

Fadiga pré-operatória em pacientes com câncer: prevalência e fatores associados

Murielly Marques de Oliveira¹,
Dálete Delalibera Corrêa de Faria Mota²,
Juliana Nery de Souza-Talarico³

RESUMO

Este estudo objetivou descrever a prevalência de fadiga e identificar os fatores associados à fadiga em pacientes no pré-operatório de cirurgia oncológica. Pesquisa transversal, desenvolvida com 117 pacientes com câncer em pré-operatório (idade média= 51,2 anos; 76,9% mulheres; 65,8% viviam com companheiro; 70,9% não realizaram tratamento prévio para câncer). Instrumentos utilizados foram Escala de Fadiga de Piper – Revisada; Escala de Estresse Percebido; Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; Escala Numérica de Dor; Escala Numérica de Sono e Escala de Karnofsky (KPS). Realizou-se teste de qui-quadrado, teste t-Student, ANOVA *oneway*. Constatamos que a prevalência da fadiga pré-operatória foi de 25,6% e a intensidade foi moderada/intensa. A dimensão afetiva de fadiga apresentou escore mais alto comparado às dimensões comportamental e sensorial/psicológica. Ansiedade, depressão, estresse, dor, sono e *performance status* se associaram à fadiga pré-operatória.

Descritores: Fadiga; Neoplasias; Procedimentos Cirúrgicos Operatórios; Enfermagem Cirúrgica.

¹ Enfermeira, Mestre em Enfermagem. Discente do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, nível Doutorado, da Universidade Federal de Goiás. Goiânia, GO, Brasil. E-mail: muriellymarques@gmail.com.

² Enfermeira, Doutora em Enfermagem. Professora Associada da University of Wisconsin – Eau Claire. Eau Claire, WI, EUA. E-mail: dalete.mota@gmail.com.

³ Enfermeira, Doutorado em Enfermagem na Saúde do Adulto e do Idoso. Professora Doutora da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil. E-mail: junery@usp.br.

Artigo recebido: 02/12/2016.

Artigo aprovado: 20/02/2018.

Artigo publicado: 05/09/2018.

Como citar esse artigo:

Oliveira MM, Mota DDCF, Souza-Talarico JN. Fadiga pré-operatória em pacientes com câncer: prevalência e fatores associados. Rev. Eletr. Enf. [Internet]. 2018 [acesso em: _____];20:v20a17. Disponível em: <https://doi.org/10.5216/ree.v20.44440>.

INTRODUÇÃO

A fadiga do paciente cirúrgico ainda é pouco estudada e dados sobre esse tema no pré-operatório são incipientes⁽¹⁻²⁾. Pacientes fatigados no pré-operatório tendem a ficar mais fatigados no pós-operatório e, conseqüentemente, podem apresentar recuperação pós-operatória mais lenta, prolongando o período de hospitalização, aumentando o risco de aquisição de infecção hospitalar, interferindo na continuidade do tratamento anticâncer, postergando o início de terapias adjuvantes⁽¹⁻³⁾. Assim, realizar uma avaliação desse sintoma no pré-operatório se torna útil no planejamento de intervenções individualizadas, como organização do ciclo atividade/repouso, orientação nutricional e manejo de possíveis fatores causais como depressão ou anemia⁽⁴⁾.

Fadiga é um sintoma subjetivo, multidimensional, multifatorial. É uma sensação física desagradável, com sintomas cognitivos e emocionais descritos como cansaço, e que não é aliviada com a aplicação de estratégias usuais de restauração e preservação de energia⁽⁵⁾. Pacientes fatigados expressam sentimentos de cansaço, incapacidade de manter a rotina usual, perda de libido, verbalização de uma constante falta de energia, entre outros⁽⁶⁾.

A fadiga pré-operatória raramente é um sintoma isolado, ocorrendo mais comumente associada a outros sintomas. Em revisão integrativa que buscou descrever a evolução de fadiga perioperatória em pacientes com câncer e seus fatores associados, a fadiga pré-operatória apresentou-se, frequentemente, associada à ansiedade e depressão. Também permitiu observar que a sua intensidade tendeu a aumentar em pacientes submetidos à quimioterapia ou radioterapia neoadjuvantes, atingindo um nível moderado⁽⁷⁻⁹⁾.

