

## Fadiga em pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento radioterápico: estudo prospectivo\*

Juliana Maria de Paula Avelar<sup>1,2</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-4960-1558>

Adriana Cristina Nicolussi<sup>3</sup>

 <https://orcid.org/0000-0001-5600-7533>

Bruna Francielle Toneti<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-8565-4905>

Helena Megumi Sonobe<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0003-3722-0835>

Namie Okino Sawada<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-1874-3481>

**Objetivo:** identificar a frequência do sintoma de fadiga e domínios afetados nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço em tratamento radioterápico, no início, meio e final do tratamento. **Método:** estudo com delineamento quase experimental de corte longitudinal e prospectivo, envolvendo 60 pacientes com câncer de cabeça e pescoço. Destaca-se que este artigo somente abordará os dados do Grupo Controle. As variáveis dependentes foram coletadas por meio de entrevista, utilizando a Escala de Fadiga de Piper – revisada, cujo instrumento multidimensional avalia os domínios global, comportamental, afetivo e sensorial/psicológico. A análise dos dados baseou-se em frequências absolutas e relativas. **Resultados:** houve predomínio do sexo masculino, faixa etária de 41-60 anos, baixa escolaridade e em uso regular de álcool e cigarro. Todos os domínios da escala de fadiga tiveram seus escores aumentados, apresentando valores medianos de maior magnitude em Tempo 2 e Tempo 3, quando comparados aos valores em Tempo 1, indicando aumento nos níveis de fadiga no decorrer do tratamento radioterápico. **Conclusão:** o sintoma de fadiga aumentou no decorrer do tratamento radioterápico, tendo todos os domínios afetados, com isso, ressalta-se a importância da avaliação ao longo do tratamento, por se tratar de um sintoma frequente e debilitante aos pacientes oncológicos.

**Descritores:** Enfermagem; Radioterapia; Fadiga; Câncer; Qualidade de Vida; Neoplasias de Cabeça e Pescoço.

\* Artigo extraído da tese de doutorado “Relaxamento com visualização guiada: influência sobre a fadiga e a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer de cabeça e pescoço durante e o tratamento radioterápico”, apresentada à Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador da OPAS/OMS para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem, Ribeirão Preto, SP, Brasil. Apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Brasil, processo nº 2013/04146-1.

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador da OPAS/OMS para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Estácio, Centro Universitário Estácio de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

<sup>3</sup> Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Departamento de Enfermagem, Uberaba, MG, Brasil.

### Como citar este artigo

Avelar JMP, Nicolussi AC, Toneti BF, Sonobe HM, Sawada NO. Fatigue in patients with head and neck cancer undergoing radiation therapy: a prospective study. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2019;27:e3168. [Access   ]; Available in: . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.2813-3168>.

URL

mês dia ano

## Introdução

O câncer é a segunda principal causa de morte nos Estados Unidos, e é considerado um grande problema de saúde pública atualmente. Dentre os dez tipos de câncer mais prevalentes, os cânceres da cavidade oral e faringe ocupam o oitavo lugar, com a estimativa de 51.540 novos casos para 2018, sendo 37.160 novos casos em homens e 14.380 novos casos em mulheres<sup>(1)</sup>.

O termo câncer de cabeça e pescoço (CCP) refere-se a um grupo heterogêneo de neoplasias que acometem o trato aerodigestivo superior, e tem como tipo histológico predominante o carcinoma de células escamosas, o qual compreende aproximadamente 90% dos casos<sup>(2)</sup>.

O CCP acomete regiões que são responsáveis por funções básicas como respiração, deglutição e comunicação verbal. Complicações nessas regiões decorrentes do câncer e seu tratamento podem levar à mutilação e alterações fisiológicas, como dificuldades na mastigação, disfagia, aspiração, alterações na fala e mudanças estéticas que comprometem negativamente os aspectos físicos e psicossociais desses pacientes<sup>(3-4)</sup>.

As modalidades terapêuticas mais comuns para esse tipo de câncer são as cirurgias, com ou sem reconstrução, a radioterapia e a quimioterapia, que podem ser aplicados de forma exclusiva ou concomitantes. E para a escolha do tratamento, vários fatores são avaliados, como a localização do tumor, tamanho e metastatização, visando a preservação dos órgãos, a funcionalidade e também questões estéticas<sup>(5)</sup>.

A radioterapia consiste no tipo de tratamento mais comum para o CCP, é utilizada em aproximadamente 80% dos casos, com o objetivo de restringir o potencial reprodutivo das células cancerígenas. Apesar da vantagem em relação à cirurgia quanto à preservação de órgãos, o tratamento radioterápico também está associado a inúmeros eventos adversos, uma vez que a radiação não se restringe às células tumorais, e deste modo, as células normais dos tecidos adjacentes também são acometidas durante o curso do tratamento e com isso, pode acarretar em eventos adversos locais e generalizados<sup>(6-7)</sup>.

De acordo com a literatura, os eventos adversos locais mais prevalentes do tratamento radioterápico para CCP são: mucosite, xerostomia, infecções secundárias, cárie por radiação, trismo, disgeusia e osteorradionecrose<sup>(6)</sup>. E dentre os eventos adversos sistêmicos, a fadiga é o mais frequente, associado ao tratamento radioterápico<sup>(8)</sup>.

