

Fadiga em pacientes com câncer avançado: conceito, avaliação e intervenção

Fatigue in patients with advanced cancer: concept, assesment and management

Dálete Delalibera Corrêa de Faria Mota¹ e Cibele Andrucioi de Mattos Pimenta²

Resumo

Fadiga é o sintoma prevalente na doença oncológica avançada, ocorrendo em 75% a 95% dos doentes. É debilitante por comprometer as atividades da vida diária e ocasionar prejuízos à qualidade de vida. O presente estudo analisou o conceito, a prevalência e os fatores relacionados à fadiga, e identificou os métodos de avaliação e os meios de intervenção para o manejo desse sintoma. Do levantamento bibliográfico na base de dados Medline, no período de 1996 a 2001, utilizando-se as palavras-chave *fatigue* e *cancer* e *palliative care*, foram identificadas 68 publicações. Analisaram-se 21 artigos de periódicos, quatro capítulos de livro e cinco *sites* da Internet. Depreendeu-se que o conceito de fadiga e suas causas não estão bem estabelecidos, porém é considerada uma síndrome na qual fatores físicos e psíquicos contribuem para sua gênese e manifestação. Foram identificados 8 instrumentos para a avaliação da fadiga e seu controle inclui o uso de terapias farmacológicas, hematológicas, oxigenoterapia e técnicas não-farmacológicas. Dentre as técnicas não-farmacológicas destacam-se a organização do ciclo atividade/repouso, a adequada alimentação, o uso de acupuntura, técnicas de relaxamento e a atividade física, entre outras. Há a necessidade de educar profissionais, doentes e cuidadores de que a fadiga é um sintoma passível de intervenção.

Palavras-chave: fadiga; neoplasias; cuidados a doentes terminais; qualidade de vida; cuidadores.

¹Enfermeira. Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem na Saúde do Adulto da Escola de Enfermagem da USP. *Enviar correspondência para D.D.C.F.M.* Rua Três de Maio, 130/82, Vila Clementino; 04044-020 São Paulo, SP, Brasil. *E-mail:* daletefaria@zipmail.com.br

²Enfermeira. Prof. Livre-Docente do Depto de Enfermagem Médico-Cirúrgica da Escola de Enfermagem da USP.

Recebido em maio de 2002.

Abstract

Fatigue is the most prevalent symptom occurring in 75% to 95% of the patients with advanced cancer. It is debilitating, reduces the ability of a person to accomplish his daily life activities and the quality of life. In the current study it was analyzed the concept, prevalence and fatigue-related factors, and described the instruments and management of this symptom. The bibliography was obtained on the data base MedLine, during the period of 1996-2001, using the key-words "fatigue and cancer and palliative care". Twenty-one out of 68 published articles were analyzed, as well as four chapters of books and five Internet sites. It was observed that although the concept and causes of fatigue are not well established, it is considered a syndrome affected in its origin and manifestation by physical and psychological factors. Eight instruments to assess fatigue were identified. Pharmacological, non-pharmacological, hematological, and oxygen therapies were accepted as ways to manage fatigue. Among the non-pharmacological resources, the organization of moments of activity/rest, adequate diet, acupuncture, relaxation techniques, and physical activities are of great importance. There is a need to educate health care providers, patients and caregivers that fatigue is a symptom that should be subjected to intervention.

Key words: *fatigue; neoplasms; hospice care; quality of life; caregivers.*

INTRODUÇÃO

O aumento da sobrevida transformou o câncer em doença crônica, e os doentes, sujeitos a maiores sofrimentos.¹ O sofrimento provém do tumor, de outros sintomas relacionados à doença, do desgaste com o tratamento e da carga emocional que envolve o diagnóstico.

