

Avaliação de fadiga em pacientes com linfoma¹

Fatigue measure in patients with lymphoma

Evaluación de la fatiga en pacientes con linfoma

Ana Caroline de Mendonça Motta^{**} Christiane Inocência Vasques^{***}

Objetivo: avaliar a presença da fadiga relacionada ao câncer (FRC) em pacientes com Linfoma. **Método:** trata-se de um estudo observacional, descritivo, tipo série de casos. Foram incluídos maiores de 18 anos com capacidade cognitiva preservada. Excluídos aqueles com diagnóstico de anemia ou hipotireoidismo. Foi aplicada a Escala de Fadiga de Piper revisada e a Escala de Avaliação do Nível de Ansiedade e Depressão. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, registro CAAE nº 44493815.6.0000.0030. **Resultado:** a amostra foi composta por 9 pacientes, a maioria possuía diagnóstico de Linfoma de Hodgkin (n = 5), cinco deles apresentaram fadiga de moderada a intensa e dois apresentaram ansiedade. **Conclusão:** a FRC se mostrou prevalente nos pacientes avaliados. Porém, devido ao pequeno tamanho amostral, não foi possível estabelecer relações entre ansiedade e fadiga. **Descritores:** fadiga relacionada ao câncer, linfoma de Hodgkin, linfoma não Hodgkin, série de casos, enfermagem.

Objective: is to evaluate the presence of cancer related fatigue (CRF) in patients with lymphoma, thereby defining the influence of hematological disease as the triggering factor of fatigue. **Method:** this is an observational, descriptive case series type. It was included individuals with more than 18 who had preserved cognitive capacity. Excluded those with diagnosis of anemia or hypothyroidism. Were applied Piper Fatigue Scale revised and the HADS scale - Hospital Anxiety and Depression Scale. The study was approved by the Ethics Committee, from the Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília CAAE No. 44493815.6.0000.0030. **Results:** the sample consisted of 9 patients, most of the cases had been diagnosed with Hodgkins Lymphoma, (n=5), five of the cases showed moderate to intense fatigue, and two had anxiety. **Conclusion:** FRC proved prevalent in patients evaluated, but it could not establish relations with the presence of anxiety and fatigue because of the the small sample size.

Descriptors: fatigue related to cancer, Hodgkin's Lymphoma, non-Hodgkin's Lymphoma case series, nursing

Objetivo: valorar la presencia de la fatiga relacionados a câncer (FRC) em paciente com Linfoma, com esto definir la influencia de la enfermedad hematológica como un factor o gatillo de la fatiga. **Método:** em un estudio observacional, descriptivo de lo tipo serie de casos. Las personas con más de 18 años que había conservado la capacidad cognitiva. Excluido aquellos con diagnóstico de anemia o el hipotiroidismo se incluyeron. Fue aplicada la Escala de Fatiga de Piper revisado y la Escala de HAD – Avaliação de lo nivel de Ansiedad de la depresión. Lo estudio fue aprobado por el comité de ética de la Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, CAAE nº 44493815.6.0000.0030. **Resultado:** la muestra consistió en 9 pacientes, más parte de los casos tenían diagnóstico de Linfoma de Hodgkin, (n=5). Cinco de

* Trabalho desenvolvido como pré-requisito parcial para conclusão do curso de graduação em enfermagem.

** Graduanda em Enfermagem da Universidade de Brasília (UnB), Brasília (DF), Brasil, Email: anaunbenf@gmail.com.

*** Professora Adjunta do Departamento de Enfermagem da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília (UnB), Brasília (DF), Brasil, Email: chris_vasques@hotmail.com, Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro, Brasília (DF), CEP: 70.910-900, Telefone: (61)3107-1756.

los casos presentan fatiga de moderada a la intenso, y sólo 2 de tenía la ansiedad. **Conclusión:** FRC resultó frecuente en pacientes evaluados, pero no pudo establecer relaciones con la presencia de ansiedad y depresión debido al pequeño tamaño de la muestra. **Descriptor:** a fatiga relacionada con el cáncer, el linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, serie de casos, enfermería.

