, 2004a).

A terapia adjuvante sistêmica segue-se ao tratamento cirúrgico. Sua recomendação baseia-se no risco de recorrência. As mulheres com indicação de mastectomia como tratamento primário, podem ser submetidas à quimioterapia neoadjuvante, seguida de tratamento cirúrgico conservador, complementado por radioterapia. Para aquelas que apresentarem receptores hormonais positivos, a hormonioterapia também está recomendada (BRASIL, 2004a).

Os diferentes tratamentos podem ser administrados de forma isolada ou combinada. A radioterapia e a quimioterapia podem ser utilizadas antes ou depois do tratamento cirúrgico e a terapêutica combinada não inclui, necessariamente, a cirurgia. Também podem ser realizadas a quimioterapia neoadjuvante e a radioterapia, sendo que a hormonioterapia raramente pode ser utilizada como método isolado de tratamento (VELOSO, 2001).

As diversas modalidades de tratamento têm apoio de outras áreas técnico-assistenciais, como enfermagem, farmácia, serviço social, nutrição, fisioterapia, reabilitação, odontologia, psicologia clínica, psiquiatria e a estomaterapia (cuidados de ostomizados). Embora cada uma dessas áreas tenha seu papel bem estabelecido, a abordagem multidisciplinar integrada é mais efetiva do que intervenções isoladas no manejo do paciente (BRASIL, 2006).

O prognóstico do câncer de mama é relativamente bom se diagnosticado e tratado oportunamente. Apesar disso, as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas no Brasil, muito provavelmente porque a doença ainda é diagnosticada em estádios avançados (BRASIL, 2009).

Estima-se que a sobrevida média geral cumulativa após cinco anos seja de 65% (variação de 53 a 74%) nos países desenvolvidos, e de 56% (variação de 49 a 51%) para os países em desenvolvimento. Na população mundial, a sobrevida média após cinco anos é de 61% (BRASIL, 2003). Estudos com pacientes atendidos no Instituto Nacional do Câncer mostraram que, para os tumores da mama, a taxa de sobrevida geral em cinco anos foi de 52%, sendo 80% no estágio *in situ* e IIa, 70% no IIb, 50% no IIIa; 32% no IIIb, e 5% no estágio IV (BRASIL, 2006). No Paraná, a taxa de mortalidade por câncer de mama, ajustada por idade pela população brasileira, foi de 9,17 por 100.000 mulheres entre 1995 e 1999 (BRASIL, 2002).

Devido os avanços na detecção precoce e tratamento do câncer, pessoas estão vivendo muitos anos depois do diagnóstico. Em janeiro de 2007 cerca de 11,7 milhões de pessoas com diagnóstico prévio de câncer viviam nos Estados Unidos e estima-se que aproximadamente 65% das pessoas diagnosticadas com câncer estarão vivas pelo menos 5 anos após o diagnóstico (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2011). Contudo, diferenças no cuidado à saúde têm impacto na sobrevida. Homens com baixa renda e mulheres com inadequada ou nenhuma cobertura de seguro de saúde são mais prováveis de serem diagnosticadas com câncer em estádios mais avançados, quando as expectativas de sobrevivência são menores (SCHWARTZ *et al.*, 2003).

Entende-se por sobrevivente alguém que "vive com ou após o câncer, ou seja, alguém que: completou o tratamento inicial e não tem nenhuma evidência aparente de doença ativa; está vivendo com a doença e pode estar recebendo tratamento de câncer, mas não é um doente terminal; ou que teve câncer no passado" (MACMILLAN CANCER SUPPORT, 2011).

Sobreviventes de câncer de mama compõem um grande grupo entre os sobreviventes de câncer de longo tempo. Eles representavam aproximadamente 41% de todas as mulheres sobreviventes de câncer nos Estados Unidos em 2004 (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2009), e pode ser esperado que esse número aumente nas próximas décadas devido mudanças demográficas relacionadas à

idade, com a população vivendo mais tempo e também em função dos avanços no tratamento do câncer de mama (ARNDT *et al.*, 2004).

Sendo o câncer uma doença crônico-degenerativa e considerada um problema de saúde pública, tanto o diagnóstico precoce como os meios de reabilitação são importantes no incentivo à luta contra essa doença. Além disso, o impacto do diagnóstico e o seu tratamento podem interferir diretamente no estilo de vida do indivíduo (MACHADO; SAWADA, 2008), podendo ocasionar uma série de sintomas após o tratamento, como a fadiga (ALEXANDER *et al.*, 2009).

2.2 FADIGA

2.2.1 Aspectos conceituais

A fadiga é reconhecida como um importante sintoma associado ao câncer e seu tratamento (CRAMP; DANIEL, 2008) e um dos mais comuns efeitos da quimioterapia, com altas e flutuantes taxas de prevalência, não somente durante, mas também depois do tratamento quimioterápico adjuvante (DE JONG *et al.*, 2002).

A fadiga pode afetar indivíduos saudáveis e doentes e é descrita como uma experiência subjetiva de cansaço. Em indivíduos saudáveis apresenta-se como uma sensação de cansaço agudo, que atua como um fenômeno regulatório e protetor, sinalizando um desequilíbrio entre descanso e atividade. Em indivíduos doentes apresenta grande magnitude e é desproporcional ao esforço físico ou mental. Pode ocorrer durante ou após o tratamento, ou em estágios avançados da doença e, ao contrário dos indivíduos saudáveis, não melhora após a interrupção da ação fatigante ou repouso, tornando-se crônica e causando limitação nas atividades diárias (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2010).

De fato, a fadiga pode ser um sintoma angustiante para pacientes com doenças específicas, e para os pacientes com câncer, uma grande preocupação durante o tratamento, em fases avançadas da doença e após o tratamento curativo (SERVAES; VERHAGEN; BLEIJENBERG, 2002b).

A fadiga apresentada pelo doente de câncer é mais intensa, duradoura, difícil de ser avaliada, de início mais rápido e consome maior energia. Além disso, é sentida como causa de maior sofrimento do que aquela vivida por pessoas saudáveis (HOLLEY, 2000).

Sobre o conceito de fadiga, três referenciais empíricos associados são os mais importantes: “a verbalização de cansaço/canseira ou exaustão, diminuição da capacidade de realizar atividades habituais e a falta de alívio para essas manifestações com a aplicação de estratégias usuais de recuperação de energia.” (MOTA; CRUZ; PIMENTA, 2005, p.291).

Fadiga relacionada ao câncer é definida pela *National Comprehensive Cancer Network* (2010, p.1) como: “uma angustiante, persistente e subjetiva sensação de cansaço ou exaustão relacionada ao câncer ou seu tratamento que não é proporcional à atividade recente e que interfere com o funcionamento usual.”

O termo fadiga é pouco utilizado entre pessoas leigas e diversos sinônimos são usados para expressar a presença do sintoma, como fraqueza, sonolência, cansaço, exaustão, necessidade de descanso, falta de energia, peso no peito, perda de motivação e aborrecimento (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2010).

Fadiga causa sofrimento, limitação da funcionalidade e prejuízo da qualidade de vida, podendo levar o indivíduo fatigado a pensar que está doente ou incapacitado (OLSSON; LEXELL; SÖDERBERG, 2005).

A fadiga pode envolver sensações subjetivas de cansaço, fraqueza e/ou falta de energia (BOWER *et al.*, 2000), e deve ser entendida em termos de um conceito multidimensional, com componentes físico, psicológico, social e espiritual (PIPER *et al.*, 1998). Ao contrário da fadiga normal ou diária, a fadiga relacionada ao câncer persiste apesar da quantidade adequada de períodos de sono e de descanso (CELLA *et al.*, 2001).

Apesar da ocorrência de fadiga e seu efeito negativo sobre a qualidade de vida dos pacientes com câncer, pouco se sabe sobre os mecanismos subjacentes a este sintoma (MOCK, 2001).

Possíveis explicações para a demora em reconhecer a fadiga como um problema para pessoas com câncer incluem a falta de um indicador explícito de avaliação da fadiga durante o tratamento do câncer, a tendência em reduzir a fadiga sob o conceito de náusea e assumir que a fadiga seria uma parte inevitável da experiência do câncer (NAIL, 2002).

2.2.2 Aspectos clínicos e avaliação

O processo fisiopatológico da fadiga ainda não é completamente conhecido. Em indivíduos saudáveis é entendido como um desequilíbrio entre acúmulo de produtos catabólitos (como o lactato e as neurotoxinas) e depleção de glicogênio, resultado do esforço excessivo. Para indivíduos doentes existem algumas teorias para se compreender a fadiga. Uma delas seria uma resposta orgânica que não ocorre de forma proporcional frente a um estresse (como a doença incurável ou seu tratamento) devido à inadequação da regulação de uma ou mais variáveis responsáveis pelo seu enfrentamento (OLSON *et al.*, 2008). Outro exemplo seria o desenvolvimento da fadiga devido a dissociação entre estímulo interno e nível de percepção do esforço adequado. Nesse caso, apesar de níveis adequados de motivação, controle motor e estímulos sensoriais, a fadiga poderia surgir devido à temperatura desagradável, desequilíbrio hormonal, entre outros fatores (CHAUDHURI; BEHAN, 2004).

Existe controvérsia na literatura sobre os fatores associados à fadiga em sobreviventes de câncer de mama. Alguns estudos identificaram características associadas à fadiga, como a idade (BOWER *et al.*, 2000; KIM *et al.*, 2008), realizar trabalho formal (KIM *et al.*, 2008) e o tratamento do câncer (BOWER *et al.*, 2006).

Entretanto, a fadiga nesses pacientes tem sido relacionada mais frequentemente com dor (BOWER *et al.*, 2000; KIM *et al.*, 2008; OKUYAMA *et al.*, 2000; REINERTSEN *et al.*, 2010), dispnéia (OKUYAMA *et al.*, 2000), problemas de sono (BOWER *et al.*, 2000; KIM *et al.*, 2008; OKUYAMA *et al.*, 2000; SERVAES; VERHAGEN; BLEIJENBERG, 2002a), sintomas da menopausa (FAN *et al.* 2005), depressão (BOWER *et al.*, 2000; 2006; OKUYAMA *et al.*, 2000; SERVAES; VERHAGEN; BLEIJENBERG, 2002a), ansiedade (SERVAES *et al.*, 2007), atividade física (MEESKE *et al.*, 2007; SERVAES; VERHAGEN; BLEIJENBERG, 2002a), atribuições de causalidade (SERVAES; VERHAGEN; BLEIJENBERG, 2002a), problemas cognitivos (MEESKE *et al.*, 2007), ganho de peso e aparência pessoal (MEESKE *et al.*, 2007; REINERTSEN *et al.*, 2010), saúde mental (NIEBOER *et al.*, 2005), neuroticismo (SUGAWARA *et al.*, 2005) e comorbidades como artrite (BOWER *et al.*, 2000), hipertensão arterial (BOWER *et al.*, 2000; 2006) e presença de doença gastrointestinal (KIM *et al.*, 2008).

Há evidências em alguns estudos de que as respostas inflamatória ou imune persistentes podem ser um mecanismo biológico para evocar a fadiga pós-tratamento (ALEXANDER *et al.*, 2009; BOWER *et al.*, 2002). Mais recentemente, a expressão gênica de células do sangue (LANDMARK-HØYVIK *et al.*, 2009) e os polimorfismos do gene da citocina (COLLADO-HIDALGO *et al.*, 2008) também têm sido investigados.

A fadiga pode ser classificada em primária e secundária. A primária é decorrente da própria doença, fazendo parte do seu quadro clínico. No caso do câncer, é hipoteticamente relacionada ao próprio tumor, podendo estar associada ao aumento das citocinas pró-inflamatórias, como interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral (TNF) e interferon, importantes na fisiopatologia de caquexia, anemia, febre e infecção, que podem causar ou agravar a fadiga (KURZROCK, 2001). A fadiga secundária ocorre pela presença de comorbidades, síndromes concomitantes ou tratamento da doença de base (RADBRUCH *et al.*, 2008).

A diferenciação entre fadiga primária ou secundária é importante, já que a secundária é mais facilmente tratável, pois decorre de causas reversíveis na maior parte dos casos. Mesmo não existindo uma variável fisiológica que represente precisamente a fadiga, são componentes da sua avaliação a investigação laboratorial (hemoglobina, transferrina, ferritina, ferro, eritropoetina, eletrólitos, creatinina, bilirrubina, hormônio estimulante da tireóide - TSH, triiodotironina -T3 e tiroxina livre - T4 livre, contagem de leucócitos, Proteína C-reativa, hormônio adrenocorticotrófico - ACTH, cortisol, testosterona livre, melatonina, vitamina B1, vitamina B6, vitamina B12, IL-1, IL-6 e TNF), identificação de alterações do sono, avaliação do estado nutricional e de hidratação, avaliação de outros sintomas, presença de comorbidades e uso de medicamentos (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2010).

Quanto às prevalências de fadiga encontradas em pacientes com câncer de vários tipos, existe uma grande variação na literatura. Em revisão sistemática sobre o tema em 27 estudos, encontrou-se prevalência de 4% a 91%, variando conforme a população estudada e o método de avaliação, com diferentes critérios para definir fadiga e graduar sua severidade (LAWRENCE *et al.*, 2004).

Entre 4.538 pacientes ambulatoriais com câncer (taxa de resposta de 82%), sendo 25% câncer de mama, média de idade de 63,5 anos e 57% mulheres, Feyer

et al. (2008) examinaram a frequência de efeitos colaterais, fadiga e satisfação dos pacientes, sendo que o efeito colateral mais freqüente foi a fadiga (60%), com prevalência de 42% de fadiga moderada e 28% de fadiga grave. O número total de efeitos colaterais e a fadiga foram associados negativamente com a satisfação dos pacientes.

Vários estudos sugerem que sobreviventes de câncer de mama experimentam uma série de sintomas e efeitos tardios após o tratamento, incluindo fadiga (ALEXANDER *et al.*, 2009; ANDRYKOWSKI; CURRAN; LIGHTNER, 1998; BOWER *et al.*, 2000; 2006; BROECKEL *et al.*, 1998; FAN *et al.*, 2005; GELINAS; FILLION, 2004; GOLDSTEIN *et al.*, KIM *et al.*, 2008; LEE *et al.*, 2011; MEESKE *et al.*, 2007; NIEBOER *et al.*, 2005; OKUYAMA *et al.*, 2000; SERVAES *et al.* 2002a; SERVAES *et al.*, 2007; SUGAWARA *et al.*, 2005; YOUNG; WHITE, 2006).

Portanto, a fadiga não é um fenômeno que ocorre apenas durante o tratamento do câncer de mama, mas pode persistir por anos após a conclusão da terapia adjuvante (MINTON; STONE, 2008). Além disso, estudos têm confirmado que as sobreviventes de câncer de mama que estavam fatigadas classificaram sua qualidade de vida a um nível inferior (ALEXANDER *et al.*, 2009; ANDRYKOWSKI *et al.*, 2010; KIM *et al.*, 2008; MEESKE *et al.*, 2007).

Ganz e Bower (2007) revisaram fadiga relacionada a câncer em sobreviventes de câncer de mama e doença de Hodgkin. Segundo as autoras, a fadiga persiste longo tempo depois do término do tratamento e a fadiga presente antes do tratamento é um forte preditor de fadiga persistente.

Em recente publicação de revisão sistemática (1950 a agosto de 2007) para caracterizar e quantificar o fenômeno de fadiga após o tratamento em mulheres com câncer de mama, foi encontrada uma grande variação nas medidas de avaliação da fadiga, duração do seguimento e tipo de comparações realizadas. O número total de sobreviventes incluídas nos estudos foi de 7.861 (variando de 49 a 1.957 participantes). Em um total de 18 estudos avaliados, 14 demonstraram a presença de fadiga persistente pós-tratamento (com mais de 5 anos após o tratamento) ou mais alta nas sobreviventes do que nos grupos controles (MINTON; STONE, 2008).

A prevalência de fadiga em mulheres sobreviventes de câncer de mama é variável na literatura. Como exemplo, em estudo com mulheres consideradas livres do câncer de mama há três anos, a fadiga esteve presente em 36,7%, com escore

médio de 17,1 em uma escala de 0 a 60, com maiores escores indicando maior fadiga (SUGAWARA *et al.*, 2005).

Em mulheres tratadas e curadas de câncer de mama a prevalência encontrada foi de aproximadamente 40% (SERVAES; VERHAGEN; BLEIJENBERG, 2002a) e de 19% em sobreviventes há 6 meses (YOUNG; WHITE, 2006).

Meeske *et al.* (2007) avaliaram fadiga e qualidade de vida em 800 mulheres sobreviventes de câncer de mama e livres da doença, sendo encontradas 41% de pacientes com fadiga. Kim *et al.* (2008) realizaram estudo com 1.933 sobreviventes de câncer de mama livres da doença, sendo que 66,1% relataram fadiga moderada a severa.

Alexander *et al.* (2009) pesquisando 200 mulheres entre 3 meses e dois anos após completar o tratamento para câncer de mama livres da doença, encontraram prevalência de 30% de Síndrome de Fadiga Relacionada ao Câncer, com significantes efeitos na qualidade de vida e humor.

Mais recentemente, Reinertsen *et al.* (2010) avaliaram fadiga crônica em 247 sobreviventes de câncer de mama até dez anos após o diagnóstico em dois momentos. Fadiga crônica foi detectada em 33% das mulheres com 2,5 a 7 anos após o diagnóstico e em 39% das mulheres 2,5 a 3 anos mais tarde.

Comparar a fadiga em pacientes sobreviventes de câncer de mama com mulheres sem histórico de câncer pode ser uma abordagem útil para determinar a magnitude do problema (JACOBSEN *et al.*, 2007).

Em alguns estudos realizados, não houve diferença na fadiga encontrada em mulheres após o tratamento do câncer de mama em comparação com mulheres sem histórico de câncer (HANN *et al.* 1998; TOMICH; HELGESON, 2002).

Por outro lado, vários estudos anteriores (AHN *et al.*, 2007; ANDRYKOWSKI; CURRAN; LIGHTNER, 1998; BROECKEL *et al.*, 1998; LEE *et al.*, 2011; ROBB *et al.*, 2007; SERVAES; VERHAGEN; BLEIJENBERG, 2002a) demonstraram maiores níveis de fadiga pós-tratamento em sobreviventes de câncer de mama em relação ao grupo de comparação (por exemplo, mulheres saudáveis, mulheres sem histórico de câncer e/ou com doença benigna da mama).

Sendo um problema debilitante em pacientes e sobreviventes de câncer, uma avaliação sobre fadiga deveria fazer parte da avaliação de rotina para esses pacientes (LAWRENCE *et al.*, 2004). Além disso, em todo o mundo, o número de sobreviventes de câncer está aumentando devido aos avanços no tratamento,

resultando em um aumento da necessidade de identificar seqüelas físicas e mentais resultantes dessa doença (HOYBYE *et al.*, 2008).

Por outro lado, a avaliação da fadiga em pacientes sobreviventes de câncer é um desafio, uma vez que algum nível de fadiga é uma queixa comum na população geral e em doentes em cuidados primários de saúde (BÜLTMANN *et al.*, 2002; CELLA *et al.*, 2002; DAVID *et al.*, 1990; KIM *et al.*, 2005; LOGE; EKEBERG; KAASA, 1998; VAN'T LEVEN *et al.*, 2009; WATT *et al.*, 2000).

Apesar das evidências sobre o aumento da incidência, prevalência e do impacto da fadiga, pouco está sendo feito para resolver o problema na prática clínica. Fadiga não faz parte da avaliação de rotina, poucas intervenções são propostas para o gerenciamento de fadiga e existe uma aceitação frequente entre os profissionais de saúde, pacientes e público de que a fadiga é intratável (NAIL, 2002). De fato, em um estudo sobre fadiga relacionada ao câncer, foi demonstrado que 74% dos pacientes acreditavam que a fadiga era um sintoma a ser suportado, 50% discutiram as opções de tratamento com seus médicos, e apenas 27% relataram que seus oncologistas recomendaram algum tratamento para a fadiga (VOGELZANG *et al.*, 1997).

Apesar de não haver um consenso sobre a definição de fadiga, há uma concordância geral de que se trata de um fenômeno subjetivo e multidimensional, cuja análise requer o uso de métodos de autorrelato (JACOBSEN, 2004), sendo sua avaliação um desafio, pois trata-se de sintoma complexo (MOTA, 2008).

O Consenso Brasileiro de Fadiga optou por considerar os três referentes empíricos de fadiga como minimamente suficientes para considerar um indivíduo com fadiga. Assim, o profissional de saúde deve fazer três perguntas sequenciais na investigação sobre fadiga, e três respostas positivas indicam a presença de fadiga (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2010). As perguntas são:

- 1) você se sente cansado?
- 2) esse cansaço melhora quando descansa ou dorme?
- 3) esse cansaço te impede de fazer o que você costuma fazer?

Caracterizando-se a presença de fadiga, realiza-se uma avaliação para quantificar a fadiga, podendo-se utilizar uma escala numérica (escore entre 0 e 10), o Pictograma de Fadiga (MOTA; PIMENTA; FITCH, 2009) e/ou o *Dutch Fatigue Scale*, com escore entre 8 e 40 (FINI; CRUZ, 2010). Pode-se ainda fazer uma

avaliação mais detalhada sobre as dimensões da fadiga, podendo ser utilizada uma escala multidimensional como a Escala de Fadiga de Piper-revisada (MOTA; PIMENTA; PIPER, 2009).

A Escala de Fadiga de Piper-revisada avalia maior número de dimensões do sintoma, tem utilização internacional, sendo que foi traduzida e validada para o português (MOTA, 2008). Essa escala é um instrumento multidimensional para avaliação da fadiga elaborado em 1998 (PIPER *et al.*, 1998), e utilizado em pacientes com câncer de mama, contendo 22 itens distribuídos em quatro dimensões (comportamental, afetiva, sensorial e cognitiva/emocional).

Depois de realizada uma avaliação mais detalhada sobre as dimensões da fadiga, deve-se investigar as causas da fadiga, fatores atenuantes e exacerbantes, iniciar o tratamento e proceder reavaliações periódicas (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2010).

Várias medidas multidimensionais de fadiga têm sido desenvolvidas e validadas para uso em pacientes com câncer, mas elas diferem consideravelmente em seu formato e conteúdo. Além de medir fadiga em um contínuo ao longo de uma ou mais dimensões, também pode ser possível avaliar uma síndrome clínica de fadiga correlacionada ao câncer. Critérios para a avaliação de fadiga desta forma têm sido propostos e estão atualmente em fase de avaliação. Apesar dos progressos, há várias questões importantes por resolver na avaliação da fadiga em pacientes com câncer. Estas incluem a forma de distinguir fadiga de depressão, como usar autorrelatos de fadiga em tomada de decisão clínica, como captar as variações temporais da fadiga e a melhor forma de abordar a contínua falta de consenso quanto à conceituação e mensuração desse sintoma (JACOBSEN, 2004).

Sendo consenso que a fadiga é um fenômeno multidimensional, o tratamento deve contemplar tanto intervenções medicamentosas como não-medicamentosas. O tratamento não-medicamento inclui exercícios físicos; medidas de conservação de energia; programas educativos, educação e aconselhamento; intervenções psicossociais e comportamentais; medidas para melhorar a qualidade do sono; medidas dietéticas e terapias complementares. O tratamento medicamentoso inclui o tratamento das causas reversíveis da fadiga, como o tratamento da depressão, anemia, desnutrição, dor, distúrbios do sono, entre outras. Para o tratamento específico da fadiga, o metilfenidato é o medicamento estudado

de forma mais ampla (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2010).

O tratamento da fadiga relacionada ao câncer foi identificado como uma prioridade pelo *National Institutes of Health* (PATRICK *et al.*, 2002). Contudo, as intervenções propostas para o manejo da fadiga relacionada ao câncer representam desafios nas políticas de saúde, pois implicam em adição aos cuidados em saúde usuais, mais do que redistribuição de componentes do cuidado já existentes (NAIL, 2002).

Os desafios sobre o tratamento adequado e prevenção da fadiga, além do pouco conhecimento sobre os seus mecanismos subjacentes persistem, apesar do efeito negativo da fadiga sobre a qualidade de vida dos pacientes com câncer (MOCK, 2001).

2.3 QUALIDADE DE VIDA

2.3.1 Aspectos conceituais

Qualidade de vida e padrão de vida são temas que interessaram inicialmente a cientistas sociais, filósofos e políticos (FLECK *et al.*, 1999b; JACOB FILHO, 2003).

A expressão “qualidade de vida” foi mencionada pela primeira vez em 1920 por Pigou, em um livro sobre o suporte governamental para pessoas de classes sociais menos favorecidas, bem como o impacto sobre suas vidas e sobre o orçamento do Estado. Contudo, o termo não foi valorizado (WOOD-DAUPHINEE, 1999). Já para Fleck *et al.* (1999b, p. 20), o termo *qualidade de vida* foi utilizado pela primeira vez em 1964 por Lyndon Johnson, então presidente dos Estados Unidos, que declarou: “[...]os objetivos não podem ser medidos através do balanço dos bancos. Eles só podem ser medidos através da qualidade de vida que proporcionam às pessoas.”

Mais tarde o termo passou a ser muito utilizado, principalmente após a Segunda Guerra Mundial (JACOB FILHO, 2003; MEEBERG, 1993), sendo que o sucesso das pessoas e países estaria relacionado com a melhoria do padrão de vida, como a aquisição de bens materiais.

A seguir o conceito foi ampliado, utilizando-se de indicadores econômicos para medir e comparar qualidade de vida sob a ótica do desenvolvimento econômico de uma sociedade. O conceito então passou a significar, além do crescimento econômico, também o desenvolvimento social, como educação, saúde, lazer, entre outros fatores (PASCHOAL, 2001; SILVA, 2003).

Nas últimas décadas, outros aspectos têm sido valorizados como satisfação, felicidade, amor, realização pessoal, relacionamentos com qualidade, percepção de bem-estar, alimentação, moradia, saúde, lazer, trabalho, acesso a serviços públicos, comunicação, urbanização, ambiente social, liberdade, entre outros (MINAYO; HARTZ; BUSS, 2000; NAHAS, 2001; QUEIROZ; SÁ; ASSIS, 2004; SAVONITTI, 2000; VELARDE-JURADO; AVILA-FIGUEROA, 2002; VILARTA; GONÇALVES, 2004).

Além disso, a progressiva desumanização devido o desenvolvimento tecnológico das ciências da saúde trouxe uma maior preocupação com o tema (CÁRDENAS, 2004; FLECK *et al.*, 1999b; MEEBERG, 1993).

Mais recentemente o interesse no conceito de qualidade de vida por pesquisadores das ciências sociais e médicas e entre políticos tem se concentrado no debate sobre definição e medidas de sua utilização. Em particular, entre autoridades de regulação e financiamento, tanto do setor saúde como do governo, encorajando o uso de medidas de qualidade de vida para alocação de recursos e avaliação do impacto das decisões políticas (ROGERSON, 1995).

Entende-se que a qualidade de vida tem um conceito diferente de pessoa para pessoa, com tendência de mudar ao longo da vida devido as circunstâncias sócio-históricas (CÁRDENAS, 1999; NAHAS, 2001; RUFFINO-NETO, 1992; VILARTA; GONÇALVES, 2004), sendo intensamente marcada pela complexidade e subjetividade, compreendendo os componentes físico, psicológico, social, cultural e espiritual da condição humana (CÁRDENAS, 1999; HOLMES; DICKERSON, 1987; MEEBERG, 1993; QUEIROZ; SÁ; ASSIS, 2004).

Meeberg (1993) evidenciou em revisão da literatura quatro atributos relacionados à qualidade de vida: a satisfação com a própria vida em geral; a capacidade mental de avaliar a própria vida como satisfatória ou de outra forma; um aceitável estado de saúde física, mental, social e emocional, determinado pelo indivíduo e uma avaliação objetiva sobre as adequadas condições de vida. Ainda relata que os aspectos subjetivos são essenciais, e que os aspectos objetivos são

necessários, pois podem alterar a percepção de pessoas que vivem em determinadas condições, e também de outras pessoas, quando comparadas às primeiras.

Muitos fatores levam a falta de consenso sobre a definição de qualidade de vida, como o fato da multidisciplinaridade de uso do termo, a dificuldade em escolher quais os componentes ou dimensões do conceito que seriam mais importantes na definição, as diferenças com relação ao ambiente cultural e a multiplicidade de medidas de avaliação (FARQUHAR, 1995). Apesar dessas dificuldades, parece claro que qualidade de vida é interdisciplinar, sendo necessária a contribuição de diferentes áreas do conhecimento para o aprimoramento metodológico e conceitual (SEIDL; ZANNON, 2004).

Na área da saúde podem ser identificadas duas tendências quanto à conceituação do termo: qualidade de vida como um conceito mais genérico, mais amplo, sem fazer referência a disfunções ou agravos; e qualidade de vida relacionada à saúde (*health-related quality of life*), muito freqüente na literatura, sendo usado com objetivos semelhantes ao conceito genérico, parecendo mais diretamente associado às doenças ou às intervenções em saúde (SEIDL; ZANNON, 2004).

Qualidade de vida é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como: “[...]a percepção do indivíduo de sua posição na vida no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações.” (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998, p.3). Esta definição da OMS deixa implícita a idéia de que o conceito de qualidade de vida é subjetivo, multidimensional e inclui elementos de avaliação tanto positivos como negativos (FLECK *et al.*, 1999a; THE WHOQOL GROUP, 1995).

2.3.2 Avaliação

As avaliações de qualidade de vida têm diversas possibilidades de uso na prática clínica. Podem ser usadas para priorizar problemas, para melhorar a comunicação com os pacientes, evitar potenciais adversidades, identificar preferências dos pacientes, monitorar mudanças ou respostas ao tratamento e para treinamento de pessoal. Também podem ser utilizadas em auditorias e administração (HIGGINSON; CARR, 2001).

Uma razão clara para avaliação de qualidade relaciona-se a comparação de tratamentos, para se saber quais aspectos da qualidade de vida podem ser afetados pela terapia. Esses aspectos podem ser tanto benéficos, como melhora na qualidade de vida em cuidados paliativos, quanto negativos, como toxicidade e efeitos colaterais do tratamento (FAYERS; MACHIN, 2000).

Além disso, qualidade de vida pode ser alterada tanto por efeitos imediatos como por conseqüências do tratamento a longo prazo, especialmente em doenças crônicas. Os tratamentos podem ter efeito imediato na qualidade de vida do paciente como redução dos sintomas, mudança no estilo de vida, ou aparecimento de efeitos colaterais. Esses efeitos podem mudar a colaboração do paciente e afetar o risco de complicações tardias da doença. Com a redução do risco de complicações tardias, o paciente poderia obter um aumento no número absoluto de anos de vida e também maior tempo de bem-estar e melhor saúde (TESTA; SIMONSON, 1996).

Nos últimos anos tem ocorrido um crescente interesse em investigar a qualidade de vida de pacientes submetidos a tratamento oncológico, assim como o desenvolvimento de testes para medir a relação entre saúde e qualidade de vida (VELOSO, 2001). De fato, a avaliação da qualidade de vida em ensaios clínicos passou a ser um dos requisitos para a aprovação de novas drogas antineoplásicas, segundo declaração da *Food and Drug Administration* dos Estados Unidos (JOHNSON; TEMPLE, 1985).

Contudo, Seidl e Zannon (2004) relatam que as dificuldades relativas à avaliação da qualidade de vida talvez sejam limitantes para sua inclusão na prática clínica, principalmente pela ausência de informação das equipes de saúde sobre as diferentes possibilidades existentes de investigações sobre o tema.

Apesar disso, os efeitos dos tratamentos na qualidade de vida não devem ser ignorados simplesmente porque há dificuldades de mensuração, haja vista as possibilidades em sua utilização e possíveis benefícios (TESTA; SIMONSON, 1996). Incluir medidas de qualidade de vida como parte do planejamento e avaliação do tratamento podem influenciar as decisões clínicas mais do que aquelas que são usadas somente para monitorar doenças ou tratamentos (HIGGINSON; CARR, 2001).

Entre os estudos de avaliação de qualidade de vida em pacientes com câncer, aqueles sobre o câncer de mama têm recebido mais atenção por várias razões. Primeiro, o número de mulheres com câncer de mama está aumentando. Em

segundo lugar, a detecção precoce e o tratamento do câncer de mama têm melhorado e as sobreviventes agora vivem por mais tempo. Em terceiro lugar, o câncer de mama pode afetar a identidade das mulheres quando são submetidas a cirurgias não-conservadoras. Além disso, acredita-se que as mulheres desempenham papéis importantes como parceiras, esposas e mães dentro de qualquer família. Assim, quando uma mulher desenvolve câncer de mama, todos os membros da família podem ser afetados de alguma forma (MONTAZERI, 2008). Todas essas razões indicam a importância de se estudar a qualidade de vida nesse grupo de mulheres.

De fato, para uma melhor qualidade na assistência, a utilização de indicadores de qualidade de vida de mulheres com câncer de mama pode auxiliar na prática clínica, nortear estratégias de intervenção terapêutica, avaliar o sucesso dos diferentes tipos de tratamento, além de direcionar ações no sentido de promoção de saúde individual ou coletiva (MAKLUF; DIAS; BARRA, 2006).

Gotay e Muraoka (1998) realizaram revisão de literatura sobre qualidade de vida de pacientes sobreviventes de câncer de mama de longo tempo (5 ou mais anos depois do diagnóstico) com base em 34 publicações de periódicos em inglês entre 1980 e início de 1998. Apesar das diversidades metodológicas e variedade das populações estudadas, a maioria dos estudos mostrou que muitas sobreviventes continuam experimentando efeitos negativos do câncer e/ou tratamento bem além do término do tratamento. Funcionamento e/ou satisfação sexual e funcionamento psicológico foram achados preocupantes em muitas dessas mulheres. Por outro lado, muitas relataram estratégias positivas de enfrentamento e melhoria da qualidade de vida.