Pesquisas estão esclarecendo a magnitude e os mecanismos dos sintomas comumente vivenciados pelos pacientes terminais. Fadiga, dor, dispnéia, alterações cognitivas, perda de apetite, caquexia, náusea e depressão são comuns e, juntas, debilitam o paciente e seus familiares.²

Fadiga é relatada pelos doentes com câncer, em todas as fases da doença, como um dos sintomas mais freqüentes, principalmente nos casos que apresentam metástases.^{3-6,7} Apesar de freqüente e debilitante, há divergências quanto à sua definição. Há consenso de que seja um sintoma multicausal, cuja gênese e expressão envolvem aspectos físicos e psíquicos, podendo ser considerada uma síndrome.⁸ A fadiga limita de forma significativa as atividades diárias e reduz a capacidade de trabalho. Apesar do exposto, é o sintoma para o qual menos se conhecem intervenções efetivas, especialmente quando comparadas às indicadas para o controle de outros sintomas, como a dor.⁹

O preparo dos profissionais de saúde para reconhecer e intervir sobre a fadiga é necessário,⁴ e deve incluir o conhecimento dos tratamentos curativos e paliativos. O presente estudo teve como objetivos analisar os conceitos, a prevalência e os fatores relacionados à fadiga em doentes com câncer em fase avançada; identificar métodos de avaliação e descrever meios de intervenção para o manejo da fadiga.

MÉTODO

O estudo de revisão bibliográfica compreendeu a análise de artigos de periódicos, capítulos de livros e sites da Internet. O levantamento bibliográfico dos artigos compreendeu o período de 1996 a 2001 na base de dados Medline. Foram utilizadas as palavras-chaves *fatigue*, *cancer* e *palliative care*, sendo identificadas 68 publicações. Dezoito eram de interesse para o desenvolvimento deste trabalho, porém não foram encontrados em bibliotecas nacionais ou estavam escritos em idiomas não acessíveis como japonês e norueguês. Vinte e nove artigos não tratavam do tema desta monografia. Dessa forma, 21 artigos foram analisados sendo estes pesquisas, artigos de atualização, revisão bibliográfica e estudos de caso. A seleção dos capítulos de livro e a busca de *sites* na Internet foi realizada de modo

assistemático. Foram identificados quatro capítulos de livros e cinco *sites* na Internet.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Excetuando-se um, todos os estudos foram escritos em países de primeiro mundo. A maioria (59,4%) foi realizada em unidades de cuidados paliativos hospitalares, 23,5% em ambulatórios e 17,1% em ambientes extra-hospitalares. Os autores foram médicos (68,9%), enfermeiros (29,6%) e farmacêuticos (1,5%).

Conceitos, Prevalência, Gênese e Fatores Relacionados

Não há consenso quanto ao conceito de fadiga. Como é estudada por diferentes profissionais, cada um tende a enfatizar aspectos mais afeitos à sua prática. Dúvidas sobre prevalência, características e meios de controle resultam em confusão na compreensão da síndrome e estabelecimento das intervenções. É possível dizer que a fadiga é subjetiva, multifatorial, engloba os âmbitos físico, emocional e cognitivo do paciente. Os termos astenia, letargia, exaustão, sensação de fraqueza, cansaço extremo e falta de motivação são utilizados como sinônimos.¹⁰

A fadiga pode ser aguda ou crônica. Quando aguda, há relato de cansaço intenso e anormal, após estresse mental ou físico, que melhora com repouso. Foi descrita em até 23% de mulheres sadias.¹¹ Quando crônica, o paciente ou seu cuidador relatam fadiga sem melhora ao repouso e piora da funcionalidade.¹² O tempo para caracterizar a fadiga como crônica não está estabelecido, podendo variar de um a seis meses.⁸ A fadiga do doente com câncer geralmente é crônica.^{3,4,13,14}