A fadiga é um dos sintomas mais citados na literatura em se tratando de pacientes oncológicos, e também é um dos efeitos colaterais mais comuns que acompanham a radioterapia<sup>(9)</sup>. Afeta de 50% a 90% dos pacientes com CCP em tratamento radioterápico. Os

fatores mais comuns associados ao sintoma são aqueles relacionados à própria doença e ao tratamento, como estresse, diminuição nos níveis de hemoglobina durante o tratamento, perda de peso, e a ativação de citocinas pró-inflamatórias decorrente da radioterapia<sup>(8-10)</sup>.

A Fadiga Relacionada ao Câncer (FRC) é um sintoma muito comum e debilitante ao paciente, sendo relatada como um estado de esgotamento esmagador, de maior intensidade e de duração mais longa que a fadiga típica, e pode ter implicações sobre as decisões terapêuticas, como a interrupção da terapia ou redução da dose<sup>(10)</sup>. Além disso, a FRC é um fenômeno multidimensional que afeta negativamente os domínios físico, cognitivo, emocional e social, interferindo nas atividades diárias e no curso do tratamento do paciente<sup>(11)</sup>.

Estudo aponta a dificuldade e insegurança do paciente em relatar o sintoma e barreiras por parte da equipe de saúde envolvendo a falta de triagem, diagnóstico e tratamento do sintoma, que apesar de ser um problema clínico sério e complexo, pode ser tratado por meios alopáticos e não alopáticos, proporcionando uma melhor qualidade de vida ao paciente<sup>(12)</sup>.

As alterações provocadas pelo CCP atreladas aos efeitos colaterais do tratamento podem, muitas vezes, levar o paciente à ter desesperança com a situação vivenciada, uma revisão sistemática com meta-análise encontrou evidências de que a intervenção de enfermagem tem um efeito positivo no sentimento de esperança<sup>(13)</sup>. Assim, acreditamos que intervenções complementares de enfermagem auxiliam nos aspectos físicos e emocionais do paciente com câncer.

Justifica-se a realização deste estudo considerando que o sintoma de fadiga é multidimensional, podendo afetar questões físicas, psicológicas/emocionais e sociais<sup>(12)</sup>, deste modo, acredita-se que o enfermeiro tem um importante papel frente aos pacientes em tratamento oncológico, e adotar uma avaliação ao longo do tratamento radioterápico para o conhecimento dos domínios afetados pode dar subsídios para a implementação de estratégias que amenizem o sintoma de fadiga. Especificamente, buscou-se identificar a frequência do sintoma de fadiga e domínios afetados na amostra estudada, no início, meio e final do tratamento radioterápico.

## Método

Estudo com delineamento quase experimental de corte longitudinal e prospectivo, realizado na Central de Radioterapia em um hospital universitário no interior do estado de São Paulo – Brasil, onde são realizados atendimentos ambulatoriais, por meio de consultas, exames, tratamento e seguimento de pacientes adultos

com câncer, provenientes do Sistema Único de Saúde (SUS), da cidade de Ribeirão Preto e região.

Esta pesquisa faz parte do estudo "Relaxamento com visualização guiada: influência sobre a fadiga e a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes com câncer de cabeça e pescoço durante o tratamento radioterápico", cujo objetivo geral foi avaliar a efetividade da Prática Integrativa e Complementar (PIC) de relaxamento e visualização guiada como estratégia proposta para a redução da fadiga e melhora da qualidade de vida relacionada à saúde.

Neste estudo, optou-se por analisar apenas o Grupo Controle (GC) em três momentos, ou seja, início, meio e final do tratamento radioterápico, de modo a dar ênfase nos domínios afetados. Dessa forma, descreveremos apenas os procedimentos do GC.

A população alvo do estudo foi composta por pacientes com CCP, iniciando tratamento radioterápico, e para atender aos objetivos do estudo, optou-se por utilizar a amostra por conveniência com alocação intencional para cada um dos grupos – Grupo Intervenção e Grupo Controle (GI e GC). Logo, a amostra deste estudo, composta por participantes do GC, foi finalizada com 60 pacientes.

O tamanho do efeito estimado, levando-se em consideração a Escala PIPER global, foi equivalente a 0,63 (IC95%: 0,22-1,03) para o indicador  $d$  de Cohen. Ao se considerar o tamanho da amostra em GI e GC, o poder ( $1-\beta$ ) para detectar diferenças em testes monocaudais foi equivalente a 0,70.

Os critérios de inclusão foram: idade superior a 18 anos; diagnosticados com CCP; e em início de tratamento radioterápico. Foram excluídos os pacientes que apresentaram alguma dificuldade na compreensão de perguntas simples, como: data de nascimento, endereço, dia da semana, cidade onde mora. As perguntas foram elaboradas e aplicadas pela própria pesquisadora e, em situações de uma ou mais respostas equivocadas, o paciente foi excluído do estudo.

A coleta dos dados foi realizada de março de 2015 até março de 2017. Os pacientes responderam aos questionários no início – Tempo 1 (baseline, T1), meio – Tempo 2 (T2) e final – Tempo 3 (T3) do tratamento radioterápico. A coleta foi realizada em forma de entrevista pela própria pesquisadora, de forma individual em um local privativo.

Em T1 foram aplicados o questionário de caracterização sociodemográfica e clínica e a Escala de Fadiga de Piper – revisada (EFP-R). Em T2 e T3 foi reaplicado apenas Escala de Fadiga de Piper – revisada (EFP-R). Não houve perda de seguimento por morte ou desistência de participação no estudo.