Existe a necessidade de pesquisa referente à fadiga em pacientes oncológicos submetidos à cirurgia, uma vez que a fadiga pré-operatória é uma experiência que tem repercussão negativa significativa. Percebemos que há lacuna de conhecimento sobre essa experiência multidimensional no Brasil, sobre os fatores relacionados à sua ocorrência e intensidade, dificultando o planejamento de ações mais efetivas para prevenção e tratamento do sintoma por parte dos profissionais de saúde. Sabendo disso, desenvolveu-se a presente pesquisa que buscou descrever a prevalência de fadiga e identificar os fatores associados à presença da fadiga em pacientes oncológicos no período pré-operatório.

MÉTODO

Trata-se de estudo transversal analítico, com amostra de conveniência constituída por 117 indivíduos adultos, com indicação de cirurgia oncológica convencional e eletiva, realizada entre abril de 2014 e janeiro de 2015, em duas instituições hospitalares de grande porte do município de Goiânia, Goiás, Brasil.

Os critérios de inclusão foram: ter idade maior ou igual a 18 anos, ter indicação de cirurgia para tratamento do câncer com finalidade curativa ou paliativa, de médio ou grande porte; apresentar avaliação de risco cirúrgico, segundo a classificação da *American Society of Anesthesiologist* (ASA), igual a ASA I ou ASA II; não ter realizado cirurgia prévia, no mínimo, nos dois meses anteriores à atual cirurgia; ser capaz de ler e escrever; estar com comorbidades compensadas.

Instrumentos

A Escala de Fadiga de Piper - Revisada (PIPER) foi utilizada para avaliação de fadiga⁽¹⁰⁻¹¹⁾. É um instrumento multidimensional, composto por 22 itens distribuídos em três dimensões, a dimensão comportamental física avalia componentes da capacidade funcional que podem ser prejudicados pela fadiga. A dimensão afetiva que busca identificar a interpretação ou o significado atribuído à fadiga. E a dimensão sensorial/psicológica que reúne componentes de auto-percepção, emocionais e cognitivos. Cada item é apresentado em escala numérica (0 a 10) e o escore total e os escores das dimensões são representados entre zero e 10, sendo que escores mais altos indicam maior fadiga. Os pacientes foram considerados fatigados quando apresentaram escore diferente de zero na escala de PIPER e, com base no escore total a fadiga foi classificada em leve (escore <4), moderada (escore \geq 4 e <7) e intensa (escore \geq 7).

A Escala de Estresse Percebido (EEP) foi utilizada para a avaliação da percepção de estresse. A mesma contém 14 questões que verificam o quão imprevisível, incontrolável e sobrecarregado os respondentes avaliam suas vidas. Cada item apresenta opções de resposta que variam de zero a quatro, sendo o zero igual a nunca e o quatro, sempre. O total da escala varia entre zero e 56, e quanto maior o escore, maior o estresse. Este instrumento encontra-se validado para uso no Brasil⁽¹²⁾.

A Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) foi utilizada para identificar sinais e sintomas comumente relacionados à ansiedade e à depressão. É um instrumento composto por 14 itens, sendo sete para avaliação de ansiedade e sete para a de depressão. Cada item é graduado de zero a três e os escores são calculados independentemente para cada distúrbio, variando entre zero e 21. Para esse estudo adotamos um ponto de corte \geq 9. Esse instrumento está validado para uso no Brasil em pacientes submetidos à cirurgia⁽¹³⁾.

A Escala Numérica de Dor foi utilizada para mensurar a intensidade da dor. É uma escala apresentada em uma linha horizontal, com 100mm de extensão, com âncoras nas extremidades: 0 (zero) = sem dor e 10 (dez) = pior dor imaginável. A Escala Numérica de Sono foi utilizada para avaliação de prejuízo de sono. É apresentada em uma linha horizontal, com 100mm de extensão, com âncoras nas extremidades: 0 (zero) = sem prejuízo de sono e 10 (dez) = sono totalmente prejudicado. A Escala de Karnofsky (KPS) foi utilizada para avaliação do grau de comprometimento funcional⁽¹⁴⁾. O seu escore varia de 100%, que indica saúde plena, a 0%, que indica morte. É um instrumento de amplo uso na medicina brasileira, utilizado para avaliar capacidade do paciente em realizar as atividades de vida diárias e a necessidade de hospitalização diante dos sinais e sintomas da doença. Ele também é utilizado para comparar a funcionalidade em pacientes recebendo diferentes terapias, inclusive auxiliando no estabelecimento do prognóstico.

