

Avaliação da qualidade de sono em pacientes com câncer de mama em quimioterapia

Sleeping quality evaluation in patients with breast cancer in chemotherapy

Jefferson Rodrigues Amorim¹, Igor Almeida Silva¹, Iara Sayuri Shimizu¹

Descritores

Neoplasias da mama
Quimioterapia
Sono
Qualidade de vida
Distúrbios do início e da manutenção do sono

Keywords

Breast neoplasms
Drug therapy
Sleep
Quality of life
Sleep initiation and maintenance disorders

RESUMO

Introdução: A quimioterapia consiste na forma mais utilizada para a retardação e o controle de tumores na mama. Entretanto, pacientes em quimioterapia muitas vezes têm que lidar com inúmeras complicações durante o tratamento, o que pode interferir na qualidade do sono. **Objetivos:** Avaliar a qualidade de sono de pacientes com câncer de mama em quimioterapia e comparar os grupos de boa (G1) e de má (G2) qualidade de sono. **Métodos:** Estudo observacional, quantitativo e transversal com amostra de 36 pacientes. Coletou-se índice de massa corporal (IMC), estadiamento do câncer, bem como aplicou-se os questionários PSQI-Br, EORTC-C30, escala Piper – Revisada, ESS-Br, Índice de Gravidade de Insônia, Escala Visual Analógica. Utilizou-se o teste de correlação de Pearson para associar as variáveis entre si, bem como o Teste t e o Teste do χ^2 para efeito comparativo entre os grupos G1 e G2. **Resultados:** O PSQI-Br da amostra analisada foi de $5,36 \pm 2,73$. Das 36 participantes da pesquisa, 21 (58,4%) apresentaram má qualidade de sono, obtendo uma pontuação entre 5 e 10. Já as outras 15 pacientes (41,8%) obtiveram pontuação entre 0 e 4, evidenciando uma boa qualidade de sono. **Conclusão:** Os níveis de PSQI-Br expuseram uma má qualidade de sono em pacientes com câncer de mama em quimioterapia. Ocorreu diferença significativa entre os grupos G1 e G2 nas variáveis idade, IMC, dor, fadiga, qualidade de vida e de sono.

ABSTRACT

Introduction: Chemotherapy is more used for retardation and control of breast neoplasms. However, patients undergoing chemotherapy often have to deal with numerous complications during treatment, which can affect the quality of sleeping. **Objectives:** To evaluate the sleeping quality of patients with breast cancer undergoing chemotherapy and to compare groups with good (G1) and poor (G2) quality of sleeping. **Methods:** Observational, quantitative and cross-sectional study with 36-patient sample. It was collected body mass index (BMI), cancer staging and it was applied the PSQI- Br, EORTC-C30, revised Piper Scale, ESS-Br, Insomnia Severity Index, Visual Analog Scale. We used the Pearson correlation test to associate the variables between themselves as well as the t test and χ^2 test for comparison purposes between groups G1 and G2. **Results:** The PSQI- Br of the sample analyzed was 5.36 ± 2.73 . Out of 36 participants, 21 (58.4%) had poor sleep getting a score of 5 to 10. As for the other 15 patients (41.8%) had a score of 0 to 4, showing a good sleeping quality. **Conclusion:** The levels of PSQI-Br exposed a poor quality of sleeping in patients with breast cancer chemotherapy as well as significant difference between the groups G1 and G2 in the variables age, BMI, pain, fatigue, quality of sleeping and life.

Trabalho realizado na Universidade Estadual do Piauí (UESPI) – Teresina (PI), Brasil.

¹UESPI – Teresina (PI), Brasil.

Endereço para correspondência: Jefferson Rodrigues Amorim – Rua Padre Áureo Oliveira, 1964, Condomínio Del Rei, Bloco M, apto. 403 – Cristo Rei – CEP: 64015-470 – Teresina (PI), Brasil – E-mail: jefferson@live.ie

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 22/08/2016. Aceito em: 22/09/2016

Introdução

Pacientes com câncer de mama submetidos à quimioterapia muitas vezes têm que lidar com inúmeras complicações durante o tratamento, o que pode interferir no desempenho das atividades habituais¹. O sono, nessas circunstâncias, é afetado por vários fatores, desde alterações bioquímicas aos tratamentos antineoplásicos até sintomas que acompanham o câncer, tais como dor, fadiga e depressão².