A EFP-R adaptada para o público brasileiro<sup>(14)</sup> é composta por 22 itens que compõem três dimensões/

domínios: dimensão comportamental (itens 2 a 7), afetiva (itens 8 a 12) e sensorial/psicológica (itens 13 a 23). Cada item é apresentado em uma escala numérica que varia de 0 a 10. O escore total é calculado pela média de todos os itens do instrumento (itens 2 a 23) e os escores das dimensões foram calculados pela média dos itens contidos em cada dimensão. O escore total e suas dimensões são descritos numa escala numérica de 0 a 10, sendo que quanto maior a pontuação, maior será a indicação de fadiga.

As variáveis-resposta, desfechos ou dependentes, consistiram nos resultados da avaliação do PIPER global, e seus domínios comportamental, afetivo e sensorial/psicológico, mensurados no início (T1), meio (T2) e final (T3) do tratamento radioterápico.

Foram analisadas as seguintes variáveis independentes e de ajustamento para possível efeito de confusão: sexo (ambos os sexos); idade (agrupada em faixas etárias: 18-20, 21-40, 41-60, 61-80); escolaridade (classificada em: fundamental incompleto, fundamental completo, ensino médio incompleto e ensino médio completo); profissão (classificada em: aposentado, pedreiro/marceneiro/pintor, do lar, desempregado e outras); procedência (classificada em: Ribeirão Preto, estado de São Paulo e outra); religião (classificada em: nenhuma preferência, católico, evangélico, espírita); estado civil (classificada em: casado, solteiro, viúvo e outra); uso de álcool (classificada em: sim, nunca, parou há menos de 1 ano, parou há 1 ano ou mais); uso de cigarro (classificada em: sim, nunca, parou há menos de 1 ano, parou há 1 ano ou mais); sítio anatômico do tumor (classificado em: orofaringe, laringe, cavidade oral, hipofaringe, nasofaringe e glândulas salivares); diagnóstico histológico (classificado em: informação ausente, carcinoma de células escamosas, carcinoma adenoide cístico); realização de cirurgia (classificada em: sim, não); tipo de cirurgia (classificado em: não fez, biópsia, retirada de tumor/nódulo e tecidos adjacentes, retirada parcial, retirada total); e estadiamento da doença. As normas para o estadiamento seguiram a classificação da União Internacional Contra o Câncer (UICC)<sup>(15)</sup>, classificado em: não informado, I, II, III e IV.

As informações coletadas foram armazenadas e tabuladas eletronicamente. As respostas referentes ao instrumento de coleta foram codificadas e armazenadas em planilhas do programa Microsoft Excel 2010. Todas as informações foram digitadas duplamente, em momentos distintos e de maneira independente. Valores/códigos discrepantes foram corrigidos, tendo-se como base o instrumento de coleta de dados. Posteriormente, todas as planilhas foram exportadas para o aplicativo Stata, versão 13.2, sendo unificadas em um banco de dados matriz com todas as informações relativas aos dois grupos do estudo (GI e GC). Porém, neste estudo utilizamos as informações relativas ao GC.

A análise dos dados foi procedida utilizando-se frequências absolutas e relativas para a descrição das principais características dos participantes do estudo. Gráficos do tipo *boxplot* foram construídos com o objetivo de descrever detalhes da distribuição dos escores globais da escala PIPER e seus respectivos domínios, nos três momentos de aplicação do teste (T1, T2 e T3). Para a comparação das médias dos escores da escala PIPER, nos três momentos de aplicação, utilizou-se o teste t de Student pareado (medidas repetidas). O nível de significância adotado correspondeu a  $\alpha=5\%$ . Todas as análises foram procedidas no aplicativo Stata, versão 13.2.

O projeto de pesquisa foi aprovado por um comitê de ética em pesquisa, e mantido sigilo quanto à identidade dos pacientes, atendendo a Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde, sob o protocolo nº 26984314.9.0000.5393. Os participantes foram informados sobre os objetivos do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, sendo entregue uma cópia a cada participante.

## Resultados

Foram incluídos no estudo 60 sujeitos que atenderam aos critérios de inclusão. A maioria dos participantes era do sexo masculino 53 (88,33%); 28 (46,67%) encontravam-se na faixa etária de 41-60 anos, 37 (61,67%) foram classificados na categoria de baixa escolaridade, 28 (46,67%) faziam uso regular de álcool e 40 (66,67%) faziam uso de cigarro. Essas variáveis dos participantes são mostradas na Tabela 1.

Tabela 1 – Caracterização sociodemográfica e comportamental dos participantes. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2015-2017

Variáveis	N	N(%)
<b>Sexo</b>		
Feminino	07	11,67
Masculino	53	88,33
<b>Faixas etárias</b>		
18-20 anos	02	3,33
21-40 anos	27	45
41-60 anos	28	46,67
61-80 anos	03	5
<b>Escolaridade</b>		
Fundamental incompleto	37	61,67
Fundamental Completo	12	20
Médio incompleto	5	8,33
Médio Completo	6	10
<b>Profissão</b>		
Aposentado	25	41,67
Pedreiro/Marceneiro/Pintor	15	25
Do lar	5	8,33
Desempregado	1	1,67
Outros	14	23,33
<b>Procedência</b>		
Ribeirão Preto	21	35
Estado de São Paulo	38	63,33
Outro Estado	1	1,67

(continua...)

