

# AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE A OCORRÊNCIA DE ANEMIA E O IMPACTO DA FADIGA NA QUALIDADE DE VIDA DOS DOENTES SUBMETIDOS A QUIMIOTERAPIA

Freitas J<sup>1</sup>, Figueiredo AP<sup>1</sup>, Santos M<sup>1</sup>, Valério E<sup>2</sup>, Gomes MA<sup>2</sup>, Sousa C<sup>3</sup>, Reis D<sup>3</sup>, Silva JM<sup>3</sup>, Pinheiro M<sup>4</sup>, Ramada D<sup>4</sup>, Pereira A<sup>5</sup>, Monteiro A<sup>5</sup>, Costa E<sup>6</sup>, Ribeiro A<sup>6</sup>, Coelho C<sup>7</sup>, Teixeira V<sup>7</sup>, Alves E<sup>8</sup>, Mendes I<sup>9</sup>, Bicho M<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil (Serviço de Oncologia Médica Piso 3), Rua Dr. António Bernardino de Almeida, 4200-072 Porto, Portugal; <sup>2</sup>Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil (Clínica da Mama), Rua Dr. António Bernardino de Almeida, 4200-072 Porto, Portugal; <sup>3</sup>Clínica de Santo António (Hospital de Dia de Oncologia), Avenida dos Hospitais Cívicos de Lisboa, n.º 8, 2724-002 Amadora, Portugal; <sup>4</sup>Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil (Serviço de Oncologia Médica Piso 4), Rua Dr. António Bernardino de Almeida, 4200-072 Porto, Portugal; <sup>5</sup>Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil (Hospital de Dia), Rua Dr. António Bernardino de Almeida, 4200-072 Porto, Portugal; <sup>6</sup>Hospital Pedro Hispano (Hospital de Dia), Rua Dr. Eduardo Torres, 4454-509 Matosinhos, Portugal; <sup>7</sup>Hospital Garcia de Orta (Serviço de Hemato-Oncologia), Avenida Torrado Silva, 2805-267 Almada, Portugal; <sup>8</sup>Hospital de Santa Maria (Unidade de Pneumologia), Avenida Professor Egas Moniz, 1649-035 Lisboa, Portugal; <sup>9</sup>Hospital de São Bernardo (Hospital Dia Oncologia), Rua Camilo Castelo Branco, Apartado 140, 2910-446 Setúbal; <sup>10</sup>Hospital de Faro (Hospital de dia de Oncologia), Rua Leão Penedo, 8000-386 Faro, Portugal.

O aumento da fadiga em doentes com cancro tem sido correlacionado com o desenvolvimento de anemia induzida pela quimioterapia (AIQ). Existe informação escassa acerca da proporção de doentes oncológicos portugueses que desenvolvem AIQ, assim como acerca do seu tratamento. Este estudo pretendeu avaliar o impacto da AIQ e do seu tratamento na qualidade de vida (QoL) dos doentes oncológicos portugueses. Pretendeu também caracterizar as opções terapêuticas para a anemia nestes doentes.

**METODOLOGIA:** Estudo observacional, prospectivo e multicêntrico em doentes oncológicos Portugueses a efectuarem tratamento com quimioterapia em 10 centros representativos da população Portuguesa. Os dados recolhidos até ao final dos ciclos de quimioterapia incluíram os níveis de hemoglobina (Hb), regimes de quimioterapia, desenvolvimento da anemia, tratamento da anemia e QoL [determinada através da Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F)]. Foi utilizada a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) para classificar o grau de anemia: Grau I (Hb: 9,5 – 10,9 g/dl), Grau II (Hb: 8,0 – 9,4 g/dl), Grau III (Hb: 6,5 – 7,9 g/dl) e Grau IV (Hb: < 6,5 g/dl).