Uma revisão sistemática sobre o tema foi realizada para identificar os aspectos específicos da qualidade de vida que foram afetados nas pacientes sobreviventes de longo tempo de câncer de mama (com diagnóstico de pelo menos 5 anos). Nos dez estudos selecionados, conduzidos entre 1997 e 2004, a maioria relatou que as pacientes experimentaram boa qualidade de vida geral. Contudo, quase todos os estudos relataram problemas específicos por elas vivenciados, como espessamento e dor no braço e problemas com função sexual (MOLS *et al.*, 2005).

Em estudos comparativos, alguns identificaram que as sobreviventes de câncer de mama apresentaram pior qualidade de vida que os grupos controles (AMIR; RAMATI, 2002; LEE *et al.*, 2011; MEHNERT; KOCH, 2008; PASKETT *et al.*,

2008; ROBB *et al.*, 2007; TRENTHAM-DIETZ *et al.*, 2008) ao passo que outros não (DORVAL *et al.*, 1998; GANZ *et al.*, 1998; HANN *et al.*, 1998; HARRISON *et al.*, 2011; HELGESON; TOMICH, 2005; HODGKINSON *et al.*, 2007; TOMICH; HELGESON, 2002; WEITZNER *et al.*, 1997).

Alguns estudos brasileiros têm avaliado qualidade de vida em mulheres com câncer de mama, como a avaliação do funcionamento social de mulheres diagnosticadas e tratadas de câncer de mama (SALES *et al.*, 2001); qualidade de vida subsequente a mastectomia (VELOSO, 2001); qualidade de vida após reconstrução mamária tardia (VEIGA, 2002) e após tratamento da assimetria mamária (SILVA *et al.*, 2007); avaliação da qualidade de vida e a percepção de seus parceiros (RABIN, 2006); qualidade de vida e fatores associados em mulheres climatéricas com história de câncer de mama (CONDE *et al.*, 2005); sexualidade e qualidade de vida (HUGUET *et al.*, 2007) e impacto do encaminhamento para ambulatório de câncer hereditário na qualidade de vida (DIZ, 2007). Contudo, nenhum estudo comparativo foi encontrado pesquisando fadiga e qualidade de vida entre sobreviventes de câncer de mama.

Sobre os instrumentos utilizados para avaliar qualidade de vida, os mais comuns são os questionários auto-aplicados e a entrevista (SEIDL; ZANNON, 2004). Os instrumentos de avaliação podem ser genéricos ou específicos. Os genéricos avaliam vários aspectos da qualidade de vida e estado de saúde da pessoa, são utilizados para pacientes independente da doença ou condição, e também frequentemente são aplicados para pessoas saudáveis. Os instrumentos específicos podem detectar particularidades da qualidade de vida em determinadas doenças e efeitos de tratamentos, podendo fornecer informações detalhadas de relevância clínica para o manejo dos pacientes (FAYERS; MACHIN, 2000). Como exemplos de instrumentos genéricos destacam-se o *World Health Organization Quality of Life-abbreviated version* (WHOQOL-bref) e o *Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey* (SF-36). Dentre os instrumentos específicos encontram-se o EORTC QLQ-C30 (*European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire* versão 3.0) e o *Functional Assessment of Cancer Therapy* (FACT).

Existe em todo o mundo um número muito grande de instrumentos utilizados para avaliar qualidade de vida. Em revisão sobre o tema, Velarde-Jurado e Ávila-Figueroa (2002) referem a existência de dificuldades metodológicas para avaliar

qualidade de vida pela subjetividade do tema, dificuldades estas que têm sido resolvidas com um bom número de instrumentos validados. Apresentam 126 instrumentos utilizados para avaliar a qualidade de vida em diversas populações e enfermidades.

A elaboração de sofisticados questionários específicos ou genéricos para avaliar qualidade de vida revelam a grande variação em seus modelos de aplicação; nos tipos de instrumentos utilizados; na ênfase, extensão e duração de aplicação; no local do estudo; no tipo de indivíduo estudado (população saudável ou doente) e no enfoque geral de avaliação (CÁRDENAS, 1999, 2004; GUYATT; FEENY; PATRICK; 1993; TESTA; SIMONSON, 1996).

Com o objetivo de construir um instrumento que avaliasse a qualidade de vida em uma perspectiva internacional, um Grupo de Qualidade de Vida da Divisão de Saúde Mental da OMS organizou um projeto colaborativo multicêntrico. Este projeto foi realizado com a colaboração de 15 centros simultaneamente, com diferenças relacionadas à cultura, aos níveis de industrialização, à disponibilidade de serviços de saúde, entre outros. O resultado desse projeto foi a elaboração do WHOQOL-100 (THE WHOQOL GROUP, 1995; FLECK *et al.*, 1999b; SAXENA *et al.*, 2001).

No Brasil, a versão em português do WHOQOL-100 foi desenvolvida no Centro WHOQOL para o Brasil, no Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, segundo metodologia preconizada para a versão deste documento (GRUPO WHOQOL, 1998). Devido à necessidade de instrumentos curtos e de rápida aplicação, o Grupo de Qualidade de Vida da OMS desenvolveu a versão abreviada do WHOQOL-100, o WHOQOL-bref (FLECK *et al.*, 2000), cuja versão final ficou composta por 26 questões.

Em 1986 a *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) iniciou um programa de pesquisas visando desenvolver um instrumento para avaliar a qualidade de vida em indivíduos portadores de câncer, que foi denominado QLQ-C30 (KAMEO, 2006).

A escala da EORTC QLQ-C30 (GROENVOLD; KLEE; SPRANGERS, 1997) é, dentre muitas escalas padronizadas, uma das mais utilizadas. Esta aceitabilidade deve-se a abrangência do questionário que aborda a qualidade de vida de maneira multidimensional, inclui sintomas específicos do câncer, os efeitos colaterais do tratamento, sofrimento psicológico, funcionamento físico, interação social,

sexualidade, imagem corporal, saúde global, qualidade de vida e satisfação com cuidado médico (VELOSO, 2001).

A avaliação da qualidade de vida dos pacientes oncológicos deve considerar a avaliação dos aspectos que envolvem a melhora, a estabilização ou piora da doença a partir do tratamento, incluindo nessa avaliação aspectos relacionados ao bem-estar físico, psicológico e social. No caso específico do câncer de mama, é preciso ressaltar o forte impacto na auto-estima da mulher, pois existem inúmeras restrições decorrentes do tratamento, desagradáveis e limitantes, comprometendo ainda mais a qualidade de vida durante e após o tratamento (VELOSO, 2001).

Considerando a relevância do câncer de mama no contexto da saúde pública do Brasil e do mundo, esse estudo justifica-se, pois a análise da fadiga e qualidade de vida das pacientes sobreviventes são fontes importantes de dados para compreensão da doença. Também podem orientar melhores alternativas de tratamento e acompanhamento, bem como ajudar os profissionais de saúde a atentarem para o fortalecimento do vínculo profissional e auxiliar os doentes e familiares na tomada de decisões.

Embora o interesse por fadiga em sobreviventes de câncer de mama tenha aumentado nas últimas décadas, muitos estudos têm sido conduzidos em países desenvolvidos, com contextos culturais e socioeconômicos específicos.

Atualmente, pouco se sabe sobre a prevalência, causas ou características da fadiga em sobreviventes de câncer de mama em países em desenvolvimento, e essa situação torna difícil abordar o problema. Além disso, embora a fadiga seja um sintoma comum em sobreviventes de câncer, podendo afetar os aspectos da qualidade de vida, poucos estudos têm comparado a fadiga e qualidade de vida dessas pacientes com grupos controles.

Na literatura científica do Brasil não há, até onde se sabe, estudo comparativo sobre fadiga e qualidade de vida em pacientes sobreviventes de câncer de mama, e a proposta deste estudo é acrescentar à literatura novos dados em relação ao tema.

Pesquisas dessa natureza possibilitam melhor compreensão sobre a evolução do câncer de mama, o diagnóstico, tratamento, tempo de sobrevida livre da doença e recorrências. Esses dados, incorporados a dados epidemiológicos, podem ser importantes fontes de informação para auxiliar profissionais de saúde na

definição de condutas e políticas de saúde mais completas, intervenções psicossociais e alocação de recursos, considerando a integralidade da atenção e o ponto de vista do paciente.

3 OBJETIVOS

Avaliar a prevalência e fatores preditivos da fadiga em mulheres sobreviventes de câncer de mama atendidas no Sistema Único de Saúde (SUS), após o tratamento, cujo diagnóstico tenha ocorrido há um ano ou mais, em duas instituições hospitalares em Curitiba, Paraná.

Avaliar o impacto da fadiga na qualidade de vida e as correlações entre fadiga e qualidade de vida para as sobreviventes de câncer de mama.

Comparar a fadiga e qualidade de vida das sobreviventes de câncer de mama com grupos controles.

4 MÉTODOS

4.1 TIPO DO ESTUDO

Este é um estudo descritivo, planejado sob a forma de um desenho do tipo transversal, comparativo e de abordagem quantitativa (PEREIRA, 1995). Estudos transversais, apesar das limitações como impossibilidade de estabelecer a direção temporal das relações encontradas, têm sido muito utilizados nos estudos em que se pretende examinar a relação entre eventos. Além disso, também é um método rápido, simples, de baixo custo e objetivo na coleta de dados (PEREIRA, 1995), sendo um tipo de desenho mais utilizado na epidemiologia atual (ALMEIDA FILHO; ROUQUAYROL, 1992).

4.2 LOCAL DO ESTUDO

Este estudo foi realizado no Hospital Erasto Gaertner, no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), e na Unidade Municipal de Saúde Ouveiro Pardini, localizados em Curitiba, Paraná.

O Hospital Erasto Gaertner, em funcionamento desde 1972, é hoje referência no tratamento de câncer no Sul do país e atende pacientes de todo o Brasil, com praticamente 90% dos pacientes da instituição atendidos através do SUS. Em 2007 a média de cirurgias realizadas foi de 724 ao mês, com mais de 890 pacientes atendidas por dia, gerando mais de um milhão em procedimentos hospitalares ao ano, entre consultas, exames e cirurgias. A grande maioria desses pacientes (75%) eram da Grande Curitiba, além daqueles oriundos das cidades do interior do Estado do Paraná e de outros estados (HOSPITAL ERASTO GAERTNER, 2009).

O Hospital de Clínicas da UFPR é um hospital de ensino de nível terciário, sendo o maior prestador de serviços do SUS do Estado do Paraná, sendo também o SUS a sua única fonte de recursos para custeio. Possui atualmente 60.473 mil metros quadrados de área construída, 261 consultórios e 643 leitos distribuídos em 59 especialidades. Nele trabalham 3.113 funcionários, 266 docentes do curso de medicina e 248 residentes atendendo um universo populacional regional de 411.000 pessoas do Estado do Paraná, realizando uma média mensal de 60.920 atendimentos, com um índice de 1.464 internações e 837 cirurgias (HOSPITAL DE CLÍNICAS, 2010).

A Unidade de Saúde Ouidor Pardinho, localizada na região central de Curitiba, é administrada pela Secretaria de Saúde da Prefeitura Municipal de Curitiba e realiza atendimentos somente pelo SUS. Atende a população através de consultas médicas nas seguintes especialidades: ginecologia, geriatria, clínica médica, além de atendimento odontológico e de enfermagem. A unidade dispõe também da Farmácia Curitibana (CURITIBA, 2010) e é referência no atendimento para a terceira idade. Responsável pelas 228 mil pessoas residentes em sua área de abrangência, entre idosos e pessoas de outras faixas etárias, a unidade realiza cerca de 400 consultas médicas por dia.

Como já mencionado, esses estabelecimentos de saúde prestam serviços pelo SUS, que tem como um de seus princípios doutrinários a universalidade na atenção, previsto na Constituição Federal de 1998, e significa que o sistema de saúde “deve atender a todos, sem distinções ou restrições, oferecendo toda a atenção necessária, sem qualquer custo.” (BRASIL, 2005, p. 246).

4.3 CASUÍSTICA

Participaram do estudo pacientes sobreviventes de câncer de mama e dois grupos controles (um grupo de mulheres saudáveis e um grupo de mulheres sem história de câncer).

4.3.1 Pacientes sobreviventes de câncer de mama

Os casos estudados foram pacientes acompanhadas por câncer de mama, cujo diagnóstico tenha ocorrido há um ano ou mais, a contar do dia da coleta de dados. Entende-se como dia do diagnóstico a data da liberação do laudo de exame histopatológico.

O número da amostra a ser estudada, para detectar uma diferença entre as médias dos grupos de aproximadamente 1 ponto na escala, e supondo um desvio padrão-homogêneo de aproximadamente 2,1, com nível de significância de 5%, poder de 90%, seria de no mínimo 75 pessoas em cada grupo. Contudo, neste estudo, em função da amostra ser não-probabilística, optou-se por trabalhar com amostra maior que o mínimo necessário, a fim de aumentar a precisão dos resultados.

Assim, foi constituída uma amostra não-probabilística, consecutiva, de pacientes acompanhadas por câncer de mama no Ambulatório de Ginecologia e Mama do Hospital Erasto Gaertner e no Ambulatório de Mastologia do Hospital de Clínicas da UFPR, que preencheram os seguintes critérios de inclusão:

- 1) pacientes do sexo feminino com câncer primário de mama, cujo diagnóstico tenha ocorrido há 1 ano ou mais, a contar do dia da coleta de dados, tratadas no Hospital Erasto Gaertner ou no Hospital de Clínicas da UFPR;
- 2) ter 18 anos de idade ou mais;
- 3) capacidade de comunicação e compreensão preservadas;
- 4) pacientes que concordaram em participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido.

Os critérios de exclusão foram:

- 1) presença de doença ativa locorregional ou a distância;
- 2) ser do sexo masculino.

4.3.2 Mulheres saudáveis (grupo controle 1)

O primeiro grupo controle foi constituído por mulheres saudáveis pareadas por idade com as pacientes sobreviventes (intervalo de ± 2 anos), composto por funcionárias e voluntárias das duas instituições hospitalares, com os seguintes critérios de inclusão:

- 1) ser do sexo feminino;
- 2) ter 18 anos de idade ou mais;
- 3) não apresentar história atual ou pregressa de câncer;
- 4) capacidade de comunicação e compreensão preservadas;
- 5) para as mulheres com idade entre 18 e 59 anos, apresentar respostas negativas às três perguntas que se seguem (FLECK *et al.*, 1999a):
 - a) você tem alguma doença crônica?
 - b) você usa algum remédio de forma regular atualmente?
 - c) você consultou algum médico ou profissional de saúde no último mês (exceção feita às consultas de prevenção, por exemplo, revisões em ginecologia)?
- 6) para as mulheres com 60 anos ou mais, responder “saudável” para a seguinte pergunta (FLECK; CHACHAMOVICH; TRENTINI, 2006): a) Em geral, você se considera uma pessoa saudável ou doente?
- 7) mulheres que concordaram em participar e assinaram o Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido.

Os critérios de exclusão foram:

- 1) ser do sexo masculino;
- 2) ter menos de 18 anos de idade;

4.3.3 Mulheres sem história de câncer (grupo controle 2)

O segundo grupo controle foi constituído por mulheres pareadas por idade com as pacientes sobreviventes (intervalo de ± 2 anos), composto por pacientes que buscaram os serviços de atendimento da Unidade Municipal de Saúde Ouvidor Pardinho, com os seguintes critérios de inclusão:

- 1) ser do sexo feminino;
- 2) ter 18 anos de idade ou mais;
- 3) não apresentar história atual ou pregressa de câncer;

- 4) capacidade de comunicação e compreensão preservadas;
- 5) mulheres que concordaram em participar e assinaram o Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido.

Os critérios de exclusão foram:

- 1) ser do sexo masculino;
- 2) ter menos de 18 anos de idade;

4.4 ASPECTOS ÉTICOS E PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS

O projeto foi apresentado ao Departamento de Tocoginecologia do Hospital de Clínicas da UFPR e aprovado pela Câmara Departamental. O estudo foi analisado e aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Hospital Erasto Gaertner (ANEXO 1), Hospital de Clínicas da UFPR (ANEXO 2) e Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba (ANEXO 3).

Todas as participantes do estudo assinaram o Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido (TCILE) (pacientes sobreviventes - APÊNDICE 1 e controles – APÊNDICE 2), em duas vias, nos termos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa e todos os preceitos éticos para pesquisa com seres humanos foram contemplados (BRASIL, 2000).

Antes da coleta definitiva dos dados foi realizado um estudo piloto ou pré-teste com vinte e quatro pacientes que foram atendidas no Ambulatório de Ginecologia e Mama do Hospital Erasto Gaertner e em vinte funcionárias (controles saudáveis) do mesmo hospital, escolhidas aleatoriamente, que preencheram os critérios de inclusão. Os aspectos éticos foram seguidos, e todas as participantes assinaram o TCILE. O estudo piloto foi realizado para detecção das dificuldades práticas durante a aplicação dos questionários, da receptividade em participar da pesquisa e para estimar o tempo para a coleta dos dados. Os dados do projeto piloto não foram utilizados nos resultados.

As pacientes sobreviventes de câncer de mama potencialmente elegíveis foram selecionadas previamente, mediante a análise dos prontuários de todas as pacientes agendadas, antes do dia marcado para a consulta. Foram analisados um total de 2.331 prontuários nos dois hospitais e, entre 217 pacientes potencialmente elegíveis, cinco mulheres recusaram participar (alegando falta de tempo) e seis não puderam ser contatadas. Além disso, os dados de quatro participantes foram

excluídos das análises (dois questionários incompletos e duas mulheres estavam sendo submetidas à radioterapia ou quimioterapia).

Assim, os dados foram analisados a partir de uma amostra não-probabilística, consecutiva, de 202 (93,1%) pacientes sobreviventes de câncer de mama incluídas neste estudo (102 pacientes do Hospital Erasto Gaertner e 100 pacientes do Hospital de Clínicas da UFPR). Essas participantes não recebiam qualquer tratamento de câncer a não ser terapia hormonal.

A aplicação dos questionários foi realizada no ambulatório de cada hospital, em local apropriado. Após a consulta médica, as pacientes sobreviventes que preenchiam os critérios de inclusão eram convidadas a participar da pesquisa. Após os procedimentos éticos, efetuou-se o preenchimento do questionário de dados socioeconômicos e demográficos (APÊNDICE 3) e sobre a presença de outras doenças, por meio de entrevista.

Em seguida a pesquisadora orientava as pacientes sobreviventes sobre como preencher o questionário WHOQOL-bref (ANEXO 4), o EORTC QLQ-C30 (ANEXO 5) e a Escala de Fadiga de Piper-revisada (ANEXO 6), nesta ordem, e ficava à disposição para eventuais dúvidas. Em alguns casos (n=49), as pacientes solicitaram ajuda à pesquisadora na leitura das questões, por dificuldade visual. Essa leitura foi feita em voz alta e de forma imparcial, para não induzir respostas.

A aplicação de todos os questionários foi realizada pela pesquisadora principal, de forma padronizada. Os dados das pacientes sobreviventes foram coletados no período de dezembro de 2008 a setembro de 2009.

As variáveis clínicas e do tratamento (APÊNDICE 3) foram coletadas mediante consulta aos prontuários das pacientes.

Para a coleta de dados do grupo controle 1, as possíveis participantes foram pré-selecionadas a partir de listas contendo o nome das funcionárias e idade, em ordem alfabética e por setores, fornecidas pelo Setor de Recursos Humanos de ambos os hospitais. Também as listas contendo os nomes das trabalhadoras voluntárias de ambos os hospitais foram fornecidas pela administração dos voluntariados, sendo anexadas às listas acima descritas.

O Setor de Recursos Humanos do Hospital Erasto Gaertner forneceu a lista de todas as funcionárias em ordem alfabética, por isso, a ordem de busca dos controles obedeceu à ordem dos setores apresentada no *site* oficial do hospital. Para o Hospital de Clínicas da UFPR, a ordem de busca dos controles obedeceu à

ordem dos setores apresentada na lista fornecida pelo Setor de Recursos Humanos, iniciando-se pelo ambulatório da Maternidade do referido hospital.

A partir da lista das funcionárias e voluntárias, cada possível controle (na ordem de apresentação e uma de cada vez) era analisado quanto ao pareamento por idade (intervalo de ± 2 anos) para algum caso (paciente sobrevivente). Com o pareamento por idade confirmado e após satisfazer os critérios de inclusão e assinatura do TCILE para o grupo controle, em duas vias, procedia-se a coleta de dados. Esse procedimento foi realizado sucessivamente, até que todas as pacientes sobreviventes tivessem um controle saudável pareado por idade.

A aplicação dos questionários para o grupo controle 1 foi realizada dentro das instituições hospitalares, inicialmente no Hospital Erasto Gaertner e em seguida no Hospital de Clínicas da UFPR. Todos os questionários foram aplicados pela pesquisadora principal, de forma padronizada. Os dados dos dois grupos controles foram coletados no período de fevereiro de 2009 a junho de 2010.

A coleta de dados foi realizada durante o horário de trabalho das funcionárias e voluntárias, e, no projeto piloto, observou-se a impossibilidade de preenchimento de todos os questionários em um único momento, devido o tempo gasto para isso.

Portanto, em um primeiro momento foram coletadas as informações relativas às variáveis socioeconômicas e demográficas (APÊNDICE 4) e o preenchimento do questionário WHOQOL-bref. A pesquisadora orientava as participantes sobre como preencher este questionário e ficava à disposição para eventuais dúvidas.

Em um segundo momento, após alguns dias, a participante era novamente procurada para o preenchimento do segundo questionário, a Escala de Fadiga de Piper-revisada. Da mesma forma, a pesquisadora orientava as participantes sobre como preencher o instrumento e ficava à disposição para eventuais dúvidas. Contudo, 41 participantes não puderam responder ao segundo questionário (Escala de Fadiga de Piper-revisada), ou porque já não mais preenchiam os critérios de inclusão ou porque estavam afastadas por algum motivo. Nestes casos, um novo controle foi buscado para cada respectiva paciente, com coleta de dados socioeconômicos e demográficos e preenchimento da Escala de Fadiga de Piper-revisada, seguindo os mesmos critérios éticos e de seleção explicados anteriormente. Apenas para o grupo controle 1 a pesquisa foi realizada em duas etapas.

Entende-se que esse fato não prejudicou as análises dos dados dessa pesquisa, uma vez que os resultados sobre fadiga e qualidade de vida foram comparados, respectivamente, aos resultados de fadiga e qualidade de vida das pacientes sobreviventes de câncer de mama, separadamente. Apenas foi realizado o cruzamento de dados entre fadiga e qualidade de vida para as pacientes sobreviventes.

Algumas participantes (n=31) solicitaram ajuda à pesquisadora na leitura das questões, por dificuldade visual. Essa leitura foi feita em voz alta e de forma imparcial, para não induzir respostas.

Houve três recusas (sem justificativas) e nove perdas (os questionários não puderam ser utilizados por erros no preenchimento).

O grupo controle 2 foi formado por mulheres sem história de câncer atendidas na Unidade de Saúde Ouvidor Pardinho. Para cada caso de paciente sobrevivente de câncer de mama uma mulher sem história de câncer foi recrutada, pareada por idade com a paciente (intervalo de ± 2 anos), enquanto aguardava para ser atendida na unidade de saúde.

A aplicação dos questionários foi realizada dentro da unidade de saúde localizada na região central de Curitiba, Paraná, mesma cidade dos dois hospitais da pesquisa. Todos os questionários foram aplicados pela pesquisadora principal, de forma padronizada.

Após efetuados os procedimentos éticos, procedeu-se a coleta de dados. Foram coletadas as informações relativas às variáveis socioeconômicas, demográficas e clínicas (APÊNDICE 5), seguindo o preenchimento do questionário WHOQOL-bref e da Escala de Fadiga de Piper-revisada.

A pesquisadora orientava as participantes sobre como preencher os questionários e ficava à disposição para eventuais dúvidas.

Algumas participantes (n=30) solicitaram ajuda à pesquisadora na leitura das questões, por dificuldade visual. Essa leitura foi feita em voz alta e de forma imparcial, para não induzir respostas.

Houve quatro recusas (principalmente por falta de tempo) e três perdas (os questionários não puderam ser utilizados por erros no preenchimento).

4.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis do estudo para as pacientes sobreviventes de câncer de mama foram as informações socioeconômicas e demográficas, clínicas, do tratamento, a qualidade de vida (WHOQOL-bref e EORTC QLQ-C30) e a fadiga (Escala de Fadiga de Piper-revisada). Para os grupos controles, as variáveis do estudo foram as informações socioeconômicas e demográficas, comorbidades (apenas para o grupo controle 2 - mulheres sem história de câncer), a qualidade de vida (WHOQOL-bref) e a fadiga (Escala de Fadiga de Piper-revisada).

A avaliação da qualidade de vida segundo o EORTC QLQ-C30 não foi realizada para os grupos controles, devido à inviabilidade de tempo na coleta de dados para a administração de três questionários, e também pelo fato de ser um questionário específico para pacientes com câncer, optando-se pelo WHOQOL-bref, um questionário genérico de avaliação de qualidade de vida.

Para as pacientes sobreviventes foram consideradas as seguintes variáveis socioeconômicas e demográficas, categorizadas conforme demonstrado na Tabela 1: idade (anos completos até a data da entrevista), cor da pele, nível educacional, estado civil, número de filhos vivos, ocupação e renda mensal familiar *per capita*.

As variáveis clínicas e do tratamento, categorizadas conforme demonstrado na Tabela 2, compreenderam: idade no momento do diagnóstico, tempo desde o diagnóstico, estado da menopausa ao diagnóstico, lateralidade do tumor, estadiamento, estado nodular, tipo de cirurgia realizada, realização de reconstrução mamária, tratamentos realizados para comorbidades que não o câncer de mama e tempo desde o último tratamento (cirurgia, quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia).

A fadiga foi avaliada pela Escala de Fadiga de Piper-revisada (ANEXO 6), que é uma escala de avaliação multidimensional de fadiga, validada e com propriedades psicométricas consideradas satisfatórias para uso na população oncológica brasileira (MOTA; PIMENTA; PIPER, 2009).

A escala contém 22 itens distribuídos em três dimensões (MOTA, 2008):

Dimensão comportamental (itens 2 a 7): com questões pessoais, atividades sociais e relacionamento sexual e intensidade global do fenômeno;

Dimensão afetiva (itens 8 a 12): busca identificar a interpretação ou o significado atribuído à fadiga;

Dimensão sensorial/psicológica (itens 13 a 23): reúne componentes de auto-percepção, emocionais e cognitivos na presença de fadiga.

Além dos 22 itens, apresenta cinco questões abertas, que não são usadas no cálculo dos escores, e que permitem obter dados adicionais sobre a fadiga.

Os itens são apresentados em escala numérica que varia de 0 a 10 e a pessoa escolhe um número que melhor descreve a experiência da fadiga atual. O escore total é obtido pela média final de todos os itens do instrumento (itens 2 a 23) e os escores das dimensões são obtidos pelo cálculo da média dos itens contidos em cada dimensão.

Quanto maior o valor, maior a fadiga, segundo a classificação: escore 0 = ausência de fadiga; escore maior que 0 e menor que 4 = fadiga leve; escore igual a 4 e menor que 6 = fadiga moderada e escore igual ou maior a 6 até 10 = fadiga intensa (MOTA, 2008).

Também pode ser utilizada como medida nominal, com ponto de corte no escore 4. Assim, os indivíduos com escore ≥ 4 constituem o grupo de pacientes “com fadiga” (fadiga moderada e intensa da escala numérica) e os com escore <4 constituem o grupo “sem fadiga” (ausência de fadiga e fadiga leve da escala numérica) (MOTA, 2008; NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK, 2010).

Nesse estudo a consistência interna foi considerada satisfatória para a escala total e subescalas (coeficiente alfa de Cronbach variou de 0,98 a 0,94 para as pacientes sobreviventes de câncer de mama; de 0,98 a 0,95 para as mulheres saudáveis (grupo controle 1) e de 0,92 a 0,81 para as mulheres sem história de câncer (grupo controle 2).

A qualidade de vida das sobreviventes foi avaliada pelo WHOQOL-bref (ANEXO 4), um instrumento genérico de qualidade de vida desenvolvido pela OMS, que considera a qualidade de vida como um construto multidimensional, composto por 26 questões. As duas primeiras questões avaliam a qualidade de vida geral, e, calculadas em conjunto, geram um escore independente dos domínios. A primeira refere-se à qualidade de vida de modo geral, e a segunda à satisfação com a própria saúde. As outras 24 questões representam cada uma das 24 facetas que compõem o instrumento original, distribuídas em quatro domínios: físico (sete itens), psicológico (seis itens), relações sociais (três itens) e meio-ambiente (oito itens) (GRUPO WHOQOL, 1998).

As respostas das questões do WHOQOL-bref referem-se às duas últimas semanas vividas pela participante e apresentam quatro tipos de escalas, com cinco níveis cada uma, e são do tipo *Likert*. Os escores dos domínios são apresentados em uma variação de 0 a 100, e tem direção positiva, ou seja, maiores escores representam melhores avaliações de qualidade de vida.

O WHOQOL-bref é um instrumento para avaliação de qualidade de vida que pode ser utilizado tanto para populações saudáveis como para populações acometidas por agravos e doenças crônicas (BERLIM; FLECK, 2003; GONÇALVES; VILARTA, 2004) e foi validado para o português (FLECK *et al.*, 2000).

Nesse estudo, a consistência interna foi considerada satisfatória para o questionário como um todo e para os domínios físico, psicológico e relações sociais para as sobreviventes de câncer de mama, mulheres saudáveis e mulheres sem história de câncer (coeficientes alfa de Cronbach variaram de 0,89 a 0,71, de 0,88 a 0,72 e de 0,90 a 0,68, respectivamente. Apenas para o domínio relações sociais o coeficiente foi de 0,61 para as sobreviventes de câncer de mama, 0,50 para as mulheres saudáveis e 0,47 para as mulheres sem história de câncer de. Apesar do domínio relações sociais ter apresentado os menores coeficientes alfa de Cronbach, optou-se por manter esse domínio nos cálculos, por se tratar de um domínio mais instável psicometricamente, como já demonstrado em teste de campo (FLECK *et al.*, 2000).

A qualidade de vida das sobreviventes foi avaliada também pelo questionário EORTC QLQ-C30 (ANEXO 5), que avalia a qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com câncer e já foi validado para o português (AARONSON *et al.*, 1993). A *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) é uma organização fundada em 1962 com objetivo de desenvolver, coordenar e estimular pesquisas sobre câncer em grupos multidisciplinares de oncologistas e cientistas no mundo inteiro.

O EORTC QLQ-C30 contém 30 itens compostos por escalas com múltiplos itens e medidas de item único, que visam refletir a multidimensionalidade do construto qualidade de vida (MACHADO; SAWADA, 2008). Incluem cinco escalas funcionais (desempenho físico com cinco questões, desempenho de papéis com duas questões, capacidade cognitiva com duas questões, desempenho emocional com quatro questões e desempenho social com duas questões), três escalas de sintomas de vários itens (fadiga, dor, náuseas/vômitos), avaliação global do estado

de saúde, avaliação global da qualidade de vida e itens únicos para a avaliação de sintomas (dispnéia, insônia, perda de apetite, constipação e diarreia) e do impacto financeiro da doença e do tratamento (FAYERS *et al.*, 2001).

Assim, os dados obtidos a partir da resposta do questionário são agrupados em diferentes domínios, conforme preconizado pela EORTC (FAYERS *et al.*, 2001), da seguinte forma:

Escalas funcionais: desempenho físico, desempenho em atividades de papéis, desempenho cognitivo, desempenho emocional, desempenho social.

Escalas de sintomas: fadiga, náuseas/vômitos, dor.

Escalas de sintomas individuais: dispnéia, insônia, perda de apetite, obstipação, diarreia, dificuldades financeiras.

Saúde global: saúde global, qualidade de vida.

Os itens do questionário estão colocados em uma escala *Likert*. Os escores das escalas e das medidas variam de 0 a 100. Altos escores funcionais representam um melhor funcionamento, enquanto altos escores de sintomas indicam sintomas mais severos. As informações fornecidas pelo respondente referem-se à última semana (ARNDT *et al.*, 2004). Para o cálculo dos escores foram seguidas as orientações do manual da EORTC (FAYERS, 2001).

O EORTC QLQ-C30 é amplamente utilizado, disponível em várias línguas e apresenta propriedades psicométricas aceitáveis (AARONSON *et al.* 1993). A versão brasileira do EORTC QLQ-C30 tem sido usada em pacientes com câncer no Brasil (FÊDE *et al.*, 2007; SAMANO *et al.*, 2004; SANTOS *et al.*, 2006) e as análises para esse estudo indicaram alta consistência interna para a escala total e subescalas nas pacientes sobreviventes de câncer de mama (alfas de Cronbach variaram de 0,88 a 0,84).

Para os grupos controles 1 (mulheres saudáveis) e 2 (mulheres sem história de câncer), as variáveis socioeconômicas e demográficas analisadas compreenderam as mesmas utilizadas para as pacientes sobreviventes e foram categorizadas da mesma forma.

O instrumento de avaliação da qualidade de vida WHOQOL-bref e o instrumento para avaliação de fadiga Escala de Fadiga de Piper-revisada foram utilizados para os dois grupos controles.

Para o grupo controle 2 (mulheres sem história de câncer) foi verificada a presença e os tipo(s) de comorbidade(s).

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

Os dados foram processados em microcomputador, no banco de dados *Excel 2007*, com dupla digitação para correção de erros de transcrição, quando necessário. A análise estatística foi obtida com auxílio do programa STATA 9.0 e SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 17.0.

Foi realizada análise descritiva dos dados dos grupos estudados por meio das frequências absoluta e relativa.