Tabla 1 - *continuação*

Variáveis	N	N(%)
<b>Estado Civil</b>		
Casado	43	71,67
Solteiro	4	6,67
Viúvo	11	18,33
Outro	2	3,33
<b>Religião</b>		
Nenhuma Preferência	6	10
Católico	46	76,67
Evangélico	6	10
Espírita	2	3,33
<b>Faz uso de álcool</b>		
Sim	28	46,67
Nunca	10	16,67
Parou ≤ 1 ano	13	21,67
Parou > 1 ano	9	15
<b>Faz uso de cigarro</b>		
Sim	40	66,67
Nunca	5	8,33
Parou ≤ 1 ano	9	15
Parou > 1 ano	6	10

Em relação à caracterização clínica dos participantes, o sítio anatômico do tumor de maior incidência foi o de orofaringe (30%), seguido de laringe (26,67%) e cavidade oral (23,33%). O tipo histológico mais comum foi o carcinoma de células escamosas (96,67%), e a maioria (51,67%) não realizou procedimento cirúrgico para retirada do tumor e apresentava estadiamento avançado (IV–45%) (Tabela 2).

Tabela 2 – Caracterização clínica dos participantes. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2015-2017

Variáveis	N	N(%)
<b>Sítio Anatômico do Tumor</b>		
Orofaringe	18	30
Laringe	16	26,67
Cavidade Oral	14	23,33
Hipofaringe	8	13,33
Nasofaringe	3	5
Glândulas Salivares	1	1,67
<b>Diagnóstico Histológico</b>		
Informação Ausente no prontuário	1	1,67
Carcinoma de células escamosas	58	96,67
Carcinoma adenoide cístico	1	1,67
<b>Fez cirurgia</b>		
Sim	29	48,33
Não	31	51,67
<b>Tipo de cirurgia</b>		
Nenhuma	31	51,67
Biópsia	1	1,67
Retirada tumor/nódulo/adjacências	9	15
Retirada parcial	5	8,33
Retirada total	14	23,33
<b>Estádios TNM*</b>		
Informação ausente no prontuário	10	16,67
I	1	1,67
II	6	10
III	16	26,67
IV	27	45

\*TNM: Tumor (T), Nodo (N) e Metástase (M).

De acordo com a Figura 1, os escores globais e seus respectivos domínios apresentaram valores

medianos de maior magnitude em T2 e T3, quando comparados aos valores em T1, indicando aumento nos níveis de fadiga no decorrer do tratamento

radioterápico. A dimensão afetiva foi a única que manteve valores medianos semelhantes em T2 e T3, indicando estabilidade do escore nessa dimensão.

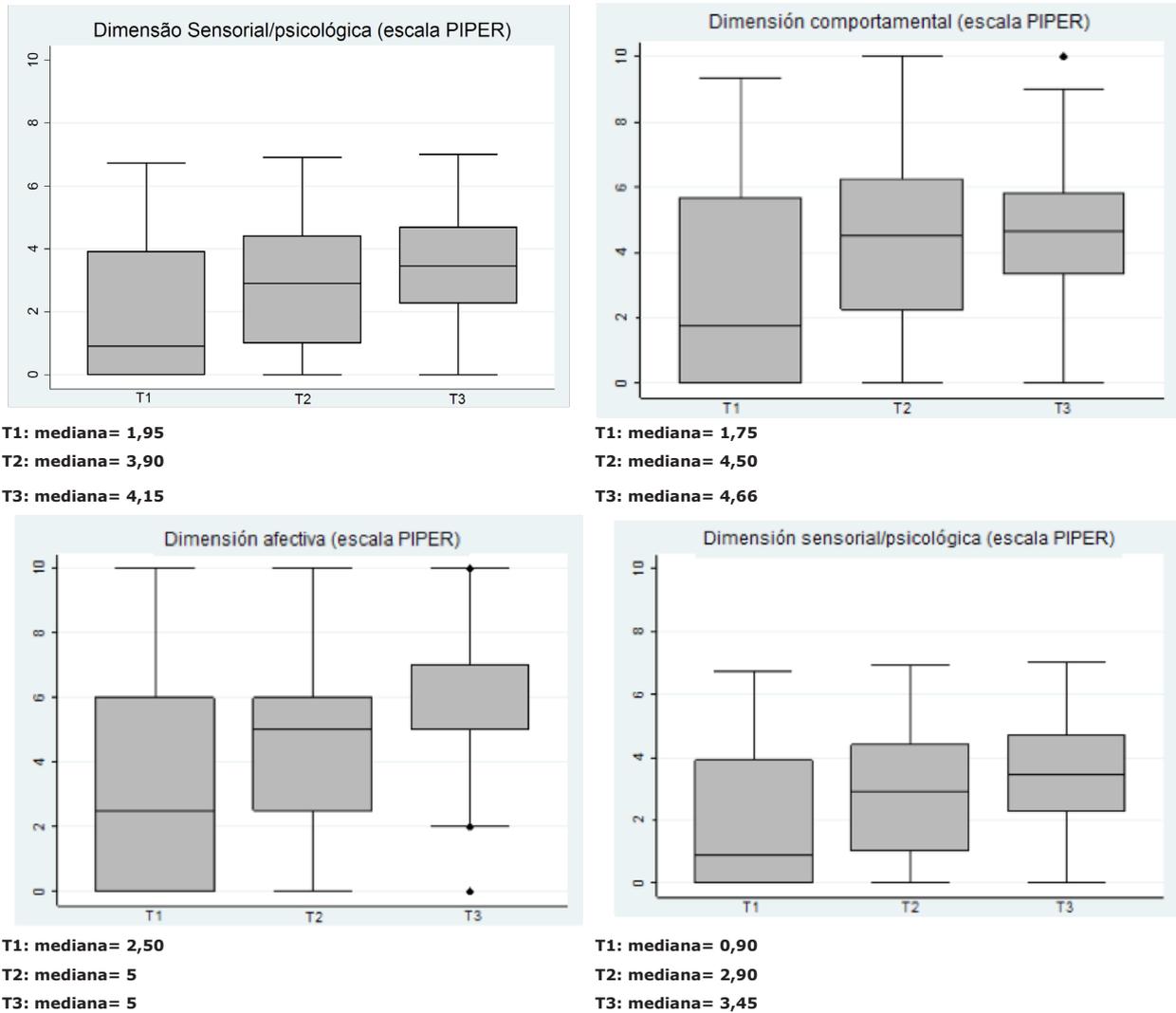


Figura 1 – *Boxesplots* da escala PIPER (escore global e seus respectivos domínios) nos três momentos de aplicação (T1, T2 e T3). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2015-2017