**RESULTADOS:** Foram analisados 211 doentes [idade média 56 ± 12 (DP) anos; 67% mulheres]. Destes, 36% desenvolveram AIQ, com um impacto negativo significativo na sua QoL. Dos doentes com AIQ apenas 32% efectuaram tratamento para a anemia. O tratamento da anemia melhorou, na generalidade, a sua QoL, contudo, o seu efeito depende do tipo de tratamento escolhido. Em monoterapia, os maiores aumentos nos níveis de Hb e na QoL relacionada com a fadiga foram alcançados quando foram utilizados agentes estimuladores da eritropoiese (AEE). A principal opção de tratamento nos doentes com níveis mais baixos de Hb foi a transfusão sanguínea, que se verificou vir a reduzir ainda mais a QoL dos doentes.

**CONCLUSÕES:** Este estudo demonstrou que somente uma pequena proporção de doentes oncológicos Portugueses que desenvolveram anemia induzida por quimioterapia foi tratada. A intervenção mais frequente no tratamento de doentes Portugueses com anemia induzida por quimioterapia foram os agentes estimuladores da eritropoiese que aumentaram os seus níveis de hemoglobina e melhoraram a sua qualidade de vida.

**PALAVRAS-CHAVE:** Anemia; cancro; eritropoietina; qualidade de vida; agentes estimuladores da eritropoiese.

**ABSTRACT:** *The increase of fatigue in cancer patients has been correlated with the development of chemotherapy-induced anaemia. There is a lack of information concerning the proportion of Portuguese cancer patients under chemotherapy that develop anaemia and concerning its management. This study aims to evaluate the impact of chemotherapy-induced anaemia and treatment in the quality of life of Portuguese cancer patients. Secondly, we intend to characterize anaemia treatment options in those patients.*

**METHODS AND SAMPLE:** Multicenter, prospective, observational study in cancer patients receiving chemotherapy in 10 centers representative of the Portuguese population. Malignancies types, disease stage, concomitant diseases and medication, hemoglobin levels, and quality of life [determined using the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F)], were collected every week up to the end of the chemotherapy cycles. **KEY RESULTS:** 36% of patients developed chemotherapy-induced

anaemia, which had a significant negative impact in their quality of life, and only a minor proportion of those were treated for anaemia (32%). Anaemia treatment generally improved their quality of life. Nevertheless, its effect depended on the intervention chosen. Greatest increases in hemoglobin levels and quality of life related to fatigue were found when treated with erythropoiesis stimulating agents. The primary option in patients with the lowest levels of hemoglobin was blood transfusion which was found to reduce even more the patients'

quality of life. **CONCLUSIONS:** Chemotherapy-induced anaemia was found in a considerable proportion of Portuguese cancer patients; however anaemia seemed to be under-treated even considering the most recent guidelines recommendations.

**KEY-WORDS:** *Anemia, cancer, erythropoietin, quality of life; erythropoiesis-stimulating agents.*

## INTRODUÇÃO

A fadiga está entre as complicações mais frequentes e mais graves nos doentes oncológicos, resultando numa diminuição maior e mais prolongada da qualidade de vida dos doentes, comparativamente aos outros efeitos secundários frequentes do tratamento oncológico.<sup>1-4</sup> Adicionalmente, a fadiga relacionada com o cancro é uma doença complexa e multifactorial, com dimensões físicas, mentais e psicológicas.<sup>5,6</sup> Diversos estudos demonstraram que um dos factores que mais contribui para o aumento da intensidade da fadiga é a anemia, cuja gravidade depende da extensão da doença e da intensidade do tratamento efectuado.<sup>6-8</sup>

Estudos de prevalência demonstraram que a fadiga relacionada com o cancro está sub-reconhecida e subtratada, ocorrendo, no mínimo, nalguns dias em cada mês em 76% dos doentes tratados com quimioterapia, tendo sido relatada a sua ocorrência diária em 32% dos doentes tratados nos Estados Unidos e em 24% dos doentes tratados na Irlanda.<sup>9</sup> De acordo com um estudo, mesmo quando consideramos que os doentes têm alguma responsabilidade em reportar a sua fadiga ao médico e aos enfermeiros, os clínicos dedicam geralmente pouco tempo a discutir a anemia e a fadiga relacionadas com o cancro com os seus doentes, utilizando para tal geralmente menos de um minuto e efectuando normalmente uma única pergunta sobre fadiga.<sup>10</sup> Adicionalmente, a abordagem à fadiga exige avaliação e tratamento apropriados. A avaliação da qualidade de vida relacionada com a saúde tem vindo a ser assumida como um parâmetro de extrema importância que permite a caracterização de patologias e de populações de doentes, assim como o impacto de determinados factores e terapêuticas no quotidiano dos doentes.<sup>11</sup>