Os dados sobre fadiga e qualidade de vida foram apresentados como média, desvio-padrão (dp), mediana e valores mínimo e máximo.

Foram calculadas a prevalência de fadiga, os fatores preditivos para fadiga, seu impacto na qualidade de vida, e as correlações entre fadiga e qualidade de vida (WHOQOL-bref e EORTC QLQ-C30) para as sobreviventes de câncer de mama.

Também foram realizadas as comparações da fadiga e da qualidade de vida (WHOQOL-bref) entre as sobreviventes de câncer de mama e os dois grupos controles (mulheres saudáveis e mulheres sem história de câncer).

A determinação da pontuação de fadiga total e das subescalas foi obtida como variável contínua pela média final de todos os itens do instrumento, podendo variar de 0 a 10. Também foi utilizada como variável categórica, com o ponto de corte ≥ 4 para avaliar a fadiga clinicamente significativa. Em seguida, as participantes foram classificadas “com fadiga” se a sua pontuação de fadiga total fosse de 4 ou mais, ou “sem fadiga” se a sua pontuação fosse menor de 4 (MEESKE *et al.*, 2005; MEESKE *et al.*, 2007; MOCK *et al.*, 2000).

O teste qui-quadrado (bicaudal) foi utilizado para avaliar a relação das variáveis socioeconômicas, demográficas, clínicas e sintomas com a variável dependente fadiga para as sobreviventes. Esse teste também foi utilizado para a comparação das variáveis socioeconômicas, demográficas e número de comorbidades entre as sobreviventes e os grupos controles.

Para identificar as variáveis que foram independentemente associadas à fadiga, a regressão logística multivariada foi utilizada.

Devido as múltiplas comparações, a correção de Bonferroni foi utilizada. Essa correção divide o nível usual de significância de 0,05 pelo número de comparações feitas dentro de um grupo similar de comparações. Assim, os níveis de

significância para as variáveis analisadas, após a correção de Bonferroni, foram de 0,007 (Tabela 1), 0,002 (Tabela 2) e 0,007 (Tabela3).

Cada fator independente que se apresentou significativo após a correção de Bonferroni na análise univariada foi inserido no modelo final de regressão logística multivariada. Para a regressão logística multivariada foi utilizado o processo *stepwise forward*, calculando-se *odds ratio* e respectivos intervalos de confiança de 95%.

As correlações entre os escores de fadiga e qualidade de vida para as sobreviventes de câncer de mama foram realizadas pelo teste de correlação de *Spearman*.

Para os cálculos dos escores do WHOQOL-bref foram seguidos os procedimentos do manual WHOQOL (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998). Os escores foram transformados em uma escala de 0 a 100. Mais altos escores representaram melhores avaliações da qualidade de vida.

Os procedimentos para os cálculos dos escores do EORTC QLQ-C30 foram realizados segundo o manual da EORTC (FAYERS *et al.*, 2001). Os escores foram transformados em uma escala de 0 a 100. Uma maior pontuação funcional representou um melhor nível de funcionamento/qualidade de vida, enquanto uma pontuação maior de sintoma representou um nível mais grave dos sintomas.

As escalas funcionais do EORTC QLQ-C30 (desempenho físico, desempenho de papéis, capacidade cognitiva, desempenho emocional e desempenho social) foram utilizadas para comparações entre sobreviventes sem e com fadiga e para as correlações entre fadiga e qualidade de vida das sobreviventes.

As escalas de sintomas do EORTC QLQ-C30 (dor, náuseas/vômitos, dispnéia, insônia, perda de apetite, constipação e diarreia) foram utilizadas como variáveis dicotômicas, com ponto de corte ≥ 66 (FAYERS, 2001; KIM *et al.*, 2008). As participantes foram então classificadas como tendo sintomas se o escore da escala do sintoma fosse maior ou igual a 66. Nesse caso, os sintomas foram estabelecidos como variáveis causais, pois sua ocorrência pode afetar a qualidade de vida, tal como sugerido em estudo prévio (BOEHMER; LUSZCZYNSKA, 2006).

Foram excluídos das análises dos dados do EORTC QLQ-C30 a subescala fadiga, devido à sua sobreposição com a Escala de Fadiga de Piper-revisada e

também o item dificuldades financeiras, por não ser considerado uma variável de sintomas (KIM *et al.*, 2008).

Em adição, foram comparados os escores da qualidade de vida (WHOQOL-bref e EORTC QLQ-C30) entre as sobreviventes de câncer de mama com e sem fadiga. Nesse caso, os escores de ambos os instrumentos apresentaram distribuição assimétrica, segundo histogramas e teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Assim, para a determinação das diferenças entre os grupos de sobreviventes sem fadiga e com fadiga foi utilizado o teste de *Mann-Whitney*.

O modelo linear generalizado foi utilizado para comparar escores da fadiga total e subescalas e escores de qualidade de vida geral e para os diferentes domínios (WHOQOL-bref) entre as sobreviventes e os grupos controles. Controle para potenciais variáveis de confusão, como cor, nível educacional, estado civil e renda foi também considerado para os três grupos, além do número de comorbidades para as sobreviventes de câncer de mama e para o grupo controle de mulheres sem história de câncer.

O nível de significância adotado foi de $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

5.1 FADIGA E QUALIDADE DE VIDA EM SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA

5.1.1 Caracterização das sobreviventes de câncer de mama e grupos controles

As sobreviventes de câncer de mama desse estudo, com estágio inicial de *in-situ* a estágio III, tinham entre 31 e 85 anos (idade média=54,5 anos, dp=10,4, mediana=54 anos) e tempo médio de diagnóstico de 5,2 anos (dp=4,6, mediana=3,9 anos).

A Tabela 1 apresenta a distribuição das sobreviventes de câncer de mama de acordo com variáveis socioeconômicas e demográficas.

Conforme demonstrado na Tabela 1, 63,9% das sobreviventes tinham idade igual ou maior a 50 anos no momento da entrevista.

A grande maioria delas eram brancas (79,2%), com ensino fundamental (64,9%), média de 6,8 anos de estudo (dp=4,2 anos) e tinham companheiro (66,3%). Quarenta e sete por cento relataram um ou dois filhos vivos, a maioria sem emprego remunerado (58,4%) e com renda mensal familiar *per capita* \leq 1 salário mínimo (67,3%).

TABELA - 1 DISTRIBUIÇÃO DAS SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA DE ACORDO COM VARIÁVEIS SOCIOECONÔMICAS E DEMOGRÁFICAS

Variáveis	Sobreviventes de câncer de mama (n=202) frequência (%)
Idade na entrevista (anos)	
\leq 50	73 (36,1)
$>$ 50	129 (63,9)
Cor da pele	
Branca	160 (79,2)
Não-branca	42 (20,8)
Nível educacional (anos)	
Ensino fundamental	131 (64,9)
Ensino médio	54 (26,7)
Ensino superior	17 (8,4)
Estado civil	
Com companheiro	134 (66,3)
Sem companheiro	68 (33,7)
Número de filhos vivos	
0	19 (9,4)
1-2	95 (47,0)
\geq 3	88 (43,6)
Emprego remunerado	
Empregada	84 (41,6)
Não empregada	118 (58,4)
Renda mensal familiar <i>per capita</i>	
\leq 1 salário mínimo	134 (67,3)
$>$ 1salário mínimo	65 (32,7)

FONTE: o autor (2011)

Nota: Os números totais variaram devido à falta de informações para algumas variáveis

Os dados referentes à distribuição das sobreviventes de câncer de mama segundo variáveis clínicas, do tratamento e sintomas podem ser observados na Tabela 2.

TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO DAS SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA SEGUNDO VARIÁVEIS CLÍNICAS, DO TRATAMENTO E SINTOMAS

Variáveis	Sobreviventes (n=202) frequência (%)	
Idade ao diagnóstico (anos)		
≤50	114	(56,4)
>50	88	(43,6)
Tempo desde o diagnóstico (anos)		
<5	129	(63,8)
5-9	47	(23,3)
≥10	26	(12,9)
Estado menopausal		
Pré-menopausa	44	(24,4)
Pós-menopausa	136	(75,6)
Lateralidade		
Direito	90	(44,6)
Esquerdo	103	(51,0)
Bilateral	9	(4,4)
Estádio		
<i>In situ</i>	15	(7,6)
I	55	(27,8)
II	91	(45,9)
III	37	(18,7)
Estado linfonodal		
Negativo	138	(69,0)
Positivo	62	(31,0)
Cirurgia		
Conservadora	114	(56,4)
Mastectomia	88	(43,6)
Reconstrução mamária (sim)	177	(87,6)
Recebeu radioterapia (sim)	147	(72,8)
Recebeu quimioterapia (sim)	134	(66,3)
Hormonioterapia atual (sim)	111	(55,0)
Tempo desde a última cirurgia (anos)		
<5	138	(68,3)
5- 9	42	(20,8)
≥10	22	(10,9)
Tempo desde a última quimioterapia (anos)		
<5	97	(72,9)
5- 9	24	(18,1)
≥10	12	(9,0)
Tempo desde a última radioterapia (anos)		
<5	117	(79,6)
5- 9	24	(16,3)
≥10	6	(4,1)
Comorbidade(s) (sim)	104	(51,5)
Número de comorbidade(s)		
Nenhuma	98	(48,5)
1	51	(25,2)
2	27	(13,4)
≥3	26	(12,9)
Comorbidade(s)*		
Hipertensão arterial (sim)	56	(27,7)
Doença músculo-esquelética (sim)	30	(14,9)
Depressão (sim)	27	(13,4)
Doença gastrointestinal (sim)	16	(7,9)
Diabetes <i>mellitus</i> (sim)	15	(7,4)
Dislipidemia (sim)	15	(7,4)
Doença tireoidiana (sim)	9	(4,5)
Doença cardíaca (sim)	6	(3,0)
Doença hematológica (sim)	5	(2,5)
Doença renal (sim)	4	(2,0)

Continua

Conclusão da TABELA 2

Variáveis	Sobreviventes(n=202) frequência (%)
Dor (sim)	61 (30,2)
Náuseas/vômitos (sim)	8 (4,0)
Dispneia (sim)	31 (15,3)
Insônia (sim)	70 (34,7)
Perda de apetite (sim)	29 (14,4)
Obstipação (sim)	54 (26,7)
Diarréia (sim)	7 (3,5)

FONTE: o autor (2011)

* Apresentadas as dez doenças mais frequentes

Os números totais variaram devido à falta de informações para algumas variáveis

Aproximadamente 76,0% das sobreviventes estavam na pós-menopausa, foram diagnosticadas com câncer de mama no estágio II da doença (45,9%), 72,8% receberam radioterapia, 66,3% receberam quimioterapia e 111 (55,0%) estavam usando terapia hormonal (99% estavam usando tamoxifeno e 1% anastrozol).

Cerca de 51% das sobreviventes tinham pelo menos uma comorbidade (número médio de comorbidades foi de 0,91 por mulher (dp=1,1) (TABELA 2).

As comorbidades mais comuns para as sobreviventes foram: hipertensão arterial (27,7%), doenças músculo-esqueléticas (14,9%), depressão (13,4%), doenças gastrointestinais (7,9%), *diabetes mellitus* (7,4%) e dislipidemia (7,4%). As demais variáveis clínicas, do tratamento e sintomas são apresentadas na Tabela 2.

O primeiro grupo controle, formado por mulheres saudáveis, tinha entre 29 e 77 anos (idade média=54,2 anos, dp=10,6).

O segundo grupo controle, formado por mulheres sem história de câncer atendidas em unidade básica de saúde, tinha idade entre 32 e 86 anos (idade média= 55,3 anos, dp=11,1). Muitas dessas mulheres (79,2%) tinham pelo menos uma comorbidade, percentual significativamente maior do que as sobreviventes ($p=0,000$), com uma média de 1,6 (dp=1,28) doenças por mulher. As doenças mais comuns para esse grupo foram: hipertensão arterial (48,0%), doenças músculo-esqueléticas (20,7%), dislipidemia (19,3%), depressão (16,3%), *diabetes mellitus* (16,3%) e doenças da tireóide (15,3%).

5.1.2 Prevalência e identificação dos fatores de risco e preditivos para fadiga em sobreviventes de câncer de mama

Considerando-se a fadiga como variável categórica, onde as participantes com escore ≥ 4 constituíam o grupo de sobreviventes “com fadiga” e as com escore < 4 “sem fadiga”, 76 (37,6%) das sobreviventes foram classificadas como fatigadas.

Os escores médios foram 6,1 (dp=1,35, mediana=5,97) e 0,83 (dp=1,33, mediana=0,0) para as sobreviventes com fadiga e sem fadiga, respectivamente.

As sobreviventes de câncer de mama com fadiga nesse estudo tinham entre 35 e 74 anos de idade (idade média=51,1 anos, dp=9,0). A idade média ao diagnóstico foi de 46,2 anos (dp=8,4) e o tempo médio desde o diagnóstico foi de 4,9 anos (dp=4,7; mediana=3,4).

As sobreviventes sem fadiga tinham entre 31 e 85 anos de idade (idade média=56,5 anos, dp=10,7). A idade média ao diagnóstico foi de 51,0 anos (dp=10,6) e o tempo médio desde o diagnóstico foi de 5,4 anos (dp=4,5; mediana=4,3 anos).

Na análise univariada da fadiga, a associação entre as mulheres sem e com fadiga e variáveis de interesse, ou seja, socioeconômicas e demográficas (Tabela 3), clínicas, do tratamento (Tabela 4) e sintomas (Tabela 5) foram avaliadas.

As mulheres mais jovens (≤ 50 anos) apresentaram mais fadiga do que as mais velhas. Por outro lado, cor da pele, nível educacional, estado civil, número de filhos vivos, emprego remunerado e renda mensal familiar *per capita* não foram relacionados à fadiga (Tabela 3).

Mulheres diagnosticadas em idade mais jovem (≤ 50 anos) apresentaram mais fadiga do que aquelas diagnosticadas em uma idade mais avançada.

Nem o tempo desde o diagnóstico nem o estado menopausal foram correlacionados com a fadiga, assim como a lateralidade. Estádio da doença, estado linfonodal, tipo de cirurgia e cirurgia de reconstrução mamária não foram associados à fadiga (Tabela 4).

TABELA 3- DISTRIBUIÇÃO DAS SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA SEM FADIGA E COM FADIGA SEGUNDO VARIÁVEIS SOCIOECONÔMICAS E DEMOGRÁFICAS

Variáveis	Sobreviventes de câncer de mama		p*
	Sem fadiga (n=126)	Com fadiga (n=76)	
	frequência(%)	frequência(%)	
Idade na entrevista (anos)			0,004
≤50	36 (28,6)	37 (48,7)	
>50	90 (71,4)	39 (51,3)	
Cor da pele			0,086
Branca	95 (75,4)	65 (85,5)	
Não-branca	31 (24,6)	11 (14,5)	
Nível educacional			0,515
Ensino fundamental	83 (65,9)	48 (63,2)	
Ensino médio	34 (27,0)	20 (26,3)	
Ensino superior	9 (7,1)	8 (10,5)	
Estado civil			0,858
Com companheiro	83 (65,9)	51 (67,1)	
Sem companheiro	43 (34,1)	25 (32,9)	
Número de filhos vivos			0,646
0	14 (11,1)	5 (6,6)	
1-2	57 (45,2)	38 (50,0)	
≥3	55 (43,7)	33 (43,4)	
Emprego remunerado			0,481
Empregada	50 (39,7)	34 (44,7)	
Não empregada	76 (60,3)	42 (55,3)	
Renda mensal domiciliar <i>per capita</i>			0,235
≤1 salário mínimo	79 (64,2)	55 (72,4)	
>1 salário mínimo	44 (35,8)	21 (27,6)	

FONTE: o autor (2011)

Todos os cálculos foram realizados utilizando-se o teste Qui-quadrado

Nota: Os números totais variaram devido à falta de informações para algumas variáveis

Não foram observadas diferenças entre os dois grupos em relação à radioterapia, terapia hormonal atual, o tempo desde a última cirurgia, última quimioterapia e última radioterapia. A fadiga foi significativamente mais frequente para as mulheres que receberam quimioterapia e aquelas que tinham diagnóstico de depressão (Tabela 4).

As maiores taxas de dor, náuseas/vômitos, dispnéia, insônia, perda de apetite e constipação foram associados à fadiga, com exceção de diarreia (Tabela 5).

TABELA 4 - DISTRIBUIÇÃO DAS SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA SEM FADIGA E COM FADIGA SEGUNDO VARIÁVEIS CLÍNICAS E DO TRATAMENTO

Variáveis	Sobreviventes de câncer de mama		p
	Sem fadiga (n=126) frequência (%)	Com fadiga (n=76) frequência (%)	
Idade ao diagnóstico (anos)			0,000
≤50	58 (46,0)	56 (73,7)	
>50	68 (44,0)	20 (26,3)	
Tempo desde o diagnóstico (anos)			0,204
<5	74 (58,7)	55 (72,4)	
5- 9	36 (28,6)	11 (14,5)	
≥10	16 (12,7)	10 (13,1)	
Estado menopausal			0,392
Pré-menopausa	27 (22,5)	17 (28,3)	
Pós-menopausa	93 (77,5)	43 (71,7)	
Lateralidade			0,524
Direito	55 (43,6)	35 (46,1)	
Esquerdo	64 (50,8)	39 (51,3)	
Bilateral	7 (5,6)	2 (2,6)	
Estádio			0,145
<i>In situ</i>	11 (9,0)	4 (5,2)	
I	36 (29,5)	19 (25,0)	
II	55 (45,1)	36 (47,4)	
III	20 (16,4)	17 (22,4)	
Estado linfonodal			0,890
Negativo	86 (69,4)	52 (68,4)	
Positivo	38 (30,6)	24 (31,6)	
Cirurgia			0,975
Conservadora	71 (56,3)	43 (56,6)	
Mastectomia	55 (43,7)	33 (43,4)	
Reconstrução mamária (sim)	108 (85,7)	69 (90,8)	0,290
Recebeu radioterapia (sim)	91 (72,2)	56 (73,7)	0,822
Recebeu quimioterapia (sim)	77 (61,1)	57 (75,0)	0,044
Hormonioterapia atual (sim)	70 (55,6)	41 (53,9)	0,824
Tempo desde a última cirurgia (anos)			0,616
<5	82 (65,1)	56 (73,6)	
5- 9	32 (25,4)	10 (13,2)	
≥10	12 (9,5)	10 (13,2)	
Tempo desde a última quimioterapia (anos)			0,876
<5	53 (69,7)	44 (77,2)	
5- 9	18 (23,7)	6 (10,5)	
≥10	5 (6,6)	7 (12,3)	
Tempo desde a última radioterapia (anos)			0,223
<5	69 (75,8)	48 (85,7)	
5- 9	18 (19,8)	6 (10,7)	
≥10	4 (4,4)	2 (3,6)	
Comorbidade(s) (sim)	69 (34,2)	35 (17,3)	0,231
Número de Comorbidade(s)			0,349
Nenhuma	57 (45,2)	41 (53,9)	
1	32 (25,4)	19 (25,0)	
2	22 (17,5)	5 (6,6)	
≥3	15 (11,9)	11 (14,5)	
Comorbidade(s)*			
Hipertensão arterial (sim)	40 (19,8)	16 (7,9)	0,101
Doença músculo-esquelética (sim)	17 (8,4)	13 (6,4)	0,485
Depressão (sim)	12 (5,9)	15 (7,4)	0,039
Doença gastrointestinal (sim)	12 (5,9)	4 (2,0)	0,279
Diabetes <i>mellitus</i> (sim)	12 (5,9)	3 (1,5)	0,144
Dislipidemia (sim)	11 (5,4)	4 (2,0)	0,364
Doença tireoidiana (sim)	6 (3,0)	3 (1,5)	0,786
Doença cardíaca (sim)	5 (2,5)	1 (0,5)	0,283
Doença hematológica (sim)	3 (1,5)	2 (1,0)	0,912
Doença renal (sim)	2 (1,0)	2 (1,0)	0,607

FONTE: o autor (2011)

Todos os cálculos foram realizados utilizando-se o teste Qui-quadrado

*Apresentadas as dez doenças mais frequentes

Nota: Os números totais variaram devido à falta de informações para algumas variáveis

TABELA 5 - DISTRIBUIÇÃO DAS SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA SEM FADIGA E COM FADIGA SEGUNDO SINTOMAS

Sobreviventes de câncer de mama					
Variáveis*	Sem fadiga (n=126)		Com fadiga (n=76)		p
	frequência (%)		frequência (%)		
Dor					0,000
Sim	21	(16,7)	40	(52,6)	
Não	105	(83,3)	36	(47,4)	
Nausea/vômito					0,003
Sim	1	(0,8)	7	(9,2)	
Não	125	(99,2)	69	(90,8)	
Dispneia					0,000
Sim	9	(7,1)	22	(28,9)	
Não	117	(92,9)	54	(71,1)	
Insônia					0,000
Sim	32	(25,4)	38	(50,0)	
Não	94	(74,6)	38	(50,0)	
Perda de apetite					0,001
Sim	10	(7,9)	19	(25,0)	
Não	116	(92,1)	57	(75,0)	
Obstipação					0,000
Sim	23	(18,3)	31	(40,8)	
Não	103	(81,7)	45	(59,2)	
Diarréia					0,279
Sim	3	(2,4)	4	(5,3)	
Não	123	(97,6)	72	(94,7)	

FONTES: o autor (2011)

Todos os cálculos foram realizados utilizando-se o teste Qui-quadrado

*Ponto de corte para variável sintoma para o EORTC QLQ-C30 (*European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire*) foi ≥ 66 em uma escala de 0 a 100

Os seguintes fatores foram incluídos no modelo multivariado de fadiga, pois permaneceram significantes após a correção de Bonferroni: idade na entrevista, idade ao diagnóstico, dor, dispneia, insônia, obstipação, perda de apetite e náuseas/vômitos.

A Tabela 6 apresenta o modelo de regressão logística para fadiga nas sobreviventes de câncer de mama.

Utilizando procedimentos de regressão logística e a fadiga total segundo a escala de Fadiga de Piper-revisada como uma variável dicotômica, o modelo de predição de fadiga resultou cinco correlações significativas (Tabela 6).

Sobreviventes mais jovens, com dor, dispnéia, insônia e náuseas/vômitos foram associadas com um aumento do risco de fadiga.

TABELA 6 - MODELO DE REGRESSÃO LOGÍSTICA PARA FADIGA EM SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA

Variáveis	OR	95% IC	<i>p</i>
Idade≤50 anos	2,23	1,11 – 4,45	0,024
Dor	3,87	1,88 – 7,98	0,000
Dispnéia	3,72	1,46 – 9,50	0,006
Insônia	2,40	1,19 – 4,86	0,015
Náuseas/vômitos	12,25	1,18 – 126,75	0,036

FONTE: o autor (2011)

OR=Odds Ratio

IC=intervalo de confiança

5.1.3 Comparações da qualidade de vida em sobreviventes de câncer de mama sem fadiga e com fadiga

Os escores médios, desvios-padrões, medianas e a amplitude dos escores de qualidade de vida segundo o WHOQOL-bref e EORTC QLQ-C30 para as sobreviventes de câncer de mama sem fadiga e com fadiga podem ser observados na Tabela 7. Os escores médios de qualidade de vida foram todos significativamente menores para as sobreviventes com fadiga do que para aquelas sem fadiga (todos os valores de $p \leq 0,001$).

A maior avaliação no WHOQOL-bref foi para as sobreviventes sem fadiga, no domínio relações sociais (média=78,1; dp=19,6; mediana=83,3) e a menor avaliação foi observada para as sobreviventes com fadiga, no domínio físico (média=51,2; dp=13,7; mediana=53,6).

A maior avaliação no EORTC QLQ-C30 foi para as sobreviventes sem fadiga, no desempenho social (média=91,4; dp=20,3; mediana=100), e a menor avaliação foi observada para as sobreviventes com fadiga, no desempenho emocional (média=32,0; dp=29,9; mediana=25,0).

TABELA 7 - COMPARAÇÕES DOS ESCORES DA QUALIDADE DE VIDA (WHOQOL-BREF E EORTC QLQ-C30) EM SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA SEM FADIGA E COM FADIGA

	Sobreviventes de câncer de mama				<i>p</i> *
	Sem fadiga (n=127)		Com fadiga (n=76)		
	Média (dp)	Mediana (variação)	Média (dp)	Mediana (variação)	
WHOQOL-bref**					
Qualidade de vida geral	76,6 (18,3)	75,0 (25-100)	61,7 (21,9)	62,5 (0-100)	0,000
Domínio físico	70,2 (16,1)	71,4 (25-100)	51,2 (13,7)	53,6 (10,7-82,1)	0,000
Domínio psicológico	71,5 (15,6)	72,9 (20,8-100)	57,3 (19,3)	62,5 (0-91,7)	0,000
Domínio relações sociais	78,1 (19,6)	83,3 (16,7-100)	67,6 (21,6)	66,7 (0-100)	0,001
Domínio meio ambiente	69,9 (15,1)	70,3 (28,1-100)	55,0 (14,7)	56,2 (18,7-90,6)	0,000
EORTC QLQ-C30**					
Saúde global	78,6 (19,9)	83,3 (8,3-100)	57,2 (23,4)	58,33 (0-100)	0,000
Desempenho físico	79,8 (15,3)	80,0 (40-100)	56,7 (19,1)	53,3 (20-100)	0,000
Desempenho de papéis	77,9 (23,4)	83,3 (16,7-100)	40,8 (29,2)	41,7 (0-100)	0,000
Capacidade cognitiva	69,7 (28,5)	83,3 (0-100)	38,2 (30,0)	33,3 (0-100)	0,000
Desempenho emocional	63,0 (29,8)	66,7 (0-100)	32,0 (29,9)	25,0 (0-100)	0,000
Desempenho social	91,4 (20,3)	100,0 (0-100)	77,8 (30,1)	100,0 (0-100)	0,000

FONTE: o autor (2011)

*Teste de Mann-Whitney

**Escala varia de 0 a 100, com mais altos escores indicando melhor avaliação

5.1.4 Correlações entre fadiga e qualidade de vida em sobreviventes de câncer de mama

Foram realizadas as correlações entre fadiga (Escala de Fadiga de Piper-revisada) e qualidade de vida (WHOQOL-bref e EORTC QLQ-C30) para as sobreviventes de câncer de mama (Tabela 8). Escores médios de fadiga total e das subescalas da fadiga foram todos significativamente associados com piores avaliações de qualidade de vida para os dois instrumentos (todos os valores de $p < 0,01$).

Os escores médios da fadiga total e de todas as subescalas da fadiga foram mais forte e negativamente correlacionados com o domínio físico da qualidade de vida segundo o WHOQOL-bref e com o desempenho de papéis segundo o EORTC QLQ-C30, com exceção da subescala comportamental que foi mais forte e negativamente correlacionada com o desempenho físico.

TABELA 8 - CORRELAÇÕES ENTRE FADIGA (ESCALA DE FADIGA DE PIPER-REVISADA) E QUALIDADE DE VIDA (WHOQOL-BREF E EORTC QLQ-C30) EM SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA (N=202)

Escala de Fadiga de Piper-revisada	WHOQOL-bref				
	Qualidade de vida geral	Domínio físico	Domínio psicológico	Domínio relações sociais	Domínio meio ambiente
Fadiga total	-0,371 *	-0,597 *	-0,453 *	-0,316 *	-0,479 *
Comportamental	-0,370 *	-0,600 *	-0,411 *	-0,349 *	-0,455 *
Afetiva	-0,346 *	-0,534 *	-0,428 *	-0,295 *	-0,493 *
Sensorial/psicológica	-0,363 *	-0,580 *	-0,428 *	-0,282 *	-0,442 *

	EORTC QLQ-C30					
	Saúde global	Desempenho físico	Desempenho de papéis	Capacidade cognitiva	Desempenho emocional	Desempenho social
Fadiga total	-0,452 *	-0,545 *	-0,547 *	-0,488 *	-0,477 *	-0,307 *
Comportamental	-0,477 *	-0,581 *	-0,566 *	-0,472 *	-0,477 *	-0,351 *
Afetiva	-0,432 *	-0,512 *	-0,531 *	-0,460 *	-0,444 *	-0,258 *
Sensorial/psicológica	-0,437 *	-0,493 *	-0,503 *	-0,482 *	-0,456 *	-0,308 *

FONTE: o autor (2011)

*Coeficiente de correlação de Spearman; $p < 0,01$

5.2 COMPARAÇÕES ENTRE SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA E GRUPOS CONTROLES

5.2.1 Comparações dos dados socioeconômicos, demográficos e número de comorbidades entre sobreviventes de câncer de mama e grupos controles

A Tabela 9 apresenta as comparações dos dados socioeconômicos e demográficos e número de comorbidades entre as sobreviventes de câncer de mama e grupos controles.

TABELA 9 - COMPARAÇÕES DOS DADOS SOCIOECONÔMICOS, DEMOGRÁFICOS E NÚMERO DE COMORBIDADES ENTRE SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA E GRUPOS CONTROLES

Variáveis	Sobreviventes de câncer de mama (n=202)		Mulheres saudáveis (n=202)		Mulheres sem história de câncer (n=202)		p
	frequência (%)		frequência (%)		frequência (%)		
Idade na entrevista (anos)							0,893
≤50	73	(36,1)	76	(37,6)	73	(36,1)	
>50	129	(63,9)	126	(62,4)	129	(63,9)	
Cor da pele							0,005
Branca	160	(79,2) ^a	182	(90,1) ^b	165	(81,7) ^a	
Não-branca	42	(20,8)	20	(9,9)	37	(18,3)	
Nível educacional (anos)							0,000
Ensino fundamental	131	(64,9) ^a	34	(16,8) ^b	103	(51,5) ^c	
Ensino médio	54	(26,7)	96	(47,5)	65	(32,5)	
Ensino superior	17	(8,4)	72	(35,7)	32	(16,0)	
Estado civil							0,000
Com companheiro	134	(66,3) ^a	120	(59,4) ^a	82	(40,6) ^b	
Sem companheiro	68	(33,7)	82	(40,6)	120	(59,4)	
Número de filhos vivos							0,609
0	19	(9,4)	30	(14,9)	29	(14,4)	
1-2	95	(47,0)	95	(47,0)	90	(44,8)	
≥3	88	(43,6)	77	(38,1)	82	(40,8)	
Emprego remunerado							0,374
Empregada	84	(41,6)	106	(52,5)	90	(45,5)	
Não empregada	118	(58,4)	96	(47,5)	108	(54,5)	
Renda mensal familiar <i>per capita</i>							0,000
≤1 salário mínimo	134	(67,3) ^a	23	(13,1) ^b	107	(60,5) ^a	
>1 salário mínimo	65	(32,7)	152	(86,9)	70	(39,5)	
Número de comorbidade(s)							0,000
Nenhuma	98	(48,5) ^a	-		42	(20,8) ^b	
1	51	(25,2)	-		65	(32,2)	
2	27	(13,4)	-		44	(21,8)	
≥3	26	(12,9)	-		51	(25,2)	

FONTE: o autor (2011)

Todos os cálculos foram realizados utilizando-se o teste Qui-quadrado

Os números totais variaram devido à falta de informações para algumas variáveis

Para cada variável, na mesma linha, frequências com a mesma letra não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre si

Na comparação, a idade, o número de filhos vivos e o emprego remunerado não apresentaram diferenças estatisticamente significativas (todos os valores de $p > 0,05$). Uma diferença significativa foi encontrada entre os grupos na cor da pele, nível educacional, estado civil e renda mensal familiar *per capita* (Tabela 9).

Para a cor da pele e renda, o grupo controle de mulheres saudáveis apresentou-se com maior número de mulheres brancas e maior renda em relação aos outros dois grupos. No nível educacional, as mulheres saudáveis apresentaram maior nível educacional, seguidas das mulheres sem história de câncer e por fim as sobreviventes de câncer de mama. Para o estado civil, as mulheres sem história de câncer apresentaram-se em maior número sem companheiro, quando comparadas aos outros dois grupos.

Em relação ao número de comorbidades, as mulheres sem história de câncer apresentaram maior número de doenças, em relação às sobreviventes de câncer de mama. O primeiro grupo controle, por ser formado por mulheres saudáveis, não apresentava doenças.

Para o grupo controle formado por mulheres saudáveis a coleta de dados se deu em duas fases, como já explicado na metodologia. Na primeira fase foram coletados os dados sociodemográficos e qualidade de vida de 202 participantes. Os dados sociodemográficos apresentados na Tabela 9 para as mulheres saudáveis referem-se à essa fase da coleta de dados.

Na segunda fase da coleta, quando foi avaliada a fadiga dessas mulheres, foi necessária a substituição de 41 participantes por controles também pareados por idade com as pacientes sobreviventes. Os mesmos cálculos demonstrados na Tabela 9 foram realizados com os dados do grupo de mulheres saudáveis com as 41 substitutas, e resultados semelhantes do ponto de vista estatístico foram observados, com diferenças entre os três grupos para a cor da pele ($p=0,005$), nível educacional ($p<0,001$), estado civil ($p<0,001$) e renda mensal familiar *per capita* ($p<0,001$). Além disso, nas comparações apresentadas a seguir para a fadiga, os cálculos foram ajustados para as variáveis sociodemográficas diferentes estatisticamente entre os três grupos, após realizada a substituição das 41 participantes da segunda fase.

5.2.2 Comparações da fadiga de sobreviventes de câncer de mama e grupos controles

Para as sobreviventes de câncer de mama, a fadiga total na escala numérica variou de 0 a 9,6, para as mulheres saudáveis variou de 0 a 8,2 e de 0 a 9,4 para as

mulheres sem histórico de câncer, uma maior pontuação indicando sintoma mais grave. A pontuação média total foi de 2,8 (dp=2,8) para as sobreviventes, 1,0 (dp=2,1) para as mulheres saudáveis e 1,1 (dp=2,4) para as mulheres sem histórico de câncer.