A má qualidade do sono está entre as problemáticas mais frequentes com as quais os pacientes com câncer convivem no decorrer do tratamento, o que afeta diretamente o desempenho diurno do paciente e sua qualidade de vida³.

Outro aspecto importante é a presença dos distúrbios do sono na forma crônica nos pacientes com câncer, pois essa sintomatologia pode persistir mesmo após o término do tratamento quimioterápico².

Desse modo, a verificação da qualidade subjetiva do sono baseia-se em uma forma clínica para a avaliação e elaboração de um tratamento adequado, bem como uma forma de análise epidemiológica da amostra em questão. Além disso, é necessário relacionar a avaliação do sono com aspectos como fadiga, dor, prática de exercícios, insônia e qualidade de vida, em virtude dos mais variados quadros clínicos que esses pacientes podem apresentar.

O objetivo da pesquisa consistiu em avaliar a qualidade de sono dos pacientes com câncer de mama em quimioterapia, correlacionando-a com as variáveis de qualidade de vida, insônia, fadiga, sonolência e dor, bem como comparar o grupo de boa qualidade de sono (G1) com o de má qualidade de sono (G2).

Métodos

O presente estudo caracteriza-se por ser do tipo observacional, clínico e comparativo, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Piauí (CEP/UESPI), assim como pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Instituição coparticipante sob o Certificado de Apresentação para Apreciação de Ética (CAAE) nº 44352015.5.0000.5209.

A amostra consistiu em 36 pacientes com câncer de mama submetidos à quimioterapia em um hospital referência em oncologia da cidade de Teresina, Piauí, sendo composta por pacientes acima de 18 anos, em tratamento quimioterápico, que não estavam no primeiro ciclo de quimioterapia e que não realizavam radioterapia concomitantemente.

Foram analisados os prontuários dos pacientes com diagnóstico de câncer de mama em quimioterapia. Na sequência, os pacientes selecionados foram convidados a participar da pesquisa e a conceder entrevistas durante o procedimento quimioterápico.

A partir disso, registrou-se o peso e a altura, aplicou-se o questionário abordando idade, estadiamento do câncer, e prática de

exercícios. Foi avaliada a qualidade de vida pelo EORTC-C30. O sono foi avaliado em três aspectos: qualidade global do sono, pelo Questionário de Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI-Br); insônia, pelo Índice de Gravidade de Insônia (IGI); e sonolência, pela Escala de Sonolência de Epworth (ESS-Br). A fadiga foi avaliada pela Escala de Fadiga de Piper – Revisada, e a dor pela Escala Visual Analógica (EVA).

O PSQI-Br contém dez itens com pontuação variando de zero a três, que avaliam como procedeu o sono durante o último mês. Como domínios, esse questionário possui qualidade subjetiva do sono, latência do sono, duração do sono, eficiência habitual do sono, uso de medicamentos para dormir e sonolência diurna. Ao final, obtêm-se valores em sete níveis e a soma deles determina se há uma boa (0 a 4) ou uma ruim (5 a 10) qualidade de sono ou distúrbio de sono (> 10).

A ESS-Br avalia a probabilidade de o indivíduo cochilar em situações rotineiras como ler e assistir televisão. A pontuação varia de zero a três pontos em cada situação analisada: o zero representa não cochilar nunca; o um significa pequena chance de cochilar; o dois indica moderada chance de cochilar; e o três sugere grande chance de cochilar.

O IGI é um questionário de sete itens que avalia a gravidade e o impacto da insônia no mês anterior. O questionário contém sete perguntas com pontuação que varia de zero a quatro. Os itens específicos avaliam dificuldades como início do sono, manutenção do sono, despertar matinal, entre outros. A pontuação total mais elevada indica distúrbio grave no sono.

O questionário EORTC-C30 analisa a qualidade de vida de pacientes com câncer. Trata-se de um questionário câncer-específico, multidimensional, aplicável para uma gama de culturas. Os valores das respostas às questões podem variar de um (nenhum) a quatro (muito). Os 30 itens se agrupam em 3 grandes grupos — Funcionalidade, Sintomatologia e Escala de Saúde Global — que são pontuados de 0 a 100. Em relação à funcionalidade e ao estado de saúde global, maiores pontuações relacionam-se à melhor qualidade de vida. A sintomatologia diferencia-se das outras, porque quanto maior a pontuação, maior a presença do referido sintoma e pior a qualidade de vida.