Muitos estudos têm avaliado a fadiga e a qualidade de vida em doentes tratados com quimioterapia através de uma escala reconhecida e validada – a *Functional Assessment of Cancer-Related Fatigue (FACT-F)* – inicialmente descrita por Yellen et al, que permitiu aos investigadores demonstrarem que níveis baixos de hemoglobina (Hb) estavam associados a uma maior fadiga e pior qualidade de vida.<sup>12</sup> Esta escala demonstrou ser de confiança e uma medida válida da qualidade de vida relacionada com a saúde em doentes oncológicos, com especial atenção na anemia e na fadiga.<sup>11-13</sup>

Foram publicadas revisões acerca do tratamento da fadiga relacionada com o cancro, nomeadamente estratégias não farmacológicas e farmacológicas para o tratamento da fadiga.<sup>3,14</sup> Adicionalmente, as *National Comprehensive Cancer Network Fatigue Practice Guidelines (NCCN)* identificaram os principais factores que contribuem para a fadiga relacionada com o cancro.<sup>15</sup>

Um dos desafios mais importantes em doentes oncológicos é o tratamento da anemia induzida pela quimioterapia (AIQ).<sup>16</sup> Historicamente, o tratamento da AIQ tem sido efectuado de modo conservador e os ensaios clínicos efectuados reportavam unicamente a incidência da AIQ mais grave porque as manifestações fisiológicas só eram reconhecidas quando os níveis de Hb desciam abaixo dos 10 g/dl. Neste caso, o tratamento principal era a transfusão de glóbulos vermelhos (sanguíneas). Tradicionalmente, a AIQ ligeira a moderada era tratada com base na percepção de ser clinicamente pouco importante e, sem alternativa à transfusão, o tratamento era geralmente evitado.<sup>2</sup> Actualmente, diversos estudos sublinharam a prevalência, gravidade e opções terapêuticas da AIQ, tendo demonstrado que a anemia mais ligeira (Hb: 10-12 g/dl) também tem consequências funcionais.<sup>9,11-12,16-18</sup> Uma vez que a anemia relacionada com o cancro pode resultar de diversos factores, o tratamento deve ser individualizado e acompanhado pelo tratamento dos défices nutricionais. As opções terapêuticas disponíveis e recomendadas para a AIQ podem contribuir para uma maior tolerabilidade à quimioterapia, que se irá reflectir numa melhor qualidade de vida nos doentes com cancro.<sup>19,20</sup> As opções terapêuticas no tratamento da AIQ incluem agentes estimuladores da eritropoiese, transfusões sanguíneas, suplementos de ferro (em doentes com deficiência de ferro absoluta ou funcional) e a combinação destas terapêuticas. Apesar da qualidade do fornecimento de sangue e do processo transfusional terem melhorado muito nas últimas décadas, ainda se verificam problemas com as transfusões sanguíneas, que incluem a disponibilidade de *stocks*, os custos de internamento, a inconveniência para o doente e as preocupações relacionadas com as elevadas taxas de mortalidade e morbidade após transfusões e com piores resultados clínicos.<sup>18,21-24</sup> As recomendações da *European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)* aconselham

o tratamento da AIQ com agentes estimuladores da eritropoiese para aumentar os níveis de Hb, reduzindo o número de transfusões necessárias e melhorando a qualidade de vida dos doentes oncológicos.<sup>21</sup> Os agentes estimuladores da eritropoiese, incluindo a darbepoetina alfa, podem ultrapassar alguns dos problemas associados às transfusões sanguíneas e demonstraram ser eficientes no tratamento da AIQ ao alcançarem um aumento sustentado dos níveis de Hb na maioria dos doentes tratados, uma redução significativa na necessidade de transfusões sanguíneas e na melhoria da qualidade de vida.<sup>25</sup> Não é este o caso das transfusões sanguíneas, que só melhoram transitóriamente os níveis de Hb.<sup>21,26,27</sup>

Actualmente, existe informação escassa acerca da proporção de doentes Portugueses com AIQ e sobre o seu tratamento. O objectivo deste estudo foi avaliar o impacto da AIQ e do seu tratamento na qualidade de vida dos doentes oncológicos Portugueses. Adicionalmente, este estudo observacional pretendeu caracterizar as opções terapêuticas para a AIQ nesta população.