A Tabela 10 apresenta os valores médios, desvios-padrões, medianas e amplitudes da fadiga total e subescalas para os 3 grupos estudados, bem como a comparação entre os grupos, ajustados para cor da pele, nível educacional, estado civil e renda.

TABELA 10 - COMPARAÇÕES* DOS ESCORES DE FADIGA (ESCALA DE FADIGA DE PIPER-REVISADA) EM SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA E GRUPOS CONTROLES

Escala de Fadiga de Piper-revisada***	Sobreviventes de câncer de mama (n=199)**		Mulheres saudáveis (n=176)**		Mulheres sem história de câncer (n=176)**	
	Média (dp)	Mediana (variação)	Média (dp)	Mediana (variação)	Média (dp)	Mediana (variação)
Fadiga total	2,8 (2,9)	2,4 ^a (0,0-9,6)	1,2 (2,1)	0,0 ^b (0,0-7,8)	1,1 (2,4)	0,0 ^b (0,0-9,4)
Dimensão comportamental	2,7 (3,0)	1,5 ^a (0,0-10)	1,0 (2,3)	0,0 ^b (0,0-8,3)	1,0 (2,3)	0,0 ^b (0,0-10)
Dimensão afetiva	3,1 (3,6)	1,6 ^a (0,0-10)	1,5 (2,5)	0,0 ^b (0,0-10)	1,5 (3,4)	0,0 ^b (0,0-10)
Dimensão sensorial/psicológica	2,7 (2,8)	2,4 ^a (0,0-9,6)	0,9 (2,1)	0,0 ^b (0,0-7,7)	1,0 (2,3)	0,0 ^b (0,0-9,9)

FONTE: o autor (2011)

*Ajustadas para cor da pele, nível educacional, estado civil e renda, usando Modelo Linear Generalizado

**Foram excluídas: 3 sobreviventes de câncer de mama (dados de renda não informados), 26 mulheres saudáveis (dados de renda não informados) e 26 mulheres sem história de câncer (1 não informou nível educacional e 25 não informaram renda)

***Variação de 0 a 10, mais altos escores indicam maior fadiga

Para Fadiga total e dimensões, escores médios com a mesma letra não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre si

Houve diferenças significativas entre as sobreviventes de câncer de mama e os dois grupos controles, com maiores valores na fadiga total e em todas as subescalas para as mulheres sobreviventes de câncer de mama em comparação com mulheres saudáveis (todos os valores de $p < 0,01$) e mulheres sem história de câncer (todos os valores de $p < 0,01$). Não houve diferença significativa para fadiga

total e subescalas entre os grupos controles (mulheres saudáveis e mulheres sem história de câncer).

Para a comparação da fadiga nos 3 grupos, o ajuste foi realizado para as variáveis cor da pele, nível educacional, estado civil e renda. O número de comorbidades não pôde ser incluído no ajuste, pois as mulheres saudáveis não apresentavam doenças atuais.

Sendo assim, também foi realizada a comparação da fadiga total e das subescalas apenas entre as sobreviventes de câncer de mama e as mulheres sem história de câncer, ajustadas para nível educacional, estado civil e número de comorbidades, que foram as variáveis que apresentaram diferenças significativas entre esses dois grupos (Tabela 9). Após o ajuste para as variáveis descritas, a comparação persistiu com diferenças significativas entre as sobreviventes de câncer de mama e o grupo de mulheres sem história de câncer, com maiores valores na fadiga total e todas as subescalas para as mulheres sobreviventes de câncer de mama (todos os valores de $p < 0,001$) (dados não mostrados).

5.2.3 Comparações da qualidade de vida de sobreviventes de câncer de mama e grupos controles

A Tabela 11 apresenta os valores médios, desvios-padrões, medianas e amplitude dos escores da qualidade de vida segundo o WHOQOL-BREF para os três grupos pesquisados.

O maior escore médio de qualidade de vida para as sobreviventes de câncer de mama foi no domínio relações sociais (72,3, dp=21,0) e o menor escore para esse grupo foi no domínio físico (62,6, dp=17,8).

Para as mulheres saudáveis, o maior escore médio de qualidade de vida foi para o domínio físico (80,5, dp=13,2) e o menor escore para o domínio meio ambiente (68,6, dp=15,3).

Para as mulheres sem história de câncer, o maior escore médio de qualidade de vida foi para o domínio relações sociais (74,5, dp=23,8) e o menor escore médio para a qualidade de vida geral (63,6, dp=23,2).

TABELA 11 - COMPARAÇÕES* DOS ESCORES DE QUALIDADE DE VIDA (WHOQOL-BREF) EM SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA E GRUPOS CONTROLES

WHOQOL-bref***	Sobreviventes de câncer de mama (n=199)**		Mulheres saudáveis (n=175)**		Mulheres sem história de câncer (n=176)**	
	Média (dp)	Mediana (variação)	Média (dp)	Mediana (variação)	Média (dp)	Mediana (variação)
Qualidade de vida geral	70,6 (21,0)	75,0 ^a (0,0-100)	79,6 (13,6)	75,0 ^b (37,5-100)	63,6 (23,2)	62,5 ^c (0,0-100)
Domínio físico	62,6 (17,8)	60,7 ^a (10,7-100)	80,5 (13,2)	85,7 ^b (35,7-100)	69,1 (20,5)	74,9 ^c (7,1-99,8)
Domínio psicológico	66,4 (18,5)	70,8 ^a (0,0-100)	73,8 (12,5)	75,0 ^b (37,5-100)	71,7 (21,9)	75,0 ^b (8,3-100)
Domínio relações sociais	72,3 (21,0)	75,0 ^a (0,0-100)	72,5 (16,3)	75,0 ^a (16,7-100)	74,5 (23,8)	79,2 ^a (0,0-100)
Domínio meio ambiente	63,8 (16,7)	62,5 ^a (18,8-100)	68,6 (15,3)	68,8 ^b (34,4-100)	68,7 (17,6)	68,8 ^b (18,8-100)

FONTE: o autor (2011)

*Ajustadas para cor da pele, nível educacional, estado civil e renda, usando Modelo Linear Generalizado

**Foram excluídas: 3 sobreviventes de câncer de mama (não informaram renda), 27 mulheres saudáveis (não informaram renda) e 26 mulheres sem história de câncer (1 não informou nível educacional e 25 não informaram renda)

*** Variação de 0 a 100, mais altos escores indicando melhor avaliação

Para Qualidade de vida geral e domínios, escores médios com a mesma letra não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre si

Na comparação da qualidade de vida entre os três grupos, após ajuste para cor da pele, nível educacional, estado civil e renda, observou-se que as sobreviventes relataram piores avaliações de qualidade de vida geral em relação às mulheres saudáveis ($p=0,001$), mas melhores avaliações em relação às mulheres sem história de câncer ($p=0,002$). Para os domínios físico, psicológico e meio ambiente, as sobreviventes apresentaram avaliações piores do que os dois grupos controles (todos valores de $p<0,05$). Não houve diferença significativa para o domínio relações sociais entre os três grupos.

Para a comparação da qualidade de vida nos 3 grupos descritos acima, o ajuste foi realizado para as quatro variáveis mencionadas. O número de comorbidades não pôde ser incluído no ajuste, pois as mulheres saudáveis não apresentavam doenças atuais. Sendo assim, também foi realizada a comparação da qualidade de vida geral e dos domínios apenas entre as

sobreviventes de câncer de mama e as mulheres sem história de câncer, ajustadas para nível educacional, estado civil e número de comorbidades, que foram as variáveis que apresentaram diferenças significativas entre esses dois grupos (Tabela 9).

Após o ajuste para as variáveis descritas, a comparação persistiu com diferenças significativas semelhantes à comparação entre os três grupos, ou seja, as sobreviventes relataram melhores avaliações da qualidade de vida geral em relação às mulheres sem história de câncer ($p=0,026$). Para os domínios físico, psicológico e meio ambiente, as sobreviventes apresentaram avaliações piores do que as mulheres sem história de câncer (todos valores de $p<0,05$). Não houve diferença significativa para o domínio relações sociais entre os dois grupos ($p=0,098$) (dados não mostrados).

6 DISCUSSÃO

Algumas características sociodemográficas das sobreviventes de câncer de mama desse estudo foram semelhantes às de estudos realizados em outros países, como a idade média de 54,5 anos ($dp=10,4$) no momento da entrevista, a maioria da cor branca e com companheiro (ANDRYKOWSKI; CURRAN; LIGHTNER, 1998; BOWER *et al.*, 2000; BROECKEL *et al.*, 1998; HELGESON; TOMICH, 2005; MEESK *et al.*, 2007).

A grande maioria das pacientes pesquisadas tinha o ensino fundamental (incompleto ou completo) e uma média de 6,8 anos de estudo ($dp=4,2$ anos), um pouco abaixo da média brasileira de 7,4 anos de estudo para as mulheres (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010).

A maior parte relatou ter um ou dois filhos vivos, a maioria tinha companheiro e sem emprego remunerado. A grande maioria das sobreviventes (67,3%) tinha uma renda mensal familiar *per capita* ≤ 1 salário mínimo, indicando um grupo com baixa renda, comparada a 50,5% dos domicílios brasileiros com essa renda mensal domiciliar *per capita* no ano de 2009 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010).

Cerca de 51% das sobreviventes tinham pelo menos uma comorbidade, sendo que a mais frequente foi a hipertensão arterial, relatada por 27,7% delas, prevalência semelhante a dados da literatura (PEREIRA *et al.*, 2009).

A prevalência de fadiga em mulheres sobreviventes de câncer de mama é variável na literatura, sendo de 19% a 66% (ALEXANDER *et al.*, 2009; BOWER *et al.* 2000; KIM *et al.*, 2008; MEESKE *et al.*, 2008; REINERTSEN *et al.*, 2010; SERVAES *et al.*, 2007; SERVAES; VERHAGEN; BLEIJENBERG, 2002^a; SUGAWARA *et al.*, 2005; YOUNG; WHITE, 2006).

A prevalência de fadiga em pacientes sobreviventes de câncer de mama nesse estudo foi de 37,6%. Essa prevalência foi um pouco menor do que a experimentada por sobreviventes de câncer de mama livres de doença (n=800) em um grande estudo de coorte, multicêntrico e multi-étnico realizado nos Estados Unidos (MEESKE *et al.*, 2007). Usando a Escala de Fadiga de Piper-revisada, a prevalência de fadiga foi de 41%. Essa diferença pode, em parte, ser devido às diferenças na localização geográfica de onde as amostras foram retiradas e pela utilização de uma versão adaptada da referida escala, onde foi avaliada a fadiga referida no último mês e não no momento da pesquisa. Além disso, é possível que as diferenças nos processos de recrutamento das participantes possam ter influenciado os resultados dos dois estudos. No presente estudo as participantes foram recrutadas com um ano ou mais após o diagnóstico (36% das mulheres tinham cinco ou mais anos após o diagnóstico), enquanto no estudo da Meeske *et al.* (2007) as participantes foram recrutadas dois a cinco anos após o diagnóstico.

Para aumentar o conhecimento sobre os possíveis fatores preditivos para a fadiga entre sobreviventes de câncer de mama, foram comparadas as sobreviventes sem fadiga e com fadiga em relação à variáveis socioeconômicas, demográficas, clínicas, do tratamento e sintomas. As variáveis que foram incluídas no modelo de regressão linear multivariada foram aquelas que permaneceram significativas após a correção de Bonferroni. Os resultados mostraram uma característica sociodemográfica (idade) e quatro sintomas (presença de dor, dispnéia, insônia e náuseas/vômitos) como fatores preditivos para a fadiga.

As mulheres mais jovens foram associadas com maior risco para fadiga nesse estudo. A idade não foi significativamente relacionada com a fadiga em modelos multivariados de fadiga em 69 pacientes com câncer de mama livres de doença (pelo menos 6 meses pós-tratamento) (YOUNG; WHITE, 2006). Contudo,

mulheres mais jovens foram identificadas como de risco para fadiga em pesquisa em sobreviventes de câncer de mama livres de doença pós-tratamento (fase 0-III, com tempo médio desde o diagnóstico de 4,6 anos) (KIM *et al.*, 2008).

Da mesma forma, mulheres mais jovens tiveram maior probabilidade de serem classificadas como fatigadas entre sobreviventes de câncer de mama livres de doença após o tratamento na fase inicial do câncer de mama, recrutadas a partir de duas grandes áreas metropolitanas nos Estados Unidos, 1 a 5 anos após o diagnóstico inicial (BOWER *et al.*, 2000).

Uma possível explicação para o aumento da fadiga em pacientes mais jovens em comparação com as mais velhas seria o maior envolvimento das jovens com atividades da vida diária como funções sociais, tarefas físicas como trabalho doméstico, o cuidar de suas famílias e crianças jovens, bem como maior probabilidade de estar inserida no mercado de trabalho formal. Portanto, os profissionais de saúde devem aconselhar as doentes mais jovens sobre a necessidade da adaptação das atividades diárias de acordo com as condições atuais de saúde, além do ajuste das metas e expectativas de vida.

Na análise multivariada, nenhuma correlação significativa foi encontrada entre os fatores relacionados com o câncer ou o seu tratamento e a fadiga. Esses resultados são semelhantes aos encontrados na literatura (GELINAS; FILLION, 2004; GOLDSTEIN *et al.*, 2006; KIM *et al.*, 2008; MEESKE *et al.*, 2007; OKUYAMA *et al.*, 2000; SERVAES; VERHAGEN; BLEIJENBERG, 2002a; SUGAWARA *et al.*, 2005; YOUNG; WHITE, 2006; GEINITZ *et al.*, 2004).

Contudo, alguns estudos relataram aumento da fadiga em função do tipo de tratamento utilizado, como a quimioterapia e/ou radioterapia, (BOWER *et al.*, 2006; JACOBSEN *et al.*, 2007). Por exemplo, Bower *et al.* (2006) demonstraram aumento da fadiga em mulheres tratadas com a combinação de radioterapia e quimioterapia em relação às mulheres tratadas com radioterapia isolada. As diferenças nos resultados entre os estudos podem ser atribuídas, em parte, às diferenças nas metodologias utilizadas.

O diagnóstico atual de depressão foi consistentemente associado com a fadiga no presente estudo na análise univariada, mas após a correção de Bonferroni, não foi incluído no modelo de regressão linear múltipla, pois o valor considerado significativo passou a ser $p < 0,002$. Evidências relacionando a depressão com fadiga no câncer de mama têm sido amplamente documentadas em vários estudos

(BOWER *et al.*, 2000; 2006; GEINITZ *et al.* 2004; OKUYAMA *et al.*, 2000; SERVAES; VERHAGEN; BLEIJENBERG, 2002a), que também apresentaram a depressão como um fator preditivo para fadiga. No entanto, esses estudos utilizaram instrumentos específicos para avaliar a depressão, o que não ocorreu na presente pesquisa. Esse fato pode explicar as diferenças nos resultados, pois o uso de uma variedade de medidas específicas para avaliar a depressão poderia aumentar a constatação da doença.

Dentre os sintomas pesquisados, a dor foi o segundo sintoma mais frequentemente relatado pelas sobreviventes (Tabela 2) e foi encontrada uma associação entre maiores índices de dor com um risco aumentado de fadiga. Da mesma forma, muitos estudos prévios com sobreviventes de câncer de mama relataram uma associação significativa entre dor e fadiga (BOWER *et al.*, 2000; GELINAS; FILLION, 2004; KIM *et al.*, 2008; MEESKE *et al.*, 2007).

Concordando com esses estudos prévios, os resultados desse estudo sugerem que a dor pode persistir após o tratamento e pode ter relação com a fadiga. A dor em sobreviventes de câncer de mama pode ocorrer secundariamente ao tratamento do câncer, como cirurgia (JUD *et al.*, 2010), radioterapia (PEUCKMANN *et al.* 2009) ou devido a presença de linfedema (JUD *et al.*, 2010).

No entanto, outras doenças relatadas pelas sobreviventes de câncer de mama nesse estudo também podem causar dor, especialmente as doenças músculo-esqueléticas, o que pode tornar muito complexa a diferenciação da dor devida ou não ao câncer. Mais estudos são necessários para identificar a relação entre a fadiga e a dor, e se concentrar na análise da dor devida ou não ao câncer. Assim, mais informações sobre a dor no pós-tratamento em sobreviventes de câncer de mama podem fornecer uma melhor compreensão para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento específicas.

Outro sintoma preditor de fadiga foi a dispnéia. A correlação entre a fadiga em sobreviventes de câncer de mama livres de doença e dispnéia também foi relatada na literatura por outros autores (KIM *et al.*, 2008; OKUYAMA *et al.*, 2000). A determinação da etiologia da dispnéia é muito complexa e muitas vezes é multifatorial, incluindo elementos psicológicos, fisiológicos e sociais. Embora seja um sintoma devastador, costuma ser mal avaliado, mal diagnosticado e inadequadamente tratado (FARNCOMB *et al.* 1997). Além disso, foi relatado que pacientes com câncer frequentemente descrevem sua dispnéia em termos de

cansaço ou fadiga (BROWN *et al.*, 1986), o que torna mais difícil o entendimento sobre esses dois sintomas. Futuras pesquisas são necessárias para compreender melhor a relação entre fadiga e dispnéia.

Como também encontrado nas análises desse estudo, pesquisas anteriores indicaram a associação entre insônia e fadiga (BOWER *et al.*, 2000; KIM *et al.*, 2008; OKUYAMA *et al.*, 2000; SERVAES; VERHAGEN; BLEIJENBERG, 2002a). A insônia foi o sintoma mais frequentemente relatado pelas sobreviventes com fadiga (Tabela 2), reforçando a importância dos distúrbios do sono em relação à fadiga nessa população. No entanto, essa relação ainda não está muito bem compreendida. Esses dois termos são frequentemente usados como sinônimos, apesar das diferenças significativas entre os seus conceitos. Determinar a relação entre o sono e o cansaço é uma tarefa difícil, pois ambos os sintomas podem ocorrer devido vários fatores (por exemplo o humor, dor, inflamação, fogachos, outras doenças e medicamentos). Além disso, diversos fatores impedem o estabelecimento de relações de causalidade (BARDWELL; ANCOLI-ISRAEL, 2008). Determinar a causa de distúrbios de sono das pacientes e sua relação com a fadiga entre as sobreviventes de câncer de mama exige uma caracterização mais aprofundada para melhor compreender a correlação entre esses sintomas e implementar o tratamento clínico adequado.

A associação significativa entre náuseas/vômitos e fadiga foi um resultado inesperado nessa pesquisa, porque dentre os possíveis sintomas relacionados à fadiga, náuseas e vômitos parecem ser um dos menos frequentes. Esses sintomas não foram associados à fadiga em um estudo com sobreviventes de câncer de mama livres da doença (KIM *et al.*, 2008), mas os sintomas gastrointestinais (perda do apetite ou constipação) e ter uma doença gastrointestinal (como úlcera gástrica ou duodenal) foram significativamente associados à fadiga. Para os autores, é possível que esses sintomas e doenças contribuam para a fadiga devido a desnutrição ou anemia.

Náuseas e vômitos são frequentemente encontrados em pacientes com câncer como um resultado do tratamento ou complicações relacionadas direta ou indiretamente com a doença. Esses sintomas podem afetar o estado nutricional dos pacientes e também sua alimentação, com impacto na qualidade de vida (NAEIM *et al.*, 2008). Portanto, a prevenção e tratamento de náuseas e vômitos devem ser

incorporadas na rotina de atendimento para pacientes com câncer de mama, sendo que essas intervenções podem ser eficazes na prevenção ou diminuição da fadiga.

Quanto à comparação da qualidade de vida das sobreviventes sem fadiga e com fadiga, observou-se, como esperado, que as sobreviventes com fadiga apresentaram piores avaliações em todos os domínios avaliados de qualidade de vida em comparação com as sobreviventes sem fadiga.

Estudos recentes demonstraram o grande impacto da fadiga na qualidade de vida das sobreviventes de câncer de mama (ALEXANDER *et al.*, 2009; ANDRYKOWSKI *et al.*, 2010; KIM *et al.*, 2008; MEESKE *et al.*, 2007).

Um grande estudo (KIM *et al.*, 2008) analisou fadiga e depressão e sua relevância para a qualidade de vida relacionada à saúde em sobreviventes de câncer de mama livres da doença (n=1.933). Usando o EORTC QLQ-C30, foram encontradas reduções significativas nos escores médios para todas as subescalas de funcionamento entre os grupos com e sem fadiga ($p < 0,001$).

Alexander *et al.* (2009), em um estudo com sobreviventes de câncer de mama livres da doença (n=200) com ou sem síndrome de fadiga relacionada ao câncer, com estágio I-II B, tempo de pós-tratamento primário entre 3 meses e 2 anos e sem comorbidade psiquiátrica, relataram diferenças significativas em todos os domínios do EORTC QLQ-C30, exceto para funcionamento cognitivo. Mulheres com fadiga relacionada ao câncer relataram níveis mais baixos de funcionamento e maiores níveis de severidade dos sintomas.

Recentemente, Andrykowski *et al.* (2010) compararam sobreviventes de câncer de mama em estágio 0-II pós-tratamento com fadiga relacionada ao câncer (n=26) e sem fadiga (n=256), com piores avaliações da qualidade de vida (SF-36) em todos os itens avaliados para aquelas com fadiga tanto aos seis quanto aos 42 meses após o tratamento. Resultados semelhantes foram encontrados por Meesk *et al.* (2007) em estudo transversal realizado com 800 sobreviventes, utilizando o mesmo questionário para a qualidade de vida e a escala de fadiga de Piper-revisada para avaliar a fadiga.

Esses resultados reforçam a necessidade dos profissionais de saúde usarem as recomendações de estudos científicos para o diagnóstico e manejo da fadiga em pacientes com câncer, bem como estabelecer estratégias para melhorar a qualidade de vida dessas mulheres.

Para as sobreviventes de câncer de mama, foram investigadas as possíveis correlações entre os escores de fadiga e de qualidade de vida. Uma associação negativa entre a fadiga total e as subescalas de fadiga e todos os aspectos avaliados da qualidade de vida foi encontrada, tanto para o WHOQOL-bref como para o EORTC QLQ-C30.

Esses resultados são consistentes com pesquisas que relataram que a gravidade da fadiga está correlacionada com pior qualidade de vida em sobreviventes de câncer de mama (BOWER *et al.*, 2000; HANN *et al.*, 1998; MEESKE *et al.*, 2007). Usando o SF-36, os autores encontraram uma associação negativa entre fadiga e subescalas de qualidade de vida (incluindo funcionamento físico, limitações em papéis causadas por saúde física e mental, saúde geral, saúde mental e funcionamento social) (BOWER *et al.* 2000; MEESKE *et al.* 2007), dor corporal e vitalidade (MEESKE *et al.*, 2007), e associação negativa entre fadiga e funcionamento físico geral e saúde mental geral (HANN *et al.* 1998).

Observou-se também que os escores médios da fadiga foram todos mais forte e negativamente correlacionados, entre todos os domínios, com o domínio físico da qualidade de vida segundo o WHOQOL-bref. Já para o EORTC QLQ-C30, os escores médios da fadiga foram mais forte e negativamente correlacionados com o desempenho de papéis, com exceção da subescala comportamental da fadiga, que foi correlacionada de forma negativa e mais fortemente com o desempenho físico.

Considerando os achados neste estudo sobre os sintomas físicos (tais como dor, dispnéia, insônia e náuseas/vômitos) como preditores de fadiga em sobreviventes de câncer de mama, entende-se que reconhecer e manejar adequadamente esses sintomas é uma importante questão, já que tais sintomas são de risco para a fadiga, e a fadiga pode afetar negativamente a qualidade de vida em seus diversos aspectos.

Fadiga deve ser rastreada e monitorada de perto por profissionais de saúde e os pacientes deveriam saber que o cansaço pode prejudicar tanto sua saúde como a qualidade de vida. Além disso, as barreiras que podem interferir na abordagem da fadiga, como a crença de que se a fadiga fosse um grande problema, os médicos falariam sobre ela, a falta de protocolos específicos sobre fadiga e a dificuldade de referência para cuidados específicos, refletem a necessidade de desenvolvimento e implementação de estratégias educacionais para pacientes e

cuidadores para uma melhor comunicação e tratamento de fadiga (BORNEMAN *et al.*, 2007).

Considerando que a qualidade de vida é uma decisiva e importante medida de resultado para pacientes com câncer e seu tratamento (ARNDT *et al.*, 2004), pode ser que intervenções orientadas para o alívio da fadiga possam melhorar a qualidade de vida tanto para as sobreviventes como para mulheres sem câncer.

Nesse estudo as sobreviventes também foram comparadas com dois grupos controles quanto à fadiga (Escala de Fadiga de Piper-revisada) e qualidade de vida (WHOQOL-bref).

Nas comparações para a fadiga, as sobreviventes de câncer de mama diferiram em suas avaliações sobre os escores de fadiga total e subescalas da fadiga dos dois grupos controles, com maiores níveis de fadiga para as sobreviventes.

Esses achados divergem um pouco de outros relatos na literatura que indicaram não haver diferenças na fadiga de sobreviventes de câncer de mama em comparação com mulheres sem histórico de câncer (HANN *et al.* 1998; TOMICH; HELGESON, 2002). No estudo de Hann *et al.* (1998), os resultados não indicaram diferenças na intensidade, duração, ou rompimento da fadiga (*POMS Fatigue Scale, the Fatigue Symptom Inventory, e Multidimensional Fatigue Symptom Inventory*) experimentado por 45 mulheres livres da doença, após a radioterapia (média de 22 meses) para câncer de mama, comparadas com 44 mulheres saudáveis.

Em outro estudo, Tomich e Helgeson (2002), 164 sobreviventes de câncer de mama diagnosticadas 5 anos e meio antes e tratadas com quimioterapia adjuvante foram comparadas com controles saudáveis pareados por idade e vizinhança. Os resultados não mostraram diferenças na fadiga (*Medical Outcome Study-Vitality Scale*) entre os grupos.

Bower *et al.* (2000) avaliaram a fadiga e qualidade de vida em sobreviventes do câncer de mama livres da doença (n=1.957), entre 1 e 5 anos após o diagnóstico inicial, utilizando o SF-36. As sobreviventes de câncer de mama relataram níveis ligeiramente mais baixos de fadiga do que um grupo de mesma faixa etária de mulheres da população geral. Por outro lado, o estudo mostrou que as sobreviventes relataram níveis mais elevados de fadiga do que um grupo de mulheres com alto risco para câncer de mama, mas

que eram mais semelhantes às sobreviventes quanto aos dados demográficos e socioeconômicos do que o grupo de mulheres da população geral.

Sabe-se que a fadiga é uma experiência que afeta a todos (SERVAES; VERHAGEN; BLEIJENBERG, 2002b). No entanto, há evidências sugerindo que a fadiga parece ser maior em pacientes sobreviventes de câncer de mama quando comparada a um grupo controle (AHN *et al.*, 2007; ANDRYKOWSKI; CURRAN; LIGHTNER, 1998; BROECKEL *et al.* 1998; LEE *et al.*, 2001; ROBB *et al.*, 2007; SERVAES; VERHAGEN; BLEIJENBERG, 2002a). Por exemplo, Andrykowski, Curran e Lightner (1998) avaliaram 88 sobreviventes de câncer de mama com estágio 0-IIIa, (média de 28 meses após o tratamento) e observaram mais fadiga, mais fraqueza e menos vitalidade (Escala de Fadiga de Piper, *Medical Outcomes Study-Vitality Scale* e *Chalder Fatigue Scale*) do que um grupo de 88 mulheres pareadas por idade com as sobreviventes, com doença benigna de mama e sem história de câncer de mama, em uma avaliação inicial e após quatro meses.

Em outro estudo, 61 mulheres estágio I-III de câncer de mama após completar quimioterapia (média de 471 dias após), foram comparadas com 59 mulheres sem história de câncer pareadas por idade e nominadas pelas pacientes. As sobreviventes relataram mais fadiga (*Profile of Mood States Fatigue Scale*, *Multidimensional Fatigue Symptom Inventory*, medidas de fadiga corrente e classificação das interferências de fadiga do *Fatigue Symptom Inventory*) do que os controles (BROECKEL *et al.*, 1998).

Servaes, Verhagen e Bleijenbergh (2002a) examinaram 150 pacientes livres do câncer de mama que tinham realizado tratamento, comparadas com 78 controles pareados por idade, usando o *Checklist of Individual Strength*, subescala de fadiga. Os autores encontraram significativamente maiores níveis de fadiga para as pacientes em relação ao grupo controle.

Recentes estudos encontraram resultados similares. Houve diferenças significativas na fadiga (EORTC QLQ-C30) entre 1.933 sobreviventes livres de câncer de mama após um ano do diagnóstico, com estágio 0-III ao diagnóstico e mulheres da população em geral (AHN *et al.*, 2007).

Em pesquisa ainda mais recente, Lee *et al.* (2011) relataram que sobreviventes de câncer de mama com estágios I-IV referiram mais fadiga (EORTC QLQ-C30) logo após o diagnóstico (n=286) e um ano mais tarde (n=206), quando comparadas com a população feminina em geral.

Essas pesquisas são consistentes com os achados do presente estudo, reforçando que as sobreviventes podem experimentar fadiga mais severa do que mulheres saudáveis ou sem história de câncer pareadas por idade e ajustadas para outras variáveis de confusão.

Também foi realizada a comparação dos níveis de fadiga apenas entre as sobreviventes e as mulheres sem história de câncer, para poder incluir no ajuste o número de comorbidades (maior para as mulheres sem história de câncer do que as sobreviventes), além do nível educacional e estado civil, que foram as variáveis que apresentaram diferenças significativas entre esses dois grupos. É interessante notar que uma maior fadiga total e para todas as subescalas foi encontrada para as sobreviventes, após o ajuste para as variáveis citadas. Esses achados sugerem que a maior fadiga para as sobreviventes pode, de alguma forma, estar relacionada ao câncer.

Os resultados desse estudo sugerem também que mesmo após vários anos do diagnóstico de câncer, profissionais de saúde precisam estar atentos aos sintomas da paciente, especialmente a fadiga. Sendo o câncer de mama uma doença prevalente, com alto índice de morbidade e mortalidade, e com um potencial impacto na qualidade de vida, recomenda-se que profissionais de saúde sistematicamente realizem triagem e encaminhamento adequado para a fadiga entre sobreviventes de câncer de mama, para aliviar não somente seu sofrimento, mas também para melhorar a qualidade de vida.

Ressalta-se ainda a importância da conscientização dos profissionais sobre a abordagem da fadiga com as sobreviventes de câncer de mama, expondo os avanços no diagnóstico e tratamento, bem como maiores investimentos por parte de gestores de saúde em formação específica para aconselhamento, instrumentos para avaliação desse sintoma, medições quantitativas e abordagem terapêutica adequada.

No câncer de mama o diagnóstico e a terapia antineoplásica determinam repercussões sociais, econômicas, físicas, emocionais/psicológicas e sexuais. Os principais parâmetros empregados na avaliação dos resultados da terapia anti-neoplásica são a sobrevida livre de doença e a sobrevida global. Mais recentemente, a qualidade de vida tem sido considerada mais um desses parâmetros (CONDE *et al.*, 2006). Diante dessa realidade, foram realizadas

comparações para a qualidade de vida (WHOQOL-bref) entre as sobreviventes e os dois grupos controles.

Nas comparações para a qualidade de vida, as sobreviventes diferiram em suas avaliações nos escores de qualidade de vida geral e os domínios em relação aos dois grupos controles.

Para a qualidade de vida geral, as sobreviventes apresentaram significativamente mais baixos escores do que as mulheres saudáveis, porém mais altos escores do que as mulheres sem história de câncer.

As sobreviventes apresentaram significativamente mais baixos escores que os dois grupos controles para os domínios físico, psicológico e meio ambiente e não houve diferenças significativas nos escores do domínio relações sociais entre os três grupos analisados.

Esses resultados podem representar a realidade da experiência de se ter câncer de mama, ou seja, que as sobreviventes experimentam prejuízo em importantes aspectos da qualidade de vida quando comparadas com mulheres saudáveis ou sem história de câncer.

Observou-se que a qualidade de vida geral das sobreviventes foi significativamente pior do que a das mulheres saudáveis, como era de se esperar.

No estudo de Amir e Ramati (2002), 39 sobreviventes de longo tempo de câncer de mama (após o tratamento e com pelo menos 5 anos após o diagnóstico) também apresentaram pior qualidade de vida geral (WHOQOL-bref) do que 39 mulheres sem exposição a qualquer doença crônica.

Ahn *et al.* (2007) não encontraram diferenças significativas na qualidade de vida geral entre 1.933 sobreviventes livres de câncer de mama após um ano do diagnóstico e 500 mulheres da população em geral. Contudo, foram encontradas diferenças significativas nas subescalas de funcionamento físico, de papéis, emocional, cognitivo e social (EORTC QLQ-C30).

Por outro lado, as sobreviventes no presente estudo avaliaram sua qualidade de vida geral melhor do que as mulheres sem história de câncer.

Entende-se que a qualidade de vida geral das mulheres sem história de câncer está longe de ser satisfatória, e uma pior avaliação feita por essas mulheres neste estudo poderia ser explicada, apesar de não terem histórico de câncer, pela presença de muitas doenças nesse grupo, já que 79,2% delas apresentavam pelo menos uma doença (como hipertensão arterial, doenças músculo-esqueléticas,

dislipidemia, depressão, *diabetes mellitus*, entre outras) e número significativamente maior de doenças do que o número de comorbidades entre as sobreviventes.

Contudo, a comparação da qualidade de vida geral entre as sobreviventes e mulheres sem história de câncer ajustadas para as variáveis de confusão (incluindo o número de comorbidades), persistiu significativa, com melhores avaliações para as sobreviventes.