Em relação às comparações múltiplas da escala PIPER e seus respectivos domínios, pode-se observar (Tabela 3) que todas as diferenças de médias foram negativas (menores

que zero) e os respectivos testes indicaram diferenças estatisticamente significativas, confirmando aumento nos níveis de fadiga no decorrer do tratamento radioterápico.

Tabela 3 – Comparações das médias dos escores da escala PIPER e seus respectivos domínios nos três momentos de aplicação (T1, T2 e T3). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2015-2017

Escala de fadiga e domínios	Teste t de Student*					
	Baseline			Medidas Pós		
	T1-T2 Diferença média	T1-T3 Diferença média	T2-T3 Diferença média	T1-T2 t (valor p <sup>†</sup> )	T1-T3 t (valor p <sup>†</sup> )	T2-T3 t (valor p <sup>†</sup> )
PIPER global	-1,112	-1,650	-0,537	-5,127 (0,000)	-6,177 (0,000)	-3,552 (0,000)
Comportamental	-1,344	-1,866	-0,522	-4,939 (0,000)	-5,845 (0,000)	-2,995 (0,002)
Afetivo	-1,336	-2,093	-0,756	-4,260 (0,000)	-5,599 (0,000)	-3,653 (0,000)
Sensorial/psicológica	-0,883	-1,330	-0,446	-5,431 (0,000)	-5,827 (0,000)	-2,868 (0,002)

\*Teste t de Student pareado; graus de liberdade = 59; †p valor ≤0,05

## Discussão

Os participantes deste estudo possuíram como características sociodemográficas predominantes o sexo masculino (88,33%), faixa etária 41-60 anos (46,67%), baixa escolaridade/fundamental incompleto (61,67%), aposentados (41,67%), e em uso regular de álcool (46,67%) e tabaco (66,67%). Esses achados são bem consistentes com os já apresentados na literatura nacional e internacional sobre pacientes com CCP em tratamento radioterápico, quanto ao tipo de sexo prevalente a literatura mostra o masculino, faixa etária acima dos 40 anos, além da baixa escolaridade e uso regular de álcool e cigarro<sup>(2,7,16)</sup>.

A caracterização clínica dos participantes também está de acordo com a literatura científica; estudos evidenciam como sítios anatômicos predominantes, o de orofaringe e cavidade oral, e a prevalência do diagnóstico histológico em 90% dos casos consiste no carcinoma de células escamosas, em estadiamento avançado<sup>(2,16-18)</sup>.

O uso regular de álcool foi identificado por 28 (46,67%) pacientes e o uso do cigarro por 40 (66,67%) pacientes, mesmo durante o tratamento radioterápico. Outros estudos também identificaram alta prevalência de pacientes com CCP que continuam o uso regular dessas substâncias durante o tratamento oncológico<sup>(16-17)</sup>.

O uso de álcool e cigarro concomitante ao tratamento oncológico acarreta em um impacto negativo na resposta ao mesmo, e o uso dessas substâncias após o diagnóstico e durante o tratamento pode ser um fator de risco para uma malignidade secundária<sup>(17)</sup>. Além disso, estudos apontam que o consumo de álcool também é um fator prognóstico para esse tipo de câncer, ou seja, os etilistas pesados apresentam um pior prognóstico da doença em relação aos etilistas não pesados ou que pararam com o consumo de álcool<sup>(19-20)</sup>.

Diante deste cenário, vale ressaltar que desde a década de 1980 o Brasil tem implantado por meio do Instituto Nacional do Câncer (INCA) conjunto de ações nacionais que compõem o Programa Nacional de Controle do Tabagismo (PNCT), o qual objetiva reduzir a prevalência de fumantes e conseqüentemente as morbimortalidades relacionadas ao consumo do tabaco<sup>(21)</sup>. Ademais, é importante salientar sobre a participação dos profissionais da saúde nas políticas públicas, com ênfase na promoção da educação da população em programas antitabagismo para a conscientização dos fumantes para o abandono do hábito.

Pode-se observar neste estudo que dos 60 participantes, 43 (71,67%) encontram-se em estadiamento avançado da doença (III, IV) e destes, 29 (48,33%) realizaram a combinação do tratamento radioterápico com a cirurgia, o que condiz com a literatura para esse

público, a qual afirma que a radioterapia é considerada a modalidade padrão para os cânceres em estágio inicial, nos casos mais avançados é indicada a associação com cirurgia e/ou quimioterapia<sup>(5,22-24)</sup>.

A FRC é evidenciada pela literatura como um problema clínico grave e um dos sintomas mais frequentes e debilitantes que acomete os pacientes com CCP em tratamento radioterápico. Além disso, é responsável pelas principais causas de perturbações psicológicas, redução das atividades diárias, isolamento social, perda de motivação e redução da qualidade de vida relacionada à saúde, podendo também influenciar negativamente na condução e adesão ao tratamento<sup>(25-27)</sup>.