A Escala de Fadiga de Piper – Revisada é utilizada para avaliar o nível de fadiga. Esse instrumento é composto por 23 itens subdivididos em 4 diferentes domínios subjetivos de medidas de fadiga: afetivo, sensorial, cognitivo e comportamental. Em cada dimensão, o nível de fadiga é classificado por meio de um *score* que varia de zero a dez pontos, sendo que: zero significa ausência de fadiga; nível médio de fadiga varia de um a três pontos; nível moderado de fadiga vai de quatro a seis pontos; e nível severo de fadiga inclui a faixa de sete a dez pontos.

A EVA consiste em uma escala subjetiva que varia de zero (nenhuma dor) a dez (dor máxima).

Os dados foram organizados e tabulados na planilha do programa Microsoft Excel 2010 e a análise estatística foi feita por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences*

(SPSS®), versão 21.0. Foi utilizado o teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov, que evidenciou distribuição normal. Para comparar o G1 com o G2, foi aplicado o Teste t para amostras independentes e o Teste do χ^2 . O grau de liberdade obtido para comparação e utilizou-se o teste de correlação de Pearson para verificar associação entre a qualidade de sono e as demais variáveis estudadas. O grau de liberdade obtido foi de 2,32 e o nível de significância estabelecido foi de $p < 0,05$, e os resultados estão apresentados em média \pm desvio padrão.

Resultados

As características dos 36 participantes do estudo estão demonstradas na Tabela 1. Todas eram do sexo feminino, com idade entre 24 e 70 anos. A faixa de idade com maior predominância foi de 35 a 46 anos (41,7%), seguida pelas idades de 47 a 58 anos (36,1%), depois pelas superiores aos 58 anos (19,5%) e, por fim, pelas inferiores aos 34 anos (2,7%).

Quanto ao índice de massa corpórea (IMC), os resultados deste estudo expressam que cerca de 60% dos casos estiveram acima do peso ideal. Desse total, 14% em quadro de obesidade.

Dos 36 participantes da pesquisa, 21 (58,4%) apresentaram, segundo a avaliação pelo questionário PSQI-Br, má qualidade de sono com uma pontuação entre 5 e 10. Já os outros 15 pacientes (41,8%) obtiveram pontuação entre 0 e 4, evidenciando uma boa qualidade de sono. A Tabela 2 apresenta a comparação dos grupos G1 e G2 em relação às variáveis idade, IMC, estadiamento do câncer, PSQI-Br, dor, EORTC-C30, bem como nível de fadiga, sonolência e insônia.

Quanto ao estadiamento, o estágio I registrou 8,3%, os estágios II e III obtiveram 36,1% cada, e o estágio IV totalizou 19,5%. Assim, pode-se constatar diferença significativa entre os grupos ($p < 0,001$), expondo que G1 apresentou níveis de estadiamento superiores a G2.

Tabela 1. Caracterização da amostra estudada (n=36).

Variáveis	Mínimo	Máximo	Média \pm DP
Idade	24	70	49,61 \pm 10,11
IMC	19,00	34,97	27,83 \pm 4,02
PSQI-Br	1	10	5,36 \pm 2,73
Dor	0	8	3,33 \pm 3,07
Saúde global	16,67	100,00	72,88 \pm 0,19
Funcionalidade	45	100	78,66 \pm 0,15
Sintomas	0,00	64,10	18,15 \pm 0,15
Piper-revisada	0,00	51,82	17,88 \pm 0,16
ESS-Br	1	19	6,42 \pm 4,00
IGI	0	22	6,08 \pm 4,58

IMC: índice de massa corporal; PSQI-Br: Questionário de Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh; ESS-Br: Escala de Sonolência de Epworth; IGI: Índice de Gravidade de Insônia; DP: desvio padrão.

A prática de exercício esteve mais presente no G1, com 46,67%, do que no G2, com 19,04%. O uso de fármacos para dormir foi feito apenas pelos participantes que estiveram no G2 (28,57%).

A Tabela 3 expõe as correlações superiores a 0,3 entre as variáveis abordadas na pesquisa, e nas quais a qualidade de sono apresentou forte correlação com a insônia.