## METODOLOGIA

### Desenho do estudo

Estudo observacional, prospectivo e multicêntrico, em doentes oncológicos Portugueses a efectuarem tratamento com quimioterapia. Os doentes foram incluídos em 10 centros oncológicos, bem distribuídos e representativos da população Portuguesa. Os objectivos principais do estudo consistiram na avaliação da ocorrência de anemia e do seu impacto na fadiga e no tratamento proporcionado ao longo de um período mínimo de tratamento de 12 semanas. Os objectivos secundários avaliaram o impacto da administração de agentes estimuladores da eritropoiese e/ou de transfusões sanguíneas na fadiga dos doentes ao longo de um período mínimo de tratamento de 12 semanas.

Todos os procedimentos estiveram em conformidade com a regulamentação local, a recolha de dados foi aprovada pela Comissão Nacional de Protecção de Dados, tendo sido recolhido o consentimento informado de todos os participantes. O promotor do estudo foi a Associação de Enfermagem Oncológica Portuguesa (AEOP).

## Doentes

Os doentes elegíveis tinham uma idade mínima de 18 anos, diagnóstico de tumores sólidos ou hematológicos (cancro da mama, pulmão, ginecológico, colo-rectal e linfomas) e estavam a iniciar a quimioterapia planeada para o mínimo de 12 semanas consecutivas.

Os doentes foram recrutados antes de a quimioterapia ser iniciada (visita no *baseline*). Foram recolhidos os dados acerca das neoplasias elegíveis, estadios da doença, patologias concomitantes, medicação e níveis de Hb. Os doentes que, no *baseline*, tivessem feito pelo menos um ciclo de quimioterapia nos 6 meses anteriores foram excluídos.

Os dados dos doentes foram recolhidos desde a data da inclusão até 16 semanas dos ciclos de quimioterapia. Estes dados incluíram medidas demográficas e clínicas: idade, sexo, tipo de tumor (consoante o código do *International Classification of Diseases [ICD]-9*), níveis de Hb, regime de quimioterapia, desenvolvimento de AIQ e tratamento da AIQ. Adicionalmente, a qualidade de vida, determinada através do questionário *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F)* foi preenchida semanalmente por cada doente até ao final dos ciclos de quimioterapia.

A definição de anemia foi Hb < 11,0 g/dl, tendo sido categorizada de acordo com os critérios de classificação da Organização Mundial de Saúde [(Hb, g/dl): Grau I (9,5–10,9), Grau II (8,0–9,4), Grau III (6,5–7,9) e Grau IV (< 6,5)].

### Métodos estatísticos

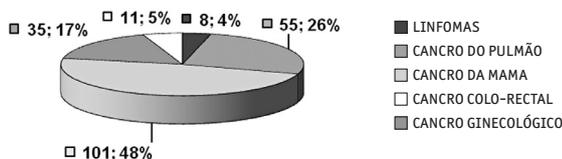
Os dados foram analisados com o programa SPSS 12.0 para o *Windows*. Foram utilizadas estatísticas descritivas para explorar as características populacionais e as concentrações de Hb no *baseline*. As diferenças entre grupos foram examinadas com testes *t* (para as proporções) ou testes de Mann-Whitney (para as variáveis contínuas).

## RESULTADOS

### Características da amostra

Foram incluídos 10 centros e 230 doentes com cancro. Foram analisados 211 doentes [idade média 56 ± 12 (DP) anos; 67% mulheres] de 10 centros Portugueses. As razões para a exclusão de doentes incluíram

doentes com diagnósticos ou tratamentos inconsistentes, sem dados após a inclusão e perda de questionários FACT-F. A distribuição das neoplasias dos doentes analisados encontra-se na Figura 1. A maioria dos doentes tinha cancro da mama (48%) e do pulmão (25%). Foram também incluídos doentes com cancro colo-rectal (17%), ginecológico (6%) e linfomas (4%).