Um estudo prospectivo realizado com 40 pacientes com câncer nasofaríngeo objetivou avaliar os níveis de fadiga no decorrer do tratamento radioterápico e as possíveis causas do surgimento do sintoma. Como resultado, o estudo identificou que 60% dos pacientes apresentaram fadiga aguda durante o tratamento, a qual persistiu após o mesmo, e associaram como possíveis causas para a fadiga induzida por radiação a toxicidade causada pelo tratamento, sendo um deles, o aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias (como o Fator de Necrose Tumoral -  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e Interleucina-1 $\beta$  do hipocampo)<sup>(8)</sup>.

Corroborando o estudo anterior, outro estudo recente realizado nos Estados Unidos com pacientes com CCP também detectou a presença de marcadores inflamatórios, evidenciando que a presença desses marcadores decorrentes da toxicidade celular, causada pela radioterapia, está associada como um dos fatores desencadeantes da fadiga<sup>(28)</sup>.

Nesse sentido, pode-se observar que a etiologia do sintoma é complexa, podendo estar associada não apenas à intensidade da radiação recebida, mas à consequência de alterações em nível celular, especialmente em vias de sinalização no microambiente tumoral, por exemplo, na liberação exacerbada de citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas<sup>(29-30)</sup>. Sendo assim, o processo inflamatório decorrente do tratamento radioterápico também pode ser uma das possíveis causas da fadiga<sup>(25)</sup>, além de questões envolvendo o estado psicológico, como o estresse e alterações nutricionais<sup>(8-9,29-30)</sup>.

Um estudo de revisão corrobora sobre a etiologia do FRC ser complexa e multidimensional, envolvendo muitos elementos potencialmente contribuintes e agravantes, incluindo fatores relacionados ao próprio tumor, condições psicológicas, comorbidades e também efeitos colaterais associados a terapias anticancerígenas ou outros medicamentos<sup>(12)</sup>.

Nesta investigação, todos os domínios da escala de fadiga tiveram seus escores aumentados, apresentando valores medianos de maior magnitude em T2 e T3,

quando comparados aos valores em T1, indicando aumento nos níveis de fadiga no decorrer do tratamento radioterápico. O domínio afetivo foi o único que manteve valores medianos semelhantes em T2 e T3, indicando estabilidade do escore nessa dimensão.

Os resultados deste estudo coincidem com os achados de um estudo de coorte, prospectivo, realizado em Amsterdã com 458 pacientes, o qual identificou associação significativa entre a toxicidade decorrente da radioterapia com prejuízos em todos os domínios físico, emocional, social e desempenho de papel. Deste modo, o estudo identificou que os efeitos do tratamento radioterápico levam a um aumento do sintoma de fadiga e influência em todos os domínios avaliados, afetando negativamente as dimensões biopsicossociais<sup>(31)</sup>.

Outro estudo prospectivo realizado no Brasil com 41 pacientes com CCP em tratamento radioterápico identificou a presença e aumento do sintoma de fadiga em 100% dos participantes, apesar de não ter avaliado os domínios mais afetados de forma independente, identificou aumento da média do escore total no decorrer do tratamento para todos os participantes<sup>(25)</sup>.

De acordo com o National Center for Complementary and Integrative Health, a FRC afeta 90% dos pacientes oncológicos, podendo influenciar negativamente em todas as áreas da vida do indivíduo, tornando-o cansado demais para participar das atividades diárias, relacionamentos, eventos sociais, emprego, dessa forma, há redução na qualidade de vida e prejuízos relacionados à adesão e continuidade ao tratamento<sup>(32)</sup>.

Assim, diante dos resultados desta investigação, destaca-se a importância da avaliação e detecção precoce do sintoma de fadiga em pacientes com CCP em tratamento radioterápico. Deste modo, identificando os domínios afetados, pode ser realizado um planejamento, com estratégias que atendam às necessidades individuais de cada paciente, e que possam aliviar e/ou reduzir o sintoma de fadiga.

A literatura destaca estratégias alopáticas e não alopáticas para o alívio da fadiga e outros sintomas decorrentes do câncer e seu tratamento. Dentre as estratégias não alopáticas, destacamos as Práticas Integrativas e Complementares (PICs), como o yoga, meditação, acupuntura, técnicas de relaxamento (como exercícios de respiração, imaginação guiada, e relaxamento muscular progressivo), *Tai Chi Chuan*, *Qi Gong*, tratamento curativo, hipnoterapia, entre outras, que são utilizadas concomitantemente com o tratamento convencional<sup>(32)</sup>.

Todas essas práticas visam à assistência integral/holística do indivíduo, e têm sido muito utilizadas em pacientes com câncer, mostrando-se efetivas no manejo da dor, redução da ansiedade e fadiga, dentre outros

eventos adversos do tratamento, além de promover maior sensação de bem-estar aos pacientes, e com isso, contribui na condução do tratamento convencional do câncer<sup>(32-33)</sup>.

As limitações deste estudo encontram-se no número reduzido de estudos que realizam a avaliação específica dos domínios afetados para um melhor embasamento teórico que sirvam de comparação com esta pesquisa. A maioria dos estudos que utiliza instrumentos específicos para avaliar a fadiga apresenta o valor da fadiga total, ou dentro da subescala de sintoma em instrumentos psicométricos que avaliam a qualidade de vida relacionada à saúde<sup>(8,25,28)</sup>.

Além disso, outra limitação refere-se a não randomização dos sujeitos nos GE e GC, por conta da baixa aceitação dos usuários em relação à PIC de relaxamento e visualização guiada, e também o tamanho amostral baixo, pelo fato do estudo ter sido realizado em um único centro no Brasil.