Discussão

Ao analisar as idades entre G1 e G2, nota-se diferença significativa entre os grupos. O G2 expõe valores superiores quando comparado ao G1.

Em pesquisa realizada com 428 pacientes com neoplasia de mama, em diferentes estágios, foi evidenciada uma média de 51,2 anos entre a amostra estudada⁴. Outro estudo com amostra de 432 expôs uma prevalência de 28,5% entre as idades de

Tabela 2. Caracterização das variáveis em relação aos grupos com boa (G1) ou má qualidade do sono.

Variáveis	G1 (n=15)	G2 (n=21)	t	p
Idade	45,60 \pm 10,25	52,50 \pm 9,19	-5,47	<0,001
IMC	25,97 \pm 4,16	28,21 \pm 3,74	-4,27	0,075
Estadiamento	2,93 \pm 0,80	2,48 \pm 0,99	3,63	<0,001
PSQI-Br	2,60 \pm 0,72	7,20 \pm 1,84	-23,67	<0,001
Dor	3,50 \pm 3,04	3,20 \pm 3,16	2,69	0,007
Saúde global	76,60 \pm 19,96	70,10 \pm 18,75	3,66	<0,001
Funcionalidade	85,80 \pm 12,91	73,50 \pm 15,38	4,05	<0,001
Sintomas	10,50 \pm 8,94	23,50 \pm 16,94	-4,28	<0,001
Piper-revisada	12,00 \pm 10,99	22,00 \pm 17,80	-5,37	<0,001
ESS-Br	6,86 \pm 3,97	6,09 \pm 4,08	0,58	0,56
IGI	3,60 \pm 2,89	7,80 \pm 4,84	-6,13	<0,001

IMC: índice de massa corporal; PSQI-Br: Questionário de Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh; ESS-Br: Escala de Sonolência de Epworth; IGI: Índice de Gravidade de Insônia; G1: grupo com boa qualidade de sono; G2: grupo com má qualidade de sono.

Tabela 3. Coeficientes de correlação de Pearson entre os parâmetros dos testes avaliados.

Variáveis	r	p	Interpretação
Qualidade de Sono x Insônia	0,7414	<0,0001	Forte
Qualidade de Sono x Sintomatologia	0,427	0,0093	Fraca
Fadiga x Insônia	0,4248	0,0098	Fraca
Funcionalidade x Qualidade de Sono	-0,3956	0,0169	Fraca
Idade x Qualidade de Sono	0,3294	0,0497	Fraca

35 a 44 anos, de 24,5% entre 45 a 54 anos, de 76,0% entre 55 e 64 anos, e de 22,8% para maiores de 65 anos. O grupo com menos de 29 anos registrou frequência de 6,7%⁵.

Tal fato evidencia a zona de idade superior aos 40 anos e a necessidade tanto do exame clínico da mama como da mamografia como forma de maior rastreamento do câncer de mama⁶.

No que se refere ao estadiamento do câncer, em estudo com amostra equivalente a 432 mulheres com câncer de mama foi possível notar uma proporção de 9,7% no estágio tipo I, 52,6% no tipo II, 34,8% no tipo III, e apenas 2,8% no tipo IV⁷, evidenciando uma proporção semelhante ao obtido neste estudo. Relação similar é explicitada também no IMC, visto que em estudo equivalente observou-se que 54,54% dos pacientes com câncer de mama se encontravam em níveis superiores ao peso ideal, sendo 18,18% com quadro de obesidade⁸.

A ocorrência de mais da metade da amostra estudada apresentar níveis mais elevados de IMC sugere a ligação do sedentarismo não apenas com fatores diretamente ligados à ocorrência de câncer de mama, mas também à má qualidade de sono⁹. Isso é evidenciado pelo fato de os praticantes de atividade física da amostra estarem mais presentes no G1, apesar da fraca correlação da funcionalidade com a qualidade de sono ($r = -0,3956$) e do maior uso de medicamentos para dormir pelo G2.

A prática de exercícios físicos pode interferir positivamente na arquitetura do sono e, conseqüentemente, apresentar melhor qualidade de sono, menos queixas de insônia e de sonolência excessiva⁷.

Quanto ao PSQI-Br, em um estudo com amostra de 53 pacientes com câncer de mama em quimioterapia, a avaliação determinou uma qualidade de sono equivalente a 7,110, valor semelhante ao encontrado em G2, todavia divergente do encontrado na média geral da população.

