

Luciana Lopes Manfredini

**TRADUÇÃO E VALIDAÇÃO DA ESCALA DE AVALIAÇÃO DE SINTOMAS DE EDMONTON
(ESAS) EM PACIENTES COM CÂNCER AVANÇADO**

Dissertação apresentada para obtenção do
Título de Mestre em Oncologia.

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Paiva

Barretos, SP

2014

Luciana Lopes Manfredini

**TRADUÇÃO E VALIDAÇÃO DA ESCALA DE AVALIAÇÃO DE SINTOMAS DE EDMONTON
(ESAS) EM PACIENTES COM CÂNCER AVANÇADO**

Dissertação apresentada para obtenção do
Título de Mestre em Oncologia.

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Paiva

Barretos, SP

2014

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada por Rafael de Paula Araujo CRB 8/9130

Biblioteca da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos

M264t MANFREDINI, Luciana Lopes
Tradução e Validação da Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS) em pacientes com câncer avançado / Luciana Lopes Manfredini. - Barretos, SP 2014.
146 f. : il.

Orientador: Carlos Eduardo Paiva.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos, 2014.

1. Neoplasias. 2. Cuidados Paliativos. 3. Sintomas. 4. Questionários. 5. Estudos de validação. 6. Qualidade de vida. I. Autor. II. Paiva, Carlos Eduardo

CDD 306.461

FOLHA DE APROVAÇÃO**Luciana Lopes Manfredini****Tradução e validação da Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS) em pacientes com câncer avançado**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde - Área de Concentração: Oncologia

Data da aprovação: 01/08/2014

Banca Examinadora:

Prof.^a Dra. Namie Okino Sawada

Instituição: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – USP

Prof.^a Dra. Maria Salete de Angelis Nascimento

Instituição: Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos

Prof. Dr. Carlos Eduardo Paiva

Orientador

Prof. Dr. José Humberto Tavares Guerreiro Fregnani

Presidente da Banca

Esta dissertação foi elaborada e está apresentada de acordo com as normas da Pós-Graduação do Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII, baseando-se no Regimento do Programa de Pós-Graduação em Oncologia e no Manual de Apresentação de Dissertações e Teses do Hospital de Câncer de Barretos. Os pesquisadores declaram ainda que este trabalho foi realizado em concordância com o Código de Boas Práticas Científicas (FAPESP), não havendo nada em seu conteúdo que possa ser considerado como plágio, fabricação ou falsificação de dados. As opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas neste material são de responsabilidade dos autores e não necessariamente refletem a visão da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos.

Embora o Núcleo de Apoio ao Pesquisador do Hospital de Câncer de Barretos tenha realizado as análises estatísticas e orientado sua interpretação, a descrição da metodologia estatística, a apresentação dos resultados e suas conclusões são de inteira responsabilidade dos pesquisadores envolvidos.

Os pesquisadores declaram não ter qualquer conflito de interesse relacionado a este estudo.

Dedico este trabalho aos meus pais que me auxiliaram e apoiaram durante todo o processo, compreendendo meus momentos de ausência e a distância física que nos separa, e aos pacientes que colaboraram para este estudo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me proporcionado força e saúde para trilhar este caminho e obter um pouco mais de conhecimento, como tanto desejei desde meus dias de graduanda.

Ao Dr. Carlos Eduardo Paiva por me orientar desde meus dias de residência, sempre paciente e demonstrando conhecimento e sensibilidade imensuráveis.

Aos tradutores da primeira etapa do projeto, Dr. João Nunes, Felipe Biasi, Fábio Barachati, Ida Miriam. Ao Comitê de Especialistas que auxiliou numa etapa extremamente importante da tradução deste projeto: Prof. Dra. Bianca, Prof. Dra. Marysia, Prof. Dra. Namie, Ms. Eliane Marçon, Prof. Dra. Flávia.

Aos meus pais que durante toda a minha vida e durante todo o processo do mestrado estiveram ao meu lado, me apoiando e cuidando de mim, em todas as circunstâncias.

A equipe da UTI adulto e pediátrica sempre me ouvindo e ajudando em muitos momentos: Caio, Fernanda e Cinthia (Quantas palavras, quanto ombro amigo dispensado! Meus irmãos de coração!), Jeferson, Rachel, Edmara, Flávio, Mariana, Patricia, Fabríça, Dr. Rodrigo, Carolina, Dra. Cristina, Dra. Rosana, Dra. Luciana, Dr. André, Dra. Andreia, Dra. Danielle, Dra. Bruna e Dr Luiz Fernando. Me motivando em todos os momentos!

Aos amigos sempre presentes: Ana Luiza, Mayara, Maicon, Carla, Fernanda, Camila. Obrigada por sempre estarem ao meu lado.

A Equipe do Núcleo de Apoio ao Pesquisador, por toda paciência e atenção dispensada: Geiza, Silvia, André, Elisângela, Marielle e Júlio; Ao NEB: Cleyton, Estela, Rossana.

A Pós Graduação, especialmente a Brenda e a Silvana. Obrigada pela paciência!

“E conhecereis a verdade, e a verdade vos libertará”

João 8:32 – Bíblia Sagrada

Sumário

1.	INTRODUÇÃO	1
1.1	Epidemiologia do câncer	1
1.2	Cuidado Paliativo em oncologia	1
1.3	Instrumentos de avaliação de sintomas.....	3
1.4	<i>Edmonton Symptom Assesment System (ESAS)</i>	3
2.	JUSTIFICATIVA.....	5
3.	OBJETIVOS.....	6
3.1	Objetivo geral	6
3.2	Objetivos específicos	6
4.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	7
4.1	Tipo de estudo	7
4.2	Obtenção da permissão para a tradução e validação do instrumento junto ao responsável	7
4.3	Processo de tradução	7
4.3.1	Tradução do inglês para o português.....	8
4.3.2	Tradução reversa do português para o inglês.....	9
4.3.3	Comitê de Especialistas	9
4.3.4	Pré-teste	11
4.4	Local do Estudo.....	11
4.5	Casuística	11
4.5.1	Critérios de exclusão	12

4.6	Coleta de dados.....	12
4.7	Instrumentos utilizados	13
4.7.1	Características sócio-demográficas e clínicas do pacientes.....	13
4.7.2	Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão – HADS.....	13
4.7.3	Protocolo de avaliação da percepção pessoal sobre o instrumento em pesquisa (ESAS)	13
4.7.4	EORTC QLQ-C30.....	14
4.7.5	Karnofsky performance status	14
4.7.6	Escala de Sonolência de Epworth.....	14
4.7.7	Questionário para responsividade	15
4.8	Etapa 2: Avaliação psicométrica do instrumento ESAS-Br	15
4.8.1	Validade.....	16
4.8.2	Confiabilidade.....	17
4.8.3	Responsividade.....	18
4.9	Utilidade Clínica.....	19
4.10	Tamanho amostral.....	19
4.11	Aspectos Éticos.....	20
5.	RESULTADOS	21
5.1	Processo de tradução	21
5.1.1	Tradução do inglês para o português.....	21
5.1.2.	Tradução reversa do português para o inglês.....	21
5.1.3	Comitê de Especialistas	21

5.1.4 Pré-teste	25
5.2 Avaliação das propriedades psicométricas	27
5.2.1 Caracterização sócio-demográfica e clínica	27
5.2.3 Validação de Construto	30
5.2.3.1 Validação de construto convergente	30
5.2.3.2 Validação discriminante	31
5.2.3.3 Confiabilidade	33
5.2.2.4 Responsividade	34
5.3 Utilidade Clínica	35
6. DISCUSSÃO	36
6.1 Confiabilidade	39
6.2 Validade	40
6.3 Responsividade	41
6.4 Utilidade clínica	42
6.5 Limitações do estudo	43
7. CONCLUSÕES	45
Referências	47
ANEXOS	52
Anexo A - Autorização Dr. Eduardo Bruera	53
Anexo B – Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton – Versão Original	54
Anexo C - Instrumento para realização da Etapa de Especialistas	55

Anexo D – Etapa de Especialistas Final	63
Anexo E – Artigo aceito na revista <i>Palliative and Supportive Care</i>	71
ANEXO F- Protocolo de avaliação da percepção pessoal sobre o instrumento em pesquisa .	88
Anexo G – Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton – ESAS-Br.....	92
Anexo H - Protocolo de Características sócio-demográficas e clínicas.....	93
Anexo I - Escala Hospital de Ansiedade e Depressão (HADS	95)
Anexo J – EORTC-QLQC30	97
Anexo K - Escala de Performance Status de Karnofsky.....	100
Anexo L – Escala de Sonolência de Epworth	101
Anexo M – Questionário para responsividade.....	102
ANEXO N – Termo de Consentimento I.....	103
ANEXO O - Termo de Consentimento II	105
ANEXO P – Carta de aprovação do Comitê de Ética.....	109
ANEXO Q – Artigo submetido a PLOS One	112

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxuograma do estudo

8

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Características dos estudos prévios de validação da ESAS.	04
Tabela 2 –	Descrição das análises estatísticas planejadas durante a etapa de pré-teste e validação com seus respectivos instrumentos de avaliação e tamanho amostral.	15
Tabela 3 -	Descrição das análises estatísticas planejadas durante a etapa de validação com seus respectivos instrumentos de avaliação e tamanho amostral.	16
Tabela 4 –	Correlações esperadas (validação convergente) entre itens da ESAS e domínios em questionários.	17
Tabela 5 –	Avaliação inicial do Comitê de Especialistas quanto às equivalências semântica/idiomática, cultural e conceitual da versão traduzida da ESAS.	22
Tabela 6 –	Síntese das versões original, traduzida, sugestões apresentadas e do consenso quanto a versão adaptada.	23
Tabela 7 –	Síntese das respostas do protocolo de percepção pessoal da Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton.	25
Tabela 8 –	Caracterização sócio-demográfica dos pacientes participantes da etapa de validação.	28
Tabela 9 –	Caracterização clínica dos pacientes participantes da etapa de validação.	29
Tabela10 –	Média (DP), mediana (p25-p75), <i>missing, floor, ceiling</i> .	30
Tabela 11 -	Correlação entre os sintomas avaliados na ESAS e demais escalas.	31
Tabela 12 -	Comparação entre a mediana dos sintomas da ESAS entre pacientes ambulatoriais <i>versus</i> internados e p valor.	32

Tabela 13 - Comparação entre a mediana dos sintomas da ESAS entre pacientes com KPS \leq 70% ou >70% e p valor.	32
Tabela 14 - Valores dos coeficientes de Alfa de Cronbach se item excluído.	33
Tabela 15 - Avaliação da confiabilidade teste-reteste (4h a 4 dias).	34
Tabela 16 - Comparação entre os sintomas, estado de saúde na segunda avaliação, mediana e p-valor.	34

LISTA DE ABREVIATURAS

CA – Câncer Avançado

CP – Cuidados Paliativos

EORTC - *European Organisation for Research and Treatment of Cancer*

ESAS – Escala de Sintomas de Edmonton

ESE - Escala de Sonolência de Epworth

ETS – Escore Total de Sintomas

FACT-F – Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue

HADS – Hospitalar Anxiety and Depression Scale

HCB – Hospital de Câncer de Barretos

KPS - Karnofsky Performance Status

MDASI - *MD Anderson Symptom Inventory*

NA – Não Aplicável

OMS – Organização Mundial da Saúde

POS - *Palliative Outcome Scale*

QV – Qualidade de Vida

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UCP – Unidade de Cuidados Paliativos

LISTA DE SÍMBOLOS

- $\%$ Porcentagem
- \leq Menor ou Igual
- $=$ Igual
- \pm Mais ou menos

RESUMO

Manfredini, LL. *Tradução e validação da Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS) em pacientes com câncer avançado. Dissertação (Mestrado)*. Barretos: Hospital de Câncer de Barretos; 2014.

JUSTIFICATIVA: Os pacientes com câncer avançado apresentam frequentemente múltiplos sintomas desconfortáveis. Para o adequado alívio sintomático, torna-se necessário o rastreamento sistematizado e a escala *Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)* avalia dez sintomas comuns por meio de uma escala numérica que varia de 0 (ausência do sintoma) a 10 (pior sintoma possível). É validada em mais de seis países, no entanto, suas propriedades psicométricas ainda não foram devidamente avaliadas em população Brasileira. **OBJETIVO:** Validar a Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS) na língua portuguesa do Brasil em população com câncer avançado. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Trata-se de um estudo metodológico, realizado em duas etapas distintas. Na Etapa 1 foi realizada a tradução e adaptação transcultural da ESAS para o português brasileiro. Na Etapa 2, foi realizada a validação, utilizando a teoria psicométrica clássica: validade, confiabilidade e responsividade. Para cada sintoma avaliado, foi calculado a média, mediana, desvio-padrão, e valores mínimo e máximo. **RESULTADOS:** Participaram do estudo 249 pacientes, em sua maioria do gênero feminino (63,5%), com média de idade de 55 anos (dp=55), etnia branca, com até primeiro grau completo, casados, católicos e as patologias mais frequentes foram câncer de mama, cólon e próstata, em quimioterapia. Quando comparados os pacientes com performance status $\leq 70\%$ ou $>70\%$, os pacientes com $\leq 70\%$ obtiveram uma mediana maior dos sintomas avaliados quando comparados aos pacientes com KPS $>70\%$. A consistência interna da ESAS foi considerada adequada (alfa de Cronbach de 0,861) e a retirada de itens isolados não modificou o alfa de Cronbach total. 84 pacientes responderam a ESAS após 4 a 96 horas para análise de estabilidade e o Coeficiente de Correlação Intraclasse (CCI) de cada item apresentou valores acima de 0,7, embora o intervalo de confiança tenha incluído o 0,7 em relação ao cansaço, sonolência e sono. O tempo para responder a ESAS obteve uma mediana de tempo de 2 minutos, média de 2,24 (DP=1,36) minutos. A preferência foi de aplicação pelo entrevistador e apenas um paciente não respondeu ao item sonolência, por ter dúvidas quanto ao significado. Observou-se então percentual extremamente baixo de itens não respondidos (1 item não respondido em um total de 2940 itens respondidos). **CONCLUSÕES:** A escala *Edmonton Symptom Assessment System* foi traduzida para o português falado no Brasil e adaptada culturalmente por Comitê de Especialistas e passou a ser denominada de ESAS-Br, sendo confiável, válida, com adequada consistência interna e confiabilidade teste-reteste, baixo número de itens não

respondidos, compreendida facilmente e respondida em um curto intervalo de tempo, necessitando apenas de confirmação quanto a responsividade em estudos subsequentes.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias, Cuidados Paliativos, Sintomas, Questionários, estudos de validação.

ABSTRACT

Manfredini LL. *Translation and validation of the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) in advanced cancer patients. Dissertation (Master's degree)*. Barretos: Barretos Cancer Hospital; 2013

BACKGROUND: Patients with advanced cancer often have multiple uncomfortable symptoms. For adequate symptomatic relief, it is necessary the systematic tracking and Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) scale assesses ten common symptoms by means of a numerical scale ranging from 0 (no symptom) to 10 (worst possible symptom). It is validated in more than six countries, however, its psychometric properties have not been adequately evaluated in Brazilian population. **AIM:** Validation of the Edmonton Symptom Assessment (ESAS) in Brazilian Portuguese population with advanced cancer. **MATERIAL AND METHODS:** This is a methodological study carried out in two stages. In Step 1 the translation and cultural adaptation of the ESAS for Brazilian Portuguese was performed. In Step 2, the validation was performed using classical psychometric theory: validity, reliability and responsiveness. For each symptom reported, the mean, median, standard deviation, minimum, and maximum values were calculated. **RESULTS:** The study included 249 patients, mostly female (63.5%) with mean age of 55 years (sd = 55), white ethnicity, with up to primary school, married, Catholic, and the most frequent pathologies were breast, colon and prostate cancer chemotherapy. When comparing patients with performance status $\leq 70\%$ or $> 70\%$, patients with $\leq 70\%$ had a higher median assessed symptoms compared to patients with KPS $> 70\%$. The internal consistency of the ESAS was considered adequate (Cronbach's alpha of 0.861) and the removal of single items did not change the overall Cronbach's alpha. 84 patients completed the ESAS after 4-96 hours for stability analysis and the intraclass correlation coefficient (ICC) of each item presented values above 0.7, although the confidence interval included 0.7 has in relation to fatigue, drowsiness and sleep. The time to answer ESAS scores a median time of 2 minutes, average 2.24 (SD = 1.36) minutes. The preference was applied by the interviewer and only one patient did not respond to item drowsiness, having doubts as to the meaning. There was so extremely low percentage of unanswered items (1 item not responded in a total of 2940 items answered). **CONCLUSIONS:** The Edmonton Symptom Assessment System scale was translated into Portuguese spoken in

Brazil and culturally adapted by the Expert Committee and was named the ESAS-Br, being reliable, valid, with adequate internal consistency and test-retest reliability, low number of items unanswered, easily understood and answered in a short period of time, requiring only confirmation as responsiveness in subsequent studies.

KEYWORDS: Neoplasms, Palliative Care, Symptoms, Questionnaires, Validation Studies.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia do câncer

O câncer é uma das principais causas de morte no mundo, sendo superado apenas pelas doenças cardíacas¹. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que aproximadamente 7,6 milhões de pessoas morreram por câncer no ano de 2005. Mais de 70% das mortes por câncer ocorrem em países em desenvolvimento, onde os recursos disponíveis para prevenção, diagnóstico e tratamento do câncer são limitados ou não-existent².

Nos Estados Unidos da América (EUA), foram estimados para o ano de 2012 aproximadamente 1.700.000 novos casos de câncer com 577 mil mortes. A incidência de câncer tem diminuído lentamente nos homens (0.6% ao ano) mantendo-se estável nas mulheres. A mortalidade diminuiu anualmente em 1.8% nos homens e 1.6% nas mulheres^{3,4}.

No Brasil, estimam-se para 2014 aproximadamente 576 mil novos casos de câncer. Destes, excluindo os cânceres de pele não melanoma, os sítios primários com maior incidência estimada entre os homens foram próstata, pulmão, cólon e reto, estômago e cavidade oral; entre mulheres, os sítios mais incidentes foram mama, cólon e reto, colo de útero, pulmão, e glândula tireóide⁵.

Apesar dos avanços em medicina preventiva, parcela importante dos casos de câncer ainda é diagnosticada com metástases à distância; além do mais, muitos casos tratados com intenção curativa apresentam recorrência da doença durante o período de seguimento. Um problema importante nestas situações são os sintomas desconfortáveis, tanto físicos como psicológicos⁶.

1.2 Cuidado Paliativo em oncologia

O Cuidado Paliativo (CP) é focado no paciente e seus familiares, objetivando o alívio dos sintomas, o suporte psicossocial e espiritual, levando-se em consideração as necessidades, valores, crenças e cultura do paciente e a sua família. O objetivo do CP é antecipar, prevenir e reduzir o sofrimento, fornecendo a melhor qualidade de vida (QV) possível, independentemente do estágio da doença⁷.

Tradicionalmente, o CP era oferecido em continuidade ao tratamento antineoplásico ativo. No momento da suspensão do tratamento da neoplasia, os pacientes eram encaminhados aos serviços direcionados para CP. Este modelo de tratamento – “modelo dicotômico” – têm sido cada vez mais abandonado no mundo, porém, no Brasil, ainda costuma-se seguir este modelo. A tendência atual, embasada em alguns estudos clínicos⁸ e consensos de especialistas^{7,8,9} é o encaminhamento precoce ao CP. Desta forma, sugere-se que os pacientes recebam tratamentos antineoplásicos e CP simultaneamente. Quando o tratamento antineoplásico é suspenso, o CP passa a ser o foco principal do tratamento. Embora esteja definida a necessidade de encaminhamento precoce ao CP, o termo “precoce” é ainda impreciso. Idealmente, os centros especializados em oncologia deveriam criar protocolos específicos determinando de forma objetiva o momento ideal para encaminhamento ao CP¹⁰.