Dessa forma, recomenda-se a realização de investigações similares, produzindo estudos que permitirão identificar a frequência do sintoma de fadiga e influência nos diferentes domínios (físico, emocional, social), o que também influencia na escolha da intervenção a ser adotada, podendo esta ser uma intervenção alopática ou não.

Os achados deste estudo trazem contribuições para o conhecimento dos profissionais que atuam na assistência a pacientes oncológicos, de modo a motivar a utilização de instrumentos psicométricos para avaliação da fadiga e identificação dos domínios afetados, pois trata-se de uma avaliação efetiva e de baixo custo, a qual proporciona indícios para a implementação de estratégias para alívio e/ou redução do sintoma.

## Conclusão

Os resultados mostram o aumento da fadiga durante o decorrer do tratamento radioterápico, permitindo deste modo, inferir o quanto o sintoma de fadiga ocasionado pelo tratamento afeta negativamente nos diferentes domínios (global, comportamental, afetivo e sensorial/psicológico), podendo influenciar no cotidiano e na condução do tratamento oncológico dos pacientes.

Na perspectiva de proporcionar um tratamento holístico, considera-se importante que seja feita a avaliação dos níveis de fadiga, assim como dos domínios afetados, durante todo o decorrer do tratamento, uma vez que, quanto antes for realizado a detecção do sintoma, pode-se iniciar com estratégias para a redução e deste modo, contribuir na condução do tratamento convencional, permitindo também o bem-estar do paciente.

## Referências

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(1):7-30. doi: <http://doi.org/10.3322/caac.21442>.
2. Majid A, Sayeed BZ, Khan M, Lakhani M, Saleem MM, Rajani H, et al. Assessment and Improvement of Quality of Life in Patients Undergoing Treatment for Head and Neck Cancer. *Cureus.* 2017; 9(5):e1215. doi: <http://doi.org/10.7759/cureus.1215>
3. Pinto GP, Mont'alverne DGB. Neoplasms of head and neck: impacts functional and quality of life. *Rev. Bras. Cir Cabeça Pescoço.* [Internet]. 2015 Jul/Aug/Sept [cited Feb 28, 2018];44(3):152-6. Available from: <http://www.sbccp.org.br/wp-content/uploads/2015/07/Rev-SBCCP-44-3-artogo-09.pdf>
4. Krebber A-MH, Van Uden-Kraan CF, Melissant HC, Cuijpers P, Van Straten A, Becker-Commissaris A, et al. A guided self-help intervention targeting psychological distress among head and neck cancer and lung cancer patients: motivation to start, experiences and perceived outcomes. *Support Care Cancer.* 2017; 25(1):127-35. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3393-x>
5. Cohen EE, LaMonte SJ, Erb NL, Beckman KL, Sadeghi N, Hutcheson KA, et al. *CA: Cancer J Clinicians.* 2016; 66(3):203-39. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21343>
6. Strojjan P, Hutcheson KA, Eisbruch A, Beitler JJ, Langendijk JA, Lee AWM, et al. Treatment of late sequelae after radiotherapy for head and neck cancer. *Cancer Treat Rev.* 2017; 59:79-92. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2017.07.003>
7. Paula JM, Sawada NO. Health-related quality of life of cancer patients undergoing radiotherapy. *Rev Rene.* 2015; 16(1):106-13. doi: <https://doi.org/10.15253/2175-6783.2015000100014>
8. Powell C, Schick U, Morden JP, Gulliford SL, Miah AB, Bhide S, et al. Fatigue during chemoradiotherapy for nasopharyngeal cancer and its relationship to radiation dose distribution in the brain. *Radiother Oncol.* 2014; 110(3):416-21. doi: <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.06.042>
9. Hsiao CP, Daly B, Saligan LN. The Etiology and management of radiotherapy-induced fatigue. *Expert Rev Qual Life Cancer Care.* 2016; 1(4):323-328. doi: <http://doi.org/10.1080/23809000.2016.1191948>
10. Lipsett A, Barrett S, Haruna F, Mustian K, O'donovan A. The impact of exercise during adjuvant radiotherapy for breast cancer on fatigue and quality of life: A systematic review and meta-analysis. *Breast.* 2017; 32:144-55. doi: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2017.02.002>
11. Lavoy EC, Fagundes CP, Dantzer R. Exercise, inflammation, and fatigue in cancer survivors. *Exerc Immunol Rev.* [Internet]. 2016 Feb 16 [cited Feb 28, 2018];22:82-93. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4755327/>
12. Koornstra RH, Peters M, Donofrio S, van den Borne B, de Jong FA. Management of fatigue in patients with cancer – A practical overview. *Cancer Treat Rev.* 2014; 40(6):791-9. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.01.004>
13. Li P, Guo YJ, Tang Q, Yang L. Effectiveness of nursing intervention for increasing hope in patients with cancer: a metaanalysis. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2018; 26:e2937. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1920.2937>
14. Mota DDCF, Pimenta CAM, Caponero R. Fatigue in colorectal cancer patients: prevalence and associated factors. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* [Internet]. 2012 May/Jun [cited Feb 28, 2018];20(3):495-503. Available from: <http://www.producao.usp.br/handle/BDPI/37973>
15. International Union Against Cancer (United States). *TNM Classification of malignant th tumors.* 6 ed. New York: John Wiley; 2004.
16. Felippu AWD, Freire EC, Arruda Silva R, Guimarães AV, Dedivitis RA. Impact of delay in the diagnosis and treatment of head and neck cancer. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016; 82(2):140-3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.10.009>
17. Schiller U, Inhestern J, Burger U, Singer S, Guntinas-Lichius, O. Predictors of post-treatment smoking and drinking behavior of head and neck cancer survivors: results of a population-based survey. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016; 273(10):3337-45. doi: <https://doi.org/10.1007/s00405-016-3924-6>
18. Rigoni L, Bruhn RF, De Cicco R, Kanda JL, Matos LL. Quality of life impairment in patients with head and neck cancer and their caregivers: a comparative study. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016; 82(6):680-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.12.012>
19. Leoncini E, Vukovic V, Cadoni G, Pastorino R, Arzani D, Bosetti C, et al. Clinical features and prognostic factors in patients with head and neck cancer: Results from a multicentric study. *Cancer Epidemiol.* 2015; 39(3):367-84. doi: <https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.02.004>
20. Sawabe M, Ito H, Oze I, Hosono S, Kawakita D, Tanaka H, et al. Heterogeneous impact of alcohol consumption according to treatment method on survival in head and neck cancer: a prospective study. *Cancer Sci.* 2017; 108(1):91-100. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/cas.13115>
21. Ministério da Saúde (BR). [Internet]. Instituto Nacional de Câncer. Organização Pan-Americana da Saúde. Pesquisa especial de tabagismo – PETab: Relatório Brasil / Organização Pan-Americana da Saúde. Rio de Janeiro: INCA; 2011. [acesso 28 fev 2018]. Disponível em: [http://bibspi.planejamento.gov.br/bitstream/handle/iditem/326/pesquisa\\_especial\\_tabagismo\\_petab.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://bibspi.planejamento.gov.br/bitstream/handle/iditem/326/pesquisa_especial_tabagismo_petab.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
22. Galbiatti ALS, Padovani-Junior JA, Maníglia JV, Rodrigues CDS, Pavarino ÉC, Goloni-Bertollo EM. Head and neck cancer: causes, prevention and treatment. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2013; 79(2):239-47. doi: <https://dx.doi.org/10.5935/1808-8694.20130041>
23. Demian NM, Shum JW, Kessel IL, Eid A. Oral surgery in patients undergoing chemoradiation therapy. *Oral*