Uma explicação para esse resultado poderia ser o fato da pesquisa ter sido realizada com sobreviventes de câncer de mama em diferentes períodos após o tratamento, inclusive vários anos após. Assim, as mulheres sobreviventes poderiam já ter se adaptado às novas realidades, bem como desenvolvido mecanismos de enfrentamento, desenvolvendo a capacidade de transformar uma situação grave e com risco de vida em uma força positiva em suas vidas, constituindo simultaneamente um desafio e uma oportunidade (GANZ *et al.*, 1998).

Outro aspecto a ser considerado é o fato de que a qualidade de vida tem caráter multidimensional e abstrato, referenciados a aspectos objetivos e subjetivos da vida (FLECK *et al.* 1999b). Além disso, o conceito difere de pessoa para pessoa, tendendo a mudar ao longo da vida em função das circunstâncias sócio-históricas, resultando diferentes percepções (BERTONCELLO, 2004; CÁRDENAS, 1999; RUFFINO-NETO, 1992), que podem ou não ser um julgamento geral dos diferentes aspectos de suas vidas (ARNOLD *et al.*, 2004).

Para os domínios do WHOQOL-bref, as sobreviventes de câncer de mama apresentaram significativamente mais baixos escores que os dois grupos controles para os domínios físico, psicológico e meio ambiente. No estudo de Amir e Ramati (2002), as sobreviventes de longo tempo de câncer de mama também avaliaram os domínios físico e psicológico (WHOQOL-bref) significativamente com menores escores do que as mulheres sem exposição a qualquer doença crônica.

O comprometimento físico em sobreviventes de câncer de mama foi observado em estudos prévios da literatura (HELGESON; TOMICH, 2005; TOMICH; HELGESON, 2002). Um estudo sugeriu que mulheres sobreviventes de câncer de mama de longa data livres de doença por 5 anos (n=267) apesar de não apresentarem diferenças significativas em muitos indicadores de qualidade de vida SF-36, relataram pior funcionamento físico que mulheres pareadas por idade sem história de câncer (n=187) (HELGESON; TOMICH, 2005).

Outro estudo, utilizando o mesmo instrumento para avaliar qualidade de vida, comparou 164 sobreviventes de câncer de mama diagnosticadas 5 anos e meio antes e tratadas com quimioterapia adjuvante com controles saudáveis pareados por idade e não encontraram diferenças na grande maioria das subescalas analisadas, mas encontraram pior funcionamento físico para as sobreviventes que não tinham recebido uma intervenção educacional (TOMICH; HELGESON, 2002).

O tratamento efetivo para o câncer de mama pode produzir uma boa taxa de sobrevida em dez anos em comparação com muitos outros tipos de câncer. Contudo, a potencial disfunção psicológica, sexual e física causadas pelo diagnóstico e tratamento pode ter um efeito deletério na qualidade de vida das mulheres. As possibilidades de tratamento podem ter resultados similares em termos de resposta e sobrevida, mas podem produzir muitos diferentes efeitos tanto no bem-estar emocional (FALLOWFIELD, 1995) como físico (FALLOWFIELD, 1995; ROBB *et al.*, 2007; PASKETT *et al.*, 2008; TRENTAM-DIETZ *et al.*, 2008).

De fato, para a maioria das mulheres, o impacto do diagnóstico e do tratamento continua por longo tempo, especialmente quanto ao bem-estar físico (FERREL *et al.*, 1997) e, aparentemente, o prejuízo no bem-estar físico permanece por muitos anos para essas pacientes, possivelmente a vida toda (AMIR; RAMATI, 2002).

Assim, os prejuízos físicos e psicológicos são dois aspectos nos quais as equipes de saúde deveriam direcionar esforços adicionais, na tentativa de melhorar a qualidade de vida das sobreviventes de câncer de mama.

O domínio meio ambiente também foi pior avaliado pelas sobreviventes do que pelos controles. Esse domínio avalia a segurança física e proteção, o ambiente físico, recursos financeiros, oportunidades de adquirir novas informações e habilidades, oportunidades de recreação/lazer, ambiente no lar, cuidados de saúde e sociais e transporte. A grande maioria das sobreviventes tinha baixa escolaridade e renda familiar mensal individual menor ou igual a um salário mínimo, somando-se a isso os gastos pessoais diretos e indiretos decorrentes do câncer e seu tratamento, que podem explicar, pelo menos em parte, a avaliação desfavorável para esse domínio.

Além dos já citados, em outros estudos as sobreviventes de câncer de mama apresentaram pior qualidade de vida em comparação com os grupos controles (LEE *et al.*, 2011; MEHNERT; KOCH, 2008; PASKETT *et al.*, 2008;

ROBB *et al.*, 2007; TRENTAM-DIETZ *et al.*, 2008). Em estudo sobre a qualidade de vida já mencionado, os pesquisadores identificaram que as sobreviventes de câncer de mama apresentaram pior qualidade de vida que os grupos de controle (ROBB *et al.*, 2007).

Ainda um grande estudo (PASKETT *et al.*, 2008) comparou a qualidade de vida relacionada à saúde e diferenças raciais de sobreviventes de câncer de mama (n=5.021) e mulheres sem história de câncer (n=78.960), . Usando o SF-36, e considerando todo o grupo estudado, as sobreviventes relataram mais baixos escores em todas as subescalas em relação aos controles, exceto para o funcionamento social.

Menores avaliações na maioria das dimensões de qualidade de vida utilizando o *Short-Form Health Survey* (SF-8) foram observadas em 1.083 sobreviventes de câncer de mama, entre 18 meses e 6,5 anos pós-diagnóstico, em relação a um grupo controle populacional ajustado por idade (MEHNERT; KOCH, 2008).

Em pesquisa mais recente, Lee *et al.* (2011) relataram que sobreviventes de câncer de mama com estádios I-IV referiram pior qualidade de vida para a maioria das escalas avaliadas (EORTC QLQ-C30), logo após o diagnóstico (n=286) e um ano mais tarde (n=206), quando comparadas com a população feminina em geral.

Como já mencionado anteriormente, não houve diferenças significativas nos escores do domínio relações sociais entre os três grupos analisados nesse estudo, semelhante ao estudo de Amir e Ramati (2002), que também não encontrou diferenças para esse domínio entre sobreviventes de câncer de mama e grupo de mulheres sem exposição a doenças crônicas.

No presente estudo, esse achado pode indicar que os amigos e parentes ou profissionais de saúde ofereceram assistência direcionada às sobreviventes de câncer de mama nessa área. Familiares e amigos devem ser orientados sobre a importância do suporte social para as sobreviventes, pois elas necessitam de atenção especial mesmo depois da fase de diagnóstico inicial e do tratamento. Como exemplo, um projeto de intervenção psicossocial resultou em bons resultados a curto e longo prazos para as pacientes após tratamento de câncer de mama, com melhora da qualidade de vida e redução nos custos em cuidados de saúde, comparados com mulheres que não tiveram a intervenção psicossocial (SIMPSON; CARLSON; TREW, 2001).

Diferente dos achados nesse estudo, resultados de pesquisas anteriores sobre qualidade de vida em sobreviventes de câncer de mama revelaram não haver diferenças ou apresentaram melhores escores de qualidade de vida em relação a grupos controles (DORVAL *et al.*, 1998; GANZ *et al.*, 1998; HANN *et al.*, 1998; HARRISON *et al.*, 2011; HELGESON; TOMICH, 2005; HODGKINSON *et al.*, 2007; TOMICH; HELGESON, 2002; WEITZNER *et al.*, 1997).

Por exemplo, a qualidade de vida (SF-36) de 45 sobreviventes de câncer de mama pós-radioterapia foi similar a 44 mulheres saudáveis, com idade semelhante, não revelando diferenças significativas quanto ao funcionamento físico e emocional (HANN *et al.*, 1998). Na maioria dos domínios e para mulheres sem recorrência, a qualidade de vida de 98 sobreviventes oito anos após o diagnóstico foi semelhante ao grupo controle sem câncer (n=262) pareado por idade e residência, mas as sobreviventes referiram problemas sexuais e no braço (DORVAL *et al.*, 1998).

Ainda recente publicação revelou que as médias da qualidade de vida (*European Quality of Life-5 Dimensions*) da amostra de 250 sobreviventes de câncer de mama foram equivalentes ou melhores do que a população normal (HARRISON *et al.*, 2011).

As divergências dos achados encontrados na literatura sobre o tema podem ser resultado de diversidades metodológicas utilizadas nos estudos, bem como a presença de diferenças culturais relacionadas à recuperação após o tratamento ou diferenças nas práticas do cuidado prestadas a essas pacientes. Assim, nossos resultados parecem retratar um quadro um tanto pessimista sobre a qualidade de vida das sobreviventes, podendo indicar que apesar dos avanços no tratamento do câncer com melhora do tempo de sobrevida e com a gratuidade do tratamento oferecido pelo SUS, ainda muitos aspectos da qualidade de vida estão prejudicados mesmo anos após o diagnóstico.

Essa realidade precisa ser valorizada proporcionando melhorias no cuidado, onde profissionais da saúde podem orientar e aconselhar as pacientes sobre o que esperar durante o tratamento, na recuperação e mesmo após muitos anos, com atenção especial aos aspectos físicos, psicológicos e relacionados ao meio ambiente.

Além disso, na prática clínica, monitorar a qualidade de vida em pacientes com câncer de mama deve ser uma parte obrigatória do seguimento, no sentido de auxiliar os profissionais de saúde e pacientes na tomada de decisões sobre as

opções de tratamento, além de identificar aquelas pacientes que necessitam abordagens para problemas específicos (FALLOWFIELD, 1995).

Este estudo apresentou limitações, como o desenho utilizado do tipo transversal, não sendo possível estabelecer nenhuma relação causal entre as variáveis de fadiga ou qualidade de vida. O estudo foi realizado em dois centros médicos e os resultados não podem ser generalizados. Não foi utilizado um instrumento específico para avaliação da depressão, bem como fatores psicossociais não foram avaliados (por exemplo, ansiedade, atividade física, ganho de peso, aparência pessoal e neuroticismo) ou fatores biológicos como alterações auto-imunes ou resposta inflamatória.

Apesar dessas limitações, este estudo pode contribuir para o entendimento da fadiga e qualidade de vida em pacientes sobreviventes de câncer de mama, podendo direcionar intervenções inovadoras para prevenir e tratar a fadiga e melhorar qualidade de vida. Os pontos fortes desse estudo foram o foco sobre a fadiga no Brasil em sobreviventes de câncer de mama livres da doença, identificando fatores preditivos para a fadiga, seu impacto na qualidade de vida e a inclusão de dois grupos controles pareados por idade, o que ampliou as possibilidades de comparações. Além disso, outro aspecto importante deste estudo foi o uso de dois questionários padronizados e internacionalmente validados para avaliar qualidade de vida e um específico para avaliar a fadiga.

Profissionais de saúde deveriam prestar mais atenção à possibilidade de fadiga em mulheres com câncer de mama mais jovens e aquelas com sintomas específicos, porque esses sintomas são muitas vezes subvalorizados. Além disso, estratégias direcionadas para o manejo desses sintomas são muito importantes para esse subgrupo de pacientes.

De fato, os desafios para profissionais de saúde na atenção de pacientes sobreviventes são, primeiro, identificar sobreviventes que requerem ajuda adicional no momento da alta ou durante o seguimento e, segundo, estabelecer intervenções efetivas para elas de acordo com suas necessidades específicas (HARRISON *et al.*, 2011).

Como perspectivas futuras, sugere-se incluir medidas de fadiga e qualidade de vida e fadiga como parte da avaliação de rotina no atendimento dessas pacientes nos ambulatórios e utilizar os dados obtidos considerando a integralidade da atenção.

7 CONCLUSÕES

Esse estudo constatou que 37,6% das pacientes sobreviventes de câncer de mama livres de doença após o tratamento, atendidas pelo SUS em dois hospitais públicos, apresentaram fadiga.

Os fatores preditivos para fadiga nas sobreviventes pesquisadas foram a menor idade e a presença de sintomas (dor, dispnéia, insônia e náuseas/vômitos).

A fadiga teve um grande impacto na qualidade de vida, com piores avaliações em todos os domínios da qualidade de vida para o grupo de sobreviventes com fadiga. Considerando todas as sobreviventes, a fadiga total e subescalas foram associadas negativamente à qualidade de vida.

Na comparação com os dois grupos controles (mulheres saudáveis e sem história de câncer), os escores médios da fadiga total e das subescalas foram significativamente maiores para as sobreviventes do que para os dois grupos controles. As sobreviventes relataram melhor qualidade de vida geral do que as sem história de câncer e pior qualidade de vida geral do que as mulheres saudáveis, e piores avaliações para os domínios físico, psicológico e meio ambiente comparadas com os dois grupos controles. Não houve diferença para o domínio relações sociais entre os três grupos.

Pesquisas futuras poderiam avaliar outras variáveis relacionadas à fadiga após o tratamento do câncer de mama, e seu impacto na qualidade de vida, bem como tentar entender quais domínios ou dimensões da fadiga e qualidade de vida seriam mais valorizados pelas sobreviventes. Estudos longitudinais também poderiam ser conduzidos com a finalidade de contribuir para o entendimento da influência desses fatores nas sobreviventes de câncer de mama em comparação com outros grupos de mulheres, ao longo do tempo.

REFERÊNCIAS

AARONSON, N. K. *et al.* The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. **Journal of the National Cancer Institute**, Oxford, v. 85, p. 365-376, Mar. 1993.

AHN, S. H. *et al.* Health-related quality of life in disease-free survivors of breast cancer with the general population. **Annals of Oncology**, Dordrecht, v. 18, n. 1, p. 173-182, Jan. 2007.

ALEXANDER, S. *et al.* A comparison of the characteristics of disease-free breast cancer survivors with or without cancer-related fatigue syndrome. **European Journal of Cancer**, London, v. 45, n. 3, p. 384-392, Feb. 2009.

ALMEIDA FILHO N.; ROUQUARYOL, M. Z. **Introdução à Epidemiologia**. Rio de Janeiro: Medsi, 1992.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Facts & Figures 2010**. Disponível em: <<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-026238.pdf>>. Acesso em: 01 dez. 2010.

AMIR, M.; RAMATI, A. Post-traumatic symptoms, emotional distress and quality of life in long-term survivors of breast cancer: a preliminary research. **Journal of Anxiety Disorders**, Elmsford, v. 16, p. 195–206, 2002.

ANDRYKOWSKI, M. A.; CURRAN, S. L.; LIGHTNER, R. Off-treatment fatigue in breast cancer survivors: a controlled comparison. **Journal of Behavioral Medicine**, New York, v. 21, p. 1-18, Feb. 1998.

ANDRYKOWSKI, M. A. *et al.* Prevalence, predictors, and characteristics of off-treatment fatigue in breast cancer survivors. **Cancer**, Philadelphia, v.116, v. 4, p. 5740-5748, Dec. 2010.

ARNDT, V. *et al.* Age-specific detriments to quality of life among breast cancer patients one year after diagnosis. **European Journal of Cancer**, London, v. 40, n. 16, p. 673–680, Mar. 2004.

ARNOLD, R. *et al.* The relative contribution of domains of quality of life to overall quality of life for different chronic diseases. **Quality of Life Research**, Oxford, v. 13, n.5, p. 883-896, June, 2004.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS. Consenso brasileiro de fadiga. **Revista Brasileira de Cuidados Paliativos**, São Paulo, v.3, n. 2, suplemento 1, 2010.

BARDWELL, W. A.; ANCOLI-ISRAEL, S. Breast cancer and fatigue. **Sleep Medicine Clinics**, v. 3, p. 61-71, Mar. 2008.

BAUM, M.; CHIPPER H. **Fast Facts**: breast cancer. 3rd ed. Oxford: Fine Print, 2005.

BERLIM, M. T.; FLECK, M. P. A. "Quality of life": a brand new concept for research and practice in psychiatry. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 25, n.4, p. 249-252, out. 2003.

BERTONCELLO, K. C. G. **Qualidade de vida e a satisfação da comunicação do paciente após a laringectomia total**: construção e validação de um instrumento de medida. 2004. 226 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Departamento de Enfermagem Geral e Especializada da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

BOEHMER, S.; LUSZCZYNSKA, A. Two kinds of items in quality of life instruments: 'indicator and causal variables' in the EORTC QLQ-C30. **Quality of Life Research**, Oxford, v. 15, p. 131-141, Feb. 2006.

BORNEMAN, T. *et al.* Implementing the fatigue guidelines at one NCCN member institution: process and outcomes. **Journal of the National Comprehensive Cancer Network**, v. 5, n. 10, p. 1092–1101, Nov. 2007.

BOWER, J. E. *et al.* Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates and impact on quality of life. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 18, p. 743–753, Feb. 2000.

BOWER, J. E. *et al.* Fatigue and proinflammatory cytokine activity in breast cancer survivors. **Psychosomatic Medicine**, New York, v. 64, p. 604–611, July-Aug. 2002.

BOWER, J. E. *et al.* Fatigue in long-term breast carcinoma survivors: a longitudinal investigation. **Cancer**, Philadelphia, v. 106, p. 751-758, Feb. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP. **Normas para pesquisa envolvendo seres humanos** (Res. CNS 196/96 e outras). Brasília: Ministério da Saúde, 2000.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Atlas de mortalidade por câncer no Brasil 1979-1999**. Rio de Janeiro: INCA; 2002.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional**. Rio de Janeiro: INCA, 2003.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Controle do câncer de mama: documento de consenso**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004a. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/publicacoes/Consensointegra.pdf>>. Acesso em: 20/04/2009.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **TNM: classificação de tumores malignos**. Tradução de: EISENBERG, Ana Lúcia Amaral. 6. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2004b.

_____. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Secretários Municipais de Saúde. **O SUS de A a Z: garantindo saúde nos municípios**. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2005.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). **A Situação do câncer no Brasil**. Brasil: INCA; 2006.

_____. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: < <http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/estimativa20091201.pdf>>. Acesso em: 14/05/2010.

BROECKEL, J. A. *et al.* Characteristics and correlates of fatigue after adjuvant chemotherapy for breast cancer. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 16, n. 5, p. 1689-1696, May. 1998.

BROWN, M. L. *et al.* Lung cancer and dyspnea: the patient's perception. **Oncology Nursing Forum**, New York, v. 13, n.5, p. 19–24, Oct. 1986.

BÜLTMANN, U. *et al.* The relationship between psychosocial work characteristics and fatigue and psychological distress. **International Archives of Occupational Environmental Health**, v. 75, p. 259–266, Apr. 2002.

CÁRDENAS, A. M. C. **Qualidade de vida da mulher “do lar” em uma comunidade de baixa renda**. 124 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem da USP, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1999.

CÁRDENAS, A. M. C. **Qualidade de vida de mulheres de uma comunidade de baixa renda**: estudo comparativo entre mulheres com trabalho doméstico e trabalho remunerado. 156 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Programa Interunidades de Doutorado em Enfermagem dos *campi* de São Paulo e Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

CANCER RESEARCH UK. **Breast Cancer survival statistics 2010**. Disponível em: <<http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/breast/index.htm>>. Acesso em: 12/05/2010.

CELLA, D. *et al.* Cancer-related fatigue: prevalence of proposed diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 19, n. 14, p. 3385–3391, July. 2001.

CELLA, D. *et al.* Fatigue in cancer patients compared with fatigue in the general united states population. **Cancer**, Philadelphia, v. 94, p. 528-538, Jan. 2002.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Cancer survivors-United States, 2007. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 60, n. 9, p. 269-272, 2011. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6009a1.htm>>. Acesso em: 28/06/2011.

CHAUDHURI, A.; BEHAN, P. O. Fatigue in neurological disorders. **Lancet**, London, n. 363, p. 978-988, Mar. 2004.

COLLADO-HIDALGO, A. *et al.* Cytokine gene polymorphisms and fatigue in breast cancer survivors: early findings. **Brain, Behavior, and Immunity**, San Diego, v. 22, p. 1197-1200, Nov. 2008.

CONDE, D. M. *et al.* Quality of life in Brazilian breast cancer survivors age 45-65 years: associated factors. **Breast Journal**, Cambridge, v. 11, n. 6, p. 425-432, Nov.-Dec. 2005.

CONDE, D. M. *et al.* Qualidade de vida de mulheres com câncer de mama. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, p. 195-204, jan.-mar. 2006.

CRAMP, F.; DANIEL, J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 2, CD006145, 2008.

CURITIBA. Secretaria Municipal de Saúde. Curitiba Prefeitura da cidade. **Unidade de atenção ao idoso – Ouvidor Pardinho**. Disponível em: <<http://www.curitiba.pr.gov.br/serviços/cidadão/equipamento/unidade-de-atencao-ao-idoso-ouvidor-pardinho/974>>. Acesso em: 26/03/2011.

DAVID, A. *et al.* Tired, weak or in need of rest: fatigue among general practice attenders. **BMJ**, London, v. 301, p. 1199-1122, Nov. 1990.

DE JONG, N. *et al.* Fatigue in patients with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: a review of the literature. **Cancer Nursing**, New York, v. 25, n. 4, p. 283-297, Aug. 2002.

DIZ, M. D. P. E. **Impacto do encaminhamento para ambulatório de câncer hereditário na qualidade de vida de pacientes portadoras de câncer de mama**. 110f. Tese (Doutorado em Ciências) – Departamento de Radiologia da Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

DORVAL, M. *et al.* Long-term quality of life after breast cancer: comparison of 8-year survivors with population controls. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 16, p. 487–494, Feb. 1998.

FALLOWFIELD, L. J. Assessment of quality of life in breast cancer. **Acta Oncologica**, Oslo, v. 34, n. 5, p. 689-694, 1995.

FAN, H. G. *et al.* Fatigue, menopausal symptoms, and cognitive function in women after adjuvant chemotherapy for breast cancer: 1 and 2-year follow-up of a prospective controlled study. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 23, p. 8025-8032, Nov. 2005.

FARNCOMB, M. Dyspnea: Assessment and treatment. **Supportive Care in Cancer**, Berlin, v. 5, p. 94–99, Mar. 1997.

FARQUHAR, M. Definitions of quality of life: a taxonomy. **Journal of Advanced Nursing**, Oxford, v. 22, n.3, p. 502-508, Sep. 1995.

FAYERS, P. M. *et al.* On behalf of the EORTC Quality of Life Group. **The EORTC QLQ-C30 Escoring Manual**. 3nd ed. Brussels: European Organization for Research and Treatment of Cancer, 2001.

FAYERS, P. M. Interpreting quality of life data: Population-based reference data for the EORTC QLQ-C30. **European Journal of Cancer**, London, v. 37, p. 1331-1334, Jul. 2001.

FAYERS, P. M.; MACHIN, D. **Quality of life**. Assessment, analysis and interpretation. Chichester: John Wiley, 2000.

FÊDE, A. B. *et al.* Multivitamins do not improve radiation therapy-related fatigue: results of a double-blind randomized crossover trial. **American Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 30, p. 432-436, Aug. 2007.

FERREL, B. R. *et al.* Quality of life in breast cancer part I: psysical and social well-being. **Cancer Nursing**, v. 20, n. 6, p. 398-408, Dec. 1997.

FEYER, P. *et al.* Frequency of side effects in outpatient cancer care and their influence on patient satisfaction – a prospective survey using the PASQOC questionnaire. **Supportive Care in Cancer**, Berlin, v. 16, n. 6, p. 567-575, June. 2008.

FINI, A.; CRUZ, D. D. E. A. Psychometric properties of the Dutch Fatigue Scale and the Dutch Exertion Fatigue Scale: Brazilian version. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 63, n. 2, p. 216-21, Mar.-Apr. 2010.

FLECK, M. P. de A. *et al.* Aplicação da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100). **Revista Saúde Pública**, São Paulo, v. 33, n. 2, p. 198-205, abr. 1999a.

_____. Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da OMS (WHOQOL-100). **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 21, n. 1, p. 19-28, jan.-mar. 1999b.

_____. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 2, p. 178-183, abr. 2000.

FLECK, M. P; CHACHAMOVICH, E.; TRENTINI, C. Development and validation of the Portuguese version of the WHOQOL-OLD module. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 4, n. 5, p. 785-791, Oct. 2006.

GANZ, P. A. *et al.* Life after breast cancer: understanding women's health-related quality of life and sexual functioning. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 16, n. 2, p. 501-514, Feb. 1998.

GANZ, P. A.; BOWER, J. E. Cancer related fatigue: a focus on breast cancer and Hodgkin's disease survivors. **Acta Oncologica**, Oslo, v. 46, n. 4, p. 474-479, 2007.

GEINITZ, H. *et al.* Fatigue in patients with adjuvant radiation therapy for breast cancer: Long-term follow-up. **Journal of Cancer Research and Clinical Oncology**, Berlin, v. 130, p. 327-333, June. 2004.

GELINAS, C.; FILLION, L. Factors related to persistent fatigue following completion of breast cancer treatment. **Oncology Nursing Forum**, New York, v. 31, p. 269–278, Mar.-Apr. 2004.

GOLDSTEIN, D. *et al.* Fatigue states after cancer treatment occur both in association with, and independent of, mood disorder: a longitudinal study. **BMC cancer**, London, v. 6, n. 240, Oct. 2006. doi:10.1186/1471-2407-6-240.

GONÇALVES, A.; VILARTA, R. (Org.). Qualidade de vida: identidades e indicadores. In: _____. **Qualidade de vida e atividade física**: explorando teorias e práticas. Barueri: Manole, 2004. p. 3-25.

GOTAY, C. C.; MURAOKA, M. Y. Quality of life in long-term survivors of adult-onset cancers. **Journal of the National Cancer Institute**, Oxford, v.90, n.9, p.656-667, May. 1998.

GROENVOLD, M.; KLEE, M. C.; SPRANGERS, M. A. G. Validation of the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire through combined qualitative and quantitative assessment of patient-observer agreement. **Journal of Clinical Epidemiology**, Oxford, v. 50, p. 441-450, Apr. 1997.

GRUPO WHOQOL. Organização Mundial da Saúde. Divisão de Saúde Mental. **Versão em português dos instrumentos de avaliação de qualidade de vida (WHOQOL), 1998**. Disponível em: <www.ufrgs.br/psiq/whoqol1.html>. Acesso em: 12/03/2008.

GUYATT, G. H.; FEENY, D. H.; PATRICK D. L. Measuring Health-related Quality of Life. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 118, n. 8, p. 622-629, Apr. 1993.

HANN, D. H. *et al.* Fatigue and quality of life following radiotherapy for breast cancer: a comparative study. **Journal of Clinical Psychology in Medical Settings**, New York, v. 5, p. 19–33, 1998.

HARRISON, S. E. *et al.* Primary health and supportive care needs of long-term cancer survivors: a questionnaire survey. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v.29, n.15, p.2091-2098, Apr. 2011.

HELGESON, V.S.; TOMICH, P.L. Surviving cancer: a comparison of 5-year disease-free breast cancer survivors with healthy women. **Psycho-Oncology**, Chichester, v.14, n.4, p.307–317, Aug. 2005.

HIGGINSON, I. J.; CARR, A. J. Measuring quality of life: Using quality of life measures in the clinical setting. **British Medical Journal**, London, v. 26, n. 322, p. 1297-300, May. 2001.

HODGKINSON, K. *et al.* Breast cancer survivors' supportive care needs 2–10 years after diagnosis. **Supportive Care in Cancer**, Berlin, v.15, n. 5, p.515-523, 2007.

HOLLEY, S. Cancer-related fatigue. Suffering a different fatigue. **Cancer Practice**, Philadelphia, v. 8, n. 2, p. 87-95, Mar.-Apr. 2000.

HOLMES, S.; DICKERSON, J. The quality of life: design and evaluation of a self-assessment instrument for use with cancer patients. **International Journal of Nursing Studies**, Oxford, v. 24, n.1, p. 25-33, 1987.

HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR. **HC-UFPR, Institucional-Informações**. Disponível em: <<http://www.hc.ufpr.br/informacoes>>. Acesso em: 26/03/2011.

HOSPITAL ERASTO GAERTNER. **Hospital Erasto Gaertner**. Disponível em: <<http://www.erastogaertner.com.br>>. Acesso em: 03/04/2009.

HOYBYE, M. T. *et al.* Research in Danish cancer rehabilitation: social characteristics and late effects of cancer among participants in the FOCARE research project. **Acta Oncologica**, Oslo, v. 47, n. 1, p. 47-55, 2008.

HUGUET, P. *et al.* Sexuality and quality of life in breast cancer survivors in Brazil. **Breast Journal**, Cambridge, v. 13, n. 5, p. 537-538, Sep.-Oct. 2007.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. **Pesquisa nacional por amostra de domicílios**: síntese de indicadores 2009. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2009/pnad_sintese_2009.pdf>. Acesso em: 09/07/2011.

JACOB FILHO, W. Editorial. Envelhecimento e qualidade de vida. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 18, n. 1, p. III, jan.-mar. 2003.

JACOBSEN, P. B. Assessment of fatigue in cancer patients. **Journal of Natural Cancer Institute Monograph**, Oxford, v. 32, p. 93-97, 2004.

JACOBSEN, P. B. *et al.* Fatigue after treatment for early stage breast cancer: a controlled comparison. **Cancer**, Philadelphia, v. 110, p. 1851–1859, Oct. 2007.

JOHNSON, J.R.; TEMPLE, R. Food and Drug Administration requirements for approval of new anticancer drugs. **Cancer Treatment Reports**, Bethesda, v. 69, p. 1155-1159, Oct. 1985.

JUD, S. M. *et al.* Pain perception and detailed visual pain mapping in breast cancer survivors. **Breast Cancer Research and Treatment**, Dordrecht, v. 119, p. 105-110, Jan. 2010.

KAMEO, S. Y. **Qualidade de vida do paciente com estoma intestinal secundária ao câncer cólon-retal**. 119f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem Fundamental) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.

KIERSZEMBAUM, A. L. Fertilização, placentação e lactação. In: _____. **Histologia e Biologia Celular**: Introdução à Patologia. Tradução de: RANGEL, Nádia Vieira; AZEVEDO, Rodrigo Alves. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. p. 621-644.

KIM, C. H.; SHIN, H. C.; WON, C. W. Prevalence of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome in Korea: community-based primary care study. **Journal of Korean Medical Science**, Seoul, v. 20, p. 529-534, Aug. 2005.

KIM, S. H. *et al.* Fatigue and depression in disease-free breast cancer survivors: prevalence, correlates, and association with quality of life. **Journal of Pain and Symptom Management**, Madison, v. 35, n. 6, p. 644-655, June. 2008.

KURZROCK, R. The role of cytokines in cancer-related fatigue. **Cancer**, Philadelphia, v. 15, n. 92, p. 1684-1688, Sep. 2001.

LANDMARK-HØYVIK, H. *et al.* Alterations of gene expression in blood cells associated with chronic fatigue in breast cancer survivors. **The Pharmacogenomics Journal**, v. 9, n. 5, p. 333-340, Oct. 2009.

LAWRENCE, D. P. *et al.* Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of fatigue in cancer patients. **Journal of the National Cancer Institute Monographs**, v. 32, p. 40-50, 2004.

LEE, E. S. *et al.* Health-related quality of life in survivors with breast cancer 1 year after diagnosis compared with general population: a prospective cohort study. **Annals of Surgery**, Philadelphia, v. 253, n. 1, p.101-108, Jan. 2011.

LOGE, J. H.; EKEBERG, O.; KAASA, S. Fatigue in the general Norwegian population: normative data and associations. **Journal of Psychosomatic Research**, Oxford, v. 45, p. 53-65, Jul. 1998.

MACHADO, S. M.; SAWADA, N. O. Avaliação da qualidade de vida de pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico adjuvante. **Texto & Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 750-757, out.-dez. 2008.

MACMILLAN CANCER SUPPORT. **Living with or beyond câncer**. Disponível em: <<http://www.macmillan.org.uk/GetInvolved/Campaigns/Survivorship/Livingwithorbeyondcancer.aspx>>. Acesso em: 31/08/2011.

MAKLUF, A. S. D.; DIAS, R. C.; BARRA, A. A. Avaliação da qualidade de vida em mulheres com câncer da mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, n. 52, v. 1, p. 49-58, 2006.

MEEBERG, A.G. Quality of life: a concept analysis. **Journal of Advanced Nursing**, v. 18, p.32-38, 1993.

MEESKE, K. A. *et al.* Prevalence and correlates of fatigue in long-term survivors of childhood leukemia. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 23, p. 5501-5510, Aug. 2005.

MEESKE, K. *et al.* Fatigue in breast cancer survivors two to five years post diagnosis: a HEAL Study report. **Quality of Life Research**, Oxford, v. 16, n. 6, p. 947-960, Aug. 2007.

MEHNERT, A.; KOCH, U. Psychological comorbidity and health-related quality of life and its association with awareness, utilization, and need for psychosocial support in a cancer register-based sample of long-term breast cancer survivors. **Journal of Psychosomatic Research**, Oxford, v.64, n. 4, p. 383-391, Apr. 2008.

MINAYO, M. C. S.; HARTZ, Z. M. A.; BUSS, P. M. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. **Ciência & Saúde Coletiva**, São Paulo, v.5, n. 1, p. 7-18, 2000.

MINTON, O.; STONE, P. How common is fatigue in disease-free breast cancer survivors? A systematic review of the literature. **Breast Cancer Research and Treatment**, Dordrecht, v. 112, p. 5-13, Nov. 2008.

MOCK, V. *et al.* NCCN practice guidelines for cancer-related fatigue. **Oncology** (Huntingt), v. 14, p. 151-161, Nov. 2000.

MOCK, V. Fatigue management: evidence and guidelines for practice. **Cancer**, Philadelphia, v. 92, p. 1699–1707, Sep. 2001.

MOLS, F. *et al.* Quality of life among long-term breast cancer survivors: a systematic review. **European Journal of Cancer**, London, v. 41, n. 17, p. 2613-2619, Nov. 2005.