Como citado anteriormente, um dos objetivos do CP é o controle adequado de sintomas desconfortáveis. Para tanto, é necessário identificar o sintoma, avaliar de forma criteriosa sua intensidade e reavaliá-lo periodicamente. Vários estudos demonstraram a eficácia do CP em melhorar os sintomas de pacientes com câncer avançado^{11,12,13,14,15,16}.

A intervenção de uma equipe interdisciplinar é fundamental neste contexto, especialmente levando-se em consideração a gênese multifatorial dos sintomas em pacientes com câncer avançado.^{17,18}

Os sintomas mais comumente reportados por pacientes com câncer avançado (CA) em CP são a dor, anorexia, náusea, astenia/fadiga, dispnéia e confusão.^{19,20} Uma coorte de 43 mil pacientes foi avaliada retrospectivamente com a intenção de identificar a prevalência de sintomas em pacientes com CA por meio de utilização da ESAS. Considerando qualquer grau de sintoma como relevante, este estudo Canadense mostrou que 75% dos pacientes apresentavam fadiga, 60% interferência no apetite, 57% ansiedade, 53% dor, 50% sonolência, 49% dispneia, 45% depressão e 35% algum grau de náusea²¹. Considerando como relevante qualquer sintoma com intensidade ≥ 4 , identificamos previamente que os sintomas mais prevalente em pacientes ambulatoriais com CA em CP são a fadiga (34,9%), dor (37,5%), ansiedade (31%) e a interferência na sensação de bem estar (40%)¹⁶.

Os sintomas em pacientes com CA raramente ocorrem de forma isolada. Muitos estudos têm sido conduzidos com a intenção de definir agrupamentos de sintomas em

pacientes adultos com CA. No entanto, ainda existe importante inconsistência entre os resultados destes estudos, o que pode ser explicado pela utilização de diferentes instrumentos de identificação de sintomas e diferentes técnicas estatísticas^{22,223}. Os agrupamentos de sintomas necessitam ser melhor compreendidos, pois este conhecimento poderá interferir nas estratégias terapêuticas futuras. É esperado que o melhor conhecimento dos agrupamentos de sintomas possa direcionar o tratamento para determinados agrupamentos e não para sintomas isolados²⁴.

1.3 Instrumentos de avaliação de sintomas

Face ao exposto anteriormente, torna-se essencial o adequado rastreamento de sintomas em pacientes com CA. Os instrumentos de avaliação de sintomas identificam, quantificam e podem documentar a necessidade de intervenções terapêuticas, assim como avaliar a eficácia das mesmas²⁴.

Um instrumento ideal para avaliação de sintomas deve avaliar a ocorrência e intensidade dos sintomas. A escala deve ser de fácil entendimento por parte dos respondedores, ter utilidade clínica, ser adequada para testes estatísticos, detectar mudanças ao longo do tempo; as informações fornecidas devem auxiliar na tomada de decisão clínica e facilitar o controle dos sintomas ao início e ao longo do tempo²⁶.

Foram identificados 21 instrumentos para avaliação de sintomas na língua inglesa em um revisão sistemática²⁶. Atualmente, tem-se buscado desenvolver instrumentos mais curtos e abrangentes, que avaliem um sintoma específico ou diversos sintomas que estejam relacionados ao tratamento, não existindo um instrumento ideal²⁶.

1.4 *Edmonton Symptom Assessment System (ESAS)*

A escala ESAS, desenvolvida por Bruera *et al*^{27,28}, é uma ferramenta breve e útil clinicamente, utilizando-se do relato do paciente com câncer, avaliando os seguintes sintomas: dor, fadiga, náusea, depressão, ansiedade, sonolência, apetite, bem estar e dispneia. Inicialmente, os sintomas eram classificados por meio de uma escala visual analógica. Em uma segunda versão, a intensidade do sintoma passou a ser graduada pelo relato do paciente numa escala visual numérica, variando de 0 a 10 pontos, onde escores mais altos representam uma pior intensidade dos sintomas^{29,30}. A versão mais atual inclui

também a avaliação sobre o sono³⁰. Além dos sintomas avaliados pela ESAS, usualmente têm-se avaliado o escore total de sintomas (ESAS-total), considerado como a soma de todos os sintomas.

O instrumento ESAS encontra-se devidamente validado para uso clínico no Canadá^{27,28}, Austrália³¹, Estados Unidos da América³², Dinamarca³³, Suíça³⁴, Itália³⁵, Espanha³⁶, Tailândia³⁷, Bélgica³⁸, Coreia³⁹ (Tabela 1).

Tabela 1 - Características dos estudos prévios de validação da ESAS.

Autor	Ano publicação	País de validação	População	N total
Bruera <i>et al.</i> ²⁷	1991	Canadá	UCP	101
Bruera <i>et al.</i> ²⁸	1993	Canadá	UCP	34
Philip <i>et al.</i> ³¹	1998	Austrália	UCP, Ambulatório e <i>home care</i>	80
Chang <i>et al.</i> ³²	2000	EUA	UCP, Internação clínica	240
Stromgren <i>et al.</i> ³³	2002	Dinamarca	UCP	171
Pautex <i>et al.</i> ³⁴	2003	Suíça	Serviço de geriatria	42
Moro <i>et al.</i> ³⁵	2006	Itália	UCP e <i>home care</i>	241
Carvajal <i>et al.</i> ³⁶	2011	Espanha	UCP	171
Chinda <i>et al.</i> ³⁷	2011	Tailândia	UCP	44
Claessens <i>et al.</i> ³⁸	2011	Bélgica	UCP	27
Kwon <i>et al.</i> ³⁹	2013	Coreia do Sul	Serviço de Oncologia Clínica (Câncer Avançado)	163

Legenda: UCP=Unidade de Cuidados Paliativos.

2. JUSTIFICATIVA

A escala ESAS é utilizada frequentemente na prática diária dos Cuidados Paliativos no Brasil, porém, ainda não foi devidamente validada para uso. Além do mais, não existe até o momento, instrumento validado para uso no Brasil que avalie vários sintomas de forma simples em pacientes com câncer. Desta forma, pretende-se com este estudo, traduzir, adaptar culturalmente, e em sequência, avaliar as propriedades psicométricas da ESAS em população brasileira com câncer avançado.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Adaptar e validar a *Edmonton Symptom Assessment System* (ESAS) na língua portuguesa do Brasil em população com câncer avançado.

3.2 Objetivos específicos

- Traduzir e realizar a adaptação semântica/idiomática, cultural e conceitual da ESAS.
- Avaliar a confiabilidade da versão traduzida e adaptada da ESAS, verificando a consistência interna e a reprodutibilidade teste-reteste;
 - Avaliar a validade de construto convergente da versão adaptada ESAS;
 - Verificar a validação discriminante;
 - Avaliar a responsividade da ESAS;
 - Mensurar o tempo gasto para responder a ESAS, o número de itens não respondidos (*missing*) e a preferência pelo modo de aplicação do instrumento (autoaplicado *versus* aplicado pelo entrevistador).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo que tem como finalidade a validação de instrumento de medição em saúde. Este estudo foi realizado em duas etapas distintas. Na primeira etapa (Etapa 1) realizou-se o processo de tradução e adaptação transcultural da ESAS para o português falado no Brasil. Na segunda etapa (Etapa 2) foi realizada a validação propriamente dita, com a avaliação das propriedades psicométricas da ESAS quando aplicado em pacientes com câncer avançado tratados no Hospital de Câncer de Barretos e realizado os testes de validade e confiabilidade.

A validação é um estudo metodológico, tendo como aspecto principal o relacionamento entre a teoria e instrumentos ou técnicas de mensuração. Este tipo de metodologia visa elaborar um instrumento confiável e que possa ser reprodutível por outros autores ou pesquisadores.

4.2 Obtenção da permissão para a tradução e validação do instrumento junto ao responsável

A permissão para a validação da ESAS foi solicitada ao Professor Dr. Eduardo Bruera, Chefe do Departamento de Cuidados Paliativos, *MD Anderson Cancer Center* (Houston, Texas, EUA). Pessoalmente e por e-mail, o Dr. Bruera concedeu permissão para o presente estudo (Anexo A)

4.3 Processo de tradução

O método mais aceito de tradução e adaptação de instrumentos em saúde foi proposto inicialmente por Guillermin, Bombardier e Beaton, em 1991 e incluía a tradução, tradução reversa (*back translation*), adaptação transcultural e pré-teste. Posteriormente, uma revisão metodológica foi publicada⁴⁰, incluindo a etapa de síntese da tradução após a tradução da língua original para a língua alvo.⁴¹

O processo de tradução da ESAS em seu formato original (Anexo B) para o português seguiu os padrões de diretrizes para adaptação transcultural⁴⁰. Os passos realizados estão detalhados na figura 1 e serão detalhados a seguir.

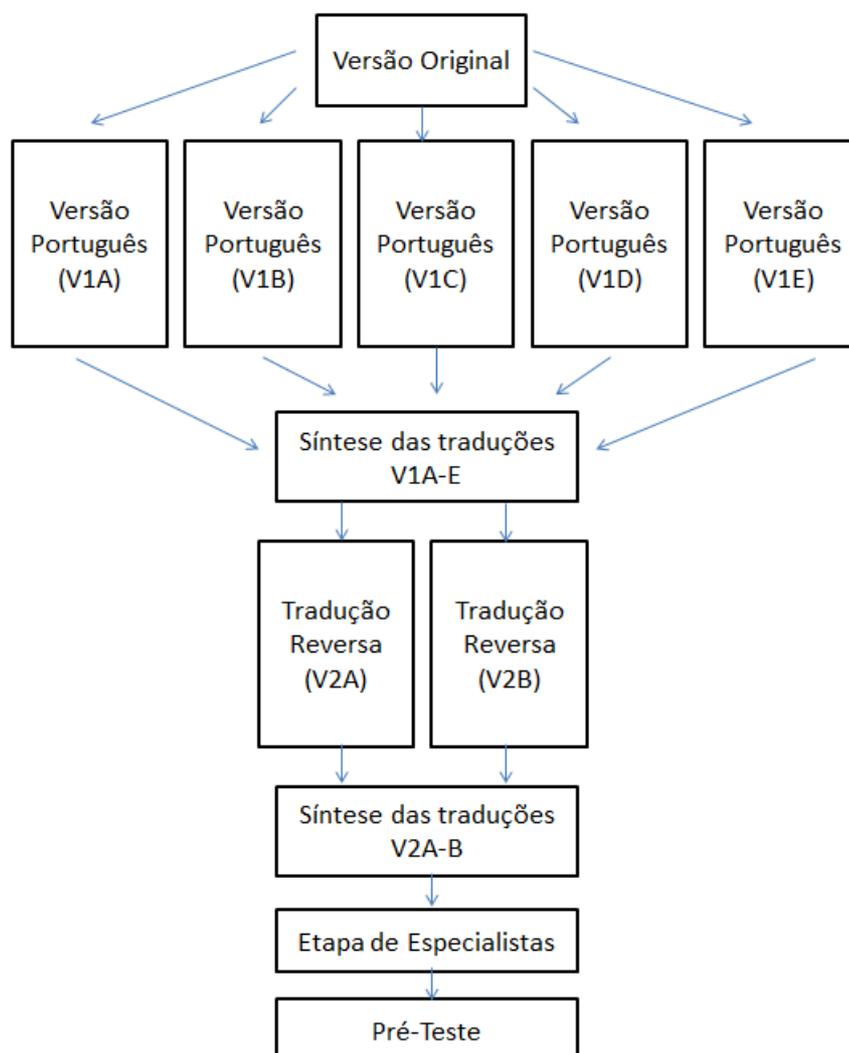


Figura 1 – Fluxograma do estudo.

4.3.1 Tradução do inglês para o português

De acordo com Guillermin, Bombardier e Beaton⁴⁰ a tradução é realizada através de pelo menos dois tradutores, da língua original para a língua-alvo. Desta forma, a tradução pode ser comparada e as discrepâncias em relação a palavras ambíguas ou expressões poderão ser evidenciadas. Recomenda-se que os tradutores tenham perfis diferentes de atuação; sendo que um deles deve estar ciente dos conceitos avaliados no instrumento a ser traduzido⁵⁰. Os tradutores, em associação a um ou mais observadores, sintetizam os resultados da tradução. Trabalhando a partir do questionário original, bem como as versões

realizadas pelos tradutores, é realizada a síntese primária das traduções. É importante que haja consenso, pois o terceiro estágio é baseado na versão gerada pela síntese.⁴¹

Para a etapa de tradução do inglês para o português, a ESAS foi traduzida por cinco tradutores bilíngues (português-inglês). Apenas um dos tradutores (médico, oncologista clínico) conhecia a ESAS, embora nunca a tivesse utilizado; os outros quatro tradutores não conheciam previamente o questionário. Dos cinco tradutores, três eram pessoas não relacionadas à área de saúde (dois engenheiros e um tradutor de textos), sendo que os outros dois eram médicos (um oncologista clínico e um radioterapeuta). As cinco versões em português (V1A, V1B, V1C, V1D e V1E) foram analisadas em conjunto, por um grupo formado pelos autores da pesquisa e tradutores, para se chegar à versão conjunta híbrida V1A-E.

4.3.2 Tradução reversa do português para o inglês

Baseados na síntese da tradução, e totalmente “cegos” em relação a versão original, um mínimo de dois tradutores traduzem o questionário de volta para a língua original. A tradução reversa é importante para que se verifique se versão traduzida está refletindo o mesmo conteúdo que a versão original. Assim, a tradução reversa é um tipo de verificação de validade, destacando inconsistências grosseiras ou erros conceituais na tradução⁵¹. As traduções reversas devem ser realizadas por pelo menos duas pessoas cujo idioma principal seja o mesmo do instrumento que se pretende traduzir⁵⁰. Os tradutores não devem ter informações sobre os conceitos explorados, e devem ser, preferencialmente, sem formação médica. As principais razões são para evitar viés de informação e extrair significados inesperados dos itens do questionário traduzido, aumentando assim a probabilidade de "destacar as imperfeições"^{41,42}.

O instrumento foi retrotraduzido do português para o inglês americano, por dois Norte Americanos nativos, com fluência na língua portuguesa falada no Brasil. As versões (V2A e V2B) foram analisadas pelos autores do projeto e tradutores Norte Americanos, para obtenção da versão híbrida V2A-B.

4.3.3 Comitê de Especialistas

A composição desta comissão é essencial para a obtenção de equivalência transcultural. A composição mínima compreende profissionais de saúde, profissionais da

linguagem, e os tradutores envolvidos no processo até esta fase. Os desenvolvedores originais do questionário devem estar em contato com o comitê de especialistas durante esta parte do processo. O comitê de especialistas consolida as versões dos questionários e desenvolve o que é chamado de versão pré-final para teste, entrando em consenso para elaboração desta versão. Devem ser consideradas as equivalências semântica, idiomática, conceitual e empírica⁴¹.

Um comitê de Especialistas foi formado para avaliação da versão traduzida da ESAS. O referido comitê continha cinco membros com experiência em desenvolvimento e validação de instrumentos de medição em saúde. Todos os membros do Comitê receberam a versão original da ESAS, a versão traduzida em português, além de todas as versões obtidas durante o processo de tradução (V1A, V1B, V1C, V1D, V1E, V1A-E, V2A, V2B, V2AB). Os membros do Comitê preencheram um protocolo de avaliação com graduações (-1, 0 e +1), para cada item, em relação às equivalências semântica/idiomática, cultural, conceitual. Foi aceito como adequado uma pontuação média >0,8 para cada item. Posteriormente, após análise agrupada de todas as críticas dos membros do Comitê, receberam a versão adaptada, para que opinassem aceitando-a ou não. Desta forma, os membros do Comitê receberam dois protocolos separados para serem respondidos em momentos diferentes (Anexos C e D). Em adição, a versão adaptada da ESAS foi avaliada por um dos tradutores brasileiros, formado em letras e, posteriormente, pelo Dr. Eduardo Bruera.

Alguns termos, mais precisamente as traduções para “fatigue” e “depression”, geraram dúvidas/discordâncias entre os tradutores e os autores desta pesquisa. Desta forma, em concordância com o ocorrido na validação da ESAS na Espanha³⁶, procedeu-se com uma fase de teste de campo complementar para a identificação do melhor termo em português para explicar “fatigue” e “depression”. Este referido estudo complementar foi realizado de forma concomitante ao processo de tradução, sendo que os seus resultados foram enviados aos membros do Comitê de Especialistas, que poderiam ou não utilizá-los para auxiliar no julgamento das traduções. O estudo complementar foi redigido aos moldes do periódico *Palliative and Supportive Care* e encontra-se aceito. (Anexo E).

4.3.4 Pré-teste

O pré-teste é o estágio final da etapa de adaptação. Deve-se notar que, embora esta fase forneça algumas dicas úteis sobre como a pessoa interpreta os itens do questionário, ela não avalia a validade de construto, a confiabilidade ou padrões de resposta ao item, que também são fundamentais para descrever a adaptação transcultural. No pré-teste, cada sujeito responde o instrumento, sendo que lhe é investigado sobre o que pensou para responder o questionário. Desta forma, é assegurado o adequado entendimento sobre o instrumento⁴¹.

Para determinar o entendimento dos pacientes em respeito a versão pré-final da ESAS, 24 pacientes com câncer avançado foram entrevistados. Nesta fase, todos responderam a ESAS e também ao Protocolo de avaliação da percepção pessoal sobre o instrumento em pesquisa (Anexo F). Somente após a identificação de que o instrumento traduzido era adequado para uso, foi iniciada a Etapa 2. O instrumento aprovado para teste de campo, após a realização do pré-teste, passou a ser denominado ESAS-Br (Anexo G).

4.4 Local do Estudo

O Hospital de Câncer de Barretos (HCB) (Barretos, SP) recebe pacientes oncológicos vindos de todas as regiões do Brasil, com aproximadamente 4000 atendimentos por dia. O HCB é atualmente reconhecido como uma das principais referências para o tratamento do câncer no país, tendo também avançado muito na última década em termos de ensino e pesquisa.

4.5 Casuística

Na primeira etapa, participaram 24 pacientes que constituíram o pré-teste. Na segunda etapa, ocorreu o teste de campo e validação propriamente dita do instrumento. Participaram desta etapa 250 pacientes.

Tanto o pré-teste quanto a Etapa 2 do estudo possuíam os mesmos critérios de elegibilidade, descritos a seguir:

- Homens ou mulheres com mais de 18 anos;

- Câncer avançado, considerado como aquele com metástase à distância ou recorrência local irrissecável, sem condições de cura;
- Estar em tratamento antineoplásico ou em Cuidados Paliativos exclusivos;
- Encontrar-se em regime ambulatorial ou em internação hospitalar;
- Pacientes com disponibilidade de retornar em 21 dias para a coleta de dados referente a responsividade, estando estáveis ou não.

4.5.1 Critérios de exclusão

- Pacientes que apresentem confusão mental no primeiro contato através de uma rápida entrevista realizada pelo entrevistador onde o paciente tenha dificuldades de responder a alguma pergunta, utilizem sedação ou em prontuário tenham registro médico de quadros neuropsiquiátricos importantes.
- Pacientes com sintomas incapacitantes no momento da entrevista.

4.6 Coleta de dados

Todos os pacientes foram convidados para uma entrevista individual, sem a presença de acompanhantes/familiares. As entrevistas foram realizadas nos diferentes ambulatórios do hospital, assim como nas Unidades de Internação hospitalar.

Para o pré-teste, foi utilizado o instrumento ESAS pré-final, o Protocolo de coleta de informações sócio-demográficas e clínicas (Anexo H) e o Protocolo de avaliação da percepção pessoal sobre o instrumento em pesquisa (ESAS) (Anexo F).

Para a coleta de dados da Etapa 2, foram utilizados os seguintes instrumentos: Protocolo de coleta de informações sócio-demográficas e clínicas (Anexo H), *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) (Anexo I), *European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30* (EORTC QLQ-C30) (Anexo J), *Karnofsky Performance Status* (KPS) (Anexo K), Escala de Sonolência de Epworth (Anexo L), além, obviamente, da ESAS-Br.