A prevalência da fadiga é diversificada. No momento do diagnóstico ou após o primeiro ciclo de quimioterapia, é descrita como ocorrendo em aproximadamente 40% dos pacientes.¹ Na fase mais avançada da doença ou quando o paciente está recebendo cuidados paliativos, a fadiga atinge 99% de ocorrência.⁵ É nessa fase que a fadiga está mais acentuada e os pacientes expressam extremo desconforto e prejuízos à qualidade de vida. Estudo retrospectivo com 100

pacientes em cuidados paliativos observou fadiga em 95% dos doentes.¹⁵ Conill et al¹⁶ encontraram fadiga em 82% dos pacientes com câncer na última semana de vida. Estudo realizado por Stone et al¹⁴ observou fadiga em 75% no grupo de pacientes com câncer avançado recebendo cuidados paliativos.

A prevalência de fadiga é subestimada pelo desconhecimento dos profissionais e pela dificuldade do paciente expressar esse sintoma.¹⁷ Crang⁴ menciona que muitos cuidadores de pacientes com câncer pensam que fadiga não é um sintoma reconhecido ou passível de tratamento e por isso não a relatam.

Fadiga não é só o sintoma mais freqüente, como é o mais incapacitante. Jenkins et al¹⁵ compararam a magnitude da fadiga, náusea, depressão, dor, ansiedade, bem-estar, apetite e tontura em 100 doentes com câncer avançado. Fadiga correspondeu ao escore 72 (0=sem sintoma, 100=intensidade máxima), sendo o sintoma mais intenso, seguido de distúrbios de apetite (60). A intensidade da fadiga foi menor nos pacientes que receberam alta hospitalar do que nos que morreram durante a hospitalização, sugerindo que quanto mais próximo da morte mais intensa é a fadiga.

A plena compreensão das causas da fadiga permanece encoberta. É aceita como associada à liberação de substâncias oriundas da lise e do hipermetabolismo tumoral,¹⁰ ou como efeito adverso dos tratamentos quimio- e radioterápicos.¹⁸ Outras patologias ou alterações como dor, infecção, desidratação, hipercalcemia, hipóxia, febre, anemia, diabetes, constipação, caquexia, depressão, ansiedade e insônia podem agravar o sintoma.¹⁰

Métodos de Avaliação da Fadiga

Há vários métodos e instrumentos de avaliação de fadiga, sob forma de questionários e escalas, grande parte de auto-relato e em validação.¹⁴ Predomina a concepção multidimensional, avaliando-se aspectos físicos, emocionais e cognitivos, e quantificando-se a magnitude, associada à observação dos profissionais.

Medidas fisiológicas como a avaliação de atividade muscular, níveis de hemoglobina,

hematócrito e metabolismo anaeróbio, não são usadas com frequência na avaliação da fadiga.⁷ É importante que os métodos sejam rápidos pois a condição clínica do paciente limita o uso de instrumentos longos.

Alguns estudos que avaliaram a fadiga com instrumentos específicos estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Estudos sobre avaliação de fadiga. São Paulo, 2001.

Estudo	População estudada	Fase da doença	Instrumentos utilizado para avaliar a fadiga
Paltiel O, et al (2001) Israel	1027 pacientes ambulatoriais ou internados em unidades de oncologia ou hematologia	A partir de 2 meses da data do diagnóstico de cancer	- European Organization for Research and Treatment of Câncer Quality of Life Questionnaire
Jenkins CA, et al (2000) EUA e Canada	100 pacientes c/ câncer em acompanhamento ambulatorial por uma equipe de cuidados paliativos	Avançada – recebendo cuidados paliativos	- Edmonton Symptom Assesment Scale - Symptom Severity Score
Krishnasamy M (2000) Inglaterra	15 pacientes internados	Avançada	- Visual Analogue Scales (para avaliar intensidade da fadiga, dor e percepções de sofrimento)
Stone P, et al (1999) Inglaterra	95 pacientes internados em unidades de cuidados paliativos	Avançada – recebendo cuidados paliativos	- Fatigue Severity Scale - European Organization for Research and Treatment of Câncer Quality of Life Questionnaire - 3 Visual Analogue Scales (para avaliar cansaço, fraqueza e capacidade de concentração)
Coelho FMR e Sawada NO (1999) Brasil	11 pacientes laringectomizados	Pós-cirurgia, radioterapia ou quimioterapia	- Instrumento proposto por Yoshitake
Kaasa S, et al (1999) Noruega	459 pacientes com doença de Hodgkin; 434 em unidade de cuidados paliativos; e, 94 em tratamento radioterápico para metástase óssea	Avançada – recebendo cuidados paliativos	- Short-form health survey - Fatigue Questionnaire - European Organization for Research and Treatment of Câncer Quality of Life Questionnaire
Ashbury FD, et al (1998) Canada	913 pacientes que receberam tratamento para câncer nos dois anos anteriores	Em tratamento ou pós-tratamento	- Questionário desenvolvido pelos autores composto por 31 questões