**Figura 1:** Proporção de doentes com diferentes tipos de neoplasias incluídos neste estudo (numero de doentes; % de doentes).

### Anemia induzida pela quimioterapia

Durante as 16 semanas de quimioterapia 76 (36%) dos 211 doentes avaliados desenvolveram anemia em, pelo menos, uma avaliação. Quando analisados por tipo de neoplasia, quase metade (48,7%) dos doentes com AIQ tinha de cancro da mama, 25,0% cancro do pulmão, 15,8% cancro colo-rectal, 7,9% cancro ginecológico e 2,6% de linfomas.

De acordo com o observado na Figura 2, a maior incidência de anemia de acordo com o tipo de neoplasia foi observada nos doentes com cancro ginecológico, com mais de metade destes doentes a desenvolverem anemia (55%). Por outro lado, os doentes com linfomas apresentaram a proporção mais baixa de doentes anémicos (25%). A grande maioria dos doentes que desenvolveram anemia durante os ciclos de quimioterapia apresentou anemia de grau I (79%). Contudo, foram também detectados casos mais graves de AIQ [grau II (19%) e grau III/IV (2%)].

Para avaliar o impacto da AIQ na qualidade de vida dos doentes oncológicos, foram determinadas as pontuações médias do índice FACT-F que revelaram que o desenvolvimento de anemia de grau I levou a uma diminuição significativa da qualidade de vida dos doentes ( $P < 0,05$ ). Nos doentes com anemia moderada (grau II), não se verificou uma redução significativa nas pontuações da FACT-F devido ao baixo número de casos detectados.

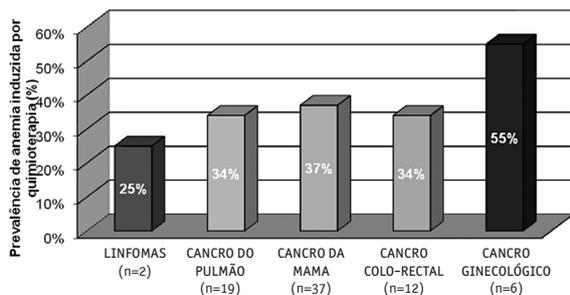
### Tratamento para a anemia induzida pela quimioterapia

Apesar da elevada frequência do desenvolvimento de anemia nos doentes em quimioterapia, só 32% destes doentes efectuaram tratamento para a anemia. Estes doentes apresentavam níveis mais baixos de Hb ( $10,05 \pm 1,01$  g/dl) do que os doentes que não foram tratados ( $10,40 \pm 0,49$  g/dl).

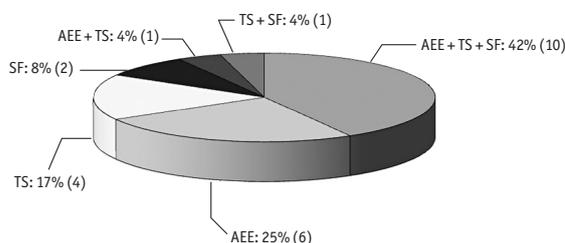
Quando as opções terapêuticas para a anemia foram analisadas, verificou-se que tanto o tratamento em monoterapia como as combinações foram efectuadas conforme descrito na Figura 3. A maioria dos doentes foi tratada em monoterapia, principalmente com agentes estimuladores da eritropoiese (42%) e, neste caso, foram efectuadas, em média, duas administrações. Contudo, houve também alguns doentes anémicos que receberam transfusões sanguíneas (25%; média de 1,5 administrações) ou suplementos de ferro (17%; média de 1,5 administrações). A terapêutica combinada foi utilizada em menos casos: 8% com agentes estimuladores da eritropoiese e transfusões sanguíneas; 4% com transfusões sanguíneas e suplementos de ferro; 4% com combinação tripla de agentes estimuladores da eritropoiese, transfusões sanguíneas e suplementos de ferro.