O paciente poderia responder a ESAS de maneira autoaplicada ou, se preferisse, aplicado pelo entrevistador. De qualquer maneira, o entrevistador esteve à disposição, supervisionando a coleta de dados. No entanto, o entrevistador jamais pode explicar itens, modificando as frases dos instrumentos. Caso algum participante não entendesse algum

item, este foi repetido até três vezes, e caso não entendido após a releitura, o item foi deixado em branco.

4.7 Instrumentos utilizados

4.7.1 Características sócio-demográficas e clínicas dos pacientes

Um protocolo construído especificamente para o presente estudo foi aplicado no pré-teste da tradução e na etapa de validação do questionário traduzido, contendo questões relacionadas às características sócio-demográficas e clínicas dos pacientes com CA (Anexo H).

4.7.2 Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão – HADS

A Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (*Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS*) (Anexo I) é uma escala utilizada para identificar sintomas de ansiedade e depressão. Este instrumento foi desenvolvido por Zigmond e Snaithe (1983), especificamente para avaliação de ansiedade e depressão em pacientes em hospitais não-psiquiátricos. A escala foi validada para o português brasileiro por Botega⁴³ e para a população com câncer em 2006⁴⁴. A HADS exclui os sintomas de ansiedade ou de depressão relacionados a doenças físicas, não sendo inclusos itens tais como perda de peso, anorexia, insônia, fadiga, pessimismo sobre o futuro, que poderiam também ser sintomas de doenças físicas. A escala é de rápida execução, sendo autoaplicável ou aplicada pelo entrevistador. Cada item pode ser pontuado de 0 a 3 pontos, e a pontuação máxima para cada escala (ansiedade / depressão) é de 21 pontos. Como ponto de corte, como denominado por Zigmond e Snaithe, é considerada ansiedade ou depressão quando a pontuação estiver igual ou acima de 9 pontos em cada subescala.⁴⁵

4.7.3 Protocolo de avaliação da percepção pessoal sobre o instrumento em pesquisa (ESAS)

Todos os pacientes que participaram do pré-teste responderam ao protocolo de avaliação da percepção pessoal sobre o instrumento em pesquisa (Anexo F). Este protocolo,

criado para esta pesquisa, teve a finalidade de avaliar se o instrumento ESAS pré-final, em Português, era entendido de maneira clara pelos entrevistados.

4.7.4 EORTC QLQ-C30

O EORTC-QLQ-C30 (Anexo J) é um questionário composto por 30 itens, o qual incorpora cinco escalas funcionais (desempenhos físico, social, cognitivo, de papéis e emocional), três escalas de sintomas (dor, fadiga, náusea e vômito) e seis itens individuais (insônia, falta de apetite, falta de ar, constipação, diarreia e dificuldades financeiras). Todas as respostas são dadas em escala tipo Likert de quatro pontos, a não ser as duas perguntas referentes à QV global e ao estado de saúde global, cujas respostas são dadas em escala tipo Likert de sete pontos. Os escores variam de 0 a 100, sendo que o 0 representa pior estado de saúde e o 100, melhor estado de saúde; há exceção para as escalas de sintomas, pois altos escores representam um maior nível de sintomatologia e uma pior QV⁴⁶. O EORTC QLQ-C30 já foi devidamente validado para uso no Brasil.^{47,48}

4.7.5 Karnofsky performance status

A Escala *Karnofsky Performance Status* (KPS) (Anexo K) torna possível classificar o paciente através de seu comprometimento funcional, com resultados que variam de 0% a 100%. Pode ser utilizada para comparação da efetividade de diferentes terapias e para avaliar o prognóstico individualmente. Escores mais baixos na escala de Karnofsky estão associados a menores tempos de sobrevida em pacientes com doenças graves⁴⁹.

4.7.6 Escala de Sonolência de Epworth

A Escala de Sonolência de Epworth (ESE) (Anexo L) foi criada para identificar a ocorrência de sonolência diurna excessiva⁵⁰. É considerada simples, de fácil entendimento e preenchimento rápido. É amplamente utilizada no mundo e já validada para uso no Brasil³⁹. A ESE é composta por oito itens e gradua a probabilidade de cochilar durante atividades da vida cotidiana. As respostas aos itens variam de 0 a 3, onde 0 corresponde a nenhuma e 3 a grande probabilidade de cochilar. Indivíduos com pontuação total >10 são considerados com grande probabilidade de apresentar sonolência diurna excessiva^{51,52}.

4.7.7 Questionário para responsividade

O paciente pode apresentar diversas mudanças ao longo do tratamento, em relação aos sintomas avaliados. O questionário para responsividade (Anexo M) visa detectar se o paciente esteve estável, melhor ou pior em relação ao sintoma. Quando melhor, o paciente pode classificar se está “muito melhor”, “melhor” ou “um pouco melhor”, e quando pior, classificar se está “muito pior”, “pior” ou “um pouco pior”.

4.8 Etapa 2: Avaliação psicométrica do instrumento ESAS-Br

O instrumento ESAS-Br foi respondido por um total de 249 pacientes com CA, de acordo com os critérios de elegibilidade, sendo um caso excluído por duplicata (mesmo paciente respondeu ao questionário duas vezes, aplicado por dois entrevistadores distintos). A tabela 2 e 3 resumem as análises planejadas e realizadas em ambas as etapas, os instrumentos utilizados em cada análise e os respectivos tamanhos amostrais.

Três diferentes tipos de propriedades psicométricas foram analisadas, utilizando como base a teoria psicométrica clássica: (1) validade, (2) confiabilidade e (3) responsividade (ou sensibilidade de mudança ao longo do tempo). Para cada sintoma da ESAS foi calculado a média, mediana, desvio-padrão, e valores mínimo e máximo.

Tabela 2 - Descrição das análises estatísticas planejadas durante a etapa de pré-teste com seus respectivos instrumentos de avaliação e tamanhos amostrais (Barretos-SP, 2014).

Etapa do estudo	Tipo de Análise	Instrumento	N total
Etapa 1 <i>Pré-teste</i>	Percepção dos pacientes sobre a ESAS pré-final	ESAS pré-final	24

Tabela 3 - Descrição das análises estatísticas planejadas durante a etapa de avaliação psicométrica com seus respectivos instrumentos de avaliação e tamanhos amostrais (Barretos-SP, 2014).

Etapa do estudo	Tipo de Análise	Instrumento	N total
Etapa 2 Avaliação psicométrica	Consistência interna (alfa de Cronbach)	ESAS-Br	249
	Validação convergente	ESAS-Br, HADS, EORTC QLQ-C30, ESE	249
	Validação em grupos conhecidos	ESAS-Br, KPS e avaliação do local de tratamento (hospital vs. ambulatorial)	249
	Reprodutibilidade teste- reteste (4h a 96 horas)	ESAS-Br	86
	Responsividade (21 ± 7 dias)	ESAS-Br	90

4.8.1 Validade

A validade avalia se um instrumento de medição é capaz de medir exatamente o que se propõe a medir.⁴² Quando um instrumento é válido, reflete exatamente o conceito que deve medir. Existem três tipos principais de validade: validade de construto, de conteúdo e critério.

No presente estudo, a validade de construto foi avaliada por meio da validação convergente. A validade de construto foi avaliada em 249 pacientes, por meio da correlação entre os itens da ESAS-Br e os escores dos instrumentos HADS, EORTC QLQ-C30 e Escala de Sonolência de Epworth (ESE). Esperava-se que os itens dos sintomas ESAS se correlacionassem de maneira mais forte (com coeficiente de correlação $r > 0,4$) com os respectivos sintomas dos outros questionários do que os itens não relacionados diretamente.⁵³ Para tanto, cada sintoma ESAS específico e o escore ESAS total foram correlacionados com os escores dos questionários HADS, EORTC QLQ-C30 e ESE (Tabela 3) por meio do teste de correlação de Spearman.

Em relação ainda à validação de construto, foi realizada a comparação entre grupos conhecidos. Assim, os valores dos sintomas ESAS e o ESAS-total foram avaliados em função do KPS e do local de tratamento, em 249 pacientes. A validação de grupos conhecidos da ESAS-Br foi avaliada através de análise de associação com o local de tratamento (hospital *versus* ambulatorio) e com os escores do KPS (<70% vs ≥70%). As médias (ou medianas) foram comparadas através do teste de Mann Withney.

Tabela 4 - Correlações esperadas (validação convergente) entre itens da ESAS e domínios em questionários (Barretos-SP, 2014).

Sintoma	Item da ESAS	Correlação esperada ($r > 0,4$)
Ansiedade	ESAS-ansiedade	HADS-A
Depressão	ESAS-depressão	HADS-D Domínio funcional-emocional EORTC QLQ-C30
Dor	ESAS-dor	Dor EORTC QLQ-C30
Apetite	ESAS-apetite	Perda do apetite EORTC QLQ-C30
Fadiga	ESAS-fraqueza(cansaço)	Fadiga EORTC QLQ-C30
Dispneia	ESAS-falta de ar	Dispneia EORTC QLQ-C30
Náusea	ESAS- náusea (enjoo)	Náuseas EORTC QLQ-C30
Sonolência	ESAS-sonolência	ESSE total
Sono	ESAS-sono	Insônia EORTC QLQ-C30
Bem estar	ESAS-bem estar	Saúde global e sintomas EORTC QLQ-C30
Total	ESAS-total	Sintomas Gerais EORTC QLQ-C30

4.8.2 Confiabilidade

A confiabilidade é definida como a medida que o instrumento produz os mesmos resultados sobre repetidas mensurações. Um teste confiável é aquele capaz de produzir os mesmos resultados quando medidos pelo mesmo instrumento em outra ocasião⁴².

A confiabilidade da ESAS-Br foi verificada pela avaliação da consistência interna do instrumento, medida pelo coeficiente alfa de Cronbach. Seu valor pode variar entre 0 e 1, sendo que um valor acima de 0,70 e menor que 0,95 foi considerado adequado.⁴²

Uma das características importantes da confiabilidade de um instrumento é a sua estabilidade. Para a avaliação da estabilidade do ESAS-Br, 84 pacientes responderam a ESAS novamente de 4 a 96 horas após a primeira entrevista, para avaliação do teste-reteste. Somente os pacientes considerados estáveis clinicamente foram avaliados no reteste. Como medida objetiva da estabilidade clínica, foi considerado que o paciente deveria ter o mesmo valor na escala de desempenho funcional (KPS) \pm 10%.

A reprodutibilidade teste-reteste do questionário foi avaliada para cada sintoma ESAS e também em relação ao escore ESAS-total, por meio do cálculo do coeficiente de correlação intraclassa (CCI), considerando adequado um valor \geq 0,7.⁵⁶

O tempo entre as duas avaliações do teste-reteste é muitas vezes motivo de debate entre especialistas. Um tempo muito curto pode fazer com que o fenômeno de lembrança (*recall*) se torne um viés na análise dos resultados; por outro lado, um tempo muito longo poderá fazer com que seja avaliado um paciente em condições inadequadas para o reteste (cl clinicamente diferente da primeira avaliação). Considerando estudos em pacientes com CA e especialmente instrumentos que avaliam sintomas (que mudam rapidamente), os tempos para o reteste são menores. Foi optado por um tempo mais curto para o reteste, seguindo a sugestão do Dr. Eduardo Bruera, com vasta experiência em Cuidados Paliativos, e também, acompanhando a tendência da literatura, já que todos os estudos prévios de validação da ESAS utilizaram tempos de horas a dias.^{31,33,34,35,36,37,38,39} Apenas um dos estudos utilizou dois momentos (horas a dias e uma semana)³². Além do mais, uma revisão sistemática recente sugeriu que em pacientes com CA sob CPs, um reteste após 3 dias deva ser considerado como responsividade e não reprodutibilidade teste-reteste³¹. Outra revisão sistemática sugere a utilização de um intervalo menor que 24 horas ou em até 3 dias, pois os sintomas podem variar muito rapidamente.⁵⁵

4.8.3 Responsividade

A responsividade é definida como a capacidade do questionário em detectar mudanças clinicamente importantes através do tempo, mesmo se essas mudanças forem pequenas.⁵⁴ Um instrumento com potencial aplicabilidade clínica e em pesquisa, o qual se

pretende utilizar de maneira prospectiva, deve ter a capacidade de detectar mudanças ao longo do tempo. Oitenta pacientes responderam ao questionário novamente após 21 dias (\pm 7 dias) da primeira entrevista, para avaliação da responsividade.

A responsividade do instrumento foi avaliada pelo teste de Wilcoxon com a intenção de avaliar itens capazes de identificar mudança dos escores de sintomas ao longo do tempo (21 \pm 7 dias após a primeira avaliação). As análises estatísticas foram divididas em três grupos de acordo com a percepção dos pacientes em relação à primeira visita, sendo piores, iguais ou melhores. A hipótese era a de que pacientes piores e melhores deveriam apresentar mudanças significativas nos escores ao longo do tempo, ao contrário dos pacientes considerados estáveis. Além do mais, esperava-se que pacientes que se consideravam piores para um dado sintoma deveriam ter aumento do escore ao longo do tempo; aqueles que reportavam estar melhores, por outro lado, deveriam ter menores escores do sintoma avaliado.

4.9 Utilidade Clínica

Uma importante característica de um instrumento de mensuração é a sua utilidade clínica. Instrumentos com muitos itens não respondidos devem estar sendo mal compreendidos ou serem longos, com perguntas constrangedoras ou enfadonhas. Foi mensurada a preferência dos pacientes em responder o instrumento de maneira autoaplicada ou de aplicado pelo entrevistador.

A avaliação da utilidade da ESAS foi realizada por meio do cálculo da média (desvio padrão) do tempo gasto para responder o instrumento (134 pacientes) e do número de itens faltantes (“*missing*”) (250 pacientes). Neste item também foi calculado os valores percentuais de preferência pela autoaplicação e pela aplicação pelo pesquisado.

O nível de significância considerado é de 0,05. O programa estatístico utilizado foi o SPSS versão 20.0 (SPSS; Chicago, IL).

4.10 Tamanho amostral

O tamanho amostral estimado para estudos que validam instrumentos em saúde varia de 3 a 20 pacientes por cada item pesquisado^{54,56}. Desta forma, para o presente estudo, o tamanho amostral poderia ser estimado entre 30 a 200 pacientes. Estipulamos, desta forma,

um total arbitrário de 150 pacientes para aplicação do instrumento. Considerando um tamanho amostral ideal de 50 pacientes para estudos de teste-reteste^{57,58}, estimamos um mínimo de 50 pacientes para o teste-reteste e 80 pacientes para avaliação da reprodutibilidade.

Para determinar se o padrão de respostas da ESAS, em escala visual numérica variando de 0 a 10, é adequado considerando a nossa realidade brasileira, foi considerado durante o andamento do presente estudo, a teoria de resposta ao item, por meio do Modelo de Rasch, em adição à psicometria clássica. Interessante ressaltar que a análise de Rasch encontra-se em andamento, não sendo objeto da presente dissertação. Assim, ao considerar a análise de Rasch, foi necessário aumentar o tamanho amostral, já que esta análise necessita de tamanhos amostrais maiores (em geral acima de 200 a 300 pacientes). Considerou-se um total de 250 pacientes como adequado, a priori, para as análises de psicometria clássica e provavelmente para as análises de Rasch.

4.11 Aspectos Éticos

Os participantes da pesquisa foram convidados a participar do estudo e após a explicação, leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e esclarecimento de dúvidas, assinaram o TCLE, conforme resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Durante a etapa de pré-teste, foi aplicado um TCLE (Anexo N) e durante a etapa subsequente (validação) os participantes assinaram a um diferente TCLE (Anexo O).

Em respeito à referida resolução, o projeto de pesquisa foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital do Câncer de Barretos – Pio XII tendo obtido aprovação do mesmo (636/2012) (Anexo P). Foi submetida uma emenda ao CEP quanto a diferenciação dos termos de consentimento.

5. RESULTADOS

5.1 Processo de tradução

5.1.1 Tradução do inglês para o português

Dos cinco tradutores bilíngues (português-inglês), três eram pessoas não relacionadas à área de saúde (dois engenheiros e um tradutor de textos). As cinco versões em português (V1A, V1B, V1C, V1D e V1E) foram analisadas em conjunto, por um grupo formado pelos autores da pesquisa e tradutores, para se chegar à versão conjunta híbrida V1A-E. Houve discordâncias quanto aos termos “fadiga” e “depressão”, sendo que, “fadiga” também foi traduzida como “cansaço” e “fraqueza”, e “depressão” também foi traduzida como “tristeza”. No questionário fornecido para a etapa seguinte, foram mantidos os termos “fadiga” e “depressão”, mas mantivemos uma ressalva quando ao melhor termo que pudesse ser utilizado, para assim ser discutido durante a etapa de especialistas.

5.1.2. Tradução reversa do português para o inglês

O instrumento foi retrotraduzido do português para o inglês americano, por dois Norte Americanos nativos, com fluência na língua portuguesa falada no Brasil. As versões (V2A e V2B) foram analisadas pelos autores do projeto e tradutores Norte Americanos, para obtenção da versão híbrida V2A-B. Desta forma, após a definição da versão V2A-B procedeu-se com a fase seguinte.

5.1.3 Comitê de Especialistas

Após a conclusão do estudo preliminar, foi convocada a etapa de especialistas. O Comitê foi constituído por cinco juízes, que realizaram avaliação criteriosa quanto as equivalências semântica e idiomática, cultural e conceitual. Os cinco juízes eram: 1) médico oncologista clínico, com experiência em cuidados paliativos e em validação de questionários, docente da pós-graduação *strictu sensu* do Hospital de Câncer de Barretos; 2) enfermeira, com experiência em validação de questionários, docente da pós-graduação *strictu sensu* do Hospital de Câncer de Barretos; 3) terapeuta ocupacional, com experiência em validação de questionários, docente da Universidade de São Paulo, pós-doutora; 4) psicóloga, com experiência em validação de questionários, orientadora da pós-graduação *strictu sensu* em Saúde Mental da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto -USP e em Oncologia do Hospital

de Câncer de Barretos; 5) dentista, com experiência em validação de questionários, doutoranda. Os juízes preencheram um impresso (Anexo C), respondendo quanto ao seu julgamento em relação as equivalências avaliadas, sendo que: “-1” corresponderia a não equivalente, “0” corresponderia a não saber avaliar e “1” corresponderia a equivalente (**Tabela 5**). Quando optado por -1 ou 0, foi solicitado que o especialista realizasse as sugestões pertinentes aos termos julgados.

Tabela 5 - Avaliação inicial do Comitê de Especialistas quanto às equivalências semântica/idiomática, cultural e conceitual da versão traduzida da ESAS (Barretos-SP, 2014).

Versão Original	Versão Traduzida	Equivalência Semântica/Idiomática	Equivalência Cultural	Equivalência Conceitual
Edmonton Symptom Assessment Scale	Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton	5/5 (1,0)	5/5 (1,0)	5/5 (1,0)
Please circle the number that best describes your symptoms in the last 24 hours:	Por favor, circule o número que melhor descreve os seus sintomas nas últimas 24 horas:	5/5 (1,0)	4/5 (0,8)	4/5 (0,8)
No pain/ Worst Pain Imaginable	Sem dor/Pior dor possível	5/5 (1,0)	5/5 (1,0)	5/5 (1,0)
No fatigue / Worst Fatigue Imaginable	Sem cansaço/Pior cansaço possível	5/5 (1,0)	5/5 (1,0)	5/5 (1,0)
No nausea/Worst Nausea Imaginable	Sem náusea/Pior náusea possível	5/5 (1,0)	5/5 (1,0)	5/5 (1,0)
No depression/ Worst depression possible	Sem depressão/Pior depressão possível	5/5 (1,0)	2/5 (0,4)	5/5 (1,0)
No anxiety/Worst anxiety imaginable	Sem ansiedade/Pior ansiedade possível	5/5 (1,0)	5/5 (1,0)	5/5 (1,0)
No drowsiness / Worst drowsiness possible	Sem sonolência/Pior sonolência possível	5/5 (1,0)	5/5 (1,0)	5/5 (1,0)
Best appetite/ Worst appetite possible	Melhor apetite/Pior apetite possível	5/5 (1,0)	3/5(0,6)	4/5 (0,8)
Best feeling of Well-being / Worst feeling of Well-being	Melhor sensação de bem estar / Pior sensação de bem estar	5/5 (1,0)	3/5 (0,6)	4/5 (0,8)
No shortness of breath/ Worst shortness of Breath Imaginable	Sem falta de ar/Pior falta de ar possível	5/5 (1,0)	5/5 (1,0)	5/5 (1,0)
Best sleep/Worst sleep imaginable	Melhor sono/Pior sono possível	5/5 (1,0)	4/5 (0,8)	5/5 (1,0)

Durante o processo de tradução, percebeu-se que foram utilizados na escala original os termos “imaginable” e “possible”, sendo discutido pelos membros do comitê de especialistas e uniformizado o termo “possível”, pois poderia haver confusão no momento de aplicação dos questionários se utilizados diversos termos que tentassem explicar significados semelhantes.