Como pode ser observado na Tabela 1, o *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire* (EORTC-QL30) é o instrumento mais utilizado para avaliação da qualidade de vida global. É composto por múltiplas escalas para avaliação dos aspectos emocional, social, físico e cognitivo, além dos sintomas de fadiga, dor, náusea e vômito e outros como dispnéia, perda de apetite, insônia, constipação, diarreia e dificuldades financeiras.^{5,14} É utilizado na Europa, Canadá e nos Estados Unidos da América,¹⁹ disponível em várias

línguas, sem versão conhecida em língua portuguesa.

A escala visual analógica é um instrumento capaz de medir sintomas de forma simples e com resultados satisfatórios. Fornece medida unidimensional da percepção do paciente em relação à magnitude do sintoma presente. Tem 100mm de comprimento com duas âncoras: "ausência do sintoma" e "sintoma com intensidade extrema".^{14,20}

A *Fatigue Severity Scale* possui nove itens que fornecem a intensidade global da fadiga em pacientes com qualquer patologia. Foi validada nos Estados Unidos da América para pacientes em cuidados paliativos.¹⁴ Há versão em língua portuguesa utilizada em doentes com esclerose múltipla.²¹

O *Fatigue Questionnaire* foi desenvolvido para avaliar a fadiga em pacientes com a Síndrome da Fadiga Crônica. Possui dois domínios: fadiga física e mental, e o resultado é nomeado fadiga total. É utilizado na Europa, Canadá e Estados Unidos da América para avaliar fadiga em pacientes com câncer.³ Não se conhece versão em língua portuguesa.

O instrumento proposto por Yoshitake investiga a presença da fadiga por meio de perguntas utilizando os termos mal-estar, cansaço mental e sensações específicas de cansaço. Possui questões fechadas e semi-abertas e foi aplicado no Brasil em pacientes laringectomizados.¹³

Intervenções para o Manejo da Fadiga

O manejo da fadiga é desafio para os profissionais da saúde. Os pacientes estão satisfeitos com o tratamento para o câncer, mas não com a atenção dada aos sintomas, especialmente à fadiga.²² A dificuldade de se controlar a fadiga é agravada pela cascata de outros sintomas concomitantes.²³ Assim, a prevenção e o bom controle de todos os sintomas, como prevê a filosofia de cuidados paliativos, é fundamental.^{24,25}

Na situação de doença avançada o objetivo básico para o controle da fadiga é manter a capacidade funcional do paciente e minimizar as perdas. Busca-se o bem-estar bio-psico-sócio-espiritual. Cada caso deve ser analisado e os possíveis meios de intervenção, farmacológicos e não-farmacológicos, determinados.