Além disso, foram analisados dados clínicos do paciente como tabagismo, comorbidades, tratamentos antineoplásicos neoadjuvantes e cirurgias prévias.

Processo de coleta de dados

Este estudo é parte da pesquisa intitulada "Fadiga perioperatória: comparação entre pacientes com e sem câncer", aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa dos locais das instituições envolvidas, protocolo nº 532.145 e 608.861-0.

Os participantes da pesquisa foram recrutados durante visitas realizadas por enfermeiros e acadêmicos de enfermagem treinados, às unidades de internação buscando pacientes admitidos para o tratamento cirúrgico. Aqueles pacientes que atenderam aos critérios de inclusão, de 36 até duas horas antes da cirurgia, foram convidados para participar da pesquisa. Após leitura, esclarecimento de dúvidas e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), deu-se início à coleta de dados. Os instrumentos foram preenchidos por meio de entrevista, exame clínico e consulta ao prontuário.

Análise dos dados

Os dados foram analisados no programa estatístico SPSS (*Statistical Package for Social Science*) e foi adotado o nível de significância de 5%. As variáveis categóricas foram descritas em frequência absoluta e relativa, e as variáveis contínuas foram expressas em médias, desvios padrão, valor mínimo e máximo. Para verificar a normalidade dos dados foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov. O teste qui-quadrado (χ^2) de Pearson e teste de razão de verossimilhança foram utilizados para verificar a associação entre as variáveis categóricas. O teste t-Student e o teste Mann-Whitney foram utilizados para comparar as variáveis contínuas dos pacientes com e sem fadiga. A ANOVA *oneway* avaliou se os escores médios das dimensões da escala de PIPER eram iguais.

RESULTADOS

Características sociodemográficas

A idade média foi 51,2 anos, 44 (37,6%) pacientes tinham até seis anos de estudo e 60 (51,3%) referiram renda *per capita* inferior ao valor de um salário mínimo vigente. A maioria das pacientes foi do sexo feminino (n=90; 76,9%), vivia com companheiro (n=77; 65,8%), tinha cor de pele parda (n=68; 58,1%), não era fumante (n=105; 89,7%) e não havia realizado nenhum tratamento prévio para o câncer (n=83; 70,9%). Não houve diferença significativa entre a fadiga e as variáveis sociodemográficas investigadas (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição dos pacientes com e sem fadiga segundo características sociodemográficas e clínicas. Goiânia, GO, Brasil, 2014-2015.

Variáveis	Com Fadiga (n=30)		Sem Fadiga (n=87)		p
	n	%	N	%	
Idade					
Média (DP); min-máx	49,1 (14,8); 21,0-88,0		51,9 (15,0); 18,0-87,0		0,740 ^c
Renda per capita					
Média (DP); min-máx	582,2 (249,8); 233,3-1250		653,9 (312,7); 140-3000		0,987 ^d
Escolaridade (anos)					
Média (DP); min-máx	8,9; (3,8); 1,0; 16,0		8,4 (4,1); 1,0; 16,0		0,851 ^d
Sexo:					
Feminino	26	86,7	64	73,6	0,125 ^a
Masculino	4	13,3	23	26,4	
Com companheiro					
Sim	17	56,7	60	69	0,221 ^b
Não	13	43,3	27	31	
Cor da pele:					
Branco	11	36,7	28	32,2	0,721 ^a
Preto	2	6,7	6	6,9	
Pardo	17	56,7	51	58,6	
Indígena	-		2	2,3	
Tabagismo					
Não fumante	26	86,7	79	90,8	0,535 ^a
Ex fumante	0	0	1	1,1	
Fumantes	4	13,3	7	8	
Realizou cirurgia					
Sim	4	13,3	19	21,8	0,284 ^a
Não	26	86,7	67	77	
Quimioterapia neo					
Sim	3	10	16	18,4	0,262 ^a
Não	27	90	71	81,6	
Radioterapia neo					
Sim	1	3,3	9	10,3	0,196 ^a
Não	29	96,7	78	89,7	

^a teste de razão de verossimilhança; ^b qui-quadrado de *Pearson*; ^c teste *T-student* para amostras independentes; ^d teste Mann-Whitney; * Alguns dados foram deixados em branco pelos participantes e, por isso, a soma não atinge o total (100%).