A **tabela 6** sintetiza a versão original, a versão traduzida (etapa de tradução e retrotradução), as sugestões apresentadas na etapa de especialistas e a versão adaptada. Nesta versão pré-final, a reavaliação realizada pelo comitê de especialistas obteve 100% de concordância quanto as equivalências.

Tabela 6 - Síntese das versões original, traduzida, sugestões apresentadas e do consenso quanto a versão adaptada. (Barretos, 2014).

Versão Original	Versão Traduzida	Sugestões do Comitê de Especialistas	Versão adaptada
Edmonton Symptom Assessment Scale	Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton	- Incluir a sigla da escala após o nome.	Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS)
Please circle the number that best describes your symptoms in the last 24 hours:	Por favor, circule o número que melhor descreve os seus sintomas nas últimas 24 horas:	- Discutiu-se sobre a necessidade de realizar uma breve explicação sobre o propósito do instrumento.	Esta é uma escala de avaliação de sintomas. Você responderá a 10 itens com respostas que variam de 0 (mínima intensidade) a 10 (máxima intensidade). Por favor, circule o número que melhor descreve os seus sintomas nas últimas 24 horas:
No pain/ Worst Pain Imaginable	Sem dor/Pior dor possível	Mantida a versão traduzida (sem modificações)	Sem dor/Pior dor possível
No fatigue / Worst Fatigue Imaginable	Sem cansaço/Pior cansaço possível	Considerando ambos os termos (cansaço e fraqueza) como aceitáveis, foi acrescentado o termo fraqueza entre parênteses, após o termo cansaço, para facilitar o entendimento do paciente. Desta forma, os pacientes que entendam cansaço como falta de ar, irão entender de forma mais correta.	Sem cansaço (fraqueza) / Pior cansaço (fraqueza) possível

Tabela 6 (continuação)- Síntese das versões original, traduzida, sugestões apresentadas e do consenso quanto a versão adaptada. (Barretos, 2014).

No nausea/Worst Nausea Imaginable	Sem náusea/Pior náusea possível	Foi acrescentada a palavra enjojo, que é comumente utilizada pelos pacientes. Optado por acrescentá-la entre parênteses após o termo náusea	Sem náusea (enjoo) / Pior náusea (enjoo) possível
No depression/Worst depression possible	Sem depressão/Pior depressão possível	Mantida a versão traduzida (sem modificações)	Sem depressão/Pior depressão possível
No anxiety/Worst anxiety imaginable	Sem ansiedade/Pior ansiedade possível	Mantida a versão traduzida (sem modificações)	Sem ansiedade/Pior ansiedade possível
No drowsiness / Worst drowsiness possible	Sem sonolência/Pior sonolência possível	Mantida a versão traduzida (sem modificações)	Sem sonolência/Pior sonolência possível
Best appetite/ Worst appetite possible	Melhor apetite/Pior apetite possível	Mantida a versão traduzida (sem modificações)	Melhor apetite/Pior apetite possível
Best feeling of Well-being / Worst feeling of Well-being	Melhor sensação de bem estar / Pior sensação de bem estar	Considerando a ESAS um instrumento com respostas em escala visual numérica, é essencial a noção de continuidade. Há o receio de que um paciente com um pouco de mal-estar ou moderado mal-estar (por exemplo) respondam igualmente 10 “com sensação de mal estar”, pois ambos tem sensação de mal estar. Torna-se necessário deixar claro os pontos opostos da escala (melhor e pior possíveis).	Melhor sensação de bem estar / Pior sensação de mal estar possível
No shortness of breath/ Worst shortness of Breath Imaginable	Sem falta de ar/Pior falta de ar possível	Mantida a versão traduzida (sem modificações)	Sem falta de ar/Pior falta de ar possível
Best sleep/Worst sleep imaginable	Melhor sono/Pior sono possível	Mantida a versão traduzida (sem modificações)	Melhor sono/Pior sono possível

Um dos tradutores, formado em letras, revisou o instrumento definido pelo Comitê de Especialistas. O autor da ESAS (Dr. Eduardo Bruera), participou ativamente de todo o processo de tradução, opinando também em relação a versão adaptada. Importante destacar que o Dr. Eduardo Bruera é nascido na Argentina, vive a décadas em países de língua inglesa (Canadá e EUA) e fala fluentemente o português.

Assim, após 100% de concordância dos membros do Comitê, definiu-se o instrumento pré-final para a etapa de pré-teste (Anexo G).

5.1.4 Pré-teste

O pré-teste foi realizado com 24 pacientes. Após responder ao ESAS pré-final, o paciente respondeu ao protocolo de avaliação da percepção pessoal sobre o instrumento em pesquisa (Anexo F). O perfil dos pacientes que responderam ao pré-teste está descrito na tabela 6. Metade dos pacientes eram do gênero masculino (n=12, 50%) e a média de idade foi de 48 anos.

Após responderem ao ESAS pré-final, os pacientes responderam ao protocolo de percepção pessoal. O entrevistador avaliou o entendimento quanto aos itens avaliados perguntando ao paciente que explicasse o que entendia daquela frase ou item. Os resultados foram sintetizados na Tabela 7.

Tabela 7 – Síntese das respostas do protocolo de percepção pessoal da Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton- Barretos-SP, 2014.

Versão Pré-Teste	Compreensão – Visão do paciente	Compreensão – Visão do pesquisador	Observações
Por favor, circule o número que melhor descreve os seus sintomas nas últimas 24 horas:	Compreendeu (24/24)	Compreendeu (21/24) Demonstrou dificuldade (3/24)	Dificuldades: - Dificuldade em conceituar o enunciado, elucidada após a segunda leitura do enunciado. - Confusão entre 0 a 10 ser melhor ou pior.

Tabela 7 (continuação) – Síntese das respostas do protocolo de percepção pessoal da Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton- Barretos-SP, 2014.

Versão Pré-Teste	Compreensão – Visão do paciente	Compreensão – Visão do pesquisador	Observações
Sem dor/Pior dor possível	Compreendeu (24/24)	Compreendeu (24/24)	Sugestão para que 10 seja sem dor, pois 10 é o melhor sobre sentir-se bem.
Sem cansaço/fraqueza / Pior cansaço/fraqueza possível	Compreendeu (24/24)	Compreendeu (23/24) Teve dificuldade (1/24)	Sugestão sobre separação dos termos (acham cansaço e fraqueza diferentes)
Sem náusea/enjoo / Pior náusea/enjoo possível	Compreendeu (22/24)	Compreendeu (22/24) Teve dificuldade (2/24)	- 2 pacientes não entenderam a palavra náusea mas explicaram corretamente a definição de enjoô.
Sem depressão/Pior depressão possível	Compreendeu (24/24)	Compreendeu (24/24)	
Sem ansiedade/Pior ansiedade possível	Compreendeu (24/24)	Compreendeu (24/24)	
Sem sonolência/Pior sonolência possível	Compreendeu (24/24)	Compreendeu (21/24) Teve dificuldade (3/24)	Dificuldades: - Conceituar sonolência (confusão com início do sono; insônia)
Melhor apetite/Pior apetite possível	Compreendeu (24/24)	Compreendeu (24/24)	
Melhor sensação de bem estar / Pior sensação de mal estar possível	Compreendeu (24/24)	Compreendeu (24/24)	
Sem falta de ar/Pior falta de ar possível	Compreendeu (24/24)	Compreendeu (24/24)	
Melhor sono/Pior sono possível	Compreendeu (24/24)	Compreendeu (24/24)	

Como não houveram modificações relativas ao instrumento anterior, foi mantida a versão do pré-teste como versão final, versão essa denominada ESAS-Br.

5.2 Avaliação das propriedades psicométricas

5.2.1 Caracterização sócio-demográfica e clínica

Durante a etapa de validação, 293 pacientes preenchiam os critérios de inclusão, sendo abordados pela pesquisadora e ou por membros do Núcleo de Apoio ao Pesquisador (NAP). Houve a recusa de 43 pacientes, portanto, foram incluídos 250 participantes. Dos 250, um caso foi excluído das análises por tratar-se de duplicata (paciente foi entrevistada duas vezes, uma pela pesquisadora e uma pelo entrevistador do NAP). Os 249 pacientes encontram-se caracterizados na **Tabela 8**. Em sua maioria os pacientes eram do gênero feminino (63,5%), com média de idade de 55 anos (dp=55), etnia branca (67,5%), com até primeiro grau completo (49,8%), casados (66,2%), católicos (67,5%), ativos profissionalmente (69,95), com renda familiar média de 2,94 salários mínimos (dp=3,28).

Quanto ao perfil clínico (**Tabela 9**), entre os 249 pacientes, os cânceres mais frequentes foram mama (34,1%), cólon (10%), próstata (8,8%), reto (7,6%), gástrico (6,8%), colo de útero (5,6%). Cerca de 83% estavam recebendo quimioterapia. Quanto ao perfil social, 51,8% eram não-tabagistas e 52,6% não-etilistas. Duzentos e dezoito pacientes (n=218, 87,6%) apresentavam metástase a distância e 20,1% recidiva local irrissecável.

Tabela 8 – Caracterização sócio-demográfica dos pacientes participantes da etapa de validação (Barretos-SP, 2014).

Variável	n (%)	Média (D.P.)	Mediana	Intervalo
Sexo				
Feminino	158 (63,5%)			
Masculino	91 (36,5%)			
Idade (em anos)		55,11 (12,619)	55	26-88
Etnia				
Branca	168 (67,5)			
Negra	22 (8,8%)			
Amarela	3 (1,2%)			
Parda	56 (22,5%)			
Escolaridade				
Analfabeto	7 (2,8%)			
Sabe ler e escrever	14 (5,6%)			
Até 1º grau completo	124 (49,8%)			
Até 2º grau completo	65 (26,1%)			
Ensino superior	39 (15,7%)			
Atividade profissional				
Ativo	174 (69,9%)			
Inativo	75 (30,1%)			
Renda familiar¹		2,93 (3,28)	2,0	0-30
Estado civil				
Solteiro	34 (13,7%)			
Casado/União estável	165 (66,2%)			
Divorciado	21 (8,4%)			
Viúvo	29 (11,2)			
Outros	1 (4%)			
Religião				
Católica	168 (67,5%)			
Evangélica	60 (24,1%)			
Espírita	15 (6%)			
Outros	6 (2,4%)			

¹ Em salários mínimos

Tabela 9 - Caracterização clínica dos pacientes participantes da etapa de validação (Barretos-SP, 2014).

Variável	n (%)
Tumor Primário	
Colo de útero	14 (5,6%)
Cólon	25 (10,1%)
Endométrio	8 (3,2%)
Esôfago	9 (3,6%)
Gástrico	17 (6,8%)
Mama	85 (34,2%)
Ovário	7 (2,8%)
Pâncreas	7 (2,8%)
Próstata	22 (8,8%)
Pulmão	9 (3,6%)
Reto	19 (7,6%)
Outros ¹	27 (10,9%)
Metástase a Distância	
Sim	218 (87,6%)
Não	31 (12,4%)
Local da metástase	
Hepática	56 (22,5%)
Óssea	63 (25,3%)
Peritônio	25 (10,0%)
Pulmão/Pleura	53 (21,3%)
Outros ²	21 (8,4%)
Recidiva Local Irressecável	
Sim	50 (20,1%)
Não	199 (79,9%)
Tabagismo	
Não	129 (51,8%)
Sim, atual	23 (9,2%)
Sim, passado	97 (39,0%)
Etilismo	
Não	131 (52,6%)
Sim, atual	24 (9,6%)
Sim, passado	94 (37,8%)
Tratamento Atual	
Quimioterapia	208 (83,5%)
Radioterapia	2 (0,8%)
Cuidados Paliativos Exclusivos	39 (15,7%)

¹ Outros: Anexo (n=1), mediastino (n=1), melanoma (n=1), neuroendócrino (n=1), oculto (n=4), pênis (n=1), sarcoma (n=5), pele (n=2), testículo (n=2), útero (n=1), vesícula (n=3), vulva (n=1), cabeça e pescoço (n=4).

² Outros: Adrenal (n=1), cervical (n=1), partes moles (n=1), ovário (n=1), oculto (n=1), mesentério (n=1), mediastino (n=2), Sistema nervoso central (n=5), linfonodos (n=8).

5.2.2 Avaliação das propriedades psicométricas da ESAS

Para avaliação das propriedades psicométricas foram calculados a média, desvio padrão, mediana, *missing* (número de itens não respondidos), percentual de pacientes com respostas máximas (score 10) e mínimas (score 0), representados na **tabela 10**.

Tabela 10 - Média (DP), mediana (p25-p75), *missing*, *floor*, *ceiling* (Barretos-SP, 2014).

Sintoma ESAS	Média (DP)	Mediana (p25-p75)	Missing	Score 0 N(%)	Score 10 N(%)
Dor	2,64 (3,25)	1 (0-5)	0	122 (49)	15 (6%)
Cansaço	2,82 (3,03)	2 (0-5)	0	106 (42,6)	4 (1,6)
Náusea	0,99 (2,11)	0 (0-0)	0	191 (76,7)	1 (0,4)
Depressão	1,26 (2,49)	0 (0-1)	0	183 (73,5)	4 (1,6)
Ansiedade	3,15 (3,20)	2 (0-5)	0	87 (34,9)	16 (6,4)
Sonolência	3 (3,16)	2 (0-5)	1	98 (39,4)	16 (6,4)
Falta de apetite	2,47 (3,1)	0 (0-5)		126 (50,6)	10 (4,0)
Bem estar /mal estar	2,58 (2,84)	2 (0-5)	0	111 (44,6)	3 (1,2)
Falta de ar	1,39 (2,54)	0 (0-2)	0	176 (70,7)	1 (0,4)
Sono	3,2 (3,23)	3 (0-5)	0	97 (39)	12 (4,8)
ETS	23,45 (19,43)	18,5 (7-36)	NA	NA	NA

Legenda: ETS = escore total de sintomas; NA=não aplicável.

5.2.3 Validação de Construto

5.2.3.1 Validação de construto convergente

Para a validação de construto convergente foram correlacionados os sintomas da ESAS com aos escores dos questionários HADS, EORTC QLQ-C30 e ESE, utilizando o teste de correlação de Spearman (**tabela 11**).

Tabela 11 - Correlação entre os sintomas avaliados na ESAS e demais escalas (Barretos-SP, 2014).

Sintoma ESAS	Instrumento	Item	Coefficientes de correlação ¹
Dor	EORTC QLQ-C30	Dor	0,748
Cansaço	EORTC QLQ-C30	Fadiga	0,743
Náusea	EORTC QLQ-C30	Náuseas e vômitos	0,660
Depressão	HADS-D	Depressão	0,521
	EORTC QLQ-C30	Funcional emocional	-0,573
Ansiedade	HADS-A	Ansiedade	0,655
	EORTC QLQ-C30	Funcional emocional	-0,625
Sonolência	Escala de Epworth	Escore global	0,554
Falta de apetite	EORTC QLQ-C30	Falta de apetite	0,704
Bem estar /mal estar	EORTC QLQ-C30	Saúde global	-0,612
Falta de ar	EORTC QLQ-C30	Dispneia	0,795
Sono	QLQ-C30, insônia	Insônia	0,628
ETS	EORTC QLQ-C30	Saúde global	-0,628
	EORTC QLQ-C30	funcional global	-0,745
	EORTC QLQ-C30	Sintomas globais	0,814

¹ correlação de Spearman.

Legenda: ETS=escore total de sintomas.

5.2.3.2 Validação discriminante

Os valores dos sintomas da ESAS foram comparados quanto aos cuidados ambulatorial e hospitalar. Em geral, todos os sintomas apresentaram valores mais elevados nos pacientes internados em comparação aos ambulatoriais. As diferenças foram mais evidentes em relação aos sintomas dor (medianas 5 e 0, $p < 0,001$), cansaço (medianas 5 e 1,5, $p = 0,018$), ansiedade (medianas 5 e 2, $p = 0,005$), sonolência (medianas 5 e 2, $p < 0,001$), falta de apetite (medianas 5 e 0, $p < 0,001$), bem-estar/mal-estar (medianas 4 e 1, $p = 0,001$), sono (medianas 5 e 2, $p = 0,007$) e no Escore Total de Sintomas (medianas 37 e 16, $p < 0,001$).

Os escores da ESAS foram também comparados em relação ao KPS, dicotomizado da seguinte maneira: $\leq 70\%$ versus $> 70\%$. Em geral, os pacientes com KPS $\leq 70\%$ obtiveram uma mediana maior dos sintomas avaliados quando comparados aos pacientes com KPS $> 70\%$

(como era de se esperar). As **Tabelas 12 e 13** exemplificam os resultados da análise de validação de grupos conhecidos.

Tabela 12 - Comparação entre as medianas dos sintomas da ESAS entre pacientes ambulatoriais *versus* internados (Barretos-SP, 2014).

Sintomas ESAS	Local de tratamento Mediana (p25-p75)		p-valor ¹
	Ambulatório (n=200)	Internação (n=49)	
Dor	0 (0-4,75)	5 (0-9)	<0,001
Cansaço	1,5 (0-5)	5 (0-6,5)	0,018
Náusea	0 (0-0)	0 (0-5)	0,005
Depressão	0 (0-0)	1 (0-6)	<0,001
Ansiedade	2 (0-5)	5 (1-5)	0,005
Sonolência	2 (0-5)	5 (3-7)	<0,001
Falta de apetite	0 (0-4)	5 (0-5)	<0,001
Bem estar /mal estar	1 (0-5)	4 (0-5)	0,001
Falta de ar	0 (0-1)	0 (0-5,5)	0,011
Sono	2 (0-5)	5 (2-5)	0,007
ETS	16 (6-31)	37 (17-53,5)	<0,001

¹ Teste de Mann-Whitney . Legenda: ETS=escore total de sintomas.

Tabela 13 - Comparação das medianas dos sintomas da ESAS entre pacientes com KPS ≤70% ou >70% (Barretos-SP, 2014).

Sintomas ESAS	KPS Mediana (p25-p75)		p-valor ¹
	≤70% (n=99)	>70% (n=148)	
Dor	5 (1-8)	0 (0-2)	<0,001
Cansaço	5 (1-7)	0 (0-3)	<0,001
Náusea	0 (0-3)	0 (0-0)	0,001
Depressão	0 (0-5)	0 (0-0)	<0,001
Ansiedade	5 (1-6)	1 (0-5)	<0,001
Sonolência	5 (3-7)	0 (0-3)	<0,001
Falta de apetite	3 (0-5)	0 (0-3)	<0,001
Bem estar /mal estar	5 (0-6)	0 (0-3)	<0,001
Falta de ar	0 (0-5)	0 (0-0)	<0,001
Sono	5 (0-6)	1 (0-5)	0,001
ETS	37 (16-53)	12 (5-23)	<0,001

¹ teste de Mann-Whitney . Legenda: ETS=escore total de sintomas.

5.2.3.3 Confiabilidade

A consistência interna da ESAS foi considerada adequada, com alfa de Cronbach de 0,861 (IC 95% de 0,833 a 0,885). A análise estatística do Alfa de Cronbach ao se retirar itens isoladamente mostrou que nenhum item isoladamente modificava o alfa de Cronbach total (tabela 14).