Os tratamentos convencionais para as causas mais comuns da fadiga são: transfusão sanguínea para pacientes anêmicos, enema ou aumento de ingestão de líquidos para o controle da constipação intestinal, controle de glicemia, exercícios respiratórios ou oxigenoterapia para alívio da dispnéia, uso de antibióticos para as infecções e uso de analgésicos para controle da dor. Alguns medicamentos (relaxantes musculares, anti-hipertensivos, etc.) podem predispor à fadiga. Otimizar e revisar a medicação prescrita é um modo de intervir sobre a fadiga.^{4,9}

A transfusão sanguínea no controle da fadiga é controverso. Monti et al²⁶ concluíram que 51,4 % dos pacientes que receberam transfusão obtiveram melhora do estado geral. No entanto, as transfusões sanguíneas realizadas nas últimas quatro semanas de vida não alteraram a fadiga nem a qualidade de vida.

Quando os tratamentos tradicionais para a fadiga já foram utilizados e a queixa permanece, outras formas de terapia devem ser consideradas.²⁷ O manejo da fadiga compreende estratégias que visam a manter ou aumentar os níveis de energia dos pacientes. Essas estratégias podem ser resumidas em: organização dos momentos de descanso/sono, nutrição, uso de terapias complementares, de atividades de lazer e educação/aconselhamento. Todas as intervenções devem ser discutidas com o paciente, seus familiares e amigos, respeitando as habilidades e os interesses individuais.⁶

Com planejamento adequado é possível aproveitar melhor a energia de cada paciente.^{4,7,13} Estudo com 11 pacientes laringectomizados mostrou que o uso de estratégias como a organização de sono, realização de exercícios, técnicas de relaxamento, boa alimentação e atividades de lazer, maximizou o proveito da energia e resultou em melhora da fadiga.¹³ Ashbury et al²² também obtiveram sucesso no manejo da fadiga utilizando estratégias como exercícios, visualização, psicoterapia, etc.

Deve-se planejar os momentos de repouso. Os pacientes necessitam de uma boa noite de sono e acordar todos os dias no mesmo horário. Para otimizar a energia, o doente deve planejar as atividades que irá realizar no dia

estabelecendo prioridades.^{4,9} O descanso diurno não deve atrapalhar o sono noturno pois o descanso inapropriado ou prolongado pode aumentar a intensidade da fadiga.⁸

Nutrição adequadamente balanceada é importante para o paciente fatigado, principalmente para aqueles com náuseas, vômitos e caquexia. Deve-se enfatizar o uso de refeições fracionadas e estudar-se a possibilidade de suplementação alimentar.⁴

As terapias complementares são cada vez mais aceitas em todo o mundo, porém, algumas vezes, englobam terapias tradicionais como o uso de meios físicos, técnicas cognitivo-comportamentais e psicoterapias. Estudo realizado em Israel com 526 pacientes com câncer, mostrou que mais de 50% dos pacientes usavam pelo menos uma terapia complementar, em grande parte, autodeterminadas ou sugeridas por familiares.²⁸ As terapias complementares mencionadas foram: dietas especiais (macrobióticas ou homeopáticas), jejum, reflexologia, massagem e toque terapêutico. As principais terapias indicadas pelos profissionais de saúde foram a homeopatia e a acupuntura.²⁸ Ashbury et al²² levantaram que pelo menos 40% dos pacientes com câncer faziam uso de terapias complementares como o uso de vitaminas, dietas, ervas, exercícios, visualização e psicoterapia. Grande parte desses pacientes relatou fadiga e baixos índices de qualidade de vida.

Atividades de lazer são essenciais para distrair o doente. Grupos de ajuda, atividades de leitura, passeios, trabalhos domésticos, conversas etc, podem ser benéficos. Aspectos espirituais devem ser investigados e as necessidades supridas.²⁹

Exercícios são meios importantes para o controle da fadiga. Atividade física leve preserva a força muscular.⁹ Estudos mostraram bons resultados na redução da fadiga através de exercícios aeróbicos.³⁰ Exercícios podem melhorar o apetite, dar sensação de bem-estar, melhorar a auto-estima e autopercepção, resultando na melhora da qualidade de vida.²⁷ No entanto, se inadequado, deixa de ser um benefício e passa a ser um risco.⁸