MONTAZERI, A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. **Journal of Experimental & Clinical Cancer Research**, Roma, 27:32, Aug. 2008. Disponível em: <<http://www.jeccr.com/content/27/1/32>>. Acesso em: 20/05/2010.

MOTA, D. D. C. F. **Fadiga no doente com câncer colo-retal: fatores de risco e preditivos.** 129f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

MOTA, D. D. C. F.; CRUZ, D. A. L. M.; PIMENTA, C. A. M. Fadiga: uma análise de conceito. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 18, n. 3, p. 285-293, 2005.

MOTA, D. D.; PIMENTA, C. A.; 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**, Berlin, v. 17, n. 6, p. 645-652, June. 2009.

MOTA, D. D. C. F.; PIMENTA, C. A. M.; FITCH, M. I. Fatigue Pictogram: an option for assessing fatigue severity and impact. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, n.43, p. 1080-1087, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v43nspe/en_a12v43ns.pdf>. Acesso em 11/07/2011.

NAEIM, A. *et al.* Evidence-based recommendations for cancer nausea and vomiting. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 26, n.23, p. 3903-3910, Aug. 2008.

NAHAS, M. V. **Atividade física, saúde e qualidade de vida: conceitos e sugestões para um estilo de vida ativo.** Londrina: Midiograf, 2001.

NAIL, L. M. Fatigue in patients with cancer. **Oncology Nursing Forum**, New York, v. 29, n.3, p. 537–544, Apr. 2002.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI). **U.S National Institutes of Health.** Disponível em: <<http://www.cancer.gov/>>. Acesso em: 07/05/2009.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN). **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology**, v. 1. 2010. Disponível em: <http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp>. Acesso em: 04/04/2010.

NIEBOER, P. *et al.* Fatigue and relating factors in high-risk breast cancer patients treated with adjuvant standard or high-dose chemotherapy: a longitudinal study. **Journal of Clinical Oncology**, New York, v. 23, n. 33, p. 8296–8304, Nov. 2005.

OKUYAMA, T. *et al.* Factors correlated with fatigue in disease-free breast cancer patients: Application of the Cancer Fatigue Scale. **Supportive Care in Cancer**, Berlin, v. 8, n. 3, p. 215-222, May. 2000.

OLSON, K. *et al.* Possible links between behavioral and physiological indices of tiredness, fatigue, and exhaustion in advanced cancer. **Supportive Care in Cancer**, Berlin, v. 16, n. 3, p. 241-249, Mar. 2008.

OLSSON, M.; LEXELL, J.; SÖDERBERG, S. The meaning of fatigue for women with multiple sclerosis. **Journal of Advanced Nursing**, Oxford, v. 49, n. 1, p. 7–15, Jan. 2005.

PASCHOAL, S. M. P. **Qualidade de vida no idoso**: elaboração de um instrumento que privilegia sua opinião. 252 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Departamento de Práticas de Saúde Pública, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

PASKETT, E. D. *et al.* Breast cancer survivors' health-related quality of life: racial differences and comparisons to non-cancer controls. **Cancer**, Philadelphia, v. 113, n. 11, p. 3222–3230, Dec. 2008.

PATRICK, *et al.* National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: symptom management in cancer: pain, depression, and fatigue, July 15-17, 2002. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 95, n. 15, p. 1110-1117, Aug. 2003.

PEREIRA, M. G. **Epidemiologia**: teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995.

PEREIRA, W. M. M. **Mortalidade e Sobrevida por Câncer de Mama no Estado do Pará**. 103f. Dissertação (Mestrado Interinstitucional em Saúde Pública). FIOCRUZ/Escola Nacional de Saúde Pública. Universidade Federal do Pará, Belém, 2001.

PEREIRA, M. *et al.* Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. **Journal of Hypertension**, London, v.27, n.5, p. 963–975, May. 2009.

PEUCKMANN, V. *et al.* Chronic pain and other sequelae in long-term breast cancer survivors: nationwide survey in Denmark. **European Journal of Pain**, v. 13, n.5, p. 478-485, May. 2009.

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. 677-684, May. 1998.

PORTENOY, R. K.; ITRI, L. M. Cancer-related fatigue: guidelines for evaluation and management. **Oncologist**, Dayton, v. 4, n.1, p. 1–10, 1999.

QUEIROZ, C. M. B.; SÁ, E. N. C.; ASSIS, M. M. A. Qualidade de vida e políticas públicas no município de Feira de Santana. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, abr.-jun. 2004.

RABIN, E. G. **Avaliação da qualidade de vida das mulheres com câncer de mama e a percepção de seus parceiros**. 115f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas: Psiquiatria). Faculdade de Medicina. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2006.

RADBRUCH, L. *et al.* Fatigue in palliative care patients - and EAPC approach. **Palliative Medicine**, London, v. 22, n. 1, p. 13-32, Jan. 2008.

REINERTSEN, K. V. *et al.* Predictors and course of chronic fatigue in long-term breast cancer survivors. **Journal of Cancer Survivorship**, v. 4, n. 4, p. 405-414, Dec. 2010.

ROBB, C. *et al.* Impact of breast cancer survivorship on quality of life in older women. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, Boca Raton, v. 62, n. 1, p. 84-91, Apr. 2007.

ROGERSON, R. J. Environmental and health-related quality of life: conceptual and methodological similarities. **Society Science Medicine**, v. 41, n. 10, p. 1373-1382, Nov. 1995.

RUFFINO-NETO, A. Qualidade de vida: compromisso histórico da epidemiologia. **Saúde em Debate**, n. 35, p. 63-67, jul. 1992.

SALES, C. A. C. *et al.* Qualidade de vida de mulheres tratadas de câncer de mama: funcionamento social. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 3, p. 263-272, 2001.

SAMANO, E. S. *et al.* Praying correlates with higher quality of life: results from a survey on complementary/alternative medicine use among a group of Brazilian cancer patients. **São Paulo Medical Journal**, São Paulo, v. 122, n. 2, p. 60-63, Mar. 2004.

SANTOS, F. R. *et al.* Psychosocial adaptation and quality of life among Brazilian patients with different hematological malignancies. **Journal of Psychosomatic Research**, Oxford, v. 60, n. 5, p. 505-511, May. 2006.

SAVONITTI, B. H. R. A. **Qualidade de vida de idosos institucionalizados**. 139 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem da USP, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.

SAXENA, S. *et al.* The WHO quality assessment instrument (WHOQOL-bref): the importance of its items for cross-cultural research. **Quality of Life Research**, Oxford, v. 10, n. 8, p. 711-721, 2001.

SCHWARTZ, K. L.; *et al.* Race, socioeconomic status and stage at diagnosis for five common malignancies. **Cancer, Causes and Control**, Oxford, v. 14, n. 8, p. 761-766, Oct. 2003.

SEIDL, E. M. F.; ZANNON, C. M. L. C. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 2, p. 580-588, mar.-abr. 2004.

SERVAES, P.; VERHAGEN, S. BLEIJENBERG, G. Determinants of chronic fatigue in disease-free breast cancer patients: a cross-sectional study. **Annals of Oncology**, Dordrecht, v. 13, n. 4, p. 589-598, Apr. 2002a.

_____. Fatigue in cancer patients during and after treatment: prevalence, correlates and interventions. **European Journal of Cancer**, London, v. 38, n. 1, p. 27-43, Jan. 2002b.

SERVAES, P. *et al.* The course of severe fatigue in disease-free breast cancer patients: a longitudinal study. **Psycho-Oncology**, Chichester, v. 16, n. 9, p. 787-795, Sep. 2007.

SILVA, O. E.; ZURRIDA, S. **Câncer de mama: um guia para médicos**. São Paulo: Atlântica, 2000.

SILVA, J. V. **Ser idoso e ter qualidade de vida: as representações de idosos residentes em cidades do sul de Minas Gerais**. 202 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem da USP, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

SILVA, A. L. A. L. *et al.* Qualidade de vida após tratamento da assimetria mamária. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 17, n. 1, p. 9-13, 2007.

SIMPSON, J. S.; CARLSON, L. E.; TREW, M. E. Effect of group therapy for breast cancer on healthcare utilization. **Cancer Practice**, Philadelphia, v. 9, n. 1, p. 19-26, Jan.-Feb. 2001.

SUGAWARA, Y. *et al.* Occurrence of fatigue and associated factors in disease-free breast cancer patients without depression. **Supportive Care in Cancer**, Berlin, v. 13, n. 8, p. 628-36, Aug. 2005.

TESTA, M. A.; SIMONSON, D. C. Assessment of quality of life outcomes. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 334, n. 13, p. 835-840, Mar. 1996.

THE WHOQOL GROUP. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from World Health Organization. **Social Science Medicine**, Oxford, v. 41, n. 10, p. 1403-1409, Nov. 1995.

TOMICH, P. L.; HELGESON, V. S. Five years later: a cross-sectional comparison of breast cancer survivors with healthy women. **Psycho-Oncology**, Chichester, v. 11, n.2, p. 154–169, Mar.-Apr. 2002.

TRENTHAM-DIETZ, A. *et al.* Health-related quality of life before and after a breast cancer diagnosis. **Breast Cancer Research and Treatment**, Dordrecht, v.109, n. 2, p.379-387, Aug. 2008.

VAN'T LEVEN, M. *et al.* Fatigue and chronic fatigue syndrome-like complaints in the general population. **European Journal of Public Health**, Stockholm, v. 20, n. 3, p. 251-257, June. 2010.

VEIGA, D. F. **Qualidade de vida em pacientes submetidos à reconstrução mamária tardia com o retalho musculocutâneo transverso do reto abdominal**. 130f. Tese (Doutorado em Cirurgia Plástica Restauradora) – Curso de Cirurgia Plástica Reparadora, Escola Paulista de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

VELARDE-JURADO, E.; AVILA-FIGUEROA, C. Evaluación de la calidad de vida. **Salud Pública do México**, México, v. 44, n. 4, p. 349-361, July.-Aug. 2002.

VELOSO, M. M. X. **Qualidade de vida subsequente ao tratamento para câncer de mama**. 71f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública), Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2001.

VILARTA, R.; GONÇALVES, A. (Org.). Qualidade de vida: concepções básicas voltadas à saúde. In: _____. **Qualidade de vida e atividade física: explorando teorias e práticas**. Barueri: Manole, 2004. p. 27-62.

VOGELZANG, N. J *et al.* Patient, caregiver, and oncologist perceptions of cancer-related fatigue: results of a tripart assessment survey-The Fatigue Coalition. **Seminars in Hematology**, New York, v. 34, n. 3, (Suppl. 2), p. 4-12, July. 1997.

WATT, T. *et al.* Fatigue in the Danish general population: influence of sociodemographic factors and disease. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 54, n. 11, p. 827–833, Nov. 2000.

WEITZNER, M. A.; MEYERS, C. A.; STUEBING, K. K.; Relationship between quality of life and mood in long-term survivors of breast cancer treated with mastectomy. **Supportive Care in Cancer**, Berlin, v. 5, n. 3, p. 241–248, May. 1997.

WOOD-DAUPHINEE, S. Assessing quality of life in clinical research: from where have come and where are we going? **Journal of Clinical Epidemiology**, Oxford, v.52, n. 4, p. 355-363, Apr. 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Programme on Mental Health. **WHOQOL User Manual**. WHO/MNH/MHP/98.4. WHO: Geneva, 1998.

YOUNG, K. E.; WHITE, C. A. The prevalence and moderators of fatigue in people who have been successfully treated for cancer. **Journal of Psychosomatic Research**, Oxford, v. 60, n. 1, p. 29-38, Jan. 2006.

APÊNDICES

APÊNDICE 1 - Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido - pacientes.....	100
APÊNDICE 2 - Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido - grupos controles	103
APÊNDICE 3 - Ficha de informações socioeconômicas, demográficas, clínicas e do tratamento - pacientes.....	106
APÊNDICE 4 - Ficha de informações socioeconômicas e demográficas - grupo controle 1.....	108
APÊNDICE 5 - Ficha de informações socioeconômicas, demográficas e clínicas - grupo controle 2.....	110

APÊNDICE 1 - Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido -
pacientes

APÊNDICE 2 - Termo de Consentimento Informado Livre e Esclarecido -
grupos controles

APÊNDICE 3 - Ficha de informações socioeconômicas, demográficas, clínicas e do tratamento - pacientes

FICHA DE INFORMAÇÕES SOCIODEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS E DO TRATAMENTO - PACIENTES

Data:...../...../.....

Número do Prontuário:

Nome:

Data de nascimento:/...../.....

Endereço:Rua:

Número:

Bairro:

Cidade:

Estado:

Telefone:

PARTE A - INFORMAÇÕES SOCIODEMOGRÁFICAS

1) Idade no momento do diagnóstico:anos.....meses

2) Cidade de origem:

- a. Curitiba
- b. Região metropolitana
- c. Outra cidade do Paraná
- d. Outro Estado

3) Área de procedência

- a. Urbana
- b. Rural
- c. Ignorado

4) Cor da pele:

- a. Branca
- b. Preta
- c. Parda
- d. Amarela
- e. Indígena

5) Anos de estudo:

6) Estado civil

- a. Solteira
- b. Casada ou vivendo como casada
- c. Separada/divorciada
- d. Viúva
- e. Outro.....

7) Número de filhos vivos:.....

8) Ocupação:

- a. Do lar
- b. Trabalho remunerado. Qual?.....
- c. Aposentada
- d. Afastada
- e. Outro.....

9) Renda familiar mensal em reais:.....

10) N. de pessoas que vivem com esta renda:.....

11) Renda *per capita* média familiar em reais:.....

PARTE B-INFORMAÇÕES CLÍNICAS E DO TRATAMENTO

12) Status da menopausa ao diagnóstico:

- a. Pré-menopausada
- b. Pós-menopausada. DUM:/...../.....
- c. Ignorado

13) Presença de gravidez ao diagnóstico:

- a. Não
- b. Sim
- c. Ignorado

14) Lateralidade:

- a. Direito
- b. Esquerdo
- c. Bilateral
- d. Ignorado

15) Tamanho do tumor (patologia): a.....cm b. Ignorado

16) Status do receptor hormonal:

- a. Receptor Estrogênio e/ou Receptor Progesterona positivos
- b. Receptores de Estrogênio e Progesterona negativos
- c. Ignorado

17) Histologia:

- a. Ductal invasivo
- b. Ductal *in situ*
- c. Lobular invasivo
- d. Lobular *in situ*
- e. Adenocarcinoma
- d. Outros.....

18) Status nodular:

- a. Positivo
- b. Negativo
- c. Ignorado

19) Estadiamento:

- a. *In situ*
- b. I
- c. II
- d. III
- e. IV

20) Tratamentos realizados:.....

21) Data início do tratamento:/...../.....

22) Data término do tratamento:...../...../.....

23) Tempo de tratamento.....meses

24) Cirurgia:

- a. Sim Data:/...../.....
- b. Não

25) Tipo de cirurgia:

- a. Mastectomia Radical
- b. Mastectomia Simples
- c. Quadrantectomia
- d. Tumorectomia
- e. Ignorado

26) Tipo de mastectomia:

- a. Unilateral
- b. Bilateral
- c. Ignorado

27) Tratamento cirúrgico da axila:

- a. Linfadectomia
- b. Sem linfadectomia
- c. Ignorado

28) Radioterapia

- a. Em andamento Início.../.../...
- b. Terminou há.....meses
- b. Não
- c. Ignorado

29) Quimioterapia

- a. Em andamento Início .../.../...
- b. Terminou hámeses
- c. Não
- d. Ignorado

30) Hormonioterapia:

- a. Em andamento início .../.../...
- b. Terminou há.....meses
- c. Não
- d. Ignorado

APÊNDICE 4 - Ficha de informações socioeconômicas e demográficas -
grupo controle 1

FICHA DE INFORMAÇÕES SOCIOECONÔMICAS E DEMOGRÁFICAS – MULHERES SAUDÁVEIS - GRUPO CONTROLE 1

Data:...../...../.....

Grupo controle:.....

Nome:

Data de nascimento:/...../.....

Endereço:Rua:

Número:

Bairro:

Cidade:

Estado:

Telefone:

1) Idade:

2) Cidade de origem:

- a. Curitiba
- b. Região metropolitana
- c. Outra cidade do Paraná
- d. Outro Estado

3) Área de procedência

- a. Urbana
- b. Rural
- c. Ignorado

4) Cor da pele:

- a. Branca
- b. Preta
- c. Parda
- d. Amarela
- e. Indígena

5) Anos de estudo:.....

6) Estado civil

- a. Solteira
- b. Casada ou vivendo como casada
- c. Separada/divorciada
- d. Viúva
- e. Outro.....

7) Número de filhos vivos:.....

8) Renda Familiar mensal em reais:.....

9) Número de pessoas que vivem com esta renda:.....

10) Renda *per capita* média familiar em reais:.....

APÊNDICE 5 - Ficha de informações socioeconômicas, demográficas e clínicas - grupo controle 2

**FICHA DE INFORMAÇÕES SOCIOECONÔMICAS, DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS –
MULHERES SEM HISTÓRIA DE CÂNCER - GRUPO CONTROLE 2**

Data:...../...../.....

Nome:

Data de nascimento:/...../.....

Telefone:

1) Idade:

2) Cidade de origem:

- a. Curitiba
- b. Região metropolitana
- c. Outra cidade do Paraná
- d. Outro Estado

3) Área de procedência

- a. Urbana
- b. Rural
- c. Ignorado

4) Cor da pele:

- a. Branca
- b. Preta
- c. Parda
- d. Amarela
- e. Indígena

5) Anos de estudo:.....

6) Estado civil

- a. Solteira
- b. Casada ou vivendo como casada
- c. Separada/divorciada
- d. Viúva
- e. Outro.....

7) Número de filhos vivos:.....

8) Renda Familiar mensal em reais:.....

9) Número de pessoas que vivem com esta renda:.....

10) Presença de alguma doença crônica:

- a. Não
- b. Sim (qual/quais):

11) Uso de algum remédio de forma regular atualmente:

- a. Não
- b. Sim (qual/quais/Por que?):

12) Consulta a algum médico ou profissional de saúde no último mês, (exceção feita às consultas de prevenção, por exemplo revisões em ginecologia).

- a. Não
- b. Sim (Por que?):

13) Para as mulheres com 60 anos ou mais: “Em geral, você se considera uma pessoa saudável ou doente?”

ANEXOS

ANEXO 1 - Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Erasto Gaertner.....	113
ANEXO 2 - Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.....	115
ANEXO 3 - Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura Municipal de Curitiba, Paraná.....	117
ANEXO 4 - WHOQOL-bref.....	119
ANEXO 5 - EORTC QLQ-C30.....	124
ANEXO 6 - Escala de Fadiga de Piper-revisada.....	127
ANEXO 7 - Artigo 1 Publicado - Fatigue after treatment in breast cancer survivors: prevalence, determinants and impact on health-related quality of life.....	130
ANEXO 8 - Artigo 2 Submetido - Fatigue and quality of life in breast cancer survivors: a comparative study.....	141

ANEXO 1 - Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital
Erasto Gaertner



PARECER CONSUBSTANCIADO

No dia, 30 de setembro de 2008, o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Erasto Gaertner avaliou o projeto intitulado como: “**Qualidade de vida e fadiga em pacientes sobreviventes de câncer de mama, após um ano do diagnóstico**”, P.P. nº 1741, cuja pesquisadora principal Dr^a Ana Claudia G.C.Klutchovsky, tendo o seguinte parecer:

OBJETIVOS: Avaliar a qualidade de vida e fadiga em mulheres sobreviventes de câncer de mama, cujo diagnóstico tenha ocorrido há mais de um ano, tratadas no Hospital de Clínicas da UFPR e Hospital Erasto Gaertner, em Curitiba, Paraná.

SUMÁRIO DO PROJETO: Será realizada uma análise descritiva visando determinar o padrão de distribuição das variáveis sociodemográficas, clínicas e de tratamento, que serão descritivas por meio das frequências absoluta e relativa, médias, desvios-padrão, medianas, valores mínimos e máximos. Os casos serão de pacientes tratadas por câncer de mama, cujo diagnóstico tenha ocorrido há mais de um ano. Será constituída uma amostra não-probabilística (de conveniência) de 200 pacientes atendidas nos referidos ambulatórios. O grupo de controle será constituído por 400 mulheres voluntárias pareadas por idade, com as pacientes, composto por acompanhantes de pacientes, funcionárias ou estagiárias das duas instituições hospitalares.

CONSIDERAÇÕES:

- a) Projeto avaliado e sem restrições.

PARECER: APROVADO

Membros do CEP:

Ana Paula Hey – Enfermeira
 Andréa Wulf Pereira de Melo Tratch – Enfermeira
 Angelita Visentin – Enfermeira
 Ariovaldo Donizetti de Abreu – Fisioterapeuta
 Clarice Nana Yamanouchi – Médica
 Daniel Cury Ogata – Médico
 Edenice de Oliveira Santana – Enfermeira
 Fabricio Augusto Martinelli de Oliveira – Médico
 Francisco José Koller – Enfermeiro

Gyl Henrique Albrecht Ramos – Médico
 Iolanda de Assis Galvão – Psicóloga
 Jordan Zanetti Silva – Médico e Advogado
 Jose Carlos Wiederkehr – Administrador de Empresas
 Lutz Antonio Negrão Dias – Médico
 Márcia Bobak – Enfermeira
 Mônica de Fátima Maciel da Rosa – Nutricionista
 Paola Andréa Galbiatti Pedruzzi – Médica

ANEXO 2 - Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

DECLARAÇÃO

Declaro que conheço e concordo com o desenvolvimento da pesquisa intitulada **“Qualidade de vida e fadiga em pacientes sobreviventes de câncer de mama, após um ano do diagnóstico”** no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, o qual será desenvolvido pelo Prof. Dr. Almir Antonio Urbanetz.

Ressalta-se a obrigatoriedade por parte do Pesquisador em apresentar a esta Instituição no decorrer da pesquisa, relatório anual, bem como ao seu encerramento comunicar-nos oficialmente de posse da publicação, na qual deverá constar o crédito a essa universidade.

Curitiba, 14 de outubro de 2008.



Profa. Dra. Heda Maria B. dos S. Amarante
Diretora de Corpo Clínico
do Hospital de Clínicas da UFPR

Ciente do Pesquisador:

Carimbo e assinatura

ANEXO 3 - Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura Municipal de Curitiba, Paraná



PREFEITURA MUNICIPAL DE CURITIBA
SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE

Curitiba, 03 de junho de 2010.

Of. 05/2010

Prezada Senhora:

Em atenção à sua solicitação referente à análise de concessão de campo de pesquisa para o projeto intitulado: "Qualidade de vida e fadiga em pacientes sobreviventes de câncer de mama, após um ano de diagnóstico" Protocolo 51/2010 informamos que o mesmo foi considerado **aprovado quanto à viabilidade** pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde.

Esclarecemos que após o término da pesquisa, os resultados obtidos deverão ser encaminhados ao CEP/SMS.

Atenciosamente


Dr. Samuel Jorge Moysés
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
da Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba

Magrit Fabian Sarturi
Secretária Executiva
Comitê de Ética em Pesquisas
Município de Curitiba SMS

Ilma Sra.
Ana Claudia Garabeli Cavalli Kluthcovski
Nesta

ANEXO 4 - WHOQOL-bref

WHOQOL - ABREVIADO

Versão em Português

PROGRAMA DE SAÚDE MENTAL
ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE
GENEVA

Coordenação do GRUPO WHOQOL no Brasil

Dr. Marcelo Pio de Almeida Fleck
Professor Adjunto
Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre – RS - Brasil

Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. **Por favor, responda a todas as questões**. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha.

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as **duas últimas semanas**. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio.

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	algumas vezes	frequentemente	muito frequentemente	sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?.....

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?.....

Você tem algum comentário sobre o questionário?

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

ANEXO 5 - EORTC QLQ-C30

BRAZILIAN


EORTC QLQ-C30 (version 3.0.)

Nós estamos interessados em alguns dados sobre você e sua saúde. Responda, por favor, a todas as perguntas fazendo um círculo no número que melhor se aplica a você. Não há respostas certas ou erradas. A informação que você fornecer permanecerá estritamente confidencial.

Por favor, preencha suas iniciais:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Sua data de nascimento (dia, mês, ano):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Data de hoje (dia, mês, ano):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Não	Pouco	Moderadamente	Muito
1. Você tem qualquer dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?	1	2	3	4
2. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma <u>grande</u> caminhada?	1	2	3	4
3. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma <u>curta</u> caminhada fora de casa?	1	2	3	4
4. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4

Durante a última semana:

	Não	Pouco	Moderadamente	Muito
6. Tem sido difícil fazer suas atividades diárias?	1	2	3	4
7. Tem sido difícil ter atividades de divertimento ou lazer?	1	2	3	4
8. Você teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Você tem tido dor?	1	2	3	4
10. Você precisou repousar?	1	2	3	4
11. Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
12. Você tem se sentido fraco/a?	1	2	3	4
13. Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
14. Você tem se sentido enjoado/a?	1	2	3	4
15. Você tem vomitado?	1	2	3	4

Por favor, passe à página seguinte

BRAZILIAN

Durante a última semana:	Não	Pouco	Moderadamente	Muito
16. Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4
17. Você tem tido diarreia?	1	2	3	4
18. Você esteve cansado/a?	1	2	3	4
19. A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
20. Você tem tido dificuldade para se concentrar em coisas, como ler jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Você se sentiu nervoso/a?	1	2	3	4
22. Você esteve preocupado/a?	1	2	3	4
23. Você se sentiu irritado/a facilmente?	1	2	3	4
24. Você se sentiu deprimido/a?	1	2	3	4
25. Você tem tido dificuldade de se lembrar das coisas?	1	2	3	4
26. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em sua vida <u>familiar</u> ?	1	2	3	4
27. A sua condição física ou o tratamento médico tem interferido em suas atividades <u>sociais</u> ?	1	2	3	4
28. A sua condição física ou o tratamento médico tem lhe trazido dificuldades <u>financeiras</u> ?	1	2	3	4

Para as seguintes perguntas, por favor, faça um círculo em volta do número entre 1 e 7 que melhor se aplica a você.

29. Como você classificaria a sua saúde em geral, durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima Ótima

30. Como você classificaria a sua qualidade de vida geral, durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima Ótima

ANEXO 6 - Escala de Fadiga de Piper-revisada

Escala de Fadiga de Piper-revisada

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

1. Há quanto tempo você está sentindo fadiga? (*assinale somente UMA resposta*)

Dias ___ Semanas ___ Meses ___
 Horas ___ Minutos ___ Outro (*por favor descreva*): ___

2. Quanto estresse a fadiga que você sente agora causa?

Nenhum estresse Muito
 estresse
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

3. Quanto a fadiga interfere na sua capacidade de completar suas atividades de trabalho ou escolares?

Nada Muito
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

4. Quanto a fadiga interfere na sua habilidade de visitar ou estar junto com seus amigos?

Nada Muito
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

5. Quanto a fadiga interfere na sua habilidade de ter atividade sexual?

Nada Muito
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

6. De modo geral, quanto a fadiga interfere na capacidade de realizar qualquer tipo de atividade que você gosta?

Nada Muito
 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

7. Como você descreveria a 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 Sonolento
 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 Cansado
 0 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 9 10

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: _____

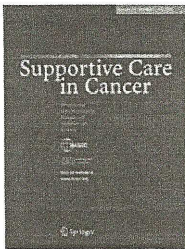
26. Existe mais alguma coisa que você gostaria de dizer para descrever melhor sua fadiga? _____

27. Você está sentindo qualquer outro sintoma agora?

() Não () Sim. Por favor descreva _____

ANEXO 7 - Artigo 1 Publicado - Fatigue after treatment in breast cancer survivors:
prevalence, determinants and impact on health-related quality of life

Welcome to MyPublication



Dear Ana Claudia Garabeli Cavalli Kluthcovsky,
Thank you for publishing your paper in one of Springer's journals.

Article Title: Fatigue after treatment in breast cancer survivors: prevalence, determinants and impact on health-related quality of life
Journal: Supportive Care in Cancer
DOI: 10.1007/s00520-011-1293-7

Make Your Choice

In order to facilitate the production and publication of your article we need further information from you relating to:

- Please indicate if you would like to publish your article as open access with Springer's Open Choice option (by paying a publication fee or as a result of an agreement between your funder/institution and Springer).
- Please transfer the copyright, if you do not publish your articles as open access.
- Please indicate if you would like to order offprints.

Answering the questions on the next few pages will take approximately 10 minutes of your time.

Please note: Be sure to complete the entire process until you get to the confirmation page. The subsequent production of your article depends on the finalization of the MyPublication process.

Please see our FAQ page if you have questions or problems completing the forms.

THE LANGUAGE OF THE WEB PAGES IS NOT ENGLISH. WHAT SHOULD I DO?

Please click on the link provided in the first mail you received from us, confirming that your article has gone to production.

In the top right-hand corner please select your country/region from the dropdown menu - the problem should then be solved.

Fatigue after treatment in breast cancer survivors: prevalence, determinants and impact on health-related quality of life

Ana Claudia Garabeli Cavalli Kluthcovsky · Almir Antonio Urbanetz ·
Denise Siqueira de Carvalho · Eliane Mara Cesario Pereira Maluf ·
Geovana Cristina Schlickmann Sylvestre · Sergio Bruno Bonatto Hatschbach

Received: 3 December 2010 / Accepted: 27 September 2011
© Springer-Verlag 2011

Abstract

Purpose Fatigue is a phenomenon that may persist for years after completion of adjuvant therapy, and is one of the most frequent symptoms associated with breast cancer survivors. The purposes of this study were to investigate the occurrence of fatigue in disease-free breast cancer survivors after treatment, to identify variables associated with fatigue, and to evaluate the impact of fatigue on health-related quality of life.

Methods A cross-sectional study was conducted on 202 consecutive women diagnosed with in-situ to Stage III breast cancer attending in outpatient facilities of two large hospitals, one year or more after diagnosis. They completed the Piper Fatigue Scale-Revised and the European Organization for

Research and Treatment of Cancer QLQ-C30. Multiple logistic regression models were used to identify predictive factors associated with fatigue. EORTC QLQ-C30 scores for fatigued survivors were compared to non-fatigued survivors. **Results** The prevalence of fatigue reported by the breast cancer survivors was 37.6%. Multiple logistic regression analysis revealed that predictive factors for fatigue included younger age (odds ratio [OR]=2.23, 95% confidence interval [CI]=1.11–4.45, $p=0.024$); presence of pain (OR=3.87, 95% CI=1.88–7.98, $p=0.000$); dyspnea (OR=3.72, 95% CI=1.46–9.50, $p=0.006$); insomnia (OR=2.40, 95% CI=1.19–4.86, $p=0.015$); and nausea and vomiting (OR=12.25, 95% CI=1.18–126.75, $p=0.036$). Fatigued women had poorer health-related quality of life than non-fatigued women in all domains.

Conclusion Our results suggest that many disease-free breast cancer survivors after treatment experienced fatigue that compromises their health-related quality of life.

Keywords Breast cancer · Fatigue · Quality of life · Survivors · Predictors · Prevalence

A. C. G. Cavalli Kluthcovsky
Universidade Federal do Paraná, Brazil,
Curitiba, Parana, Brazil

A. C. G. Cavalli Kluthcovsky (✉)
Department of Medicine, Campus Uvaranas,
Universidade Estadual de Ponta Grossa,
Av. General Carlos Cavalcanti, 4748,
Ponta Grossa, Parana, Brazil 84030-900
e-mail: anafabio2009@gmail.com

A. A. Urbanetz
Department of Gynecology and Obstetrics,
Universidade Federal do Paraná,
Curitiba, Brazil

D. S. de Carvalho · E. M. C. Pereira Maluf
Department of Community Health,
Universidade Federal do Paraná,
Curitiba, Parana, Brazil

G. C. Schlickmann Sylvestre · S. B. Bonatto Hatschbach
Department of Oncology Gynecology, Erasto Gaertner Hospital,
Curitiba, Brazil

Introduction

Breast cancer is the most prevalent cancer in the world, and its incidence rate has been, in overall, increased [1]. In Brazil, about 49.240 new cases of breast cancer are expected for 2010 [2]. In the USA, about 209.060 new cases of breast cancer are expected for the year 2010 [3]. As the number of breast cancer survivors has increased as a result of improvements in diagnosis and treatment [3], more attention has been directed to late effects of cancer-related treatment as well as their effects on the well-being in this population. Studies suggest that many breast cancer

survivors experience a number of symptoms and late effects after treatment, including fatigue [4–19]. Although fatigue is a phenomenon that occurs during breast cancer treatment, it may persist for years after completion of adjuvant therapy [20], and it is one of the most frequent symptoms associated with adult cancer survivors [21].

Despite the occurrence of fatigue and its negative effect on quality of life of cancer patients, little is known about the mechanisms underlying this symptom, or how to prevent it and treat it appropriately [22]. Fatigue may involve subjective sensations of tiredness, weakness, and/or lack of energy [6], and must be understood in terms of a multidimensional concept with physical, psychological, social, and spiritual components [23]. Unlike normal or everyday fatigue, cancer-related fatigue persists despite adequate amount of sleep and rest periods [24].

There is some controversy in the literature regarding the factors associated with fatigue in breast cancer survivors. Some studies have identified demographic characteristics associated with fatigue such as age and employment [12], or cancer therapies [7]. However, fatigue in these patients has been related most frequently with pain, dyspnea, sleeping problems [15], depression, physical activity, causal attributions [16], cognitive problems, weight gain/personal appearance [13], and comorbidities, such as arthritis, high blood pressure [6], and presence of gastrointestinal disease [12].

There is some evidence in some studies that persistent inflammatory or immune response may be one biological mechanism to evoke post-treatment fatigue [4, 25]. More recently, gene expression of blood cells [26] and cytokine gene polymorphisms [27] in breast cancer survivors with fatigue have been investigated.