Tabela 14 - Valores dos coeficientes de Alfa de Cronbach total e após exclusão de itens individuais (Barretos-SP, 2014).

Sintoma ESAS	α Cronbach (95% IC)	α Cronbach se o item for excluído
Dor	-	0,848 (0.818-0.875)
Cansaço	-	0,837 (0.804-0.865)
Náusea	-	0,866 (0.839-0.890)
Depressão	-	0,847 (0.817-0.874)
Ansiedade	-	0,847 (0.816-0.874)
Sonolência	-	0,846 (0.815-0.873)
Falta de apetite	-	0,847 (0.817-0.874)
Bem estar /mal estar	-	0,832 (0.799-0.862)
Falta de ar	-	0,848 (0.817-0.874)
Sono	-	0,855 (0.826-0.881)
ETS	0,861 (0,833-0,885)	-

Legenda: ETS = escore total de sintomas; α =Alfa; IC=intervalo de confiança.

Para o cálculo da estabilidade teste-reteste 84 pacientes responderam a ESAS novamente, em um período variando de 4 a 96 horas. Para tanto, foi utilizado o Coeficiente de Correlação Intraclasse (CCI), para cada sintoma da ESAS e também para a ESAS-total. Todos os coeficientes tiveram valores acima de 0,7, embora o intervalo de confiança tenha incluído o 0,7 em relação ao cansaço, sonolência e sono (**Tabela 15**).

Tabela 15 - Avaliação da confiabilidade teste-reteste (4h a 4 dias) (Barretos-SP, 2014).

Sintoma ESAS	CCI (95% IC)
Dor	0,887 (0,826-0,927)
Cansaço	0,782 (0,664-0,859)
Náusea	0,871 (0,802-0,917)
Depressão	0,895 (0,838-0,932)
Ansiedade	0,863 (0,789-0,911)
Sonolência	0,758 (0,627-0,843)
Falta de apetite	0,830 (0,737-0,890)
Bem estar /mal estar	0,834 (0,745-0,893)
Falta de ar	0,837 (0,748-0,894)
Sono	0,803 (0,696-0,873)
ETS	0,939 (0,905-0,960)

Legenda: ETS = escore total de sintomas; CCI=coeficiente de correlação intraclasse.

5.2.2.4 Responsividade

A responsividade do instrumento foi avaliada através do teste de Wilcoxon, intencionando avaliar mudanças nos sintomas após 21 dias (\pm 7 dias). Em sua maioria, os pacientes classificaram os sintomas como iguais na segunda avaliação.

Tabela 16 - Comparação entre os sintomas, estado de saúde na segunda avaliação, mediana e p-valor. (Barretos, 2014).

Sintoma ESAS	Estado de saúde na segunda avaliação ¹	N	Mediana (p25-p75)		p-valor ²
			1ª avaliação	2ª avaliação	
Dor	Melhor	26	1 (0-5)	0 (0-1)	0,038
	Igual	49	0 (0-4)	0 (0-2)	0,403
	Pior	7	0 (0-5)	5 (5-8)	0,042
Cansaço	Melhor	28	2 (0-4)	0 (0-2,75)	0,008
	Igual	43	0 (0-5)	0 (0-5)	0,795
	Pior	11	5 (2-6)	5 (5-7)	0,171
Náusea	Melhor	24	0 (0-0,75)	0 (0-0)	0,121
	Igual	53	0 (0-0)	0 (0-0)	0,969
	Pior	5	0 (0-3,5)	5 (2,5-7,5)	0,102
Depressão	Melhor	21	0 (0-3)	0 (0-0)	0,027
	Igual	54	0 (0-0)	0 (0-0)	0,239
	Pior	7	2 (0-5)	5 (0-6)	0,109
Ansiedade	Melhor	19	1 (0-6)	2 (0-4)	0,494
	Igual	58	2 (0-5)	0,5 (0-4)	0,233
	Pior	3	5 (0-)	8 (5-)	0,317

Tabela 16 (continuação): Comparação entre os sintomas, estado de saúde na segunda avaliação, mediana e p-valor. (Barretos, 2014).

Sintoma ESAS	Estado de saúde na segunda avaliação ¹	N	Mediana (p25-p75)		p-valor ²
			1ª avaliação	2ª avaliação	
Sonolência	Melhor	20	2 (0-6)	1,5 (0-4,5)	0,397
	Igual	54	1,5 (0-3)	1 (0-4,25)	0,873
	Pior	6	3 (1,5-5)	7 (2,25-8,5)	0,104
Falta de apetite	Melhor	29	1 (0-5,5)	0 (0-1)	0,001
	Igual	40	0 (0-3)	0 (0-1)	0,341
	Pior	12	6 (2-9,25)	4,5 (3-7,5)	0,573
Bem estar/ mal estar	Melhor	27	1 (0-6)	0 (0-4)	0,037
	Igual	48	0 (0-2,75)	0 (0-2)	0,708
	Pior	6	5 (3,75-5,75)	5 (3,5-7)	0,715
Falta de ar	Melhor	15	0 (0-2)	0 (0-0)	0,173
	Igual	63	0 (0-1)	0 (0-0)	0,029
	Pior	3	0 (0-)	7 (5-)	0,109
Sono	Melhor	27	3 (0-7)	0 (0-3)	0,024
	Igual	49	2 (0-5)	1 (0-3,5)	0,266
	Pior	5	5 (4-7)	5 (3,5-8,5)	0,581

¹Após 14 a 28 dias da primeira avaliação.² Teste de Wilcoxon

5.3 Utilidade Clínica

O tempo para responder a ESAS foi avaliado em 134 pacientes, com mediana de tempo de 2 minutos, sendo que os percentis 25 e 75 foram de 1 e 3, respectivamente. A média (DP) foi de 2,24 (1,36) minutos.

A maioria preferiu que a escala fosse aplicada pelo entrevistador (247/249, 99,2%).

Apenas um paciente não respondeu ao item sonolência, por ter dúvidas quanto ao significado (não entendeu adequadamente o item). Observou-se então percentual extremamente baixo de itens não respondidos (1 item não respondido em um total de 2940 itens respondidos).

6. DISCUSSÃO

Antigamente, os instrumentos de avaliação em saúde eram traduzidos livremente, de forma literal, sem a utilização de processos científicos rigorosos. Nas últimas décadas, o número de instrumentos de avaliação da qualidade de vida disponíveis para uso, assim como no número de traduções e validações destes, aumentou consideravelmente.^{42,57} Vários instrumentos de avaliação foram desenvolvidos para avaliação da qualidade de vida em saúde na área de oncologia. Em geral, os instrumentos podem ser classificados como genéricos ou específicos. Estes últimos podem ser específicos do câncer, do tipo de câncer e das condições relacionados ao tratamento. São preferíveis a tradução, adaptação cultural e validação de instrumentos já disponíveis ao desenvolvimento de novos instrumentos, principalmente por ser um processo menos complexo, mais barato e rápido⁵⁰. Além do mais, a disponibilidade de instrumentos validados para uso em diversas e línguas e culturas permite que estudos multicêntricos internacionais avaliem de forma confiável a qualidade de vida como um desfecho em saúde.

Considerando a qualidade de vida como um construto multidimensional, que engloba necessariamente aspectos físicos, emocionais, sociais e funcionais⁴¹, a avaliação de sintomas em oncologia é uma forma indireta de medir a qualidade de vida dos pacientes com câncer. Em geral, os instrumentos desenvolvidos para medir sintomas avaliam sintomas específicos ou múltiplos sintomas de forma concomitante²⁶. Dentre os instrumentos que avaliam sintomas, podemos citar alguns que medem a fadiga relacionada ao câncer, como o *Brief Fatigue Inventory* (BFI), o *Functional Assessment of Cancer Therapy – fatigue* (FACT-F), a subescala de fadiga do EORTC QLQ-C30, dentre outros^{60,61}. Existem instrumentos com múltiplos itens desenvolvidos para mensurar a dor (como o *Brief Pain Inventory* e o *McGill Present Pain Index*), sintomas depressivos (como o HADS, Beck Depression Inventory e o PHQ-9), dentre inúmeros outros⁶². No entanto, na prática clínica, o uso de instrumentos que avaliam múltiplos sintomas de forma concomitante nos parece mais útil.

Dentre os instrumentos que avaliam múltiplos sintomas destacam-se o *Rotterdam Rotterdam Symptom Checklist*, *Memorial Symptom Assessment Scale*, *M.D. Anderson Symptom Inventory*, *Cambridge Palliative Assessment Schedule* (CAMPAS-R) e a ESAS²⁶. Este último instrumento, objeto de validação do presente estudo, tem sido bastante utilizado no

mundo. No Brasil, uma versão traduzida de forma literal encontra-se disponível para uso e vem sendo usada na prática oncológica⁶³. No entanto, um processo adequado de validação ainda não foi realizado em nosso país. Uma versão adaptada da ESAS, denominada de ESAS-r (ESAS-revised), foi proposta por pesquisadores Canadenses com evidência de uso mais fácil em relação ao ESAS original⁶⁴. No entanto, ainda é pouco utilizada, tanto em pesquisas quanto na prática oncológica. Estudo recente, conduzido no Rio Grande do Sul, traduziu e adaptou de forma adequada a ESAS-r para a nossa realidade⁶⁵. Os resultados da avaliação psicométrica da ESAS-r ainda não foram publicados.

O HCB pode ser considerado um local ideal para validação de instrumentos em saúde, principalmente por receber pacientes de todos os estados brasileiros. Além do mais, o HCB trata pacientes em condições socioculturais menos favorecidas, assim, instrumentos válidos em nossa realidade tem boas chances de serem válidos para pacientes de outras realidades brasileiras. Considerando os instrumentos originais ESAS e ESAS-r como muito similares, podemos comparar ambas as traduções e adaptações realizadas em nosso país. De uma maneira geral, as traduções foram semelhantes, o que sugere que os processos de tradução tenham sido adequados. As únicas diferenças observadas foram em relação ao apetite (ESAS-r: com apetite. ESAS-Br: melhor apetite) e as inclusões dos termos fraqueza e enjoos entre parênteses e após cansaço e náuseas, respectivamente. De forma concordante, a versão traduzida do ESAS-r também preferiu os termos “depressão” e “pior mal estar possível”⁶⁵.

No presente estudo, utilizamos a metodologia de tradução universalmente aceita e descrita por Beaton⁴⁰. Diversos estudos de tradução da ESAS foram traduzidos apenas por dois tradutores, como sugerido pelos guidelines internacionais.³⁷ Por se tratar de uma escala de sintomas, antecipamos que poderia haver termos igualmente aceitos pelos tradutores. Assim, para aumentar a possibilidade de identificação de traduções diferentes de um mesmo termo, optamos pela inclusão de cinco tradutores da língua original para o português. Habitualmente utilizam-se dois tradutores nesta situação. No entanto, não se sabe ainda se o número de versões traduzidas aumenta a capacidade de produção de uma versão traduzida mais adequada. Estudo recente mostrou a importância de um Comitê de Especialistas para a condução de estudos de tradução de questionários e obtenção de

versões equivalentes e válidas. Este mesmo estudo, por outro lado, chamou a atenção para a provável não importância da tradução reversa durante o processo⁶⁶. No presente estudo, utilizamos o processo tradicional de tradução, incluindo a tradução reversa.

Habitualmente, os membros dos Comitês de Especialistas decidem sobre os melhores termos ou frases para os questionários traduzidos, baseados em suas opiniões pessoais. No presente estudo, utilizamos uma adaptação proposta por Centeno *et al.*,⁶⁷ onde os termos que geraram dúvida sobre a melhor tradução foram testados de forma empírica paralelamente ao processo de tradução. As melhores traduções para os itens “depression” e “fatigue” foram avaliadas em um estudo com 80 pacientes com câncer. Ficou evidente que o termo fadiga é inadequado para uso no Brasil. Considerando como um todo, sugerimos que os termos “depressão” e “cansaço” sejam utilizados preferencialmente para avaliar a depressão e a fadiga em pacientes brasileiros com câncer. No instrumento ESAS-Br optamos por incluir o termo fraqueza entre parênteses, pois também foi adequadamente entendido pelos pacientes. Os resultados do estudo realizado concomitantemente ao processo de tradução foram disponibilizados para o Comitê de Especialistas, que optou individualmente por utilizar ou não os mesmos, sendo que a posição dos membros do Comitê de Especialistas foi soberana aos resultados do referido estudo de campo. No entanto, todos os membros do Comitê de Especialistas, assim como o autor do instrumento, disseram ter utilizado os resultados do estudo de campo para definirem os melhores termos para “depression” e “fatigue”. Assim, sugerimos que estudos subsequentes de tradução utilizem informações quantitativas baseadas nas opiniões dos pacientes, em situações específicas, durante o próprio processo de tradução, pois é factível e parece facilitar a decisão dos especialistas.

Embora todos os pacientes incluídos no estudo tivessem como critério de inclusão a presença de doença metastática ou recidivada, a maioria encontrava-se ainda em quimioterapia. Desta forma, possivelmente, a população estudada tinha melhor condição clínica funcional do que seria esperado (em comparação com pacientes recebendo CPs de forma exclusiva). Em consequência, as médias e medianas dos sintomas avaliados foram consideradas baixas. As maiores médias foram em relação ao sono, sonolência, ansiedade, cansaço (fraqueza) e dor. No estudo de validação da ESAS na Coreia do Sul, Kwon *et al.*³⁹ avaliaram um grupo similar de pacientes, onde 75% estavam recebendo algum tipo de

quimioterapia e 86% tinham ECOG-PS entre 0 e 1. Embora a maioria dos pacientes coreanos estivesse internada (o que foi a nossa minoria), as médias dos escores dos sintomas foram semelhantemente baixas. Na validação Italiana da ESAS³⁵, por outro lado, a população estudada tinha baixa funcionalidade, com 96% dos participantes classificados como ECOG-PS \geq 2. Moro *et al.* identificaram que os pacientes italianos com câncer incluídos no estudo reportaram médias elevadas de sintomas, como cansaço (média=6,1) e falta de apetite (média=6,1). Assim como demonstrado em outros estudos^{16,21, 32,35}, o sintoma menos prevalente foi a náusea. De forma inesperada, o sintoma depressão também foi pouco prevalente. Embora o termo “depressão” tenha apresentado boa acurácia diagnóstica, assim como boa correlação com os escores de depressão medidos pelo HADS-D, é possível que pacientes que se sintam tristes (mas não se considerem depressivos) tenham respondido escore 0 quando questionados.

6.1 Confiabilidade

A confiabilidade da ESAS foi avaliada por meio da consistência interna, medida pelo teste alfa de Cronbach e pela reprodutibilidade teste-reteste. Considerando a ESAS como uma escala unidimensional, esperávamos que o alfa de Cronbach fosse acima de 0,7, assim como observado nos estudos prévios de validação da ESAS em outros países (Coréia do Sul, $\alpha=0,88$; Espanha, $\alpha=0,75$; Estados Unidos, $\alpha=0,75$; Tailândia, $\alpha=0,89$)^{32,36,37,39}. Nossos resultados mostraram uma consistência interna adequada e similar aos estudos prévios de outros países ($\alpha=0,861$), sendo que nenhum item, se retirado, alteraria de forma significativa o valor do alfa.

Em relação à confiabilidade teste-reteste, nossos resultados foram também considerados bastante adequados. Esperavam-se coeficientes de correlação intraclasse acima de 0,7, o que foi encontrado para todos os itens da ESAS e também para a ESAS-total. Embora os intervalos de confiança referentes aos itens cansaço (fadiga), sonolência e sono, incluíssem o valor de 0,7, todos estiveram bem próximos de 0,7 e foram considerados aceitáveis.

Um problema em relação ao reteste de pacientes com câncer avançado é a determinação do melhor momento para retestá-los. No presente estudo optamos por um reteste entre 4 horas e 4 dias, tentando manter uma “janela” de avaliação maior e facilitando a inclusão de pacientes para o reteste. Estudos prévios, bem conduzidos, de validação da ESAS, variaram no reteste entre 2 a 4 horas (Coréia)³⁹, 4 a 6 horas (Espanha)³⁶, 12 a 24 horas (Itália, Canadá)^{35,27} e 24 horas a 1 semana (EUA)³².

No paciente com câncer avançado, a discussão do tempo para o reteste é necessária, visto que o estado funcional do paciente modifica-se rapidamente e as intervenções realizadas podem influenciar a intensidade dos sintomas²⁹. Desta maneira, os estudos que visam medir este parâmetro nestes pacientes buscam delimitar um tempo adequado para que o paciente não se lembre de suas respostas dadas na primeira entrevista, mas que os sintomas não tenham variado de maneira significativa por intervenções realizadas para alívio dos sintomas, por exemplo.

Uma dificuldade observada na literatura é a de que muitos estudos de validação têm utilizado de maneira incorreta as correlações de Spearman ou Pearson para mensuração do reteste^{36,39,55}. O ideal, conforme recomendado por *experts* da área, é a utilização de medidas de concordância^{68,69}. Assim, considerando escores numéricos contínuos, o ideal seria com a utilização do coeficiente de correlação intraclassa, conforme realizado neste estudo.

6.2 Validade

A validade da ESAS foi verificada por meio da validação convergente e também pela comparação dos escores de sintomas entre grupos sabidamente distintos (validação de grupos conhecidos). Em relação a validação convergente, os escores dos sintomas e do ESAS-total foram correlacionados com itens/subescalas de outros questionários relacionados (que mediam a mesma coisa) já validados no Brasil. Esperava-se que houvesse correlação com coeficiente acima de 0,4 em todas as análises, fato este que foi confirmado. Interessante destacar que, com exceção do item sonolência, todos apresentaram correlação acima do

esperado ($r > 0,6$). Correlações adequadas dos escores da ESAS com outros instrumentos foram demonstradas nos estudos prévios de validação da ESAS^{31,35,39}.

A validação de grupos conhecidos é outra característica psicométrica bastante avaliada nos estudos de validação. Instrumentos com adequada sensibilidade precisam detectar diferenças entre grupos sabidamente diferentes. Assim, esperava-se que pacientes internados tivessem maior carga sintomática que os pacientes ambulatoriais, assim como uma maior carga de sintomas nos pacientes com pior desempenho funcional em relação aos pacientes com melhor desempenho. Nossos resultados confirmaram o que havia sido planejado. As medianas foram significativamente maiores nos pacientes em piores condições clínicas e nos pacientes internados, como era de se esperar. Os estudos de validação da ESAS na Espanha³⁶, Itália³⁵ e Estados Unidos³² avaliaram a validação de grupos conhecidos de forma semelhante, em função do local de tratamento e KPS. Em concordância com nosso achados, os estudos prévios mostraram que a ESAS é uma boa ferramenta com sensibilidade de detectar pacientes distintos.

6.3 Responsividade

A responsividade é a capacidade de detectar diferença clinicamente importante quando esta ocorre ao longo do tempo. No presente estudo, avaliamos os escores da ESAS ao longo de 21 dias e analisamos os escores em três grupos de pacientes: melhores, estáveis e piores. Em geral, os escores medianos de pacientes que se consideravam melhores, melhoraram e os escores medianos daqueles pacientes que referiram estar piores, pioraram. No entanto, foi possível observar diferenças estatisticamente significativas em apenas algumas análises, o que pode ser explicado pelo pequeno tamanho amostral. Nos pacientes que se consideravam melhores (onde os tamanhos amostrais eram maiores) observamos escores estatisticamente menores nos sintomas dor, cansaço, depressão, falta de apetite, bem estar/mal estar e sono. Em relação a dor, a diferença foi tão evidente naqueles que se consideravam piores, que mesmo com um tamanho amostral de apenas sete pacientes, foi possível obter uma diferença estatisticamente significante. Para a avaliação da

responsividade seria mais adequado, do ponto de vista estatístico, a inclusão de pacientes em piores condições clínicas, com maior carga de sintomas. Nestes pacientes, a piora sintomática é mais frequente e a melhora, quando ocorre, é supostamente mais evidente. Outros estudos prévios avaliando a ESAS tiveram dificuldade em demonstrar estatisticamente a responsividade da escala^{35,36,39}.