Educação é fundamental para a adaptação do paciente à fadiga.²⁷ O aconselhamento

deveria ser uma ação dos profissionais iniciada desde o primeiro encontro, voltado não só aos pacientes mas também aos cuidadores. Há que se destacar que doentes com câncer avançado freqüentemente apresentam alto grau de incapacidade, o que os torna dependente de cuidadores. Cuidadores motivados e corretamente instruídos são fundamentais para o adequado controle de sintomas, visto que podem desenvolver muitas ações para otimizar os resultados de um tratamento, minimizar os desconfortos e prevenir complicações.

Há estudos que mostram a frustração dos pacientes quanto ao atendimento de suas necessidades sobre informações.²² Detmar et al³¹ observaram que, apesar da alta prevalência, a fadiga só foi discutida nas consultas por iniciativa do paciente. Esses mesmos autores citam que, na comunicação médico-paciente, sintomas de natureza crônica tendem a ser ignorados por haver poucas opções terapêuticas. Com informações adequadas, as expectativas dos pacientes e o controle do sintoma pode melhorar.¹

CONCLUSÃO

Fadiga é uma síndrome na qual fatores físicos, emocionais e cognitivos estão imbricados e contribuem para a gênese e manifestação. É o sintoma prevaiente e o mais debilitante em pacientes com câncer avançado. É subestimada pela ausência de um conceito bem estabelecido, de instrumentos de avaliação e quantificação do sintoma adequados, pelo insuficiente relato do desconforto pelos doentes e baixa prioridade pelos profissionais. O manejo da fadiga é um desafio e as formas de controle incluem o uso de terapias farmacológicas e não-farmacológicas. Há necessidade de educar os profissionais, doentes e cuidadores para que a fadiga seja identificada e tratada.

Fadiga é tema pouco explorado em nosso meio. O presente artigo apresentou aspectos importantes relacionados ao conceito, fatores relacionados, avaliação e controle da fadiga. No entanto, não esgota o tema. Há que se estimular estudos com maior abrangência e a realização de pesquisas na área.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Passik SD, Kirsh KL, Rosenfeld B, McDonald MV, Theobald DE. The changeable nature of patients' fears regarding chemotherapy: implications for palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2001;21(2):113-20.
2. National Institutes of Health (US). Symptoms in terminal illness: a research workshop. Available from: <http://www.nih.gov>
3. Kaasa S, Loge JH, Knobel H, Jordhoy MS, Brenne E. Fatigue: measures and relation to pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43(9):939-47.
4. Crang C. Learning to cope with the fatigue caused by cancer. *Nurs Times* 1999;95(16):53-5.
5. Esper P, Redman BG. Supportive care, pain management, and quality of life in advanced prostate cancer. *Urol Clin North Am* 1999;26(2):375-89.
6. Kuuppelomäki M, Lauri S. Cancer patients' reported experiences of suffering. *Cancer Nurs* 1998;21(5):364-9.
7. Winningham ML. Fatigue. In: Groenwald SL, Frogge MH, Goodman M, Yarbro CH. *Cancer symptom management*. Boston: Jones and Bartlett; 1996. p. 42-53.
8. Burke MB. Fatigue and quality of life: a question of balance. In: King CR, Hinds PS. *Quality of life: from nursing and patient perspectives*. Boston: Jones and Bartlett; 1998. p. 255-83.
9. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). *Cuidados paliativos oncológicos: controle de sintomas*. Rio de Janeiro: INCA; 2001.
10. Tyler LS, Lipman AG. Fatigue in palliative care patients. In: Lipman AG, Jackson KC, Tyler LS. *Evidence based symptom control in palliative care: systematic review and validated clinical practice guidelines for 15 common problems in patients with life limiting disease*. New York: Haworth Press; 2000. p.129-140.
11. Sobrero A, Puglisi F, Guglielmi A, Belvedere O, Aprile G, Ramello M, et al. Fatigue: a main component of anemia symptomatology. *Semin Oncol* 2001;28(2 Suppl 8):15-8.
12. National Institute of Health (US). Fatigue. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus>
13. Coelho FMR, Sawada NO. A fadiga nos pacientes com câncer de laringe. *Rev latinoam enfermagem* 1999;7(5):103-7.
14. Stone P, Hardy J, Broadley K, Tookman AJ, Kurowska A, A'Hern R. Fatigue in advanced cancer: a prospective controlled cross-sectional