Os níveis de Hb medidos antes do tratamento para a anemia no grupo dos doentes tratados para a anemia foram bastante heterogéneos, conforme pode ser observado na Figura 4. Os doentes submetidos a um tratamento em monoterapia apresentaram níveis médios de Hb mais elevados do que os submetidos aos regimes em combinação. Além disso, os doentes que receberam transfusões sanguíneas apresentavam níveis de Hb inferiores no *baseline* estatisticamente significativos comparativamente aos doentes tratados com agentes estimuladores da eritropoiese ( $9,25 \pm 0,77$  g/dl vs.  $10,26 \pm 0,53$  g/dl, respectivamente;  $P < 0,05$ ).

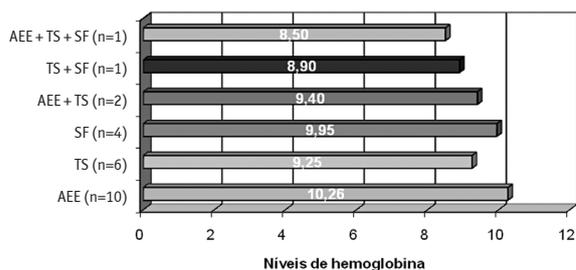
As opções terapêuticas para a AIQ foram avaliadas e descobriu-se que os níveis médios de Hb após o final do tratamento eram superiores nos doentes medicados com agentes estimuladores da eritropoiese ( $11,19 \pm 0,38$  g/dl;  $n=7$ ; todos tratados com darbepoetina alfa), quando comparados com os doentes que receberam transfusões sanguíneas ( $9,40 \pm 0,55$  g/dl) ou com os doentes que receberam suplementos de ferro ( $9,8 \pm 0,02$  g/dl). Da mesma forma, é importante realçar que o



**Figura 2:** Prevalência de anemia induzida pela quimioterapia de acordo com o tipo de neoplasia.



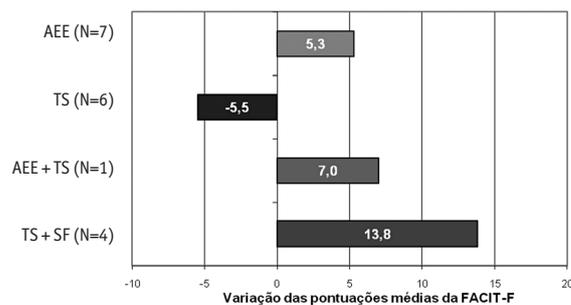
**Figura 3:** Proporção de tratamentos para a anemia induzida por quimioterapia. AEE – Agentes Estimuladores da Eritropoiese; TS – Transfusão Sanguínea; SF – Suplementos de Ferro.



**Figura 4:** Níveis médios de hemoglobina dos doentes com anemia induzida pela quimioterapia antes da terapêutica. AEE – Agentes Estimuladores da Eritropoiese; TS – Transfusão Sanguínea; SF – Suplementos de Ferro.

tratamento com agentes estimuladores da eritropoiese foi capaz de aumentar os níveis de Hb acima dos 11,00 g/dl o que não se verificou com nenhuma outra estratégia terapêutica. Assim, o tratamento da AIQ com agentes estimuladores da eritropoiese induziu maiores aumentos nos níveis de Hb (variações médias dos níveis de Hb antes e depois do tratamento da anemia (g/dl):  $0,94 \pm 0,65$  g/dl) comparativamente às transfusões sanguíneas ( $0,06 \pm 1,20$  g/dl) e à suplementação de ferro ( $-0,15 \pm 0,35$  g/dl).

Os resultados do tratamento para a anemia nas pontuações da FACT-F foram analisados, tendo-se observado uma variação global positiva na pontuação do índice FACT-F (variação da pontuação mediana 1,81; n=15). Contudo, o impacto relativo do tratamento da anemia na qualidade de vida desses doentes foi bastante heterogêneo de acordo com a estratégia terapêutica utilizada, conforme pode ser observado na Figura 5. Em monoterapia, a variação mais positiva na qualidade de vida relacionada com a fadiga verificou-se no grupo de doentes tratados com agentes estimuladores da eritropoiese quer em monoterapia (variação positiva da pontuação média de 5,3; n=7). Por outro lado, os doentes tratados com transfusões sanguíneas, a segunda opção terapêutica mais frequente para a anemia induzida por quimioterapia, mostraram uma redução nas pontuações da FACT-F após a transfusão (variação negativa da pontuação média de -5,5; n=6).