Introdução

A fadiga relacionada ao câncer (FRC) é um sintoma comum, atingindo de 50 a 90% dos pacientes diagnosticados com neoplasia. Frequentemente, também tem sido associado à pior percepção da qualidade de vida. ¹

Esse sintoma é definido como sensação subjetiva e persistente de cansaço, exaustão física, emocional e/ou cognitiva, desproporcional à atividade recente, que não melhora com repouso e sono e que interfere nas atividades de vida cotidiana; pode ser diagnosticado pela verbalização espontânea de cansaço, cansaço e/ou exaustão, diminuição da capacidade de executar tarefas diárias do cotidiano do paciente e não obtenção de sucesso na aplicação de estratégias usuais de recuperação de energia. ²⁻³

As causas são ainda controversas, pois entende-se que a FRC é consequência direta da adaptação do organismo a sua nova condição estressora, o câncer. Essa relação se constrói diante do aumento de citocinas pró-inflamatórias pelas células tumorais, tais como interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF). Acredita-se que esses produtos metabólicos, como TNF e o auto gasto energético provenientes do hipermetabolismo tumoral, sejam as principais causas fisiopatológicas para o desenvolvimento da fadiga. ⁴

Além das características fisiológicas relacionadas à doença, há evidências de que o tratamento do Linfoma, tanto quimioterápico quanto radioterápico, são agravantes significativos da FRC; contribuindo com a difusão de substâncias citotóxicas e para a necrose tecidual, respectivamente. Dessa forma, é importante que este sintoma seja avaliado no momento em que o paciente é diagnosticado e ao longo de todo o

tratamento, a fim de identificar melhora ou piora do quadro e realizar o tratamento do sintoma.⁵

Alguns sintomas como ansiedade, depressão e distúrbio do sono, também são observados naqueles que apresentam FRC e têm sido apontados como fatores preditores para o desenvolvimento de fadiga em pacientes oncohematológicos. Logo, a equipe de saúde tem papel fundamental no diagnóstico diferencial também destas outras patologias para que recebam o tratamento apropriado. Há também uma estreita relação entre dor e fadiga, os sintomas podem se apresentar juntos, dificultando a investigação da causa, ambos possuem tratamento distintos, assim, devem ser devidamente identificados.⁵

Por se tratar de conceito subjetivo, várias escalas psicométricas foram desenvolvidas com o objetivo de quantificar este fenômeno. A Escala Revisada de Fadiga de Piper e a Dutch Fatigue Scale, são as mais utilizadas na prática clínica, pois estabelecem o ponto de corte a partir do qual se deve considerar o indivíduo como fadigado.⁶⁻⁷

O manejo da fadiga está baseado em tratamentos não farmacológicos de primeira escolha, como acupuntura, terapia comportamental, exercícios físicos, hipnose, relaxamento e psicoeducação para fadiga. O manejo farmacológico é feito por meio do uso de medicamentos estimulantes como metilfenidato e o dexmetilfenidato, atuando na potencialização de efeitos analgésicos dos narcóticos como opiáceos e opioides já em uso pelo paciente e a redução da sonolência causada pelos mesmos.¹

Apesar do impacto da fadiga na qualidade de vida destes pacientes e da existência de algumas intervenções, observa-se ainda que a fadiga é um sintoma subdiagnosticado pelos profissionais de saúde que atuam em oncologia. Tal fato é corroborado pelo escasso número de pesquisas produzidas nesta temática,

principalmente no que diz respeito às neoplasias oncohematológicas, uma vez que a FRC já é avaliada de maneira mais minuciosa no contexto dos tumores sólido.⁸

Destaca-se a importância de avaliar a fadiga em pacientes com Linfoma, pois há fatores particulares da fisiopatologia das neoplasias hematológicas que contribuem para a severidade da fadiga ao longo do curso da doença, como alterações na contagem de células hematológicas, alterações endócrinas e imunológicas que levam a anemia aguda ou crônica e imunodepressão.

Portanto, o presente estudo tem como objetivo avaliar a prevalência de fadiga em pacientes diagnosticados com Linfoma, bem como identificar existência de ansiedade e depressão nesta população.