Em dois estudos que abordam avaliação do sono em pacientes com câncer em quimioterapia, um com pacientes com câncer de pulmão¹¹ e outro com variados tipos¹², obtiveram valores que indicam sono de má qualidade, sendo 6,8 naquele e 8,1 neste.

As características dos estudos comparadas, assim como o valor de PSQI-Br obtido, não contribuem para um plano de equiparação de valores em decorrência principalmente da comparação ser prejudicada pelas diferentes faixas etárias, tipos e estadiamentos de câncer. Porém, todos os estudos — mesmo aqueles que não abordam especificamente o câncer de mama — indicam uma má qualidade de sono de forma superior na amostra estudada em pacientes com câncer em quimioterapia.

Essa prevalência de valores altos no PSQI-Br associada ao uso de quimioterápicos pode estar ligada aos efeitos tóxicos que essa modalidade de tratamento acarreta no sistema nervoso central (SNC), o que afetaria áreas ligadas ao sono por conta do caráter não específico desse tipo de tratamento¹³.

Entretanto, um estudo com 20 pacientes com câncer de mama que fizeram polissonografia em diferentes estágios da aplicação da quimioterapia expôs poucas mudanças na arquitetura do sono,

sendo a principal alteração um acréscimo na duração do sono de cerca de seis horas para aproximadamente sete horas, em média¹⁴.

Quanto aos níveis de insônia, apresentaram forte correlação com a qualidade de sono ($r=0,741$). Como os valores do IGI apresentaram níveis elevados na população que apresenta má qualidade de sono, é perceptível a existência do efeito deletério da quimioterapia sobre o sono, muito por causa de alguns agentes quimioterapêuticos induzirem dores e formarem uma relação com a insônia¹⁵.

Embora possa estar ligada também a outros fatores, como possíveis reações a diferentes mecanismos — como efeitos psicológicos ou uma resposta imune¹⁶ —, é possível sugerir que a relação de insônia e o nível de PSQI-Br está associada a fatores secundários como dores, náuseas e a necessidade de ir ao banheiro durante a noite.

O nível de dor e a ida ao banheiro no decorrer da noite — que foi uma queixa relatada por todos os analisados na amostra —, assim como a correlação, mesmo que fraca, da sintomatologia com a qualidade de sono ($r=0,427$), pode justificar essa insônia.

Nesta pesquisa foi observada correlação significativa quanto à dor, mas o G1 apresentou maior nível de dor quando comparado ao G2. Esse fato pode ser justificado pelo processo de aplicação da quimioterapia que todas as pacientes estavam vivenciando no momento da coleta e o fato da EVA mensurar, de forma subjetiva, a dor daquele momento.

De fato, o desconforto associado com dores pode interferir na manutenção do sono. Nesse aspecto, em estudo com 92 pacientes observou-se que as alterações do sono são mais frequentes no grupo de doentes com câncer que apresentavam dor do que naqueles sem dor¹⁷.

Em estudo realizado com 465 mulheres com câncer de mama em quimioterapia, foi exposto que a etiologia da comorbidade insônia com câncer é provavelmente multifatorial. No entanto, os resultados do estudo sugeriram que a quimioterapia está associada com o aumento da gravidade da insônia por causa dos seus efeitos colaterais¹³.

Tal fato é evidenciado nesta pesquisa pela correlação encontrada entre insônia e fadiga. Essa última, um dos efeitos colaterais da quimioterapia, pode aparecer antes, durante e até mesmo após o tratamento, e, assim, interferir na qualidade de sono¹⁸.

Um estudo com 157 pacientes com câncer avançado demonstrou que funcionalidade e prejuízo do sono foram fatores preditivos da fadiga¹⁹. Em outra pesquisa realizada com pacientes com câncer de mama em tratamento quimioterápico, evidenciou-se que 99% da amostra relatou fadiga durante a semana de tratamento²⁰.

Neste estudo não foram observados dados semelhantes aos estudos anteriores devido à fraca correlação entre a escala funcional e a qualidade de sono ($r=-0,39$), que pode ser justificada pela não avaliação de fatores como distúrbios do humor, ansiedade e depressão, associados, conforme a literatura, a altos níveis de fadiga em pacientes em quimioterapia²⁰.