No estudo de Kwon *et al.*, a responsividade foi avaliada em um subgrupo de 38 pacientes sete dias após a primeira avaliação. Apenas o sintoma fadiga apresentou mudança significativa entre as avaliações, quando mensurada pelo teste de Wilcoxon para medidas repetidas³⁹. No estudo de Carvajal *et al.* 45 pacientes responderam a ESAS 48 horas após a primeira avaliação como medida de responsividade; apenas os sintomas dor, cansaço, depressão e bem estar mudaram de forma significativa entre as avaliações³⁶. No estudo de Moro *et al.* a responsividade foi avaliada em um grupo de pacientes internados (n=29) e outro grupo de pacientes sob cuidados domiciliares (n=107). A responsividade foi diferente entre os grupos, sendo que nos pacientes internados apenas o sintoma ansiedade foi diferente entre as avaliações. Já nos pacientes em cuidados domiciliares, dor, náusea e sintomas totais melhoraram entre as avaliações³⁵.

Um diferencial do presente estudo foi ter avaliado a responsividade utilizando um método âncora, onde os pacientes referem como se sentem na segunda avaliação. Assim, torna-se fácil perceber quando os escores deveriam estar menores, não diferentes e maiores. De acordo com nosso conhecimento, nenhum estudo de validação da ESAS publicado até o momento fez a análise de responsividade utilizando esta metodologia.

6.4 Utilidade clínica

Watanabe *et al.*⁶⁴ identificaram que pacientes tinham dificuldades em entender os itens da ESAS. Assim, propuseram uma revisão (ESAS-r) incluindo algumas explicações curtas sobre alguns sintomas. Em oposição, nosso estudo demonstrou uma boa compreensão dos itens pelos pacientes entrevistados, sendo que apenas um item (sonolência) não foi respondido por dúvida/não entendimento. Quando indagados sobre a preferência para responder a ESAS, se autoaplicado ou aplicado pelo entrevistador, todos preferiram que o

entrevistador aplicasse o instrumento. Isso provavelmente demonstra uma tendência de nossa população por preferir responder questionários quando estes são aplicados por entrevistador. Brabo *et al.*⁷⁰ mostraram que 80% dos pacientes brasileiros com câncer preferiam responder questionários de qualidade de vida quando estes eram aplicados. Estudos prévios conduzidos no HCB demonstraram preferência semelhante⁴⁷. Carvajal *et al.*³⁶, relatam que 87% dos pacientes preferem que o questionário seja aplicado por uma enfermeira.

Para ser útil clinicamente, um instrumento que mensure sintomas precisa ser curto, de simples compreensão e rápido de ser respondido^{26,71}. Neste sentido, a ESAS foi respondida em 2,2 minutos em média, o que é considerado um tempo bastante adequado, considerando que dois estudos de validação prévios identificaram que a ESAS era respondida em uma média de 5 minutos. No estudo conduzido por Carvajal³⁶, um item não foi respondido por indisponibilidade do paciente (piora do sintoma fadiga), variando para responder a escala de 3 a 20 minutos, com uma média de 5,5 minutos.

6.5 Limitações do estudo

O presente estudo apresenta algumas limitações. A primeira diz respeito ao pequeno número de pacientes em CPs exclusivos. Pelo fato de termos incluído pacientes em melhores condições funcionais, sendo a maioria em quimioterapia ambulatorial, é possível que tenhamos supervalorizado a utilidade clínica da ESAS. Pacientes em piores condições funcionais podem estar mais sonolentos, mais confusos, e com maiores dificuldades de entendimento. Os tempos para responder a escala (muito baixos no presente estudo) podem ser menores que o tempo gasto na realidade por pacientes em piores condições clínicas. O mesmo pode ser referido em relação aos itens não respondidos. De qualquer forma, mesmo considerando estes aspectos, os resultados referentes as medidas de utilidade clinica foram muito adequados, justificando o uso rotineiro da ESAS, inclusive nos ambulatórios de oncologia clínica para rastreamento de sintomas.

Outra limitação a ser discutida é referente ao pequeno tamanho amostral nas análises de responsividade. Considerando que a maioria dos pacientes apresentou estabilidade ou melhora clínica, a análise de responsividade ficou prejudicada em relação à piora de sintomas. No entanto, os dados de responsividade e diferença mínima clinicamente significativa da ESAS serão respondidos por estudo multicêntrico, que incluiu 770 pacientes no total (incluindo uma coorte de nossa instituição), e cujos resultados serão analisados nos próximos meses (comunicação pessoal, Dr David Hui, MD Anderson Cancer Center).

7. CONCLUSÕES

- A escala *Edmonton Symptom Assessment System* foi traduzida para o português falado no Brasil e adaptada culturalmente por Comitê de Especialistas e passou a ser denominada de ESAS-Br;
- A ESAS-Br é confiável, com adequada consistência interna, obtendo um alfa de Cronbach de 0,861, não sendo modificada após a retirada de itens isolados, e a confiabilidade teste-reteste obtendo Coeficiente de Correlação Intraclasse (CCI) com valores acima de 0,7, embora o intervalo de confiança tenha incluído o 0,7 em relação ao cansaço, sonolência e sono.
- A ESAS-Br foi considerada válida, após correlação com itens do EORTC QLQ-C30, HADS e Escala de Sonolência de Epworth;
- A ESAS-Br foi capaz de detectar diferenças nos sintomas entre grupos sabidamente distintos (validação de grupos conhecidos), sendo que, os pacientes com KPS $\leq 70\%$ obtiveram uma mediana maior dos sintomas avaliados quando comparados aos pacientes com KPS $> 70\%$.
- A ESAS-Br foi facilmente compreendida e respondida em apenas 2,2 minutos em média.
- A responsividade foi avaliada no presente estudo, no entanto necessita de confirmação em estudos subsequentes, já em andamento;
- O número de itens não respondidos por dúvidas foi extremamente baixo, sendo apenas um item não respondido entre 2940 itens respondidos pelos pacientes.

Referências

1. Centers for Disease Control and Prevention. [Internet] Atlanta: CDC, 2012. [cited 2012 mar 24] Available from www.cdc.gov.
2. World Health Organization. *Palliative Care. WHO Guide for Effective Programmes. World Health Organization*. 2007.
3. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. *Cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin*. 2012; 62(1):10-29.
4. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. *Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer*. 2010;127(12):2893-917.
5. Instituto Nacional de Câncer. *Estimativa 2014: Incidência de Câncer no Brasil*. [Internet] Rio de Janeiro: INCA, 2014. [cited 2014 apr 9] Available from: www.inca.gov.br/estimativa2014.
6. DeVita VT, Lawrence TS. *Cancer: Principles & Practice of Oncology. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011*.
7. National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Guidelines: Palliative Care*. [Internet] Fort Washington, 2012. [cited 2012 apr 06] Available from www.nccn.org
8. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA et al. *Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med*. 2010; 363 (8): 733-742.
9. Smith TJ, Temin S, Alesi ER, Abernethy AP, Balboni TA, Basch EM et al. *American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care. J Clin Oncol*. 2012; 30(8): 880-7.
10. Gaertner J, Wolf J, Frechen S, Klein U, Scheicht D, Hellmich M et al. *Recommending early integration of palliative care - does it work? Support Care Cancer*. 2012; 20(3): 507-513.
11. Bruera E, Michaud M, Vigano A, Neumann CM, Watanabe S, Hanson J. *Multidisciplinary symptom control clinic in a cancer center: a retrospective study. Sup Care Canc*. 2001; 9(1): 162-168.
12. Strasser F, Sweeney C, Willey J, Benisch-Tolley S, Palmer JL, Bruera E. *Impact of a half-day multidisciplinary symptom control and palliative care outpatient clinic in a comprehensive cancer center on recommendations, symptom intensity, and patient satisfaction: a retrospective descriptive study. J Pain Symptom Manage*. 2004; 27(1): 481-491.
13. Follwell M, Burman D, Le LW, Wakimoto K, Seccareccia D, Bryson J et al. *Phase II study of an outpatient palliative care intervention in patients with metastatic cancer. J Clin Oncol*. 2009; 27(2): 206-213.
14. Gómez-Batiste X, Porta-Sales J, Espinosa-Rojas J, Pascual-López A, Tuca A, Rodriguez J. *Effectiveness of palliative care services in symptom control of patients with advanced terminal cancer: a Spanish, multicenter, prospective, quasi-experimental, pre-post study. J Pain Symptom Manage*. 2010; 40(5): 652-660.
15. Yennurajalingam S, Urbauer DL, Casper KL, Reyes-Gibby CC, Chacko R, Poulter V et al. *Impact of a palliative care consultation team on cancer-related symptoms in advanced*

- cancer patients referred to an outpatient supportive care clinic. **J Pain Symp Man.** 2010; 41(1): 49–56.
16. Paiva CE, Faria CB, Nascimento MS, Dos Santos R, Scapulatempo HH, Costa E. Effectiveness of a palliative care outpatient programme in improving cancer-related symptoms among ambulatory Brazilian patients. **Eur J Cancer Care (Engl).** 2012; 21(1): 124-30.
17. Saunders C. Care of patients suffering from terminal illness at St. Joseph's Hospice, Hackney, London. **Nurs Mir.** 1964; 7-10.
18. Clark D. 'Total pain', disciplinary power and the body in the work of Cicely Saunders, 1958-1967. **Soc Sci Med.** 1999; 49(6): 727-36.
19. Akechi T, Kugaya A, Okamura H, Yamawaki S, Uchitomi Y. Fatigue and its associated factors in ambulatory cancer patients: a preliminary study. **J Pain Symptom Manage.** 1999; 17(1): 42-8.
20. Ho CT, Hsu HS, Li CI, Liu CS, Lin CY, Lin CC, Lin WY. Certain bio-psychosocial-spiritual problems associated with dyspnea among advanced cancer patients in Taiwan. **Support Care Cancer.** 2011; [Epub ahead of print]
21. Barbera L, Seow H, Howell D, Sutradhar R, Earle C, Liu Y et al. Symptom burden and performance status in a population-based cohort of ambulatory cancer patients. **Cancer.** 2010; 116(24): 5767-76.
22. Xiao C. The state of science in the study of cancer symptom clusters. **Eur J Oncol Nurs.** 2010;14(5): 417-34.
23. Kirkova J, Aktas A, Walsh D, Davis MP. Cancer symptom clusters: clinical and research methodology. **J Palliat Med.** 2011; 14(10):1149-66.
24. Fiorentino L, Rissling M, Liu L, Ancoli-Israel S. The Symptom Cluster of Sleep, Fatigue and Depressive Symptoms in Breast Cancer Patients: Severity of the Problem and Treatment Options. **Drug Discov Today Dis Models.** 2011; 8(4):167-173.
25. Monteiro DR, Kruse MHL, Almeida MA. Avaliação do instrumento Edmonton Symptom Assessment System em cuidados paliativos: Revisão integrativa. **Rev. Gaúcha Enferm.** 2010; 31(4): 785-793.
26. Kirkova J, Davis MP, Walsh D, Tiernan E, O'Leary N, LeGrand SB. Cancer Symptom Assessment Instruments: A Systematic Review. **JCO.** 2006. 24(9): 1459-1473.
27. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmsler P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): A simple method for the assessment of palliative care patients. **J Palliat Care.** 1991; 7(1):6-9.
28. Bruera E, MacDonald, S. Audit Methods: The Edmonton Symptom Assessment System. In: Higginson I, (ed). *Clinical Audit in Palliative Care.* Oxford: Radcliffe Medical Press, 1993; 61–77.
29. Nikolaichuk C, Watanabe S, Beaumont C. The Edmonton Symptom Assessment System: a 15-year retrospective review of validation studies (1991–2006). **Palliative Medicine** 2008; 22: 111–122.
30. Richardson LA, Jones GW. A review of the reliability and validity of the Edmonton Symptom Assessment System. **Curr oncol.** 2009. 16 (1): 53-64.
31. Philip J, Smith WB, Craft P, Lickiss N. Concurrent validity of the modified Edmonton Symptom Assessment System with the Rotterdam Symptom Checklist and the Brief Pain Inventory. **Support Care Cancer.** 1998; 6(6): 539-541.

32. Chang VT, Hwang SS, Feuerman M. *Validation of the Edmonton Symptom Assessment Scale*. **Cancer**. 2000; 88(9): 2164-2171.
33. Strömngren AS, Goldschmidt D, Groenvold M, Petersen MA, Jensen PT, Pedersen L et al. *Self-assessment in cancer patients referred to palliative care: a study of feasibility and symptom epidemiology*. **Cancer**. 2002; 15;94(2):512-20.
34. Pautex S, Berger A, Chatelain C, Herrmann F, Zulian GB. *Symptom assessment in elderly cancer patients receiving palliative care*. **Crit Rev Oncol Hematol**. 2003; 47(3):281-6.
35. Moro C, Brunelli C, Miccinesi G, Fallai M, Morino P, Piazza M et al. *Edmonton symptom assessment scale: Italian validation in two palliative care settings*. **Support Care Cancer**. 2006; 14: 30–37.
36. Carvajal A, Centeno C, Watson R, Bruera E. *A comprehensive study of psychometric properties of the Edmonton Symptom Assessment System(ESAS) in Spanish advanced cancer patients*. **Eur J Cancer**. 2011; 47: 1863-1872.
37. Chinda M, Jaturapatporn D, Kirshen AJ, Udomsubpayakul U. *Reliability and validity of a Thai version of the edmonton symptom assessment scale (ESAS-Thai)*. **J Pain Symptom Manage**. 2011; 42(6): 954-960.
38. Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. *Development and validation of a modified version of the Edmonton Symptom Assessment Scale in a Flemish palliative care population*. **Am J Hosp Palliat Care**. 2011; 28(7): 475-482.
39. Kwon JH, Nam SH, Koh S, Hong YS, Lee KH, Shin SW. *Validation of the Edmonton Symptom Assessment System in Korean Patients With Cancer*. **J Pain Symptom Manage**. 2013; 46(6):947-56.
40. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. *Guidelines for the Process of Cross-Cultural Adaptation of Self-Report Measures*. **Spine**. 2000. 25 (24): 3186-3191.
41. Fayers P, Munchin D. *Quality of life: Assessment, analysis and interpretation*. Chichester, UK: John Wiley and Son 2000.
42. Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, van der Windt DA, Knol DL, Dekker J et al. *Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires*. **J Clin Epidemiol**. 2007; 60(1):34-42.
43. Botega NJ, Pondé MP, Medeiros P, Lima MG, Guerreiro CAM. *Validação da escala hospitalar de ansiedade e depressão (HADS) em pacientes epilépticos ambulatoriais*. **J bras. Psiquiatr**. 1998. 47(6): 285-289.
44. 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*. **Psychol Health Med**. 2007. 12(2): 225-235.
45. Marcolino JAM, Mathias LAST, Piccinini Filho L, Guaratini AA, Suzuki FM, Alli LAC. *Escala hospitalar de ansiedade e depressão: estudo da validade de critério e da confiabilidade com pacientes no pré-operatório*. **Rev Bras Anestesiol**. 2007; 57(1): 52-62.
46. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. *The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology*. **J Natl Cancer Inst**. 1993; 85: 365-76.
47. Paiva CE, Carneseca EC, Barroso EM, de Camargos MG, Alfano AC, Rugno FC. *Further evaluation of the EORTC QLQ-C30 psychometric properties in a large Brazilian cancer patient cohort as a function of their educational status*. **Support Care Cancer**. 2014. [Epub ahead of print]

48. Franceschini J, Jardim JR, Fernandes AL, Jamnik S, Santoro IL. Reproducibility of the Brazilian Portuguese version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire used in conjunction with its lung cancer-specific module. *J Bras Pneumol*. 2010; 36(5):595-602
49. Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. *Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines*. *JCO*. 1984;187-93.
50. Johns, MW. *A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale*. *Sleep*. 1991; (14): 540-545.
51. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Pedro VD, Menna Barreto SS, Johns MW. *Validação da escala de sonolência de Epworth em português para uso no Brasil*. *J Bras Pneumol*. 2009; 35(9): 877-883.
52. Johns MW. *Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard*. *J Sleep Res*. 2000;9(1):5-11.
53. Campbell DT, Fiske DW. *Convergent and discriminant validation by the multitrait-multimethod matrix*. *Psychol Bull*. 1959; 56: 81-105.
54. Mundfrom DJ, Shaw DG, Tian LK. *Minimum sample size recommendations for conducting factor analysis*. *International Journal of Testing*. 2005; 52: 159-168.
55. Paiva CE, Barroso EM, Carneseca EC, de Pádua Souza C, Dos Santos FT, Mendoza López RV *et al*. A critical analysis of test-retest reliability in instrument validation studies of cancer patients under palliative care: a systematic review. *BMC Med Res Methodol*. 2014; 14: 1-8.
56. *EORTC Group for Research into Quality of Life*. Guidelines for Developing Questionnaire Modules. [Internet] Brussels: EORTC, 2012. [cited 2013 mar 24] Available from: <http://groups.eortc.be/qol/Pdf%20presentations/Guidelines%20for%20Developing%20questionnaire-%20FINAL.pdf>
57. Atkinson G, Nevill AM. *Selected issues in the design and analysis of sport performance research*. *Journal of Sports Sciences*. 2001. 19, 811-827.
58. Hopkins W. *Measures of reliability in sports medicine and science*. *Sports Medicine*. 2000. 30: 1-15.
59. Epstein J, Osborne RH, Elsworth GR, Beaton DE, Guillemin F. Cross-cultural adaptation of the Health Education Impact Questionnaire: experimental study showed expert committee, not back-translation, added value. *J Clin Epidemiol*. 2013. [Epub ahead of print]
60. Seyidova-Khoshknabi D, Davis MP, Walsh D. Review article: a systematic review of cancer-related fatigue measurement questionnaires. *Am J Hosp Palliat Care*. 2011; 28(2):119-29.
61. Minton O, Stone P. A systematic review of the scales used for the measurement of cancer-related fatigue (CRF). *Ann Oncol*. 2009; 20(1):17-25.
62. Vodermaier A¹, Linden W, Siu C. Screening for emotional distress in cancer patients: a systematic review of assessment instruments. *J Natl Cancer Inst*. 2009; 101(21):1464-88.
63. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. *Cuidado Paliativo*. [Internet]. São Paulo: CREMESP, 2008. [cited 2014 may 13] Available from: http://www.cremesp.org.br/library/modulos/publicacoes/pdf/livro_cuidado%20paliativo.pdf

64. Watanabe SM, Nekolaichuk C, Beaumont C, Johnson L, Myers J, Strasser F. A multicenter study comparing two numerical versions of the Edmonton Symptom Assessment System in palliative care patients. **J Pain Symptom Manage.** 2011; 41(2):456-68.
65. Monteiro D da R, Almeida Mde A, Kruse MH. Translation and cross-cultural adaptation of the Edmonton Symptom Assessment System for use in Palliative Care. **Rev Gaucha Enferm.** 2013;34(2):163-71.
66. Epstein J, Osborne RH, Elsworth GR, Beaton DE, Guillemin F. Cross-cultural adaptation of the Health Education Impact Questionnaire: experimental study showed expert committee, not back-translation, added value. **J Clin Epidemiol.** 2013. [Epub ahead of print]
67. Centeno C, Portela Tejedor MA, Carvajal A, San Miguel MT, Urdiroz J, Ramos L, et al. What is the best term in Spanish to express the concept of cancer-related fatigue? **J Palliat Med.** 2009; 12(5):441-5.
68. Terwee CB, Mokkink LB, Knol DL, Ostelo RW, Bouter LM, de Vet HC. Measuring quality of life: Using quality of life measures in the clinical setting. **BMJ.** 2001;322(7297):1297-300.
69. Mokkink LB¹, Terwee CB, Knol DL, Stratford PW, Alonso J, Patrick DL *et al.* The COSMIN checklist for evaluating the methodological quality of studies on measurement properties: a clarification of its content. **BMC Med Res Methodol.** 2010; 10:22.
70. Brabo EP, Paschoal ME, Biasoli I, Nogueira FE, Gomes MC, Gomes IP, Martins LC, Spector N. Brazilian version of the QLQ-LC13 lung cancer module of the European Organization for Research and Treatment of Cancer: preliminary reliability and validity report. **Qual Life Res.** 2006;15(9):1519-24
71. Farnik M, Pierzchała WA. Instrument development and evaluation for patient-related outcomes assessments. **Patient Relat Outcome Meas.** 2012;3:1-7. Higginson IJ, Carr AJ. Measuring quality of life: Using quality of life measures in the clinical setting. **BMJ.** 2001;322(7297):1297-300.