Método

Trata-se de estudo transversal, descritivo do tipo série de casos realizado no Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) do Hospital Universitário de Brasília (HUB), cuja amostra foi composta por pacientes com diagnóstico de linfoma de Hodgkin e não-Hodgkin, maiores de 18 anos e que apresentavam capacidade cognitiva preservada para responder aos instrumentos requeridos. Foram excluídos aqueles que apresentavam diagnóstico de anemia (hemoglobina abaixo de 13g/dl em homens e de 12g/dl em mulheres) e alterações em hormônios tireoidianos, principalmente hipotireoidismo (hipotireoidismo subclínico, TSH acima de 10 mIU/ L).⁹⁻¹⁰

Aqueles indivíduos que preencheram os critérios de inclusão foram abordados durante a sessão de quimioterapia no CACON e esclarecidos sobre os objetivos do estudo, bem como riscos e benefícios de sua participação, externando seu consentimento por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Logo após foram aplicados dois questionários, a Escala de Fadiga de Piper revisada e Escala de HAD - Avaliação do Nível de Ansiedade e Depressão. Os itens do

questionário foram indagados pelo pesquisador ao sujeito em forma de entrevista, com duração média de dez minutos, durante a administração da quimioterapia.

A Escala de Fadiga de Piper foi originalmente criada em 1998. A versão revisada possui 22 itens que abordam as dimensões comportamental, afetiva, sensorial e psicológica. Dentre os itens, 17 são apresentados tipo escala Likert e cinco são perguntas abertas, essas são de caráter complementar, não contribuindo para o cálculo de escore total da escala, mas possibilitando a avaliação mais ampla do sintoma.⁶

Para a mensuração do escore é calculada a média das respostas dentro de cada dimensão. Ao final, o escore de cada uma das dimensões é somado e o valor identificado classifica a fadiga em ausente (escore igual a 0), leve (escore maior que 0 e menor que 4), moderada (escore igual a 4 e menor que 6) e intensa (escore igual a 6 até 10).⁶

A escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão é um instrumento validado para a população brasileira com objetivo de mensurar a ansiedade e depressão em indivíduos que vivenciam experiência de contexto hospitalar, sem que haja conflitos na concepção desses sintomas com outros sintomas somáticos causados por desordens orgânicas como insônia, fadiga e anorexia.¹¹⁻¹²

Ela se estrutura em duas subescalas: uma para medir ansiedade, com 7 questões (HAD-A) e outra para medir a depressão, também com 7 questões (HAD-D). Para cada um desses itens há uma pontuação em escala ordinal de 0 a 3 que deverá ser atribuída pelo entrevistado. A nota total desses itens pode variar entre 0 e 21 para cada subescala, a de ansiedade e a de depressão. Quando a soma das pontuações de todos os itens de cada subescala for superior a 8, é evidenciada a presença da ansiedade ou depressão segundo a subescala aplicada. A Escala de HAD não tem como objetivo quantificar a gravidade do sintoma, mas verificar a sua presença ou ausência.¹¹

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética da Faculdade de Saúde da Universidade de Brasília tendo sido aprovado em 15 de Julho de 2015, CAAE nº 44493815.6.0000.0030.

Resultados

O estudo foi conduzido durante os meses de agosto a outubro de 2015. Nesse período, dez pacientes foram incluídos; no entanto, um deles foi excluído por apresentar anemia, sendo a amostra final composta por nove pacientes com idade média de 51,6 anos. Demais características estão apresentadas na tabela 1.

Tabela 1 – Caracterização dos casos segundo variáveis demográficas.

| Caso | Sexo | Idade | Estado Civil | Profissão | Escolaridade |
|------|------|-------|--------------|-------------|----------------------------|
| 1 | 2 | 36 | Casado | Comerciante | Ensino Médio |
| 2 | 1 | 60 | Solteiro | Agricultor | Ensino Fundamental |
| 3 | 1 | 75 | Casado | Marceneiro | Ensino Médio |
| 4 | 1 | 65 | Casado | Agricultor | Ensino Fundamental |
| 5 | 1 | 40 | Casado | Carpinteiro | Ensino Médio |
| 6 | 2 | 34 | Casado | Comerciante | Ensino Superior Incompleto |
| 7 | 1 | 30 | Casado | Eletricista | Ensino Fundamental |
| 8 | 1 | 70 | Casado | Aposentado | Ensino Médio |

Legenda: F= feminino, M= masculino

A maioria dos casos possuía diagnóstico de Linfoma de Hodgkin (n=5). Em relação a fase do tratamento em que se encontravam os sujeitos, apenas 3 dos 9 casos estavam realizando a primeira sessão de quimioterapia no momento da pesquisa.

Pela Escala de Fadiga de Piper foi possível identificar predominância de fadiga leve dentre os sujeitos (n= 4), principalmente naqueles que estavam realizando a primeira sessão de quimioterapia (n = 2). Os demais apresentaram fadiga moderada e intensa (n = 2 e n = 3, respectivamente).