Although the interest for fatigue in breast cancer survivors has increased in recent decades, most studies have been conducted in developed countries with specific cultural and socioeconomic contexts. To date, little is known about the prevalence, causes, or characteristics of fatigue experienced by breast cancer survivors from developing countries, and this situation makes it difficult to manage the problem. Considering these aspects, the aims of this study were to estimate the occurrence of fatigue in disease-free breast cancer survivors with more than 1 year post diagnosis, as well as to identify variables associated with fatigue and their impact on health-related quality of life.

Methods

Study setting, subject, and data collection

This is a cross-sectional study that involved post-treatment breast cancer survivors 1 year or more after diagnosis. Breast cancer survivors were selected among women who

consecutively attended in outpatient facilities in two large hospitals: Erasto Gaertner Hospital (a specialist cancer hospital) and Hospital de Clínicas at Universidade Federal do Paraná (a tertiary care teaching hospital), Curitiba, Brazil. Eligible criteria included: (1) female patients with primary breast cancer, whose diagnosis has been made more than 1 year before data collection and treated at one of the two largest hospitals in Curitiba, Brazil, (2) 18 years of age or older, and (3) those with cognitive function and communication preserved. Women with evidence of metastatic or recurrent cancer or those with a history of other types of cancer were excluded.

Medical records were reviewed prior to selecting the potentially eligible patients. Among 217 women, five women refused to participate (allegedly due to lack of time) and six could not be contacted. Four participants were excluded from the analyses (two incomplete questionnaires and two women were undergoing radiotherapy or chemotherapy). Thus, data from 202 (93.1%) patients were included in this study (102 patients from Erasto Gaertner Hospital and 100 patients from Hospital de Clínicas at Universidade Federal do Paraná). These participants were not receiving any cancer therapy other than hormone therapy.

Data were collected after medical appointment from December 2008 to September 2009 by one of the investigators. Information on clinical variables was obtained from each medical record. These data were part of a doctorate project about quality of life and fatigue in breast cancer survivors compared with control groups, and only sociodemographic, clinical, and symptom variables, as well as measures about fatigue and health-related quality of life in breast cancer survivors were included in this report. The study was approved by the ethics committees of both participating institutions, and all subjects signed the study's informed consent.

Measures

Piper Fatigue Scale-Revised (PFS-R) The PFS-R is a multidimensional fatigue assessment tool that consists of 22 items and four subscales: behavioral/severity, affective meaning, sensory, and cognitive/mood. The psychometric properties were evaluated in a sectional study in women survivors of breast cancer [23]. The Brazilian version of the PFS-R contains 22 items that loaded well (factor loading >0.35) on three dimensions identified by factor analysis (behavioral, affective, and sensory/psychological) and provides an overall total fatigue score [28]. Items are listed in numerical scale ranging from 0 to 10 (higher scores indicating greater fatigue), and the individual chooses a number that best describes the current fatigue experience. The Brazilian version of the PFS-R has been previously validated, and psychometric properties were considered satisfactory for use in the oncology Brazilian population

[28]. In this study, internal consistency was very good for the total scale and its subscales (Cronbach's alphas ranged from 0.98 to 0.94).

The European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30) The EORTC QLQ-C30 is a cancer-specific questionnaire for assessing quality of life of cancer patients. The questionnaire is composed of five functioning scales (physical, role, emotional, cognitive, and social functioning), a global health status/quality of life (QOL) scale, three multi-item symptom scales (fatigue, nausea/vomiting, and pain), single items for the assessment of symptoms (dyspnea, insomnia, appetite loss, constipation, and diarrhea), and financial impact of disease and treatment [29]. The EORTC QLQ-C30 is widely used, available in several languages, and shows acceptable psychometric properties [30]. The Brazilian version of the EORTC QLQ-C30 has been used in Brazilian cancer patients [31–33], and our own analyses indicate high internal consistency for the total scale and its subscales (Cronbach's alphas ranged from 0.88 to 0.84).

Statistical analysis

Descriptive statistics were conducted to present the prevalence of fatigue and the characteristics of the participants. The Piper total fatigue score is obtained by the final average of all items of the instrument. It can also be used as a categorical variable, with the cutoff score ≥ 4 for assessing clinically significant fatigue. Thus, participants were classified as fatigued (moderate and intense fatigue) if their total fatigue score was four or higher, according to other authors' suggestions [13, 34, 35].

Scoring procedures to the EORTC QLQ-C30 items were used according to the EORTC scoring manual [29]. Scores were transformed into a 0 to 100 scale. A higher functional score represented a better level of functioning/quality of life, whereas a higher symptom score represented more severe level of symptoms. For symptom variables on the EORTC QLQ-C30 (such as pain, nausea/vomiting, dyspnea, insomnia, appetite loss, constipation, and diarrhea), scores of 66 or higher on a scale from 0 to 100 were considered indicative of clinically significant symptoms [12, 36, 37]. Participants were classified as having the symptom if the symptom scale score was 66 or higher. In this case, symptoms were established as causal variables because their occurrence can affect health-related quality of life, as suggested in a previous study [38].

The fatigue subscale was excluded from the EORTC QLQ-C30 because of its overlap with the PFS-R, and one item (financial difficulties) was excluded from the analysis because it was not considered as a symptom variable [12]. In

addition, we compared the scores of global health status/QOL scale and functioning domains in EORTC QLQ-C30 for fatigued breast cancer survivors and non-fatigued breast cancer survivors. The EORTC QLQ-C30 scores presented an asymmetrical distribution, therefore, the Mann-Whitney test was used to determine group differences in global health status/QOL scale and functioning domains of the EORTC QLQ-C30 between fatigued and non-fatigued survivors.

The chi-square test was used to assess the association of sociodemographic, clinical, and symptom variables with the dependent variable fatigue. To identify sociodemographic, clinical, and symptom variables that were independently associated with fatigue, multivariate logistic regression models were used. Because of multiple comparisons, Bonferroni correction was performed. Each independent factor found to be significant after Bonferroni correction at the univariate level was entered into the final multivariate logistic regression model. It was used stepwise, forward elimination procedure, calculating odds ratio, and corresponding 95% confidence intervals.

In the statistical analyses, a significance level of 0.05 and two-tailed tests were used. The STATA 9.0 (STATA Corporation College Station, EUA) was used to analyze the data.

Results

Characteristics of fatigued and non-fatigued breast cancer survivors

Using the dichotomous cutoff (total fatigue score ≥ 4), 76 (37.6%) survivors were classified as fatigued. The average scores were 6.1 (standard deviation (sd) = 1.35; median = 5.97) and 0.83 (sd=1.33; median = 0.0) for fatigued and non-fatigued survivors, respectively. The fatigued breast cancer survivors in this study were 35–74 years of age (average age = 51.1 years old, sd=9.0). The non-fatigued breast cancer survivors in this study were 31–85 years of age (average age=56.5 years old, sd=10.7). Table 1 describes the sociodemographic variables in detail for fatigued and non-fatigued women. The mean age at diagnosis of the fatigued survivors was 46.2 years old (sd=8.4), and the average time since diagnosis was 4.9 years (sd=4.7). The mean age at diagnosis of the non-fatigued survivors was 51.0 years old (sd=10.6), and the average time since diagnosis was 5.4 years (sd=4.5).

Univariate analyses of fatigue

The association between fatigued and non-fatigued women and variables of interest (i.e., sociodemographic, clinical, and symptom variables) was examined. Younger women (≤ 50 years) suffered more fatigue than those older ones. On

Table 1 Distribution of breast cancer survivors according to sociodemographic variables and their association with fatigue

Variables	Non-fatigued (n=126)		Fatigued (n=76)		p
	Frequency (%)		Frequency (%)		
Age at interview (years)					0.004
≤50	36	(28.6)	37	(48.7)	
>50	90	(71.4)	39	(51.3)	
Ethnicity					0.086
White	95	(75.4)	65	(85.5)	
Non-white	31	(24.6)	11	(14.5)	
Educational level					0.515
Elementary school	83	(65.9)	48	(63.2)	
Middle school	34	(27.0)	20	(26.3)	
High school	9	(7.1)	8	(10.5)	
Marital status					0.858
With partner	83	(65.9)	51	(67.1)	
Without partner	43	(34.1)	25	(32.9)	
Children					0.646
0	14	(11.1)	5	(6.6)	
1–2	57	(45.2)	38	(50.0)	
≥3	55	(43.7)	33	(43.4)	
Employment status					0.481
Employed	50	(39.7)	34	(44.7)	
Unemployed	76	(60.3)	42	(55.3)	
Individual income per month ^a					0.235
≤1	79	(64.2)	55	(72.4)	
>1	44	(35.8)	21	(27.6)	

All tests were performed using χ^2 analysis. Total numbers vary due to missing information on some variables

^aExpressed as one minimum wage (Brazil) = approximately US \$344.9 on 14 June 2011

the other hand, ethnicity, educational level, marital status, number of children, employment status, and individual income per month were not related to fatigue (Table 1).

Women diagnosed at a younger age (≤ 50 years) suffered more fatigue than those diagnosed at an older age. Neither the time since diagnosis nor the menopausal status or laterality were correlated with fatigue. Stage of disease, lymph node status, type of surgery, and breast reconstruction surgery were not associated with fatigue. No differences were observed between the two groups with regard to radiotherapy and current hormone therapy, but differences were observed for women who received chemotherapy (Table 2). Fatigue was not significantly associated with time since last surgery ($p=0.616$), time since last chemotherapy ($p=0.876$), time since last radiotherapy ($p=0.223$), number of comorbidities ($p=0.349$), and type of comorbidity (hypertension, musculoskeletal disease, gastrointestinal disease, diabetes mellitus, dyslipidemia, thyroid disease, cardiac disease, hematologic disease, and kidney disease, all p values <0.05). Fatigue was significantly more frequent ($p=0.039$) in women who had diagnosis of depression (data not shown).

Higher rates for pain, nausea/vomiting, dyspnea, insomnia, appetite loss, and constipation in the EORTC QLQ-C30 were associated with fatigue, but diarrhea was not associated (Table 3).

Multivariate logistic regression models of fatigue

Because multiple comparisons were considered, the Bonferroni correction was used to maintain an overall error rate of 0.05. The Bonferroni correction divides the level of significance (0.05) by the number of comparisons being made within a similar set of comparisons. The single chi-square analysis of the sociodemographic, clinical, and symptom variables identifies some variables with p values lower than 0.05 and age at interview, age at diagnosis, pain, dyspnea, insomnia, constipation, appetite loss, and nausea and vomiting remained significant after Bonferroni correction.

Using logistic regression procedures and the Piper total fatigue scores as a dichotomous variable, our predictive model of fatigue yielded five significant correlates. Results for the individual predictor variables are shown in Table 4. Younger age, pain, dyspnea, insomnia, and nausea/vomiting were associated with an increased risk of fatigue. The final multivariate model did not include any clinical variables.

Fatigue and health-related quality of life

The EORTC QLQ-C30 scores can be found in Table 5. The quality of life scores were significantly lower for fatigued survivors than for non-fatigued survivors in all domains (all

Table 2 Distribution of breast cancer survivors according to clinical variables (cancer-related and treatment) and their association with fatigue

Variables	Non-fatigued (n=126)		Fatigued (n=76)		p
	Frequency	(%)	Frequency	(%)	
Age at diagnosis (years)					0.000
≤50	58	(46.0)	56	(73.7)	
>50	68	(44.0)	20	(26.3)	
Time since diagnosis (years)					0.204
<5	74	(58.7)	55	(72.4)	
5<10	36	(28.6)	11	(14.5)	
≥10	16	(12.7)	10	(13.1)	
Menopausal status					0.392
Premenopause	27	(22.5)	17	(28.3)	
Postmenopause	93	(77.5)	43	(71.7)	
Laterality					0.524
Right	55	(43.6)	35	(46.1)	
Left	64	(50.8)	39	(51.3)	
Bilateral	7	(5.6)	2	(2.6)	
Stage					0.145
0	11	(9.0)	4	(5.2)	
I	36	(29.5)	19	(25.0)	
II	55	(45.1)	36	(47.4)	
III	20	(16.4)	17	(22.4)	
Lymph node status					0.890
Negative	86	(69.4)	52	(68.4)	
Positive	38	(30.6)	24	(31.6)	
Surgery					0.975
Conservative surgery	71	(56.3)	43	(56.6)	
Mastectomy	55	(43.7)	33	(43.4)	
Breast reconstruction	Yes	108	69	(90.8)	0.290
	No	18	7	(9.2)	
Received radiotherapy	Yes	91	56	(73.7)	0.822
	No	35	20	(26.3)	
Received chemotherapy	Yes	77	57	(75.0)	0.044
	No	49	19	(25.0)	
Current hormone therapy	Yes	70	41	(53.9)	0.824
	No	56	35	(46.1)	

All tests were performed using χ^2 analysis. Total numbers vary due to missing information on some variables

p values = 0.000). The highest scores were observed in the social functioning, median of 100.0 for both non-fatigued and fatigued women, while the lowest scores were found in the emotional functioning, medians of 66.7 and 25.0 for non-fatigued and fatigued patients, respectively.

Discussion

The aims of this study were to investigate the prevalence of fatigue in Brazilian disease-free breast cancer survivors ($n=202$), to identify variables associated with fatigue and their impact on health-related quality of life. The patients were breast cancer survivors after treatment with more than 1 year post diagnosis because at this time, probably, acute side effects of treatment would have decreased. The

occurrence of fatigue found in breast cancer survivors in this study was 37.6%. This prevalence was slightly lower than that experienced by breast cancer survivors in a large multicenter, multi-ethnic cohort study of disease-free breast cancer survivors ($n=800$) in the USA [13]. Using PFS-R, the prevalence of fatigue was 41%. This difference may, in part, be due to differences in geographic locations from which the samples were drawn and because the authors used an adapted version of the PFS-R that assesses fatigue over the past month. In addition, it is possible that differences in recruitment of the participants may have influenced results from two studies. In the present study, the participants recruited were more than 1 year post diagnosis (36% of women had five or more years after diagnosis) while in the study of Meeske et al. [13] the participants were recruited 2 to 5 years post diagnosis.

Table 3 Distribution of breast cancer survivors according to symptom variables and their association with fatigue

Symptom variables ^a	Non-fatigued (n=126)		Fatigued (n=76)		p
	Frequency	(%)	Frequency	(%)	
Pain					0.000
Yes	21	(16.7)	40	(52.6)	
No	105	(83.3)	36	(47.4)	
Nausea/vomiting					0.003
Yes	1	(0.8)	7	(9.2)	
No	125	(99.2)	69	(90.8)	
Dyspnea					0.000
Yes	9	(7.1)	22	(28.9)	
No	117	(92.9)	54	(71.1)	
Insomnia					0.000
Yes	32	(25.4)	38	(50.0)	
No	94	(74.6)	38	(50.0)	
Appetite loss					0.001
Yes	10	(7.9)	19	(25.0)	
No	116	(92.1)	57	(75.0)	
Constipation					0.000
Yes	23	(18.3)	31	(40.8)	
No	103	(81.7)	45	(59.2)	
Diarrhea					0.279
Yes	3	(2.4)	4	(5.3)	
No	123	(97.6)	72	(94.7)	

All tests were performed using χ^2 analysis

^aCutoff score for symptoms in EORTC QLQ-C30 is ≥ 66 on a scale from 0 to 100

To increase knowledge about potential predictive factors for fatigue among breast cancer survivors, fatigued and non-fatigued survivors on a variety of sociodemographic, clinical, and symptom variables were compared. Results showed one sociodemographic characteristic and four symptoms that were associated with increased risk of fatigue.

Younger women were associated with increased risk of fatigue in this study. Age was not significantly related to fatigue on multivariate models of fatigue in 69 disease-free breast cancer patients (at least 6 months post-treatment) [19], but younger women were identified as risk for fatigue in a large-scale examination among disease-free breast cancer survivors post-treatment (stage 0–III, mean time since diagnosis of 4.6 years) [12]. Similarly, younger women were more likely to be classified as fatigued in disease-free breast

cancer survivors after treatment for early-stage breast cancer recruited from two large metropolitan cities in the USA, 1 to 5 years after initial breast cancer diagnosis [6]. Therefore, health professionals should be alert to the possibility of greater fatigue in young survivors.

In this study, association of higher rates for pain with an increased risk for fatigue was found. Among the symptoms studied, pain was most often reported by survivors (Table 3). Similarly, many previous studies of breast cancer survivors reported a significant association of pain and fatigue [6, 10, 12, 13]. According to these previous findings, pain may persist after treatment and may affect the fatigue experienced. Pain in breast cancer survivors can occur secondary to cancer treatment, such as surgery [39] or radiotherapy [40], or the presence of lymphedema [39]. However, other comorbidities reported by a number of breast cancer survivors in this study also cause pain, especially musculoskeletal diseases, so that differentiating cancer and non-cancer pain is still very complex. Further studies are required to identify the relationship between fatigue and pain, and concentrate on examining cancer- and non-cancer-related pain. Thus, more information about pain in post-treatment breast cancer survivors might provide better understanding and development of specific prevention and treatment.

Other symptom predictor of fatigue was dyspnea. The link between fatigue in disease-free breast cancer survivors

Table 4 Multivariate logistic regression model for fatigue in breast cancer survivors

Variables	OR	95% CI	P
Age ≤ 50	2.23	1.11–4.45	0.024
Pain	3.87	1.88–7.98	0.000
Dyspnea	3.72	1.46–9.50	0.006
Insomnia	2.40	1.19–4.86	0.015
Nausea and vomiting	12.25	1.18–126.75	0.036

OR odds ratio, CI confidence intervals

Table 5 Comparison of median scores of global health status/QOL scale and functioning domain in EORTC QLQ-C30 for fatigued breast cancer survivors and non-fatigued breast cancer survivors

EORTC QLQ-C30 ^a	Non-fatigued (n=127)		Fatigued (n=76)		p ^b
	Mean (sd)	Median	Mean (sd)	Median	
Global health status/QOL scale	78.6 (19.9)	83.3	57.2 (23.4)	58.3	0.000
Physical functioning	79.8 (15.3)	80.0	56.7 (19.1)	53.3	0.000
Role functioning	77.9 (23.4)	83.3	40.8 (29.2)	41.7	0.000
Cognitive functioning	69.7 (28.5)	83.3	38.2 (30.0)	33.3	0.000
Emotional functioning	63.0 (29.8)	66.7	32.0 (29.9)	25.0	0.000
Social functioning	91.4 (20.3)	100.0	77.8 (30.1)	100.0	0.000

^a Scales range from 0 to 100, with higher scores indicating better functioning; EORTC QLQ-C30

^b Mann-Whitney test.

and dyspnea has been reported in the literature by other authors [12, 15]. The determination of the etiology of dyspnea is very complex and is often multifactorial, including physiological, psychological, and social elements. Although it is a devastating symptom, it is usually poorly assessed, underdiagnosed, and inadequately treated [41]. Furthermore, it was reported that cancer patients often describe their dyspnea with terms such as tired or fatigued [42], which makes it more difficult to understand about these two symptoms. Future research is needed to better understand the relationship between fatigue and dyspnea.

As also found in the analyses of this study, previous research reported the association between insomnia and fatigue [6, 12, 15, 16]. Insomnia was the second most frequent symptom reported by fatigued patients (Table 3), reinforcing the importance of sleep disorders in relation to fatigue in this population. However, this relationship remains not well understood. These two terms are often used as synonyms, despite significant differences between their concepts. In addition, to determine the relationship between sleep and fatigue is difficult because both symptoms may occur because of many factors (e.g., humor, pain, inflammation, hot flashes, other diseases, and drugs). Moreover, these multiple factors hinder the establishment of causal relationships [43]. Determining the cause of patients' sleep disorders and their relationship to fatigue among breast cancer survivors requires further characterization, to better understand the link between these symptoms, and implement appropriate clinical treatment.

The significant association of nausea/vomiting and fatigue was an unexpected result in the current investigation because among possible symptoms related to fatigue, nausea and vomiting appear to be one of the least reported symptoms. These symptoms were not associated with fatigue in a study with disease-free breast cancer survivors [12], but gastrointestinal symptoms (appetite loss or constipation) and having a gastrointestinal disease (such as gastric or duodenal ulcers)

were significantly associated with fatigue. For the authors, it is possible that these symptoms and diseases contribute to fatigue via malnutrition or anemia. Nausea and vomiting are often found in cancer patients as a result of treatment or complications related directly or indirectly to the disease. Anyway, nausea and vomiting can affect the nutritional status of patients and also their food, with impact on quality of life [44]. Therefore, prevention and treatment of nausea and vomiting should be incorporated into routine care for patients with breast cancer, and these interventions could be effective in preventing or decreasing fatigue.

As expected, fatigued women had poorer health-related quality of life than non-fatigued women in all domains. Recent studies have demonstrated the great impact of fatigue on quality of life for survivors of breast cancer. A large study [12] with disease-free breast cancer survivors (n=1,933) found significant reductions in mean scores for all functioning subscales (EORTC QLQ-C30) between the fatigued and non-fatigued groups ($p < 0.001$). Recently, Alexander et al. [4], in a study with disease-free breast cancer survivors with or without cancer-related fatigue syndrome and without psychiatric comorbidity, reported significant differences in all domains in EORTC QLQ-C30, except for the cognitive functioning. Women with cancer-related fatigue reported lower levels of functioning and higher levels of symptom severity. These findings reinforce the need for providers to use evidence-based recommendations for cancer fatigue to monitor survivors of breast cancer and to establish strategies to improve quality of life.

Limitations in the present study were related to study design (cross-sectional). No causal relations among the variables and fatigue can be established. The study was conducted at two medical centers, and the findings cannot be generalized. A specific instrument to assess depression, psychosocial, or biological factors was not used.

Despite these limitations, this study may contribute to management of fatigue in breast cancer survivors, directing

innovative interventions to prevent and treat fatigue. The strengths of this study were its focus on fatigue in Brazilian disease-free breast cancer survivors, identifying predictive factors for fatigue and its impact on health-related quality of life. Moreover, another important aspect of this study was the use of two standardized and internationally validated cancer-specific questionnaires to evaluate fatigue and health-related quality of life.

This current examination found that many disease-free breast cancer survivors experienced fatigue after treatment. Fatigue was influenced by age and symptoms, and had a high impact on health-related quality of life, with poorer scores in all domains for fatigued patients. Thus, for breast cancer survivors, healthcare professionals should pay more attention to the possibility of fatigue in younger women and those with symptoms (such as pain, dyspnea, insomnia, and nausea/vomiting) because these symptoms are undervalued at times. Future research should evaluate additional variables related to fatigue following breast cancer treatment and their impact on quality of life over time.

Acknowledgments We thank all the women who took part in this research.

Conflicts of interest The authors of this study did not receive any financial support for this study and declare no conflict of interest.

References

- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P (2005) Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 55:74–108
- Instituto Nacional do Câncer (National Institute of Cancer)-Brasil (2009) Incidence estimativa in Brazil 2010. <http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/estimativa20091201.pdf>. Accessed 14 May 2010
- American Cancer Society (2010) Cancer Facts & Figures 2010. <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-026238.pdf>. Accessed 01 December 2010
- Alexander S, Minton O, Andrews P, Stone PA (2009) Comparison of the characteristics of disease-free breast cancer survivors with or without cancer-related fatigue syndrome. *Eur J Cancer* 45:384–392
- Andrykowski MA, Curran SL, Lightner R (1998) Off-treatment fatigue in breast cancer survivors: a controlled comparison. *J Behav Med* 21:1–18
- Bower JE, Ganz PA, Desmond KA et al (2000) Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates and impact on quality of life. *J Clin Oncol* 18:743–753
- Bower JE, Ganz PA, Desmond KA et al (2006) Fatigue in long-term breast carcinoma survivors: a longitudinal investigation. *Cancer* 106:751–758
- Broeckel JA, Jacobsen PB, Horton J, Balducci L, Lyman GH (1998) Characteristics and correlates of fatigue after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 16:1689–1696
- Fan HG, Houédé-Tchen N, Yi QL et al (2005) Fatigue, menopausal symptoms, and cognitive function in women after adjuvant chemotherapy for breast cancer: 1- and 2-year follow-up of a prospective controlled study. *J Clin Oncol* 23:8025–8032
- Gelinas C, Fillion L (2004) Factors related to persistent fatigue following completion of breast cancer treatment. *Oncol Nurs Forum* 31:269–278
- Goldstein D, Bennett B, Friedlander M et al (2006) Fatigue states after cancer treatment occur both in association with, and independent of, mood disorder: a longitudinal study. *BMC Cancer*. doi:10.1186/1471-2407-6-240
- Kim SH, Son BH, Hwang SY et al (2008) Fatigue and depression in disease-free breast cancer survivors: prevalence, correlates, and association with quality of life. *J Pain Symptom Manage* 35:644–655
- Meeske K, Smith AW, Alfano CM et al (2007) Fatigue in breast cancer survivors two to five years post diagnosis: a HEAL Study report. *Qual Life Res* 16:947–960
- Nieboer P, Buijs C, Rodenhuis S et al (2005) Fatigue and relating factors in high-risk breast cancer patients treated with adjuvant standard or high-dose chemotherapy: a longitudinal study. *J Clin Oncol* 23:8296–8304
- Okuyama T, Akechi T, Kugaya A et al (2000) Factors correlated with fatigue in disease-free breast cancer patients: application of the Cancer Fatigue Scale. *Support Care Cancer* 8:215–222
- Servaes P, Verhagen S, Bleijenberg G (2002) Determinants of chronic fatigue in disease-free breast cancer patients: a cross-sectional study. *Ann Oncol* 13:589–598
- Servaes P, Gielissen MF, Verhagen S, Bleijenberg G (2007) The course of severe fatigue in disease-free breast cancer patients: a longitudinal study. *Psycho-Oncology* 16:787–795
- Sugawara Y, Akechi T, Okuyama T et al (2005) Occurrence of fatigue and associated factors in disease-free breast cancer patients without depression. *Support Care Cancer* 13:628–636
- Young KE, White CA (2006) The prevalence and moderators of fatigue in people who have been successfully treated for cancer. *J Psychosom Res* 60:29–38
- Minton O, Stone P (2008) How common is fatigue in disease-free breast cancer survivors? A systematic review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 112:5–13
- Baker F, Denniston M, Smith T, West MM (2005) Adult cancer survivors: how are they faring? *Cancer* 104:2565–2576
- Mock V (2001) Fatigue management: evidence and guidelines for practice. *Cancer* 92:1699–1707
- Piper BF, Dibble SL, Dodd MJ et al (1998) The revised Piper Fatigue Scale: psychometric evaluation in women with breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 25:677–684
- Cella D, Davis K, Breitbart W, Curt G (2001) Cancer-related fatigue: prevalence of proposed diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors. *J Clin Oncol* 19:3385–3391
- Bower JE, Ganz PA, Aziz N, Fahey JL (2002) Fatigue and proinflammatory cytokine activity in breast cancer survivors. *Psychosom Med* 64:604–611
- Landmark-Høyvik H, Reinertsen KV, Loge JH et al (2009) Alterations of gene expression in blood cells associated with chronic fatigue in breast cancer survivors. *Pharmacogenomics J* 9:333–340
- Collado-Hidalgo A, Bower JE, Ganz PA, Irwin MR, Cole SW (2008) Cytokine gene polymorphisms and fatigue in breast cancer survivors: early findings. *Brain Behav Immun* 22:1197–1200
- Mota DD, Pimenta CA, Piper BF (2009) Fatigue in Brazilian cancer patients, caregivers, and nursing students: a psychometric validation study of the Piper Fatigue Scale-Revised. *Support Care Cancer* 17:645–652
- Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K et al (2001) European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 Scoring Manual, 3rd edn. EORTC Quality of Life Group, Brussels
- Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B et al (1993) The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 85:365–376

31. Fêde AB, Bensi CG, Truffelli DC et al (2007) Multivitamins do not improve radiation therapy-related fatigue: results of a double-blind randomized crossover trial. *Am J Clin Oncol* 30:432–436
32. Samano ES, Goldenstein PT, Ribeiro LM et al (2004) Praying correlates with higher quality of life: results from a survey on complementary/alternative medicine use among a group of Brazilian cancer patients. *São Paulo Med J* 122:60–63
33. Santos FR, Kozasa EH, Chauffaille ML, Colleoni GW, Leite JR (2006) Psychosocial adaptation and quality of life among Brazilian patients with different hematological malignancies. *J Psychosom Res* 60:505–511
34. Mock V, Atkinson A, Barsevick A et al (2000) NCCN practice guidelines for cancer-related fatigue. *Oncology (Huntingt)* 14:151–161
35. Meeske KA, Siegel SE, Globe DR, Mack WJ, Bernstein L (2005) Prevalence and correlates of fatigue in long-term survivors of childhood leukemia. *J Clin Oncol* 23:5501–5510
36. Ahn SH, Park BW, Noh DY et al (2007) Health-related quality of life in disease-free survivors of breast cancer with the general population. *Ann Oncol* 18:173e182
37. Fayers PM (2001) Interpreting quality of life data: population-based reference data for the EORTC QLQ-C30. *Eur J Cancer* 37:1331–1334
38. Boehmer S, Luszczynska A (2006) Two kinds of items in quality of life instruments: 'indicator and causal variables' in the EORTC QLQ-C30. *Qual Life Res* 15:131–141
39. Jud SM, Fasching PA, Maihöfner C et al (2010) Pain perception and detailed visual pain mapping in breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat* 119:105–110
40. Peuckmann V, Ekholm O, Rasmussen NK et al (2009) Chronic pain and other sequelae in long-term breast cancer survivors: nationwide survey in Denmark. *Eur J Pain* 13:478–485
41. Farncomb M (1997) Dyspnea: assessment and treatment. *Support Care Cancer* 5:94–99
42. Brown ML, Carrieri V, Janson-Bjerkle S, Dodd M (1986) Lung cancer and dyspnea. *Oncol Nurs Forum* 13:19–24
43. Bardwell WA, Ancoli-Israel S (2008) Breast cancer and fatigue. *Sleep Med Clin* 3:61–71
44. Naeim A, Dy SM, Lorenz KA, Sanati HAW, Asch SM (2008) Evidence-based recommendations for cancer nausea and vomiting. *J Clin Oncol* 26:3903–3910

ANEXO 8 - Artigo 2 Submetido - Fatigue and quality of life in breast cancer survivors: a comparative study

Fatigue and quality of life in breast cancer survivors: a comparative study

Ana Claudia Garabeli Cavalli Kluthcovsky, MD

Department of Medicine, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brazil.

Mailing address: Universidade Estadual de Ponta Grossa, Campus Uvaranas.

Department of Medicine. Av. General Carlos Cavalcanti, 4748, Ponta Grossa, PR, 84030-900

E-mail address: anafabio2009@gmail.com

Phone number: 04196017709

Fax number: 04132420331

Almir Antonio Urbanetz, PhD

Department of Gynecology and Obstetrics, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brazil

Journal of Behavioral Medicine (JOBM)

stephensia-jeny.alex@springer.com por_editorialmanager.com
para mim

20 out 2011

Dear Dr. Kluthcovsky:

Your manuscript entitled "Fatigue and quality of life in breast cancer survivors: a comparative study", has been received by the Journal of Behavioral Medicine. Within a few days your manuscript will receive a reference number and then will be forwarded to an Associate Editor who will oversee the review process.

If you have any questions regarding the status of your manuscript, please log on to the journal's website:

<http://jobm.edmgr.com/>

If necessary, you can contact me via email at kemaster@syr.edu.

Thank you for submitting your work to the Journal of Behavioral Medicine.

With kind regards,

Kevin Masters, Ph.D.
Editor-in-Chief
Journal of Behavioral Medicine

Fatigue and quality of life in breast cancer survivors: a comparative study

Abstract

The purposes of this study were to assess fatigue and quality of life in a sample of 202 consecutive disease-free breast cancer survivors relative to a sample of age-matched women with no cancer history attending in primary health care center, and to explore the relationship between fatigue and quality of life. The Piper Fatigue Scale-Revised and the WHOQOL-bref were used to measure the fatigue and quality of life, respectively. Breast cancer survivors experienced significantly greater total and subscale fatigue scores than comparison group (all p -values<0.05). In addition, survivors reported a poorer quality of life in physical ($p=0.002$), psychological ($p=0.032$), and social relationships ($p=0.033$) domains than comparison group. No difference was found for the environmental domain ($p=0.084$) for both groups. For survivors of breast cancer and for comparison group total and subscale fatigue scores were related to lower quality of life. These information may be useful to direct intervention efforts designed especially for women survivors of breast cancer.

Keywords Breast cancer; survivors; fatigue; quality of life; disease-free.

Introduction

The breast cancer rates are generally increasing around the world (Parkin et al. 2005), and more than a million women are diagnosed with breast cancer worldwide each year (Cancer Research UK 2010). In Brazil, an estimated risk of 49 cases of breast cancer per 100.000 women were expected in 2010 (Instituto Nacional do Câncer 2009). Furthermore, the number of long-term survivors of cancer has increased due to medical advances (Centers for Disease Control and Prevention 2010). In the United States, approximately two and a half million women with a history of breast cancer were survivors in January 2006 (Horner et al. 2009). As the number of long-term survivors of cancer has increased due to medical advances (Centers for Disease Control and Prevention 2010), understanding the experience of long-term side effect treatment-related symptoms and the impact on quality of life in cancer survivors are critical to reduce the burden of cancer and its treatment.

Cancer survivors may suffer from late effects after completing cancer therapy, such as fatigue (Prue et al. 2006). Fatigue is a phenomenon poorly understood and includes physical, psychologic, cultural, and social factors (Bardwel et al. 2003). Moreover, it is a troublesome sensation that remains poorly understood about mechanisms and interventions, and with many important questions unanswered (Nail 2002). Cancer-related fatigue has a important impact on the life of a patient as well as serious social and economical consequences and can persist for months or years after the end of treatment (Prue et al. 2006). Although the high prevalence of fatigue in cancer patients and the most of these patients report fatigue as a major obstacle in daily activities and quality of life, this symptom is seldom assessed and treated (Portenoy and Itri 1999).