ANEXOS

Anexo A - Autorização Dr. Eduardo Bruera



Eduardo Bruera, M.D.

Professor

Chair, Department of Palliative Care & Rehabilitation Medicine
F. T. McGraw Chair in the Treatment of Cancer

ebruera@mdanderson.org

T 713-792-6084 F 713-792-6092

Palliative Care & Rehabilitation Medicine

Unit 1414

1515 Holcombe Blvd.

Houston, TX 77030 USA

June 13, 2012

Carlos Eduardo Paiva, MD, PhD.
Barretos Cancer Hospital
Department of Clinical Oncology
Rua Antenor Duarte Vilella, 1331, Bairro Dr Paulo Prata
13784-400, Barretos-SP, Brazil.

Dear Dr. Paiva:

I, Eduardo Bruera, author of Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) grant you permission to translate this questionnaire to Brazilian Portuguese, to validate this translation and to use it in your study.

I hope this information is useful. If you need additional information, please do not hesitate to contact me at any time.

Sincerely,



Eduardo Bruera, M.D.

Anexo B – Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton – Versão Original

Edmonton Symptom Assesment System

Please circle the number that best describes your symptoms in the last 24 hours:

No Pain	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst Pain Imaginable
No Fatigue	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst Fatigue Imaginable
No Nausea	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst Nausea Imaginable
No Depression	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst Depression Imaginable
No Anxiety	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst Anxiety Imaginable
No Drowsiness	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst Drowsiness Imaginable
Best Appetite	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst Appetite Imaginable
Best Feeling Of Well-being	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst Feeling of Well-being
No Shortness Of Breath	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst Shortness of Breath Imaginable
Best Sleep	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Worst sleep Imaginable

Anexo C - Instrumento para realização da Etapa de Especialistas

Barretos, 17 de abril de 2013.

Prezada _____,

Venho por meio desta, convidá-lo(a) a participar de uma etapa do projeto de pesquisa “TRADUÇÃO, ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL E VALIDAÇÃO DA ESCALA DE AVALIAÇÃO DE SINTOMAS DE EDMONTON (ESAS)”, na qualidade de **JUIZ/ESPECIALISTA**. Esta pesquisa tem o objetivo de traduzir e adaptar esta escala culturalmente para a língua portuguesa e avaliar sua validade em pacientes com câncer avançado.

O estudo é parte do projeto de mestrado desenvolvido por mim, Luciana Lopes Manfredini, com orientação do Prof. Dr. Carlos Eduardo Paiva, no programa de Pós Graduação em Oncologia do Hospital de Câncer de Barretos (Barretos, SP).

A *EDMONTON SYMPTOM ASSESSMENT SCALE* (ESAS) será traduzida e adaptada culturalmente segundo as diretrizes metodológicas propostas por Beaton et al., 2000.

O instrumento original em inglês é composto de 10 itens (*pain, fatigue, nausea, depression, anxiety, drowsiness, appetite, feeling of well-being, shortness of breath and sleep*), cujas respostas são graduadas em uma escala numérica de 0 a 10, de tal maneira que “0” significa a menor intensidade de um sintoma específico e “10” é a maior intensidade.

Gostaria assim de contar com sua colaboração para realizar a etapa de avaliação por comitê de especialistas da ESAS. Segue anexa a versão original em inglês, as versões de tradução e retrotradução, além de uma escala para as avaliações semântica, idiomática, cultural e conceitual. Destaco ainda, que essa avaliação deverá ser feita tanto para o enunciado da escala, as perguntas e para as respostas propostas para elas. **Por gentileza solicito que, se possível, essa avaliação seja realizada dentro do prazo de 30 dias (17 DE MAIO DE 2013), tendo em vista a necessidade de cumprimento do cronograma para desenvolvimento do projeto de pesquisa.** Após finalizar o processo de avaliação, por favor, retorne por e-mail.

Agradeço antecipadamente pela colaboração e coloco-me à disposição para eventuais esclarecimentos que se fizerem necessários.

Luciana Lopes Manfredini – Enfermeira – Pesquisadora Responsável

Hospital de Câncer de Barretos – Fundação Pio XII

Contato: lucianamanfredini@uol.com.br

(17) 8803-3172 / (17) 3321-6600 R: 6857

Instruções e Justificativa para realização da etapa de especialistas

Levando em consideração as diferenças entre a população que originou o instrumento (norte americana) e a nossa, esta etapa do processo de tradução e adaptação cultural é de extrema importância, uma vez que permite identificar se as palavras significam a mesma coisa, se os itens do questionário são compatíveis com a nossa cultura e se há itens redundantes ou faltantes.

Segue abaixo instruções para avaliação entre as diferentes versões da Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS). Para auxiliar na avaliação envio a **escala original** e a **síntese das traduções**.

Durante o processo de tradução, houve dúvidas em relação aos termos “fadiga” (fadiga, cansaço ou fraqueza?) e “depression” (depressão ou tristeza?), pois na prática diária era entendido que os pacientes possuíam alguma dificuldade no entendimento dos termos e também surgiu a dúvida entre os tradutores. Desta forma, visando fornecer informações mais confiáveis a este comitê de especialistas, procedemos com a coleta de dados de 80 pacientes com câncer, de forma a entender empiricamente quais seriam os termos com melhor compreensão pelos pacientes de nossa realidade cultural. Estes resultados estão em anexo, sendo que você poderá decidir por utiliza-los ou não no seu parecer; sua opinião como membro deste Comitê é soberana. Em linhas gerais, identificamos que os pacientes não parecem compreender o termo fadiga, pois 10% (8 de 80) deles não entenderam o que este termo significava. Por outro lado, os termos cansaço e fraqueza parecem ser similares, assim como tristeza e depressão.

A lista de itens a seguir corresponde à questão da versão original (destacado em negrito) seguida da versão traduzida para o português. Ao avaliar as equivalências semântica, idiomática, cultural e conceitual levar em consideração as seguintes orientações:

- **Equivalência semântica e idiomática:** corresponde a equivalência no significado das palavras e no uso de expressões equivalentes em ambos os idiomas. Isto é; as palavras tem o

mesmo significado? Algumas palavras e termos são difíceis de serem traduzidos, caso haja dificuldade na compreensão de algum item, por favor, faça sugestões.

• **Equivalência cultural:** as situações retratadas na versão original são compatíveis com o nosso contexto cultural. Caso identifique alguma situação não equivalente ao nosso contexto cultural, por favor, evidencie isto e faça sugestões.

• **Equivalência conceitual:** frequentemente palavras diferem em relação aos conceitos em diferentes populações. Algumas palavras podem ter equivalência semântica e diferirem conceitualmente.

Para avaliação das equivalências utilize a escala abaixo e marque com um “X” o campo que corresponde ao seu julgamento.

Escala de Equivalência	
-1	Não equivalente
0	Não é possível avaliar/ não sei
+1	Equivalente

Se optar por -1 ou 0, faça as sugestões que achar pertinentes nas linhas disponibilizadas abaixo de cada questão. Sua opinião é de fundamental importância nesse processo.

Nome:

Profissão:

VERSÃO	TÍTULO		
Original	Edmonton Symptom Assessment Scale		
Traduzida	Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton		
Equivalências	-1	0	+1
Semântica/Idiomática			
Cultural:			
Conceitual:			
Sugestões:			

VERSÃO	INSTRUÇÕES		
Original	Please circle the number that best describes your symptoms in the last 24 hours:		
Traduzida	Por favor, circule o número que melhor descreve os seus sintomas nas últimas 24 horas:		
Equivalências	-1	0	+1
Semântica/Idiomática			
Cultural:			
Conceitual:			
Sugestões:			

VERSÃO	SINTOMA		
Original	No pain/ Worst Pain Imaginable		
Traduzida	Sem dor/Pior dor possível		
Equivalências	-1	0	+1
Semântica/Idiomática			
Cultural:			
Conceitual:			
Sugestões:			

VERSÃO	SINTOMA		
Original	No fatigue / Worst Fatigue Imaginable		
Traduzida	Sem cansaço/Pior cansaço possível		
Equivalências	-1	0	+1
Semântica/Idiomática			
Cultural:			
Conceitual:			
Sugestões:			

VERSÃO	SINTOMA		
Original	No nausea/Worst Nausea Imaginable		
Traduzida	Sem Náusea/ Pior náusea possível		
Equivalências	-1	0	+1
Semântica/Idiomática			
Cultural:			

Conceitual:			
Sugestões:			
VERSÃO	SINTOMA		
Original	No depression/Worst depression possible		
Traduzida	Sem depressão/Pior depressão possível		
Equivalências	-1	0	+1
Semântica/Idiomática			
Cultural:			
Conceitual:			
Sugestões:			

VERSÃO	SINTOMA		
Original	No anxiety/Worst anxiety imaginable		
Traduzida	Sem ansiedade/Pior ansiedade possível		
Equivalências	-1	0	+1
Semântica/Idiomática			
Cultural:			
Conceitual:			
Sugestões:			

VERSÃO	SINTOMA		
Original	No drowsiness / Worst drowsiness possible		
Traduzida	Sem sonolência/Pior sonolência possível		
Equivalências	-1	0	+1

Semântica/Idiomática			
Cultural:			
Conceitual:			
Sugestões:			
VERSÃO	SINTOMA		
Original	Best appetite/Worst appetite possible		
Traduzida	Melhor apetite/Pior apetite possível		
Equivalências	-1	0	+1
Semântica/Idiomática			
Cultural:			
Conceitual:			
Sugestões:			

VERSÃO	SINTOMA		
Original	Best feeling of Well-being / Worst feeling of Well-being		
Traduzida	Melhor sensação de bem estar / Pior sensação de bem estar		
Equivalências	-1	0	+1
Semântica/Idiomática			
Cultural:			
Conceitual:			
Sugestões:			

VERSÃO	SINTOMA		
Original	No shortness of breath/Worst shortness of Breath Imaginable		
Traduzida	Sem falta de ar/Pior falta de ar possível		
Equivalências	-1	0	+1
Semântica/Idiomática			
Cultural:			
Conceitual:			
Sugestões:			

VERSÃO	SINTOMA		
Original	Best sleep/Worst sleep imaginable		
Traduzida	Melhor sono/Pior sono possível		
Equivalências	-1	0	+1
Semântica/Idiomática			
Cultural:			
Conceitual:			
Sugestões:			

Anexo D – Etapa de Especialistas Final

Barretos, 16 de junho de 2013.

Prezado _____,

Gostaríamos de agradecer pela sua participação como membro deste Comitê de Especialistas, no processo de tradução e adaptação do instrumento *Edmonton Symptom Assessment System* (ESAS). Suas sugestões foram analisadas em conjunto com as dos outros especialistas, para obtenção de uma versão final adaptada.

Neste momento, gostaríamos que você avaliasse a versão final adaptada e respondesse se concorda ou não com ela. Sua opinião é essencial para que possamos seguir adiante com o processo de tradução e validação. Após o término desta etapa, enviaremos a versão final adaptada para o autor do instrumento para que o mesmo possa também opinar a respeito.

A versão adaptada encontra-se em anexo. Para facilitar sua avaliação, inserimos item a item, a versão original em inglês (em negrito), a versão traduzida em português, e a versão final adaptada (em vermelho). As informações em itálico são para explicar o que foi adaptado.

Peço, por favor, que leia atentamente a respeito de cada item e responda com um “x” sobre concordar ou discordar da versão final adaptada. As sugestões, caso forem necessárias, poderão ser inseridas nos campos indicados.

Por gentileza, solicito que, se possível, essa avaliação seja realizada dentro do prazo de 7 dias (27 DE JUNHO DE 2013), tendo em vista a necessidade de cumprimento do cronograma para desenvolvimento do projeto de pesquisa. Após finalizar o processo de avaliação, por favor, retorne por e-mail.

Meus sinceros agradecimentos pela participação neste estudo.

Atenciosamente,

Luciana Lopes Manfredini

Mestranda em Oncologia – Fundação Pio XII

Contato: (17) 3324-1316 / (17) 8803-3172

lucianamanfredini@uol.com.br

Nome: _____

VERSÃO		TÍTULO
<i>Original</i>		Edmonton Symptom Assessment Scale
<i>Traduzida</i>		Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton
<i>Versão adaptada</i>		Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS)
<i>Explicações</i>		<i>Sugestão aceita de incluir a sigla da escala após o nome</i>
Concordo	Discordo	Sugestões

VERSÃO		INSTRUÇÃO
Original		Please circle the number that best describes your symptoms in the last 24 hours:
Traduzida		Por favor, circule o número que melhor descreve os seus sintomas nas últimas 24 horas:
Versão adaptada		Esta é uma escala de avaliação de sintomas. Você responderá a 10 itens com respostas que variam de 0 (mínima intensidade) a 10 (máxima intensidade). Por favor, circule o número que melhor descreve os seus sintomas nas últimas 24 horas:
Explicações		<i>Discutiu-se sobre a necessidade de realizar uma breve explicação sobre o propósito do instrumento.</i>
Concordo	Discordo	Sugestões

VERSÃO		AVALIAÇÃO DE SINTOMA
Original		No pain/ Worst Pain Imaginable
Traduzida		Sem dor/Pior dor possível
Versão adaptada		Sem dor/Pior dor possível
Explicações		<i>Mantida a versão traduzida (sem modificações)</i>
Concordo	Discordo	Sugestões

VERSÃO		AVALIAÇÃO DE SINTOMA
Original		No fatigue / Worst Fatigue Imaginable
Traduzida		Sem cansaço/Pior cansaço possível
Versão adaptada		Sem cansaço (fraqueza) / Pior cansaço (fraqueza) possível
Explicações		<i>Considerando ambos os termos (cansaço e fraqueza) aceitáveis, acrescentamos o termo fraqueza entre parênteses, após o termo cansaço, para melhor entendimento do paciente. Desta forma, os pacientes que entendam cansaço como falta de ar, irão entender de forma mais correta.</i>
Concordo	Discordo	Sugestões

VERSÃO		AVALIAÇÃO DE SINTOMA
Original		No nausea/Worst Nausea Imaginable
Traduzida		Sem náusea/Pior náusea possível
Versão adaptada		Sem náusea (enjoo) / Pior náusea (enjoo) possível
Explicações		<i>Acrescentada a palavra enjoo, para melhor entendimento dos pacientes quanto aos termos.</i>
Concordo	Discordo	Sugestões

VERSÃO		AVALIAÇÃO DE SINTOMA
Original		No depression/Worst depression possible
Traduzida		Sem depressão/Pior depressão possível
Versão adaptada		Sem tristeza / Pior tristeza possível
Explicações		<i>Por tratar-se de uma escala de sintomas, o termo tristeza foi considerado o mais adequado.</i>
Concordo	Discordo	Sugestões

VERSÃO		AVALIAÇÃO DE SINTOMA
Original		No anxiety/Worst anxiety imaginable
Traduzida		Sem ansiedade/Pior ansiedade possível
Versão adaptada		Sem ansiedade/Pior ansiedade possível
Explicações		<i>Mantida a versão traduzida (sem modificações)</i>
Concordo	Discordo	Sugestões
VERSÃO		AVALIAÇÃO DE SINTOMA
Original		No drowsiness / Worst drowsiness possible
Traduzida		Sem sonolência/Pior sonolência possível
Versão adaptada		Sem sonolência/Pior sonolência possível
Explicações		<i>Mantida a versão traduzida (sem modificações)</i>
Concordo	Discordo	Sugestões

VERSÃO		AVALIAÇÃO DE SINTOMA
Original		Best appetite/Worst appetite possible
Traduzida		Melhor apetite/Pior apetite possível
Versão adaptada		Melhor apetite/Pior apetite possível
Explicações		<i>Mantida a versão traduzida (sem modificações)</i>
Concordo	Discordo	Sugestões

VERSÃO		AVALIAÇÃO DE SINTOMA
Original		Best feeling of Well-being / Worst feeling of Well-being
Traduzida		Melhor sensação de bem estar / Pior sensação de bem estar
Versão adaptada		Com sensação de bem estar / Com sensação de mal estar
Versão adaptada (2)		Melhor sensação de bem estar / Pior sensação de mal estar possível
Explicações		<i>Após sugestões e discussão, entrou-se em consenso sobre não utilizarmos o termo “pior sensação de bem estar”, o que poderia ser confuso ao paciente.</i>
Explicações (2)		<i>Considerando a ESAS um instrumento com respostas em escala visual numérica, é essencial a noção de continuidade. Há o receio de que um paciente com um pouco de mal-estar ou moderado mal-estar (por exemplo) respondam igualmente 10 “com sensação de mal estar”, pois ambos tem sensação de mal estar. Torna-se necessário deixar claro os pontos opostos da escala (melhor e pior possíveis).</i>
Concordo	Discordo	Sugestões

VERSÃO		AVALIAÇÃO DE SINTOMA
Original		No shortness of breath/Worst shortness of Breath Imaginable
Traduzida		Sem falta de ar/Pior falta de ar possível
Versão adaptada		Sem falta de ar/Pior falta de ar possível
Explicações		Mantida a versão traduzida (sem modificações)
Concordo	Discordo	Sugestões

VERSÃO		AVALIAÇÃO DE SINTOMA
Original		Best sleep/Worst sleep imaginable
Traduzida		Melhor sono/Pior sono possível
Versão adaptada		Melhor sono/Pior sono possível
Explicações		Mantida a versão traduzida (sem modificações)
Concordo	Discordo	Sugestões

Anexo E – Artigo aceito na revista *Palliative and Supportive Care*

(Fator de impacto=0,978)

From: <breitbaw@mskcc.org>

Date: 2014-06-30 23:01 GMT-03:00

Subject: Palliative & Supportive Care - Decision on Manuscript ID PAX-OA-2014-0031.R2

To: caredupai@gmail.com

30-Jun-2014

Dear Dr. Paiva:

Thank you for submitting the final version of your manuscript entitled "What are the best terms in Portuguese to explain the concepts of Fatigue and Depression in cancer patients?", which is acceptable for publication in *Palliative & Supportive Care* in its current form.

We will now initiate the Production process and you will receive the proofs in due course.

If you have not yet done so, please complete and return the journal's copyright transfer form to the Editorial Office as soon as possible:

http://journals.cambridge.org/images/fileUpload/documents/PAX_ctf.pdf

Please note: *Palliative & Supportive Care* offers authors the option to publish their article through an Open Access model (Cambridge Open Option, see <http://journals.cambridge.org/action/displaySpecialPage?pageId=4576> for details), on payment of a one-off fee. If you wish to do this, please send an e-mail stating this choice to palliative@MSKCC.org and complete and return the alternative copyright transfer and order form which can be accessed by clicking the link below:

http://journals.cambridge.org/images/fileUpload/documents/PAX_ctf_oa.pdf

Sincerely,

Dr. Bill Breitbart

Editor-in-Chief, *Palliative & Supportive Care*

breitbaw@MSKCC.ORG

What are the best terms in Portuguese to explain the concepts of Fatigue and Depression in cancer patients?

Carlos Eduardo Paiva^{1,2*}, Luciana Lopes Manfredini³, Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva², Estela Cristina Carnesecca², Sriram Yennurajalingam⁴, Eduardo Bruera⁴, David Hui⁴

¹Department of Clinical Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil.

²Palliative Care and Quality of Life Research Group, Post Graduation Program, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil.

³Cancer Hospital Children and Youth President Luiz Inacio Lula da Silva, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil.

⁴Department of Palliative Care and Rehabilitation Medicine, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas.