Em relação à avaliação de ansiedade e depressão, apenas 2 em 9 sujeitos (22%) apresentaram ansiedade . Não foi identificado presença de depressão nos sujeitos avaliados. Um sujeito que apresentou ansiedade tinha diagnóstico de linfoma de Hodgkin e fadiga leve, enquanto outro, apresentava fadiga intensa e diagnóstico de linfoma não Hodgkin, como demonstra o quadro 2.

Quadro 2- Caracterização dos casos segundo variáveis clínicas, fadiga, ansiedade e depressão.

| Caso | Diagnóstico | Protocolo quimioterápico | Primeira sessão de quimioterapia | Fadiga | Ansiedade | Depressão |
|------|---------------------|--------------------------|----------------------------------|----------|-----------|-----------|
| 1 | Linfoma de Hodgkin | ABVD | Não | Moderada | Ausente | Ausente |
| 2 | Linfoma não Hodgkin | RCHOP | Sim | Leve | Ausente | Ausente |
| 3 | Linfoma de Hodgkin | ABVD | Não | Intensa | Ausente | Ausente |

| | | | | | | |
|---|---------------------|------------|-----|----------|-----------|---------|
| 4 | Linfoma de Hodgkin | ICE | Sim | Moderada | Ausente | Ausente |
| 5 | Linfoma de Hodgkin | COP | Não | Leve | Ansiedade | Ausente |
| 6 | Linfoma não Hodgkin | DA-R-EPOCH | Não | Intensa | Ansiedade | Ausente |
| 7 | Linfoma não Hodgkin | R- CHOP | Não | Leve | Ausente | Ausente |
| 8 | Linfoma não Hodgkin | RCHOMP | Sim | Leve | Ausente | Ausente |
| 9 | Linfoma de Hodgkin | ABVD | Não | Intensa | Ausente | Ausente |

Assim, não é possível sugerir que exista relação entre ansiedade e fadiga intensa nos sujeitos avaliados neste estudo.

As questões abertas foram preenchidas pelo avaliador, nelas quando questionados sobre o que contribui ou causa a fadiga, a maioria (n = 7) relatou que "andar muito" ou "fazer longas caminhadas" desencadeavam a fadiga. Outros se referiram a "subir escada" (n =1) e a própria doença (n = 1) como fatores que podem desencadear o sintoma.

Para aliviar a fadiga, a maioria (n = 5) afirmou que "deitar e dormir" são as melhores atitudes para reduzir o sintoma, assim como "ficar mais quieto" (n = 2), "me sentar" (n = 1). Quando indagado sobre o que descreveria melhor a fadiga referida; quatro dos nove sujeitos relataram que as "pernas ficam fracas", um relatou que "é depender dos outros" e outro que "é desconfortável". Três sujeito não souberam responder.

Os pacientes também foram questionados quanto à existência de qualquer outro sintoma associado e os relatos foram de dor nas costas (n = 3), náusea (n = 2), dor no corpo (n = 1). Três sujeitos relataram não sentir outros sintomas além da fadiga.

Discussão

Cinco dos nove sujeitos avaliados apresentaram fadiga de moderada a intensa. A FRC é um sintoma que está presente em cerca de 50% a 90% dos pacientes com câncer, gerando mudanças no estilo de vida do paciente. Estudo realizado com 125 pacientes com Linfoma de Hodgkin e não Hodgkin observou que 78% dos pacientes continuaram a apresentar fadiga durante um intervalo de 1 a 8 anos após o tratamento, reportando se "sentir cansado".^{1,13}

Sabe-se que a FRC, mesmo como um conceito subjetivo e apresentando definições diferentes, de forma geral pode ser conceituada por verbalização espontânea do cansaço, canseira e/ou exaustão como pela diminuição da capacidade de executar tarefas diárias do cotidiano do paciente. Ambos os conceitos citados podem ser observados nos casos em questão, pois dentre os cinco sujeitos que apresentaram fadiga de moderada a intensa, apenas um sujeito relatou conseguir continuar suas atividades de trabalho diárias, sem afastamento por licença médica.¹

Pode-se comparar a relação entre a FRC e o tempo de tratamento quimioterápico, já que, dos cinco casos que apresentaram fadiga, apenas um estava realizando a primeira sessão de quimioterapia. Os tratamentos quimioterápicos e radioterápicos são agravantes da fadiga, já que a primeira contribui para difusão de substâncias citotóxicas e a última para a necrose tecidual. Assim, a severidade da FRC é diretamente proporcional ao número de ciclos de tratamento quimioterápico realizados, havendo também associação entre a fadiga e os níveis de TNF- α .^{5,15}