Fadiga

A prevalência de fadiga entre os pacientes em pré-operatório de cirurgia oncológica foi de 25,6% (n=30), sendo que 15,3% (n=18) apresentaram fadiga intensa, 9,4% (n=11) fadiga moderada, e 0,9% (n=1), fadiga leve.

A partir da avaliação das dimensões da escala PIPER, o escore médio da dimensão de fadiga afetiva foi significativamente maior que os escores médios das dimensões comportamental, sensorial/cognitiva/emocional (Tabela 2).

Tabela 2: Intensidade de fadiga segundo os domínios da Escala de Piper (n=30). Goiânia, GO, Brasil, 2015.

	Dimensão comportamental	Dimensão afetiva	Dimensão sensorial/psicológica
Média (DP)	6,3 (2,2)	8,1 (1,4)*	5,6 (1,6)
Min – Max	1,8 – 10,0	5,4 – 10,0	1,8 – 9,6
IC** 95%	5,4 – 7,1	7,6 – 8,6	5,0 – 6,2

ANOVA *oneway*; * p<0,05; **IC= Intervalo de confiança.

Os resultados dos testes de associação entre fadiga e as variáveis clínicas mostraram que fadiga se associou significativamente à ansiedade, à depressão, ao estresse, à dor, ao sono, e à *performance status* (Tabela 3).

Tabela 3: Associação entre fadiga (escala de PIPER) e as variáveis ansiedade, depressão, estresse, dor, sono e *performance status*. Goiânia, GO, Brasil, 2015

Instrumentos	Com fadiga		Sem fadiga		p
	n (%)		n (%)		
HADS A	Com ansiedade	20 (66,7)	45 (51,7)		0,006
	Sem ansiedade	10 (33,3)	42 (48,3)		
HADS D	Com depressão	17 (56,7)	21 (24,1)		0,004
	Sem depressão	13 (43,3)	66 (75,9)		
EEP	Alta percepção de estresse	27 (90,0)	60 (69,0)		0,015
	Baixa percepção de estresse	3 (10,0)	27 (31,0)		
Dor	Com dor	23 (76,7)	44 (50,6)		0,004
	Sem dor	6 (20,0)	44 (50,6)		
Sono	Com prejuízo	26 (86,7)	51 (58,6)		<0,001
	Sem prejuízo	6 (20,0)	44 (50,6)		
KPS	100% - 90%	10 (33,3)	71 (81,6)		<0,001
	≤ 80%	20 (66,7)	15 (17,2)		

HADS A: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão – Ansiedade; HADS D: Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão – Depressão; EEP: Escala de Estresse Percebido; KPS: Karnofsky *Performance Status*.

DISCUSSÃO

Características sociodemográficas

Os resultados não mostraram associação entre fadiga e as variáveis sociodemográficas. Por um lado, esses resultados corroboram com os achados de outros autores, reforçando a hipótese de que a fadiga pré-operatória não está associada a sexo, idade, viver com companheiro, cor da pele, renda *per capita*⁽¹⁵⁾. Por outro, alguns estudos apresentaram resultados diferentes. Em mulheres com câncer de mama em pré-operatório, fadiga se associou a escolaridade e ter companheiro⁽¹⁶⁾. Outro estudo, também envolvendo mulheres com câncer de mama em pré-operatório, identificou a associação entre fadiga e estado civil, idade, filhos, emprego⁽¹⁷⁾, ou seja, mulheres com pouca escolaridade, solteiras, mais velhas, com filhos e sem emprego, apresentavam mais fadiga no pré-operatório.

Embora muitos artigos apontem a associação entre fadiga e quimioterapia, radioterapia e tabagismo^(7,18), nossos resultados não mostraram tal associação. O mesmo foi encontrado em outras pesquisas, que mostraram que quimioterapia neoadjuvante não influenciou a intensidade dos sintomas, comprovando que terapias antineoplásicas neoadjuvantes não predisseram fadiga⁽¹⁹⁻²⁰⁾.