**Figura 5:** Variação das pontuações médias da FACT-F de acordo com a opção terapêutica para o tratamento da anemia. AEE – Agentes Estimuladores da Eritropoiese; TS – Transfusão Sanguínea; SF – Suplementos de Ferro.

## DISCUSSÃO

Neste estudo foi demonstrado que a anemia (Hb < 11 g/dl) é frequente entre doentes oncológicos adultos Portugueses, com 36% dos doentes a desenvolverem AIQ, um número relativamente elevado comparativamente aos resultados do grupo do *Australia Cancer Anaemia Study (ACAS)* (23%). A proporção de doentes tratados para anemia foi de 32%, semelhante ao dos estudos do *ACAS* e do *European Cancer Anaemia Survey (ECAS)*, para malignidades sólidas (33% e 39%, respectivamente) e hematológicas (45% e 47%, respectivamente).<sup>28</sup>

O impacto do desenvolvimento de anemia e do seu tratamento na qualidade de vida dos doentes oncológicos foi avaliada e revelou que a anemia tem um impacto negativo na sua qualidade de vida, sendo que o seu tratamento pode geralmente melhorar a sua qualidade de vida, dependendo da opção terapêutica escolhida. Uma das principais conclusões deste estudo foi a de que os doentes apresentavam maiores aumentos nos níveis de Hb e da qualidade de vida relacionada com a fadiga quando eram tratados com agentes estimuladores da eritropoiese, nomeadamente com darbepoetina alfa, o que está exactamente de acordo com as recomendações das directivas recentes.<sup>21</sup>

Adicionalmente, a primeira opção nos doentes com os níveis mais baixos de Hb foram as transfusões sanguíneas que se verificou reduzirem ainda mais a qualidade de vida dos doentes. Estes dados são corroborados por um estudo anterior que mostrou que esta intervenção conservadora, com os seus riscos inerentes, tem impacto negativo na qualidade de vida dos doentes.<sup>29</sup>

Como poucos doentes foram tratados com outras opções terapêuticas para a AIQ, quer em monoterapia quer em associações, não foi possível tirar conclusões adicionais.

## CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que somente uma pequena proporção de doentes oncológicos Portugueses que desenvolveram anemia induzida por quimioterapia foi tratada. A intervenção mais frequente no tratamento de doentes Portugueses com anemia induzida por quimioterapia foram os agentes estimuladores da eritropoiese que aumentaram os seus níveis de hemoglobina e melhoraram a sua qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS

1. Sabbatini, P., 2000. The relationship between anemia and quality of life in cancer patients. *The Oncologist* 5, Suppl 2, 19-23.
2. Groopman, J.E., Itri, L.M., 1999. Chemotherapy-induced anemia in adults: Incidence and treatment. *J Natl Cancer Inst* 91, 1616-1634.
3. Wagner, L.I., Cella, D., 2004. Fatigue and cancer: causes, prevalence and treatment approaches. *Br J Cancer* 91, 822-828.
4. Luciani, A., Jacobsen, P.B., Extermann, M., et al, 2008. Fatigue and Functional dependence in older cancer patients. *Am J Clin Oncol* 31, 424-430.
5. Curt, G.A., 2000. The impact of fatigue on patients with cancer: overview of FATIGUE 1 and 2. *The Oncologist* 5, Suppl 2, 9-12.
6. Yeh, C.H., Chiang, Y.C., Lin, L., et al, 2008. Clinical factors associated with

fatigue over time in paediatric oncology patients receiving chemotherapy. *Br J Cancer* 8, 99(1), 23-9.