- study. *Br J Cancer* 1999;79(9/10):1479-86.
15. Jenkins CA, Schulz M, Hanson J, Bruera E. Demographic, symptom, and medication profiles of cancer patients seen by a palliative care consult team in a tertiary referral hospital. *J Pain Symptom Manage* 2000;19(3):174-84.
 16. Conill C, Verger E, Henriquez I, Saiz N, Espier M, Ferran L, et al. Symptom prevalence in the last week of life. *J Pain Symptom Manage* 1997;14:328-31
 17. Faithfull S. Analysis of data over time: a difficult statistical issue. *J Adv Nurs* 1997; 25:853-8.
 18. Borghardt J, Rosien B, Gurtelmeyer R, Lindemann S, Harleb M, Klingmuller M. Effects of spleen peptide preparation as supportive therapy in inoperable head and neck cancer patients. *Arzneimittelforschung* 2000;50(2):178-84.
 19. Hjerstad MJ, Fossa SD, Bjordal K, Kaasa S. Test/retest study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire. Available from: <http://www.blueangeltech.com/projects/roxane/>
 20. Krishnasamy M. Fatigue in advanced cancer - meaning before measurement? *Int J Nurs Stud* 2000;37(5):401-14.
 21. Mendes MF, Tilbery CP, Balsimelli S, Felipe E, Moreira MA, Barão-Cruz AM. Fadiga na forma remitente recorrente da esclerose múltipla. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58(2-B):471-5.
 22. Ashbury F, Findlay MA, Reynolds B, McKerracher K. A canadian survey of cancer patients' experiences: are their needs being met? *J Pain Symptom Manage* 1998;16(5):298-306.
 23. Sarna L, Brecht ML. Dimensions of symptom distress in women with advanced lung cancer: a factor analysis. *Heart Lung* 1997;26(1):23-30.
 24. Bruera E, Lawlor P. Defining palliative care interventions. *J Pall Care* 1998;14(2):23-4.
 25. Clearly JF, Carbone PP. Palliative medicine in the elderly. *Cancer* 1997;80(7):1335-47.
 26. Monti M, Castellani L, Berlusconi A, Cuniatti E. Use of red blood cell transfusions in terminally ill cancer patients admitted to a palliative care unit. *J Pain Symptom Manage* 1996;12(1):18-22.
 27. National Cancer Institute (US). Disponível em: <http://cancernet.nci.nih.gov/index.html>
 28. Paltiel O, Avitzour M, Peretz T, Cherny N, Kaduri L, Pfeffer RM, et al. Determinants of the use of complementary therapies by patients with cancer. *J Clin Oncol* 2001;19(9):2439-48.
 29. van Wegberg B, Bacchi M, Heusser P, Helwig S, Schaad R, von Rohr E, et al. The cognitive - spiritual dimension - an important addition to the assessment of quality of life: validation of a questionnaire (SELT-M) in patients with advanced cancer. *Ann Oncol* 1998;9:1091-6.
 30. Miller KE. Can exercise reduce fatigue during chemotherapy? Available from: <http://www.findarticles.com>
 31. Detmar SB, Muller MJ, Wever LDV, Schornagel JH, Aaronson NK. Patient physician communication during outpatient palliative treatment visits: an observational study. *JAMA* 2001;285(10):1351-7.