Conclusão

Os níveis de PSQI-Br expuseram uma má qualidade de sono em pacientes com câncer de mama em quimioterapia, bem como forte correlação entre a insônia e a qualidade de sono. Ocorreu, também, diferença significativa entre os grupos G1 e G2 nas variáveis idade, IMC, dor, fadiga, qualidade de vida e de sono.

Referências

1. Barsevick A, Beck SL, Dudley WN, Wong B, Berger AM, Whitmer K, et al. Efficacy of an intervention for fatigue and sleep disturbance during cancer chemotherapy. *J Pain Symptom Manage*. 2010;40(2): 200-16.
2. Roscoe JA, Kaufman ME, Matteson-Rusby SE, Palesh OG, Ryan JL, Kohli S, et al. Cancer-related fatigue and sleep disorders. *Oncologist*. 2007;12(Suppl 1):35-42.
3. Luyster FS, Strollo PJ Jr, Zee PC, Walsh JK. Sleep: a health imperative. *Sleep*. 2012; 35(6):727-34.
4. Cintra JRD, Guerra MR, Bustamante-Teixeira MT. Sobrevida específica de pacientes com câncer de mama não-metastático submetidas à quimioterapia adjuvante. *Rev Assoc Med Bras*. 2008;54(4):339-46.
5. Flores-Luna L, Salazar-Martínez E, Duarte-Torres RM, Torres-Mejía G, Alonso-Ruiz P, Lazcano-Ponce E. Factores pronósticos relacionados con la supervivencia del cáncer de mama. *Salud Pública Méx*. 2008;50(2):119-25.
6. Thuler LC. Considerações sobre a prevenção do câncer de mama feminino. *Rev Bras Cancerol*. 2003;49(4):227-38.
7. Martins PJF, Mello MT, Tufik S. Exercício e sono. *Rev Bras Med Esporte*. 2001;7(1):28-36.
8. Tartari RF, Busnello FM, Nunes CHA. Perfil nutricional de pacientes em tratamento quimioterápico em um ambulatório especializado em quimioterapia. *Rev Bras Cancerol*. 2010;56(1):43-50.
9. Felden JBB, Figueiredo ACL. Distribuição da gordura corporal e câncer de mama: um estudo de caso-controle no Sul do Brasil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2011;16(5):2425-33.
10. Liu L, Mills PJ, Rissling M, Fiorentino L, Natarajan L, Dimsdale JE, et al. Fatigue and sleep quality are associated with changes in inflammatory markers in breast cancer patients undergoing chemotherapy. *Brain Behav Immun*. 2012;26(5):706-13.
11. Chen ML, Yu CT, Yang CH. Sleep disturbances and quality of life in lung cancer patients undergoing chemotherapy. *Lung Cancer*. 2008;62(3):391-400.
12. Beck SL, Schwartz AL, Towsley G, Dudley W, Barsevick A. Psychometric evaluation of the Pittsburgh Sleep Quality Index in cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2004;27(2):140-8.
13. Stepanski EJ, Burgess HJ. Sleep and Cancer. *Sleep Medicine Clinics*. 2007;2(1):67-75.
14. Roscoe JA, Perlis ML, Pigeon WR, O'Neill KH, Heckler CE, Matteson-Rusby SE, et al. Few changes observed in polysomnographic-assessed sleep before and after completion of chemotherapy. *J Psychosom Res*. 2011;71(6):423-8.
15. Berger AM. Update on the state of the science: sleep-wake disturbances in adult patients with cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2009;36(4):E165-77.
16. Campos MP, Hassan BJ, Riechelmann R, Del Giglio A. Cancer-related fatigue: a review. *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57(2):211-9.
17. Pimenta CAM, Koizumi MS, Teixeira MJ. Dor crônica e depressão: estudo em 92 doentes. *Rev Esc Enferm USP*. 2000;34(1):76-83.
18. Von Ah DM, Kang DH, Carpenter JS. Predictors of cancer-related fatigue in women with breast cancer before, during, and after adjuvant therapy. *Cancer Nurs*. 2008;31(2):134-44.
19. de Jong N, Candel MJ, Schouten HC, Abu-Saad HH, Courtens AM. Prevalence and course of fatigue in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Ann Oncol*. 2004;15(6):896-905.
20. Tralongo P, Respini D, Ferrà F. Fatigue and aging. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2003;48(Suppl):S57-64.