As perguntas abertas da Escala de Fadiga tiveram como finalidade estimular a percepção e permitir a expressão do paciente quanto ao sintoma. Um estudo realizado em idosos para avaliar a fadiga durante o tratamento quimioterápico trouxe resultados semelhantes; nele a maioria dos sujeitos (27%) também relatou que o principal fator de alívio é “deitar e dormir”, assim como relatos de “dores no corpo” que também estiveram presentes neste estudo.

Todavia, destaca-se a importância de investigar a fadiga, pois é um sintoma que afeta diretamente a qualidade de vida daqueles que estão sob tratamento oncológico. Para isso, é necessário o desenvolvimento de novos estudos, com amostras ampliadas nessa população para que se possa verificar a existência de relação entre fadiga, ansiedade e depressão, porém, em estudo com pacientes portadores de câncer colo-retal mostrou-se que fadiga e depressão estavam correlacionadas positivamente, ele mostra que os dois sintomas, isoladamente, podem trazer limitações e aumentar a incapacidade física, emocional e social, dificultar a adesão ao tratamento.^{6,16}

Conclusão

A FRC se mostrou prevalente nos pacientes com LNH e LDH. Devido ao pequeno tamanho da amostra, não foi possível verificar relação entre as variáveis ansiedade, depressão e fadiga.

Referências:

1. Campos MP, Hassan BJ, Riechelmann R, Del Giglio A. Cancer-related fatigue: A review. *Rev Med Ass Bras* 2011;57(2):211–9
2. Mota DDCF, Cruz DALM, Pimenta CAM. Fadiga: uma análise do conceito. *Acta Paul Enferm.* 2005;18(3):285-93.
3. Consenso Brasileiro de Fadiga. *Revista Brasileira de Cuidados Paliativos* 2010;3(2)- Suplemento 1.
4. Olson K, Turner A, Courneya K, Field C, Man G, Cree M, et al. Possible links between behavioral and physiological indices of tiredness, fatigue, and exhaustion in advanced cancer. *Support Cancer Care.* 2008;16(3):241–9
5. Lamino DA, Mota DDCF, Pimenta CAM. Prevalência e comorbidade de dor e fadiga em mulheres com câncer de mama. *Rev Esc Enferm USP.* 2001;45(2):508-14.
6. Santos J, Mota DDCF, Pimenta CAM. Co-morbidade fadiga e depressão em pacientes com câncer colo-retal. *Rev Esc Enferm USP.* 2009;43(4):909-14.
7. Fini A, Cruz DALM. Characteristics of fatigue in heart failure patients: a literature review. *Rev Lat Am Enferm.* 2009;17(4):557-65.
8. Atkinson A, Barsevick A, Cella D, Cimprich, B, Cleeland C, Donnelly J, et al. NCCN practice guidelines for cancer-related fatigue. *Oncology* 2000;14(11A):151–61.
9. World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers, 2001, WHO/NHD/01.3.
10. Diez JJ, Iglesias P. Spontaneous subclinical hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of natural course and risk factors for the development of overt thyroid failure. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(10):4890–4897

11. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67(6):361–70.
12. Pais-Ribeiro J, Silva I, Ferreira, T, Martins A, Meneses R, & Baltar M. Validation study of a Portuguese version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychology, Health & Medicine*, 2007;12(2);225-237.
13. Hjermstad MJ, Knobel H, Brinch L, et al A prospective study of health-related quality of life, fatigue, anxiety, and depression 3-5 years after stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2004;34(3):257-66.
14. De Mattos Pimenta C A. Fadiga: uma análise do conceito. *Acta paul enferm*, 2005;18(3); 285-93.
15. Cruz F. M, Lerner T G, Munhoz B, Fonseca F, Cubero D, & del Giglio A. Quimioterapia induz fadiga e aumenta TNF- α em pacientes com câncer de mama. *Revista Brasileira de Oncologia Clínica*,2013;9(32).
16. Mansano-Schlosser T C, Ceolim M F. Fadiga em idosos em tratamento quimioterápico. *Rev. bras. enferm.* [Internet]. 2014 Aug [cited 2015 Nov 24];67(4):623-29.