Fadiga pré-operatória

Os resultados indicaram a prevalência de fadiga pré-operatória igual a 25,6%. Alguns estudos também encontraram uma prevalência semelhante. Uma pesquisa realizada em pacientes com câncer colorretal, de ambos os sexos, a fadiga foi relatada por 22% dos pacientes antes da cirurgia⁽²¹⁾. Já em pacientes com câncer de próstata, a prevalência de fadiga foi igual a 14,3%; em pacientes com câncer de mama, foi igual a 20,3%; e, em pacientes com cânceres do trato gastrointestinal, fadiga foi referida por 28,1% dos pesquisados⁽²²⁾.

Dos pacientes fatigados no pré-operatório, a imensa maioria referiu intensidade moderada a intensa. Esse resultado indica que a fadiga desses pacientes cirúrgicos é clinicamente significativa, demandando medidas para seu controle. Ao examinar a literatura, observou-se que alguns estudos apresentaram resultados semelhantes ao

presente estudo, e que os pacientes estavam com fadiga moderada antes do tratamento cirúrgico^(8-9,23). Esses estudos foram realizados com pacientes de ambos os sexos, com a idade média de 58 anos, em pré-operatório para câncer de trato digestivo alto, pulmão, mama e ginecológico. Um estudo avaliou pacientes com câncer ósseo ou de tecidos moles e encontrou uma prevalência de 29,7% e desses, 35% tinham fadiga intensa antes da cirurgia⁽³⁾.

Em relação aos domínios da Escala de Fadiga, a dimensão afetiva obteve o maior escore médio. Destacando que a percepção quanto aos sintomas no período de espera antes da cirurgia podem ficar mais evidente e ser interpretado como negativa, tornando a fadiga mais desagradável, inaceitável, destruidora e anormal, já que na maioria das vezes, essa situação nunca foi experimentada pelo paciente⁽¹⁰⁾. Encontramos apenas um estudo que reportou a dimensão da fadiga, este foi realizado em mulheres com câncer de mama, e o domínio que obteve o maior escore foi o físico, seguido do afetivo e cognitivo⁽²⁰⁾. A dimensão afetiva, não foi a que obteve o maior escore nesse caso, mas teve uma presença significativa, confirmando seu prejuízo ao paciente como encontrado em nosso estudo. Apesar dos estudos referirem a importância de instrumentos multidimensionais, ainda são poucos que avaliam as dimensões da fadiga, dificultando a comparação dos resultados.

Frequentemente, o paciente no pré-operatório, recém-diagnosticado, ainda não foi submetido a outras fontes geradoras de fadiga, além do próprio câncer, das emoções ocasionados pelo diagnóstico e pela expectativa do procedimento cirúrgico. No presente estudo, todos os fatores clínicos avaliados (ansiedade, depressão, estresse, dor, sono e *performance*) se associaram à fadiga. Resultados semelhantes foram descritos anteriormente, onde mostram que os impactos desses fatores parecem intensificar a manifestação da fadiga^(3,24). Sendo imprescindível que, principalmente nesses pacientes, os profissionais investiguem e avaliem a fadiga, de forma a evitar que a mesma seja sub-relatada, sub-diagnosticada e sub-tratada, provocando maiores prejuízos na recuperação do paciente⁽³⁾.

Atualmente, muitas publicações reportam *cluster* de sintomas que incluem fadiga^(18,25). Estudos futuros, com amostras maiores, poderão confirmar os resultados encontrados no presente estudo e, também, buscar *clusters* de sintomas para pacientes em pré-operatório de cirurgia oncológica.

CONCLUSÕES E IMPLICAÇÕES PARA A PESQUISA E PRÁTICA CLÍNICA

Esse estudo, sugere que uma porcentagem significativa dos pacientes com câncer, no pré-operatório, apresenta-se fatigada de modo clinicamente significativo, visto a intensidade do sintoma. A prevalência de fadiga entre os pacientes em pré-operatório de cirurgia oncológica foi de 25,6%. A dimensão afetiva de fadiga apresentou escores significativamente mais altos que das demais dimensões e, sabendo disto, o profissional deve atuar na interpretação do sintoma referido pelos pacientes, por exemplo, orientando o enfrentamento focado no problema e não nas emoções.