Many studies suggests that fatigue is a very common problem experienced by women survivors of breast cancer (Alexander et al. 2009; Andrykowski et al. 1998; Bower et al. 2000; Broeckel et al. 1998; Kim et al. 2008; Lee et al. 2011; Meeske et al. 2007; Servaes et al. 2002a). Moreover, previous studies have confirmed that breast cancer survivors who were more fatigued rated their quality of life at a lower

level (Alexander et al. 2009; Andrykowski et al. 2010; Kim et al. 2008; Meeske et al. 2007). On the other hand, assessing fatigue in survivors of cancer is a challenge since the fatigue is also a common complaint with some level of fatigue reported by the general population and patients in primary health care (Cella et al. 2002; Loge et al. 1998; Van't Leven et al. 2009).

Fatigue can be a protective response and even pleasurable, and seems to maintain a healthy balance between rest and activity for healthy individuals. However, fatigue can be a major distressing symptom for patients with specific diseases, and a major concern during or after the end of treatment and in advanced stages for cancer patients (Servaes et al. 2002b). Cancer-related fatigue was found as more rapid in onset; more intense; more energy draining; longer lasting, and often unexpected compared with typical fatigue (Holley 2000).

To compare fatigue in breast cancer survivors with women with no cancer history can be a useful approach to determining a magnitude of the problem for cancer survivors (Jacobsen et al. 2007). Many previous studies (Ahn et al. 2007; Andrykowski 1998; Broeckel et al. 1998; Lee et al. 2011; Robb et al. 2007; Servaes et al. 2002a) have shown higher levels of fatigue in post-treatment breast cancer survivors relative to comparison group (e.g., healthy women, women without a history of cancer and/or with a benign breast disease). Contrary to these studies, no differences in fatigue were found in post-treatment breast cancer women compared with women with no cancer history (Hann et al. 1998; Tomich and Helgeson 2002).

About quality of life, previous studies have also shown conflicting results. Researchers have identified that breast cancer survivors showed poorer quality of life than control groups (Amir and Ramati 2002; Lee et al. 2011; Paskett et al. 2008; Robb et al. 2007; Trentham-Dietz et al. 2008), whereas others have not (Ganz et al. 1998; Hann et al. 1998; Harrison et al. 2011; Helgeson and Tomich 2005; Tomich and Helgeson 2002).

The studies above present mixed results, and no conclusion can be derived regarding fatigue and quality of life in breast cancer survivors related to women who never diagnosed with cancer. Remain questions about whether breast cancer survivors have more levels of fatigue and poorer quality of life than people without cancer. Comparisons between these groups of women can prove a more clear understanding of differences in levels of fatigue and quality of life. Furthermore, studies on fatigue and quality of life in women survivors of breast cancer were conducted in developed countries, with different cultural and economic context from those of developing countries such as Brazil. For these reasons, the aims of this study were to evaluate fatigue and quality of life in disease-free Brazilian breast cancer survivors, all of whom had completed treatment, compared with age-matched women with no cancer history attending in primary health care center, and to explore a possible association between fatigue and quality of life.

Methods

Participants and procedures

This is a cross-sectional study that involved breast cancer survivors and a comparison group of age-matched women with no cancer history. The current report was derived from a doctoral project about fatigue and quality of life in Brazilian breast cancer survivors compared with control groups.

Women breast cancer survivors were selected among patients that had been undergoing routine follow-up, consecutively attended in outpatient facilities in Erasto Gaertner Hospital (a specialist cancer hospital) and Hospital de Clínicas at Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brazil (a tertiary care teaching hospital). To be eligible, these women had to be patients with primary breast cancer, whose diagnosis has been made more than one year before data collection, and treated at one of the two hospitals in Curitiba, Brazil. In addition, these women had (a) to be 18 years of age or older, and (b) to have cognitive function and communication preserved. Women with evidence of metastatic or recurrent cancer at the time of the study, or those with a history of other types of cancer were excluded.

Before collection of data, medical records were reviewed to selecting the potentially eligible patients. Among 217 women, five women refused to participate and six could not be contacted. Among the remaining 206 participants, four participants were excluded from the analyses (two incomplete questionnaires and two women were undergoing radiotherapy or chemotherapy). Thus, complete data from 202 patients were included in this study. These participants were not receiving any cancer therapy other than hormone therapy. After medical appointment, the participants were interviewed to assess sociodemographic variables (such as age, ethnicity, educational level, marital status, number of children, employment status, and individual income per month). Information on clinical variables were obtained from medical records.

A sample for comparison group was also recruited. For each case of breast cancer survivor one woman with no cancer history matched with regard to age (plus or minus two years) and gender was chosen for the comparison group. Convenience sampling was used. The comparison group comprised women attended at a primary healthcare unit located at downtown area in the same city that the two research hospitals. In addition to matching by sex and age, these women also had (a) to be 18 years or older, (b) having no previous or present history of cancer, and (c) to have cognitive function and communication preserved. All 202 controls were interviewed in healthcare unit to assess sociodemographic variables (such as age, ethnicity, educational level, marital status, number of children, employment status, and individual income per month), clinical variables (number of comorbidities), as well as assessment of fatigue and quality of life.

Data were collected between December 2008 and June 2010 by one of the investigators. The Ethics Committee of all participating institutions agreed with the study, and all subjects gave written informed consent for study participation.

Measures

The Piper Fatigue Scale-Revised (R-PFS) is a subjective fatigue assessment instrument covers four subscales: behavioral/severity (6 items), affective meaning (5 items), sensory (5 items), and cognitive/mood (6 items). The psychometric properties have been validated in a sectional study in women survivors of breast cancer (Piper et al. 1998). The Brazilian version of the PFS-R contains twenty-two items that loaded well (factor loading > 0.35) on three dimensions identified by factor analysis (behavioral, affective and sensory/psychological), and provides an overall total fatigue score. Items are listed in numerical scale and each item is measured on 0 to 10. The individual chooses a number that best describes their current fatigue experience. The Brazilian version of the R-PFS has been validated and psychometric

properties were considered satisfactory for use in oncology Brazilian population (Mota et al. 2009).

The World Health Organization Quality of Life Instrument, abbreviated version (WHOQOL-BREF) is a generic quality of life instrument that considers quality of life as a multidimensional construct, developed by the World Health Organization. The measure contains four domains: physical (7 items), psychological (6 items), social relationships (3 items), and environment (8 items). The answers are scored using a individualized 5-point Likert Scale, and the instrument refers the past two weeks experienced by the participant. Higher scores indicate a better quality of life (Skevington et al. 2004). The WHOQOL-BREF has already been translated and validated to the Portuguese language in Brazil and its psychometric properties were considered satisfactory (Fleck et al. 2000). The Brazilian version of the WHOQOL-BREF has been used in Brazilian breast cancer patients (Rabin et al. 2008).

Statistical Analysis

Data were presented as mean, standard deviation, median, and minimum and maximum values, or absolute and relative frequencies, according to the type of variable. For data analysis, variables were categorized as follows: age at interview (≤ 50 and > 50 years old), ethnicity (white and non-white), educational level (elementary, middle, and high school), marital status (with or without a partner), children (0, 1 or 2, and 3 or more), employment status (employed and unemployed), individual income per month (≤ 1 and > 1 minimum wage), and number of comorbidities (none, 1, 2, and 3 or more).

The Piper total fatigue and subscale scores were analyzed as a continuous variable. The scores were obtained by summing the total items or the individual items of each subscale and dividing by the total number of items or by the number of items in the subscale, respectively. Higher scores indicate greater fatigue.

Scoring procedures to the WHOQOL-BREF items were used according to the WHOQOL scoring manual (World Health Organization 1998). Scores were transformed in a 0 to 100 scale. A higher score represented a better quality of life.

The chi-square test was used to compare sociodemographic variables and number of comorbidities between breast cancer survivors and women with no cancer history.

The generalized linear model was used to compare total and subscale fatigue scores and quality of life scores between breast cancer survivors and women with no cancer history. Control for potentially confounding variables (i.e. educational level, marital status, and number of comorbidities) was also considered.

The relationship of total and subscale fatigue scores to quality of life scores among breast cancer survivors were examined by performing Spearman correlation coefficient. For comparison purposes, the relationship of total and subscale fatigue scores to quality of life scores were also examined among women with no cancer history group.

Statistical analysis was carried out with SPSS Version 17.0. Two-tailed p -values less than 0.05 were considered statistically significant.

Results

Characteristics of breast cancer survivors and comparison group

The breast cancer survivors diagnosed with in-situ to Stage III breast cancer in this study ranged in age from 31 to 85 years old (average age=54.5 years old, s

$d=10.4$), and the average length of time since diagnosis was 5.2 years ($sd=4.6$). The large majority of women were white and 20.8% were non-white. Most had attended elementary school, and referred living with a partner. About forty-six percent women reported one or two children. The most were unemployed (58.4%) and with individual income per month ≤ 1 Brazilian minimum wage. The comparison group (women primary care patients with no cancer history) ranged in age from 32 to 86 years old (average age=55.3 years old, $sd=11.1$). Other sociodemographic variables are presented and compared in Table 1. The comparison of the breast cancer survivors and women with no cancer history with regard to age, ethnicity, children, employment status, and income revealed no significant differences (all p -values >0.05). A significant difference was found between the two groups for educational level ($p=0.003$), which was greater in the comparison group, and the percentage of partnered women was higher in breast cancer survivors than in the women with no cancer history ($p=0.000$). Moreover, women with no cancer history had higher number of comorbidities than survivors ($p=0.000$).

Approximately 76.0% of the survivors were postmenopausal, were diagnosed with a breast cancer in stage II disease (46.0%), 89.1% received radiation therapy and/or chemotherapy and 55% were taking hormone therapy. About 51% of survivors had at least one comorbidity (mean number of comorbidities was 0.91 per woman, $sd=1.1$). Many women in the comparison group (79.2%) had at least one comorbidity, significantly greater percentage than the survivors ($p=0.000$), with an average number of 1.6 ($sd=1.3$) comorbidities per woman. The most common comorbidities for survivors were as follows: hypertension (27.7%), musculoskeletal disease (14.9%), depression (13.4%), gastrointestinal disease (7.9%), diabetes mellitus (7.4%), and dyslipidemia (7.4%). The most common comorbidities for the comparison group were as follows: hypertension (48.0%), musculoskeletal disease (20.7%), dyslipidemia (19.3%), depression (16.3%), diabetes mellitus (16.3%), and thyroid disease (15.3%).

Fatigue and quality of life

Among breast cancer survivors, continuous Piper total fatigue scores ranged from 0 to 9.59, and from 0 to 9.39 for women with no cancer history, a higher score indicates more severe symptom. The total average scores was 2.8 ($sd=2.9$) and 1.1 ($sd=2.4$) for survivors and women with no cancer history, respectively. Table 2 displays the standard deviations, medians and range of total and subscales fatigue scores for survivors and women with no cancer history. There were significant differences between breast cancer survivors and women with no cancer history on reported levels of total and all subscales fatigue scores, with higher scores for breast cancer survivors than for women with no cancer history (all p -values <0.05).

WHOQOL-BREF scores for the breast cancer survivors and women with no cancer history are displayed in Table 3. The highest quality of life score for breast cancer survivor was reached in the domain social relationships, followed by the environmental domain. The lowest quality of life score was found in the physical domain. When comparing the WHOQOL-BREF scores between groups, breast cancer survivors reported significantly lower scores in the domains physical ($p=0.002$), psychological ($p=0.032$), and social relationships ($p=0.033$) than survivors. There was no significant difference in environmental domain scores ($p=0.084$) between the two groups.

In addition to evaluating the level of fatigue and quality of life experienced by breast cancer survivors and the comparison group, we were interested in examining the correlation between fatigue and quality of life. The correlations between fatigue

and quality of life scores in breast cancer survivors and women with no cancer history are presented in Table 4. The relationships of fatigue to quality of life scores (i.e., physical domain, psychological domain, relationships domain, and environmental domain) were similar among the breast cancer survivors and women with no cancer history. In both groups higher total and subscale fatigue scores were significantly associated with poorer quality of life for all domains (all p -values < 0.01). Higher total and subscale fatigue scores were most strongly correlated with the physical domain of quality of life for breast cancer survivors. For women with no cancer history, higher total and subscale fatigue scores were most strongly correlated with the physical domain.

Discussion

In the current study, levels of fatigue and quality of life in breast cancer survivors were compared to those in women with no cancer history of similar age. In addition, correlations among fatigue and quality of life were assessed in both groups.

Breast cancer survivors and women with no cancer history differed in their reports on total fatigue and subscale scores, with higher levels of fatigue for survivors. These findings diverge somewhat from other reports in the literature that indicated no differences in fatigue of survivors of breast cancer compared with controls (Hann et al. 1998; Tomich and Helgeson 2002).

Bower et al. (2000) assessed fatigue and quality of life in disease-free breast cancer survivors ($n=1,957$), stage 0, I, or II at diagnosis, between 1 and 5 years after initial breast cancer diagnosis, using the Medical Outcomes Study (SF-36). The breast cancer survivors reported slightly lower levels of fatigue than an age-matched group of women from the general population. In addition, the study showed that survivors reported higher levels of fatigue than a more similar demographic and socioeconomic group of women at high risk for breast cancer.

In fact, fatigue is an experience that affects everybody (Servaes et al. 2002b). However, there is evidence suggesting that fatigue seems to be higher in survivors of breast cancer compared with control group (Ahn et al. 2007; Andrykowiak, Curran and Lightner 1998; Broeckel et al. 1998; Lee et al. 2011; Robb et al. 2007; Servaes et al. 2002a). For example, Andrykowski et al. (1998) evaluated eighty-eight breast cancer survivors with stage 0-IIIa breast cancer (average of 28 months after treatment) and observed greater fatigue (Piper Fatigue Scale and the Medical Outcomes Study Vitality Scale) than an age-matched sample of 88 women who had benign breast problems with no history of breast cancer at an initial and four month assessment point. In more recent study, Lee et al. (2011) reported that breast cancer survivors stages I-IV reported more fatigue (EORTC QLQ-C30), soon after diagnosis ($n = 286$) and one year later ($n = 206$), compared with general female population. These research are consistent with the findings of this study, reinforcing that survivors may experience more severe fatigue than women with no cancer history matched for age and adjusted for other confounding variables. It would be important to raise awareness of professionals about the approach with the fatigue of breast cancer survivors, exposing the advances in diagnosis and treatment, and additional investment by health managers in specific training for counseling, assessment tools for this symptom, measurements quantitative and appropriate therapeutic approach.

In a study about fatigue, associations of fatigue with health variables were found in the general population. Subjects who reported illnesses or health problems

that had higher scores on the total fatigue, mental fatigue, and physical fatigue when adjusted for age and sex of the individuals who have no health problems (Loge et al. 1998). In light of the results in levels of fatigue in this current study, it is interesting to note that a higher fatigue for the survivors was found despite the majority of women with no cancer history have reported a significant higher number of comorbidities than survivors. These findings suggesting that fatigue status is related at least partially by cancer-disease. More in-depth research on the relationship between current health problems and comorbidities in patients and cancer survivors is warranted.

With regard to quality of life, breast cancer survivors and women with no cancer history showed different results for domains of quality of life. Breast cancer survivors reported significantly lower scores than women with no cancer history for physical, psychological and social relationships domains. On the other hand, environmental domain were similar between breast cancer survivors and women with no cancer history.

For the domains of WHOQOL-bref, survivors of breast cancer had significantly lower scores than the two control groups for the physical, psychological and social relationships domains. In a study by Amir and Ramati (2002), the long-time survivors of breast cancer also measured the physical and psychological domains (WHOQOL-bref) with significantly lower scores than women not exposed to any chronic disease. The physical impairment in breast cancer survivors was observed in previous studies in the literature (Helgeson and Tomich 2005; Tomich and Helgeson 2002).

Effective treatment for breast cancer can produce a good survival rate at ten years compared to many other types of cancer. However, the potential psychological dysfunction, caused by sexual and physical diagnosis and treatment can have a deleterious effect on quality of life of women. The possibilities of treatment may have similar results in terms of response and survival, but can produce many different effects in both the emotional (Fallowfield 1995) and physical well-being (Fallowfield 1995; Robb et al. 2007; Paskett et al. 2008; Trentham-Dietz et al. 2008).

The survivors had worse ratings for the social relationships domain than the control group. This finding may indicate that friends and relatives or caregivers did not provide targeted assistance to survivors of breast cancer in this area. Family and friends should be counseled about the importance of social support for survivors, because they need special attention even after the initial phase of diagnosis and treatment. As an example, a project of psychosocial intervention resulted in good results in the short and long term for patients after treatment of breast cancer, with improvement in quality of life and reduced health care costs, compared with women who had no intervention psychosocial (Simpson et al. 2001).

The environmental domain did not differ for the two groups surveyed, which may have occurred due to similarities in sociodemographic characteristics between the groups, such as age at interview, ethnicity, children, employment status, and individual income per month.

The survivors and women with no cancer history were similar regarding the impact of fatigue on quality of life. In both groups higher total and subscale fatigue scores were significantly correlated with poorer quality of life. In accordance with these findings, it appears that the nature of the impact of fatigue on quality of life does not differ for survivors and women with no cancer history. Findings are also consistent with researches that reported that fatigue severity is correlated to poorer

quality of life in breast cancer survivors (Bower et al. 2000; Hann et al. 1998; Meeske et al. 2008) and in healthy women (Hann et al. 1998).

In the present study, higher fatigue scores for survivors were most strongly related to the physical domain of quality of life, reinforcing the findings of physical symptoms (such as pain, dyspnea, insomnia, and nausea and vomiting) as predictors of fatigue in breast cancer survivors (Kluthcovsky et al. 2011).

Fatigue should be screened and monitored closely by healthcare professionals and patients need to know that fatigue can impair your health and quality of life. Furthermore, the barriers that may interfere with approach of fatigue (i.e. the belief of patients that fatigue was a major issue the doctors would talk about this symptom, lack of fatigue documentation, and supportive care referrals) reflect the need to develop and implement educational strategies for patients and providers for better communication and treatment of fatigue (Borneman et al. 2007).

Whereas the quality of life is a decisive and important outcome measure for cancer patients and its treatment (Arndt et al. 2004), it may be that targeted interventions for the alleviation of fatigue to improve the quality of life for both survivors and women without cancer.

Limitations were related to study design (cross-sectional), no causal relations among the variables and fatigue and quality of life can be established or change over time. The study was conducted at two Medical Centers and the findings can not be generalized. Despite these limitations, the current study was designed including two standard, multidimensional, and internationally validated measures, the R-PFS and the WHOQOL-BREF. Also, this study included an age and gender-matched comparison group composed of women with no history of cancer.

In sum, the results suggest that breast cancer survivors after treatment experienced significantly greater fatigue than women with no cancer history, and fatigue was related to lower quality of life in all domains. In addition, survivors reported a poorer quality of life in physical, psychological, and social relationships domains than of women with no cancer history. No difference was found for the environmental domain for both groups.

The findings of this study provide directions for assessment, monitoring, and treatment programs to prevent or reduce fatigue in breast cancer patients after completing treatment, as well as highlight the importance of assessing the quality of life in this population. Although women with no cancer history attended at a primary healthcare unit have shown lower levels of fatigue that survivors, their levels of fatigue were associated with poorer quality of life assessment. Therefore, this population also deserves attention with regard to assessment strategies and treatment for fatigue. Future longitudinal researches should be conducted in order to clarify the understanding of fatigue and quality of life in breast cancer survivors compared to women without cancer, as well as evaluating the results of interventions to prevent or alleviate fatigue.

Acknowledgments We thank all the women who took part in this research.

Conflicts of interest The authors of this study did not receive any financial support for this study and declare no conflict of interest.

References

- Ahn, S. H., Park, B. W., Noh, D. Y., Nam, S. J., Lee, E. S., Lee, S. H. et al. (2007). Health-related quality of life in disease-free survivors of breast cancer with the general population. *Annals of Oncology*, 18, 173-182.
- Alexander, S., Minton, O., Andrews, P., & Stone, P. A. (2009). Comparison of the characteristics of disease-free breast cancer survivors with or without cancer-related fatigue syndrome. *European Journal of Cancer*, 45, 384-392.
- Amir, M., & Ramati, A. (2002). Post-traumatic symptoms, emotional distress and quality of life in long-term survivors of breast cancer: A preliminary research. *Journal of Anxiety Disorders*, 16, 195–206.
- Andrykowski, M. A., Curran, S. L., & Lightner, R. (1998). Off-treatment fatigue in breast cancer survivors: A controlled comparison. *Journal of Behavioral Medicine*, 21, 1-18.
- Andrykowski, M. A., Donovan, K. A., Laronga, C., & Jacobsen, P. B. (2010). Prevalence, predictors, and characteristics of off-treatment fatigue in breast cancer survivors. *Cancer*, 116, 5740-5748.
- Arndt, V., Merx, H., Stürmer, T., Stegmaier, C., Ziegler, H., & Brenner, H. (2004). Age-specific detriments to quality of life among breast cancer patients one year after diagnosis. *European Journal of Cancer*, 40, 673–680.
- Borneman, T., Piper, B. F., Sun, V. C., Koczywas, M., Uman, G., & Ferrell, B. (2007). Implementing the fatigue guidelines at one NCCN member institution: Process and outcomes. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 5, 1092–1101.
- Bower, J. E., Ganz, P. A., Desmond, K. A., Rowland, J. H., Meyerowitz, B. E., & Belin, R. R. (2000). Fatigue in breast cancer survivors: Occurrence, correlates and impact on quality of life. *Journal of Clinical Oncology*, 18, 743–753.
- Broeckel, J. A., Jacobsen, P. B., Horton, J., Balducci, L., & Lyman, G. H. (1998). Characteristics and correlates of fatigue after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 1998, 16, 1689-1696.
- Cancer Research UK (2010). *Breast Cancer survival statistics 2010*. Retrieved May 12, 2010, from <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/types/breast/index.htm>.
- Cella, D., Lai, J., Chang, C., Peterman, A., & Slavin, M. (2002). Fatigue in cancer patients compared with fatigue in the general United States population. *Cancer*, 94, 528–538.
- Centers for Disease Control and Prevention (2010). *Cancer Survivorship*. Retrieved October 08, 2010 from: <http://www.cdc.gov/Features/CancerSurvivorship/>
- Fallowfield, L. J. (1995). Assessment of quality of life in breast cancer. *Acta Oncologica*, 34, 689-694.

Fleck, M. P. A., Louzada, S., Xavier, M., Chachamovich, E., Vieira, G., Santos, L., & Pinzon, V. (2000). Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação de qualidade de vida WHOQOL-BREF. *Revista de Saúde Pública*, 34, 178-183.

Ganz, P. A., Rowland, J. H., Desmond, K., Meyerowitz, B. E., & Wyatt, G. E. (1998). Life after breast cancer: understanding women's health-related quality of life and sexual functioning. *Journal of Clinical Oncology*, 16, 501-514.

Hann, D. H., Jacobsen, P., Azzarello, L., & Greenberg, H. (1998). Fatigue and quality of life following radiotherapy for breast cancer: A comparative study. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 5, 19–33.

Harrison, S. E., Watson, E. K., Ward, A. M., Khan, N. F., Turner, D., Adams, E., et al. (2011). Primary health and supportive care needs of long-term cancer survivors: A questionnaire survey. *Journal of Clinical Oncology*, 29, 2091-2098.

Helgeson, V. S., & Tomich, P. L. (2005). Surviving cancer: A comparison of 5-year disease-free breast cancer survivors with healthy women. *Psycho-Oncology*, 14, 307–317.

Holley, S. (2000). Cancer-related fatigue: Suffering a different fatigue. *Cancer Practice*, 8, 87-95.

Horner, M. J., Ries, L. A. G., Krapcho, M., Neyman, N., Aminou, R., Howlander, N., et al. (2008). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006*. National Cancer Institute. Bethesda, MD. Retrieved May 15, 2010, from http://seer.cancer.gov/csr/1975_2006/, based on November 2008 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2009.

Instituto Nacional do Câncer (2009). *Incidence estimative in Brazil 2010*. Retrieved May 14, 2010, from <http://www.inca.gov.br/estimativa/2010/estimativa20091201.pdf>

Kim, S. H., Son, B. H., Hwang, S. Y., Han, W., Yang, J., Lee, S., & Yun, Y. H. (2008). Fatigue and depression in disease-free breast cancer survivors: Prevalence, correlates, and association with quality of life. *Journal of Pain and Symptom Management*, 35, 644-655.

Kluthcovsky, A. C. G. C., Urbanetz, A. A., Carvalho, D. S, Maluf, E. M. C., Sylvestre, G. C. S., & Hatschbach, S. B. B. Fatigue after treatment in breast cancer survivors: prevalence, determinants and impact on health-related quality of life. *Supportive Care in Cancer*, DOI 10.1007/s00520-011-1293-7

Lee, E. S., Lee, M. K., Kim, S. H., Ro, J. S., Kang, H. S., Kim, S. W. et al. (2011). Health-related quality of life in survivors with breast cancer 1 year after diagnosis compared with general population: A prospective cohort study. *Annals of Surgery*, 253, 101-108.

- Loge, J. H., Ekeberg, O., & Kaasa, S. (1998). Fatigue in the general Norwegian population: Normative data and associations. *Journal of Psychosomatic Research*, 45, 53–65.
- Meeske, K., Smith, A. W., Alfano, C. M., McGregor, B. A., Mc Tiernan, A., Baumgartner, K. B., et al. (2007). Fatigue in breast cancer survivors two to five years post diagnosis: A HEAL Study report. *Quality of Life Research*, 16, 947–960.
- Mota, D. D., Pimenta, C. A., & Piper, B. F. (2009). Fatigue in Brazilian cancer patients, caregivers, and nursing students: A psychometric validation study of the Piper Fatigue Scale-Revised. *Supportive Care in Cancer*, 17, 645-652.
- Nail, L. M. (2002). Fatigue in patients with cancer. *Oncology Nursing Forum*, 29, 537–544.
- Parkin, D. M., Bray, F., Ferlay, J., & Pisani, P. (2005). Global cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 55, 74–108.
- Paskett, E. D., Alfano, C. M., Davidson, M. A., Andersen, B. L., Naughton, M. J., Sherman, A., et al. (2008). Breast cancer survivors' health-related quality of life: Racial differences and comparisons to non-cancer controls. *Cancer*, 113, 3222–3230.
- Piper, B. F., Dibble, S. L., Dodd, M. J., Weiss, M. C., Slaughter, R. E., & Paul, S. M. (1998). The revised Piper Fatigue Scale: Psychometric evaluation in women with breast cancer. *Oncology Nursing Forum*, 25, 677-684.
- Portenoy, R. K., & Itri, L.M. (1999). Cancer-related fatigue: Guidelines for evaluation and management. *Oncologist*, 4, 1–10.
- Prue G., Rankin J., Allen J., Gracey J., & Cramp F. (2006). Cancer-related fatigue: A critical appraisal. *European Journal of Cancer*, 42, 846–863.
- Rabin, E. G., Heldt, E., Hirakata, V. N., & Fleck, M. P. (2008). Quality of life predictors in breast cancer women. *European Journal of Oncology Nursing*, 12, 53-57.
- Robb, C., Haley, W. E., Balducci, L., Extermann, M., Perkins, E. A., Small, B. J., & Mortimer, J. (2007). Impact of breast cancer survivorship on quality of life in older women. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 62, 84–91.
- Servaes, P., Verhagen, S., & Bleijenberg, G. (2002a). Determinants of chronic fatigue in disease-free breast cancer patients: A cross-sectional study. *Annals of Oncology*, 13, 589-598.
- Servaes, P., Verhagen, C., & Bleijenberg, G. (2002b). Fatigue in cancer patients during and after treatment: Prevalence, correlates and interventions. *European Journal of Cancer*, 38, 27–43.

Simpson, J. S., Carlson, L. E., & Trew, M. E. (2001). Effect of group therapy for breast cancer on healthcare utilization. *Cancer Practice*, 9, 19-26.

Skevington, S. M., Lotfy, M., & O'Connell, K.A. (2004). The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results of the international field trial. A report from the WHOQOL group. *Quality of Life Research*, 13, 299-310.

Tomich, P. L., & Helgeson, V. S. (2002). Five years later: A cross-sectional comparison of breast cancer survivors with healthy women. *Psychooncology*, 11, 154-169.

Trentham-Dietz, A., Sprague, B. L., Klein, R., Klein, B. E. K., Cruickshanks, K. J., Fryback, D. G., et al. (2008). Health-related quality of life before and after a breast cancer diagnosis. *Breast Cancer Research and Treatment*, 109, 379-387.

Van't Leven, M., Zielhuis, G. A., van der Meer, J. W., Verbeek, A. L., & Bleijenberg, G. (2010). Fatigue and chronic fatigue syndrome-like complaints in the general population. *European Journal of Public Health*, 20, 251-257.

World Health Organization (1998). *WHOQOL User Manual*. Geneva: WHO. Retrieved: November 01, 2010, from http://www.who.int/mental_health/evidence/who_qol_user_manual_98.pdf

Table 1 Description of the breast cancer survivors and women with no cancer history according to sociodemographic variables and number of comorbidities

Variables	Breast cancer survivors (n=202) frequency (%)	Women with no cancer history (n=202) frequency (%)	<i>p</i>
Age at interview(years)			1,00
≤50	73 (36.1)	73 (36.1)	
>50	129 (63.9)	129 (63.9)	
Ethnicity			0.531
White	160 (79.2)	165 (81.7)	
Non-white	42 (20.8)	37 (18.3)	
Educational level(years)			0.003
Elementary school	131 (64.9)	103 (51.5)	
Middle school	54 (26.7)	65 (32.5)	
High school	17 (8.4)	32 (16.0)	
Marital status			0.000
With partner	134 (66.3)	82 (40.6)	
Without partner	68 (33.7)	120 (59.4)	
Children			0.244
0	19 (9.4)	29 (14.4)	
1-2	95 (47.0)	90 (44.8)	
≥3	88 (43.6)	82 (40.8)	
Employment status			0.436
Employed	84 (41.6)	90 (45.5)	
Unemployed	118 (58.4)	108 (54.5)	
Individual income per month*			0.165
≤1	134 (67.3)	107 (60.5)	
>1	65 (32.7)	70 (39.5)	
Number of comorbidities			0.000
None	98 (48.5)	42 (20.8)	
1	51 (25.2)	65 (32.2)	
2	27 (13.4)	44 (21.8)	
≥3	26 (12.9)	51 (25.2)	

All tests were performed using χ^2 analysis

*Expressed as one minimum wage (Brazil) = approximately US\$ 304.5 on 06 December 2011

Note: Total numbers vary due to missing information on some variables

Table 2 Description of mean scores, median and range of fatigue (Piper Fatigue Scale-Revised) in breast cancer survivors and women with no cancer history

	Breast cancer survivors (n=202)		Women with no cancer history (n=200)*		<i>p</i> **
	Mean(sd)	Median (range 0-10)	Mean(sd)	Median (range 0-10)	
Total fatigue	2.8 (2.9)	2.3(0.0-9.6)	1.1 (2.4)	0.0(0.0-9.4)	0.042
Behavioral	2.6 (3.0)	1.3(0.0-10)	0.9 (2.2)	0.0 (0.0-10)	0.000
Affective	3.2 (3.6)	1.4(0.0-10)	1.6 (3.3)	0.0 (0.0-10)	0.005
Sensory/ Cognitive	2.7 (2.8)	2.1(0.0-9.6)	1.0 (2.3)	0.0(0.0-9.9)	0.011

*Exclusion of 2 women with missing data on educational level

**Adjusted for educational level, marital status and number of comorbidities, using Generalized Linear Model

Note. Higher scores on the Piper Fatigue Scale-Revised indicate higher fatigue

Table 3 Description of mean scores, median and range of quality of life (WHOQOL-BREF) in breast cancer survivors and women with no cancer history

Domains	Breast cancer survivors (n=202)		Women with no cancer history (n=200)*		<i>p</i> **
	Mean(sd)	Median (range 0-100)	Mean (sd)	Median (range 0-100)	
Physical	63.1 (17.8)	63.4(0.0-100)	67.7 (20.8)	74.9(7.1-99.8)	0.002
Psychological	66.2 (18.4)	70.8(0.0-100)	70.0 (22,6)	75.0(8.3-100)	0.032
Social Relationships	74.2 (20.1)	75.0(0.0-100)	76.0 (23,2)	83.3(0.0-100)	0.033
Environmental	64.3 (16,6)	68.7(0.0-100)	68.3 (17.7)	68.8(18.8-100)	0.084

*Exclusion of 2 women with missing data on educational level

**Adjusted for educational level, marital status and number of comorbidities, using Generalized Linear Model

Note. Higher scores on the WHOQOL-BREF indicate better quality of life

Table 4 Correlations among quality of life (WHOQOL-BREF) and fatigue (R-P FS) in breast cancer survivors and women with no cancer history

Domains	Breast cancer survivors (n=202)				Women with no cancer history (n=202)			
	TF	BS	AS	SGS	TF	BS	AS	SGS
Physical	-.597*	-.600*	-.534*	-.580*	-.394*	-.391*	-.371*	-.395*
Psychological	-.453*	-.411*	-.428*	-.428*	-.370*	-.358*	-.357*	-.371*
Social relationships	-.316*	-.349*	-.295*	-.282*	-.290*	-.276*	-.264*	-.296*
Environmental	-.479*	-.455*	-.493*	-.442*	-.346*	-.328*	-.335*	-.352*

Abbreviations: TF, Total fatigue; BS, Behavioral subscale; AS, Affective subscale; SGS, Sensory/Cognitive subscale

Spearman's correlation coefficient; * $p < 0.01$