7. Portenoy, R.K., Itri, L.M., 1999. Cancer-related fatigue: Guidelines for evaluation and management. *Oncologist* 4, 1-10.
8. Wang, X.S., Giral, S.A., Mendoza, T.R., et al, 2002. Clinical factors associated with cancer-related fatigue in patients being treated for leukemia and non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 20, 1319-1328.
9. Curt, G.A., Breitbart, W., Cella, D., et al, 2000. Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: New findings from the Fatigue Coalition. *Oncologist* 5, 353-360.
10. Hamilton, H., Blum, D., Cella, D., et al, 2005. Communication regarding chemotherapy-induced anemia and related fatigue: Recommendations from an observational linguistic study. *J Clin Oncol* 23, Suppl 16, 740.
11. Cella, D., 2006. Quality of life and clinical decisions in chemotherapy-induced anemia. *Oncology* 20(8), 25-28.
12. Yellen, S.B., Cella, D.F., Webster, K., et al, 1997. Measuring fatigue and other anemia-related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) measurement system. *J Pain Symptom Manage* 13, 63-74.
13. FACIT - Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (Access on 10th October 2008: <http://www.facit.org>).
14. Mock, V., 2004. Evidence-based treatment for cancer-related fatigue. *J Natl Cancer Inst Monogr* 32, 112-8.
15. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Practice Guidelines in Oncology-v.1.2002: Cancer and Treatment-Related Anemia.
16. Demetri, G.D., 2001. Anaemia and its functional consequences in cancer patients: current challenges in management and prospects for improving therapy. *Br J Cancer* 84, Suppl 1, 17-23.
17. Cella, D., 1998. Factors influencing quality of life in cancer patients: anemia and fatigue. *Semin Oncol* 25, 43-46.
18. Littlewood, T.J., 2002. Management options for cancer therapy-related anaemia. *Drug Safety* 25(7), 525-35.
19. Hurter, B., Bush, N.J., 2007. Cancer-related anemia: clinical review and management update. *Clin J Oncol Nurs* 11(3), 349-59.
20. Gillespie, T.W., 2005. Implementation of the NCCN practice guidelines: anemia and neutropenia. *Adv Stud Nurs* 3(9), 300-9.
21. Aapro, M.S., Link, H., 2008. September 2007 update on EORTC guidelines and anemia management with erythropoiesis-stimulating agents. *Oncologist* 13, Suppl 3, 33-6.
22. Estrin, J.T., Schocket, L., Kregenow, R., et al, 1999. A retrospective review of blood transfusions in cancer patients with anemia. *The Oncologist* 4, 318-324.
23. Smith, R.E., Tchekmedyan, S., 2002. Practitioners' Practical model for managing cancer-related anemia. *Oncology* 16, Suppl 10, 55-63.
24. Khorana, A.A., Francis, C.W., Blumberg, N., et al, 2008. Blood transfusions, thrombosis, and mortality in hospitalized patients with cancer. *Arch Intern Med* 168(21), 2377-2381.
25. Resumo das Características do Medicamento, Darbepoetina alfa, 2010.
26. Nogueira, F., Calais, F., Leal da Silva, J., et al, 2007. STARS - Surveillance on the Treatment of Anaemia: a Retrospective Survey. 14th European Cancer Conference, 23-27 November 2007, Barcelona.
27. Aapro, M., 2009. An Update on twenty years of anemia management with erythropoiesis-stimulating agents in nephrology and oncology/hematology. *The Oncologist* 14, Suppl 1, 1-5.
28. Ludwig, H., Barrett-Lee, P., Birgegard, G., et al, 2004. The European Cancer Anaemia Survey (ECAS): a large, multinational, prospective survey defining the prevalence, incidence, and treatment of anaemia in cancer patients. *Eur J Cancer* 40, 2293-2306.
29. Ludwig, H., Fritz, E., 1998. Anemia in cancer patients. *Semin Oncol* 25: 2-6.

## RECONHECIMENTOS

Os autores deste estudo gostariam de reconhecer o apoio financeiro dado pela Amgen Biofarmacêutica, Lda referente ao Medical Writing efectuada pela Farmassist.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores revelam as relações financeiras e pessoais com outros indivíduos ou organizações que poderiam influenciar inapropriadamente o seu trabalho. Os autores não têm qualquer conflito de interesses a revelar.