Os resultados desta pesquisa mostraram associação entre a fadiga pré-operatória e ansiedade, depressão, estresse e alterações de sono. De certa forma, esses sintomas são esperados e considerados normais em pessoas que estão prestes a serem submetidos à cirurgia. Por haver expectativas de que esses sintomas estejam presentes, infelizmente, quando presentes, não são adequadamente avaliados e manejados. Outros fatores como a dor e piora da funcionalidade, também se mostraram associados à fadiga. É provável que estes dois fatores estejam

relacionados ao câncer, e não à expectativa do procedimento cirúrgico, apesar de se saber que a dor é também multidimensional e influenciada pelas emoções.

A assistência de enfermagem ao paciente em pré-operatório é um desafio. O enfermeiro, junto à equipe multiprofissional pode auxiliar na detecção desses sintomas, em especial da fadiga, por meio de instrumentos válidos e confiáveis. A identificação da fadiga e sua avaliação por meio de instrumento multidimensional fornecem evidências para a definição de intervenções para a fadiga.

Agradecimentos

Essa pesquisa foi financiada pelo MCTI/CNPq/MEC/Capes (Ação Transversal nº06/2011 – Casadinho/PROCAD).

REFERÊNCIAS

1. Schroeder D, Hill GL. Predicting postoperative fatigue: importance of preoperative factors. *World J Surg* [Internet]. 1993 [acesso em: 05 set. 2018];17(2):226-31. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/BF01658931>.
 2. Gorini MIPC, Silva POS, Chaves PL, Ercole JP, Cardoso BC. Registro do diagnóstico de enfermagem fadiga em prontuários de pacientes oncológicos. *Acta paul. enferm.* [Internet]. 2010 [acesso em: 05 set. 2018]; 23(3):356-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-21002010000300007>.
 3. Van der Geest ICM, Knoop H, Veth RPH, Schreuder HWB, Bleijenberg G. High fatigue scores before and after surgical treatment of bone and soft tissue tumors. *Exp Ther Med* [Internet]. 2013 [acesso em: 05 set. 2018];5(1):205-8. Disponível em: <https://doi.org/10.3892/etm.2012.786>.
 4. Bulechek GM, Butcher HK, Dochterman JM, Wagner CM. *Nursing Interventions Classification (NIC)*. 6th ed. St Louis: Elsevier-Mosby; 2013.
 5. Mota DDCF, Cruz DALM, Pimenta CAM. Fadiga: uma análise do conceito. *Acta paul. enferm.* [Internet]. 2005 [acesso em: 05 set. 2018];18(3):285-93. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-21002005000300009>.
 6. Herdman TH. *Diagnósticos de enfermagem da NANDA: definições e classificação 2012-2014*. Porto Alegre: ARTMED; 2013.
 7. Oliveira MM, Oliveira GF, Souza-Talarico JN, Mota DDCF. Surgical Oncology: Evolution of Postoperative Fatigue and Factors Related to Its Severity. *Clin J Oncol Nurs* [Internet]. 2016 [acesso em: 05 set. 2018];20(1):E-3-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1188/16.CJON.E3-E8>.
 8. Barbour AP, Lagergren P, Hughes R, Alderson D, Barham CP, Blazeby JM. Health-related quality of life among patients with adenocarcinoma of the gastro-oesophageal junction treated by gastrectomy or oesophagectomy. *Br J Surg* [Internet]. 2008 [acesso em: 05 set. 2018];95(1):80-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/bjs.5912>.
 9. Schrepf A, Clevenger L, Christensen D, DeGeest K, Bender D, Ahmed A, et al. Cortisol and inflammatory processes in ovarian cancer patients following primary treatment: relationships with depression, fatigue, and disability. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2013 [acesso em: 05 set. 2018];30 Suppl:S126-34. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.07.022>.
 10. Piper BF, Dibble SL, Dodd MJ, Weiss MC, Slaughter RE, Paul SM. The revised Piper Fatigue Scale: psychometric evaluation in women with breast cancer. *Oncol Nurs Forum*. 1998 May;25(4):677-84.
 11. Mota DDCF, Pimenta CAM, Piper BF. Fatigue in Brazilian cancer patients, caregivers and nursing students: a psychometric validation study of the Piper Fatigue Scale-Revised. *Support Care Cancer* [Internet]. 2009 [acesso em: 05 set. 2018];17(6):645-52. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00520-008-0518-x>.
 12. Luft CB, Sanches SO, Mazo GZ, Andrade A. Versão brasileira da escala de estresse percebido: tradução e validação para idosos. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2007 [acesso em: 05 set. 2018];41(4):606-615. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102007000400015>.
- Retratado
13. Marcolino JAM, Mathias LAST, Piccinini Filho L, Guaratini AA, Suzuki FM, Alli LAC. Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão: Estudo da validade de critério e da confiabilidade com pacientes no pré-operatório. *Rev Bras Anestesiol* [Internet]. 2007 [acesso em: 05 set. 2018];57(1):52-62. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rba/v57n1/06.pdf>.
 14. Karnofsky DA, Burchenal JH. *The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents*. In: MacLeod CM, editor. *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*. New York: Columbia Univ. Press; 1949. p. 196.
 15. Lockefer JP, De Vries J. What is the relationship between trait anxiety and depressive symptoms, fatigue, and low sleep quality following breast cancer surgery? *Psychooncology* [Internet]. 2013 [acesso em: 05 set. 2018];22(5):1127-33. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/pon.3115>.