- Maxillofacial Surg Clin N Am. 2014; 26(2):193-207. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.coms.2014.01.006>
24. Vinés VE, Orellana GMJ, Bravo MC, Jofré PD. Management of head and neck cancer: when, why, and to whom give radiotherapy. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello*. 2017; 77(1):81-90. doi: <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162017000100013>
25. Sawada NO, Paula JM, Sonobe HM, Zago MM, Guerrero GP, Nicolussi AC. Depression, fatigue, and health-related quality of life in head and neck cancer patients: a prospective pilot study. *Support Care Cancer*. 2012; 20(11):2705-11. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s00520-012-1390-2>
26. Murphy BA, Deng J. Advances in Supportive Care for Late Effects of Head and Neck Cancer. *J Clin Oncol*. 2015; 33(29):3314-21. doi: <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2015.61.3836>
27. Ebede CC, Jang Y, Escalante CP. Cancer-Related Fatigue in Cancer Survivorship. *Med Clin N Am*. 2017; 101(6):1085-97. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2017.06.007>
28. Xiao C, Beitler JJ, Higgins KA, Conneely K, Dwivedi B, Felger J, et al. Fatigue is associated with inflammation in patients with head and neck cancer before and after intensity-modulated radiation therapy. *Brain, Behav Imm*. 2016; 52:145-52. doi: <https://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2015.10.016>
29. Saligan LN, Olson K, Filler K, Larkin D, Cramp F, Yennurajalingam S, Escalante CP, del Giglio A, Kober KM, Kamath J, Palesh O, Mustian K. The biology of cancer-related fatigue: a review of the literature. *Support Care Cancer*. 2015 Aug; 23(8):2461-78. doi: <https://dx.doi.org/10.1007/s00520-015-2763-0>
30. Lopes-Júnior LC, Olson K, de Omena Bomfim E, Pereira-da-Silva G, Nascimento LC, de Lima RA. Translational research and symptom management in oncology nursing. *Br J Nurs*. 2016 May 26-Jun 8; 25(10):S12, S14, S16 passim. doi: <https://dx.doi.org/10.12968/bjon.2016.25.10.S12>
31. Langendijk JA, Doornaert P, Verdonck-de Leeuw IM, Leemans CR, Aaronson NK, Slotman BJ. Impact of late treatment-related toxicity on quality of life among patients with head and neck cancer treated with radiotherapy. *J Clin Oncol*. 2008; 26(22):3770-6. doi: <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2007.14.6647>
32. National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH). Complementary, Alternative, or Integrative Health: What's In a Name? [Internet]. 2017 Sept 24 [cited Mar 15, 2018]; D347. Available from: <https://nccih.nih.gov/health/integrative-health#cvsa>
33. Tabatabaee A, Tafreshi MZ, Rassouli M, Aledavood SA, AlaviMajd H, Farahmand SK. Effect of Therapeutic Touch in Patients with Cancer: a Literature Review. *Med Arch*. 2016; 70(2):142-7. doi: <https://dx.doi.org/10.5455/medarh.2016.70.142-147>.

Recebido: 30.04.2018

Aceito: 12.03.2019

Autor correspondente:

Juliana Maria de Paula Avelar

E-mail: [jm\\_paula@hotmail.com](mailto:jm_paula@hotmail.com)

 <https://orcid.org/0000-0002-4960-1558>

**Copyright © 2019 Revista Latino-Americana de Enfermagem**

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.