16. Huang HP, Chen ML, Liang J, Miaskowski C. Changes in and predictors of severity of fatigue in women with breast cancer: A longitudinal study. *Int J Nurs Stud* [Internet]. 2014 [acesso em: 05 set. 2018];51(4):582-92. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2013.09.003>.
17. Michielsen HJ, Van der Steeg AFW, Roukema JA, De Vries J. Personality and fatigue in patients with benign or malignant breast disease. *Support Care Cancer* [Internet]. 2007 [acesso em: 05 set. 2018];15(9):1067-73. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00520-007-0222-2>.
18. Thomas BC, Waller A, Malhi RL, Fung T, Carlson LE, Groff SL, et al. A longitudinal analysis of symptom clusters in cancer patients and their sociodemographic predictors. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2014 [acesso em: 05 set. 2018];47(3):566-78. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.04.007>.
19. Sarna L, Cooley ME, Brown JK, Chernecky C, Elashoff D, Kotlerman J. Symptom severity 1 to 4 months after thoracotomy for lung cancer. *Am J Crit Care* [Internet]. 2008 [acesso em: 05 set. 2018];17(5):455-67. Disponível em: <http://ajcc.aacnjournals.org/content/17/5/455.long>.
20. Haghghat S, Akbari ME, Holakouei K, Rahimi A, Montazeri A. Factors predicting fatigue in breast cancer patients. *Support Care Cancer* [Internet]. 2003 [acesso em: 05 set. 2018];11(8):533-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00520-003-0473-5>.
21. Tsunoda A, Nakao K, Tsunoda Y, Watanabe M, Matsui N. Health-related quality of life of colorectal cancer patients receiving oral UFT plus leucovorin compared with those with surgery alone. *Int J Clin Oncol* [Internet]. 2010 [acesso em: 05 set. 2018];15(2):153-60. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10147-010-0035-z>.
22. Goedendorp MM, Gielissen MFM, Verhagen CAH, Peters MEJW, Bleijenberg G. Severe fatigue and related factors in cancer patients before the initiation of treatment. *Br J Cancer* [Internet]. 2008 [acesso em: 05 set. 2018];99(9):1408-14. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604739>.
23. Montgomery GH, Schnur JB, Erlich J, Diefenbach MA, Bovbjerg DH. Presurgery psychological factors predict pain, nausea, and fatigue one week after breast cancer surgery. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2010 [acesso em: 05 set. 2018];39(6):1043-52. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2009.11.318>.
24. Denieffe S, Cowman S, Gooney M. Symptoms, clusters and quality of life prior to surgery for breast cancer. *J Clin Nurs* [Internet]. 2014 [acesso em: 05 set. 2018];23(17-18):2491-502. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jocn.12430>.
25. Trudel-Fitzgerald C, Savard J, Ivers H. Longitudinal changes in clusters of cancer patients over an 18-month period. *Health Psychol* [Internet]. 2014 [acesso em: 05 set. 2018];33(9):1012-22. Disponível em: <https://doi.org/10.1037/a0033497>.