Running title: Fatigue and Depression in Portuguese

***Address for correspondence:**

Departamento de Oncologia Clínica- Rua Antenor Duarte Villela, 1331- Barretos – São Paulo, Brazil. CEP 14784-400. Email: caredupai@gmail.com. Tel: +55 17-3321-6600.

Number of manuscript pages: 12

Number of words: 1,750

Number of Tables: 3

Number of Figures: 0

Title: What are the best terms in Portuguese to explain the concepts of Fatigue and Depression in cancer patients?

Abstract

Objectives: Although both fatigue and depression are well accepted clinical terms in the English language, they are ill-defined in many languages including Portuguese. We aimed to investigate the most appropriate words to examine cancer-related fatigue (CRF) and depression in Brazilian cancer patients. *Methods:* The interviewers read to patients two clinical vignettes describing fatigued patients and other two describing depressed patients. Participants were asked to choose between “fatigue”, “tiredness”, “weakness”, “depression”, and “sadness”, the best and worst terms to explain the clinical vignettes. In addition, they answered an instrument containing numeric rating scales (NRS), addressing common symptoms, including the aforementioned words. Pearson correlation analysis and accuracy diagnostic tests were conducted using the HADS and the FACIT-F as references. *Results:* Among the 80 patients, 40% reported that the best term to explain the concept of CRF was “tiredness”, and 59% chose “sadness” as the best descriptor of depression. Regarding diagnostic accuracy, the AUCs for “fatigue”, “weakness” and “tiredness” were 0.71, 0.81, 0.76, respectively; the AUCs for “depression” and “sadness” ranged from 0.81 to 0.91 and 0.73 to 0.83, respectively. Negative correlations were found among FACIT-F fatigue subscale scores and NRS for “fatigue” ($r=-0.58$), “tiredness” ($r=-0.67$), and “weakness” ($r=-0.62$). Regarding depression, there were positive correlations between HADS-D scores and both NRS for “depression” ($r=0.61$) and “sadness” ($r=0.54$). *Significance of results:* “Tiredness” was considered the best descriptor of CRF. Taken into consideration the clinical

correlation with depression scores, the word “depression” was accepted as the best term to explain the concept of depression.

Keywords: neoplasias; fatigue; depression; diagnostic accuracy; meaning.

Introduction

Cancer patients experience many physical and emotional symptoms. Health care providers often under-document and under-treat these symptoms (Laugsand *et al.*, 2010). Validated patient-reported outcome (PRO) instruments are thus essential to help with symptom screening and monitoring.

Two of the common symptoms in cancer patients are cancer-related fatigue (CRF) and depression (Butt *et al.*, 2008; Reilly *et al.*, 2013). These two symptoms are both multidimensional in nature, and are often associated with each other (Oh *et al.*, 2011). Furthermore, although both fatigue and depression are well accepted clinical terms in the English language, they are ill-defined in many languages including Spanish, Thai, German and Portuguese (Glaus *et al.*, 1996; Centeno *et al.*, 2009; Pongthavornkamol *et al.*, 2012).

Brazil is the largest South American country with a population reaching over 200 million inhabitants and thus with a considerable number of potentially affected cancer patients. The Brazilian National Cancer Institute (INCA) estimated 576,000 new cases of cancer in 2014 (Instituto Nacional do Câncer, 2014). A large proportion of them are still diagnosed at an advanced stage and many others will experience disease recurrence during follow-up. Within this context, Palliative Care is an emerging field in Brazil which has been gaining increased attention by the Government and it is currently represented by two very active National Societies. Regarding fatigue, the Brazilian Consensus of Fatigue (Caponero *et al.*, 2010) acknowledged that the term ‘fatigue’ is probably underutilized by lay people; however, the best term to be used in practice was not defined. A better understanding of how fatigue and depression should be worded in Brazilian Portuguese may allow us to better

assess these symptoms in the clinical setting. Moreover, this knowledge may be used as a reference for similar studies in other countries that also speak Portuguese, like Portugal, Mozambique, Angola, among other smaller countries.

In this cross sectional survey, we investigated the most appropriate terms to examine fatigue and depression in Brazilian Portuguese-speaking cancer patients.

Methods

Study design

From October 2012 to December 2012, we conducted a cross-sectional IRB-approved study at the Barretos Cancer Hospital (Barretos, São Paulo, Brazil). In compliance with the Declaration of Helsinki and Resolution 196/96 of the Brazilian National Health Council, which addresses research on human beings, the study aims were explained to the participants, who then signed an informed consent form.

Sample

The inclusion criteria were the following: age >18 year of age; incurable metastatic or locally advanced disease; and able to communicate in Portuguese. Patients were excluded if they had any cognitive or psychiatric disease that renders them incapable of answering the questionnaire items. Patients were recruited from the clinical oncology and radiotherapy outpatient clinics.

Measures

Patients' opinion about clinical vignettes describing cases of fatigue and depression.

The interviewers read to patients four different clinical vignettes, two describing fatigued patients and the other two describing depressed patients. We asked patients to choose among the terms “fatigue/(fadiga)”, “tiredness/(cansaço)”, and “weakness/(fraqueza)” for the fatigue vignettes, and to choose between “depression/(depressão)” and “sadness/(tristeza)” for the depression vignettes. Additionally, they could suggest other terms. The clinical vignettes were conceptualized based on the experience of the authors, written for lay people, and did not contain any words that could suggest any of the investigated terms.

Instrument containing numeric visual scales to address cancer symptoms

To determine the convergent validity of these terms, we asked patients to provide their average symptom intensity over the last 24 hours using an instrument developed specifically for the present study that was based on ESAS (Bruera *et al.*, 1991). It contained 13 items, each with an 11-point numeric rating scales (NRS) ranging from 0 (minimum intensity) to 10 (maximum intensity). In addition to the other 8 items contained in ESAS (i.e., pain, nausea, anxiety, drowsiness, appetite, feeling of well-being, shortness of breath, and sleep), we added the terms “fatigue”, “tiredness”, “weakness”, “depression”, and “sadness”. To avoid contamination in response trends, several versions were printed with different items in random sequences.

Functional Assessment of Cancer Treatment-Fatigue (FACIT-F)

The FACIT-F contains 13 items on a 5-point Likert-type scale. It is widely used to measure fatigue and it has been previously validated for use in Brazil (Ishikawa *et al.* 2010). For the present study we analyzed the FACIT-F fatigue subscale (FS), which scores can vary from 0 to 52, whereas the lower the value the lower the intensity of fatigue. We adopted a cut-off of <34 for the diagnosis of fatigue (Van Belle *et al.*, 2005).

Hospitalar Anxiety and Depression Scales (HADS)

The HADS questionnaire contains 14 items with a 4-point Likert-type scale, and has been validated in Brazil. It is commonly used to assess anxiety and depression among individuals with cancer. HADS-A and HADS-D scores range from 0 to 21, with higher scores indicating greater distress. The cut-off points of ≥ 8 and ≥ 11 were used for possible and probable depression, respectively (Zigmond *et al.*, 1983; Botega *et al.*, 1995).

Statistical analysis

We evaluated the diagnostic accuracies for detecting CRF and depression using sensitivity, specificity, negative predictive value (NPV), and positive predictive value (PPV). We also computed the receiver operating characteristic (ROC) curve for different cut-off points for each NRS single items evaluated. The differences between the areas under the curves (AUCs) were then statistically evaluated.

To assess the convergent validity, the scores of the NRS for fatigue, tiredness and weakness were correlated with the NRS for shortness of breath and also FACIT-F FS using the Pearson correlation test. In the same manner, the NRS for depression and sadness were also correlated with the HADS-D scores.

Statistical analysis was performed using the SPSS software (version 19.0) and the R Statistical Software. P-values less than 0.05 were considered statistically significant.

Results

A convenience sample of 80 patients were included in the study. The characteristics of the included patients are shown in **Table 1**.

Patients' opinion about clinical vignettes describing cases of fatigue and depression.

Among the 80 patients, 32 (40%) and 26 (33%) reported that the best terms in Portuguese to explain the concept of CRF were “tiredness” and “weakness”. 21 (26%) reported that “fatigue” was the worst term. Thirteen participants (16%) misunderstood the term fatigue (**Table 2**). Regarding depression, the majority (n=47, 59%) chose the term “sadness” to describe the concept of depression; 16 (20%) reported that “depression” was the best term (**Table 2**).

ROC curve analysis

Regarding diagnostic accuracy, the area under the curve ROC (AUC) for “fatigue”, “weakness” and “tiredness” were 0.71, 0.81, 0.76, respectively; the AUC for “depression” and “sadness” ranged from 0.81 and 0.91 and 0.73 and 0.83, respectively (**Table 3**). **Table 3** describes the best cut-off points for the diagnosis of CRF and depression. It also provides sensitivity, specificity, NPV, and PPV with different cutoffs.

Correlation analysis

The NRS for shortness of breath was positively correlated with NRS for “fatigue” ($r=0.701$, 95% CI 0.56 to 0.80, $p<0.001$), NRS for “tiredness” ($r=0.415$, 95% CI 0.21 to 0.59, $p<0.001$), but not with NRS for “weakness” ($r=0.270$, 95% CI 0.04 to 0.47, $p=NS$).

We also observed negative correlations among FACIT-F FS scores and NRS for “fatigue” ($r=-0.58$, 95% CI -0.72 to -0.41, $p<0.001$), “tiredness” ($r=-0.67$, 95% CI -0.78 to -0.51, $p<0.001$), and “weakness” ($r=-0.62$, 95% CI -0.74 to -0.44, $p<0.001$).

Regarding depression, there were positive correlations between HADS-D scores and both NRS for “depression” ($r=0.61$, 95% CI 0.45 to 0.73, $p<0.001$) and “sadness” ($r=0.54$, 95% CI 0.37 to 0.68, $p<0.001$). Also, there were significant correlations between HADS-A

and NRS for “depression” ($r=0.46$, 95% CI 0.26 to 0.61, $p<0.001$) and “sadness” ($r=0.42$, 95% CI 0.22 to 0.58, $p<0.001$).

Discussion

In the present study, 10% of the patients misunderstood the meaning of the word fatigue and did not answer the item of NRS for fatigue. From those that answered that item, the majority (26%) considered fatigue as the worst term. Although the word fatigue is commonly used as a medical terminology in Brazil, we are in agreement with researchers from other countries, that fatigue is probably not an appropriate term to be used to interview Brazilian patients (Glaus *et al.*, 1996; Messias *et al.*, 1997; Gledhill, 2005). A previous study (Hauser *et al.*, 2010) investigated three possible descriptors of fatigue (easy fatigue, weakness and loss of energy) in order to identify its clinical associations in a large cohort of cancer patients. Weakness was probably the term used to describe the physical component of a multidimensional fatigue syndrome. Additionally, weakness was associated with sedation, worse functional status, and shorter survival. Easy fatigue, for instance, was associated with dyspnea and depression. Our findings suggest that a subset of patients misunderstand fatigue as dyspnea, as observed by the high correlation between those terms ($r=0.7$).

CRF is a multidimensional syndrome defined as “a subjective state of overwhelming sustained exhaustion and decreased capacity for physical and mental work, which is not relieved by rest” (Cella *et al.*, 1998). In Portuguese, it is a common jargon to describe one’s physical and mental tiredness, but it is not usual to explain that there is a “mental weakness”. Additionally, patients reported a slight preference for tiredness in comparison with weakness. We also found the highest correlation scores between tiredness and fatigue on FACIT-F. Taken together, we recommend “tiredness” as the most appropriate descriptor of CRF.

Patients tended to report lower scores of emotional distress when asked about depression in comparison with sadness (data not shown). Moreover, they preferred the word “sadness” instead of “depression” to better describe the clinical vignettes presented. However, the word “depression” yielded higher screening accuracy and also had better clinical correlation with depression scores as measured by the HADS questionnaire. Taking these into consideration, “depression” should be considered as the most appropriate word in Portuguese to describe depression.

A critical aspect of the studies of diagnostic accuracy is the proper choice of the gold standard. Regarding the diagnosis of depression, the gold standard could be preferentially a psychiatric diagnosis based on Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV) criteria. We used HADS instead given its ease of administration and high degree of validation (Stafford *et al.*, 2013; Boyes *et al.*, 2013; Singer *et al.*, 2011).

Although “weakness” and “tiredness” were both considered adequate terms, we suggest that “tiredness” should be considered as the most appropriate word to explain the concept of CRF. The word “depression” had a greater clinical correlation with depression scores; therefore, it should be considered the most appropriate descriptor. In conclusion, the utilization of the words “tiredness” and “depression” can be used as single-items for screening purposes and also in future Brazilian PRO instruments aiming to assess these symptoms.

Conflict of interest

The authors have full control over the primary data and agree to allow the journal to review the data if requested. In addition, they declare no conflict of interest.

References

Botega, N.J., Bio, M.R., Zomignani, M.A., Garcia, C. Jr., Pereira, W.A. (1995). [Mood disorders among inpatients in ambulatory and validation of the anxiety and depression scale HAD]. *Rev Saude Publica*, 29(5), 355-363.

Boyes, A., D'Este, C., Carey, M., Lecathelinais, C., Girgis, A. (2013). How does the Distress Thermometer compare to the Hospital Anxiety and Depression Scale for detecting possible cases of psychological morbidity among cancer survivors? *Support Care Cancer*, 21(1), 119-27.

Bruera, E., Kuehn, N., Miller, M.J., Selmsler, P., Macmillan, K. (1991). The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care*, 7(2), 6-9.

Butt, Z., Rosenbloom, S.K., Abernethy, A.P., Beaumont, J.L., Paul, D., Hampton, D., Jacobsen, P.B., Syrjala, K.L., Von Roenn, J.H., Cella, D. (2008). Fatigue is the most important symptom for advanced cancer patients who have had chemotherapy. *J Natl Compr Canc Netw*, 6(5), 448-455.

Caponero, R., Mota, D.D.C.F., Melo, A.G.C. (2010). [Brazilian Consensus of Fatigue]. *Rev Bras Cuidados Paliativos*. 3(2), Suppl 1:1-31.

Cella, D., Peterman, A., Passik, S., Jacobsen, P., Breitbart, W. (1998). Progress toward guidelines for the management of fatigue. *Oncology (Williston Park)*, 12(11A), 369-377.

Centeno, C., Portela Tejedor, M.A., Carvajal, A., San Miguel, M.T., Urdiroz, J., Ramos, L., De Santiago, A. (2009). What is the best term in Spanish to express the concept of cancer-related fatigue? *J Palliat Med*, 12(5), 441-445.

Glaus, A., Crow, R., Hammond, S. (1996). A qualitative study to explore the concept of fatigue/tiredness in cancer patients and in healthy individuals. *Support Care Cancer*, 4(2), 82-96.

- Gledhill, J. (2005). A qualitative study of the characteristics and representation of fatigue in a French speaking population of cancer patients and healthy subjects. *Eur J Oncol Nurs*, 9(4), 294-312.
- Hauser, K., Rybicki L., Walsh D. (2010). What's in a Name? Word descriptors of cancer-related fatigue. *Palliat Med*, 24(7), 724-730.
- Ishikawa, N.M., Thuler, L.C., Giglio, A.G., Baldotto, C.S., de Andrade, C.J., Derchain, S.F. (2010). Validation of the Portuguese version of functional assessment of cancer therapy-fatigue (FACT-F) in Brazilian cancer patients. *Support Care Cancer*, 18(4), 481-490.
- Instituto Nacional do Câncer (2014). [Estimate/2014 – Cancer Incidence in Brazil]. Retrieved May 4, 2014, from <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/>.
- Laugsand, E. A., Sprangers, M.A., Bjordal, K., Skorpen, F., Kaasa, S., Klepstad, P. (2010). Health care providers underestimate symptom intensities of cancer patients: a multicenter European study. *Health Qual Life Outcomes*, 8, 104.
- Messias, D.K., Yeager K.A., Dibble S.L., Dodd, M.J. (1997). Patients' perspectives of fatigue while undergoing chemotherapy. *Oncol Nurs Forum*, 24(1), 43-48.
- Oh, H.S., Seo, W.S. (2011). Systematic review and meta-analysis of the correlates of cancer-related fatigue. *Worldviews Evid Based Nurs*, 8(4), 191-201.
- Pongthavornkamol, K., Olson K., Soparatanapaisarn N., Chatchaisucha S., Khamkon A., Potaros D., Kirshbaum, M.N., Graffigna, G. (2012). Comparing the meanings of fatigue in individuals with cancer in Thailand and Canada. *Cancer Nurs*, 35(5), E1-9.
- Reilly, C.M., Bruner, D.W., Mitchell, S.A., Minasian, L.M., Basch, E., Dueck, A.C., Cella, D., Reeve B.B. (2013). A literature synthesis of symptom prevalence and severity in persons receiving active cancer treatment. *Support Care Cancer*, 21(6), 1525-1550.

Singer, S., Brown, A., Einkenkel, J., Hauss, J., Hinz, A., Klein, A., Papsdorf, K., Stolzenburg, J.U., Brähler, E. (2011). Identifying tumor patients' depression. *Support Care Cancer*, 19(11), 1697-703.

Stafford, L., Judd, F., Gibson, P., Komiti, A., Mann, G.B., Quinn, M. (2013). Screening for depression and anxiety in women with breast and gynaecologic cancer: course and prevalence of morbidity over 12 months. *Psychooncology*, 22(9), 2071-2078.

Van Belle, S., Paridaens, R., Evers, G., Kerger, J., Bron, D., Foubert, J., Ponnet, G., Vander Steichel, D., Heremans, C., Rosillon, D. (2005). Comparison of proposed diagnostic criteria with FACT-F and VAS for cancer-related fatigue: proposal for use as a screening tool. *Support Care Cancer*, 13(4), 246-254.

Zigmond, A.S., Snaith, R.P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*, 67(6), 361-370.

Table 1. Clinical and sociodemographic characteristics of the patients (n=80).

<i>Characteristics</i>	N (%)
<i>Age (years)</i>	
Median (range)	51.0 (21-75)
Mean (SD)	48.6 (13)
<i>Gender</i>	
Female	35 (44)
Male	45 (56)
<i>Marital status</i>	
Married	54 (68)
Divorced	6 (8)
Single	15 (19)
Widowed	5 (6)
<i>Religion</i>	
Catholic	60 (75)
Evangelical	14 (18)
Spiritist	3 (4)
Others	3 (4)
<i>Educational level</i>	
Illiterate	1 (1)
Less than high school	49 (61)
High school diploma	16 (20)
College degree or higher	14 (18)
<i>Primary tumor sites</i>	
Breast	17 (21)
Upper GI	7 (9)
Lower GI	17 (21)
Urological	14 (18)
Sarcoma	7 (9)
Gynecological	4 (5)
Head and Neck	4 (5)
Lung	4 (5)
Others*	6 (7)

Table 1. (cont) Clinical and sociodemographic characteristics of the patients (n=80).

Characteristics	N (%)
<i>Distant metastasis</i>	
Yes	60 (75)
No	20 (25)
<i>Major Site of metastasis</i>	
Bone	21 (26)
Lung	9 (11)
Liver	19 (24)
Central Nervous System	4 (5)
Unresectable recurrence	20 (25)
Peritoneal	4 (5)
Others ^a	3 (4)
<i>Type of treatment</i>	
Palliative chemotherapy	55 (69)
Palliative radiotherapy	8 (10)
Palliative care only	17 (21)

Legend: GI=gastrointestinal; SD=Standard deviation; PCU = Palliative Care Unit; KPS = Karnofsky Performance Status Scale. *Unknown primary (n=2), melanoma (n=3), multiple myeloma (n=1).^a Lymph node (n=2), uterine (n=1).

Table 2 – Patients' opinion about descriptors of fatigue and depression.

Concept	Questions	Answers	N (%)
<i>Fatigue</i>			
	What is the best term to define the clinical case?	Tiredness Fatigue Weakness Are all equal Did not answer	32 (40) 1 (1.3) 26 (32.5) 20 (25) 1 (1.3)
	What is the worst term to define the clinical case?	Tiredness Fatigue Weakness Did not answer	1 (1.3) 21 (26.3) 3 (3.8) 55 (68.8)
	Did you have difficulty to understand the meaning of some of the terms?	Tiredness Fatigue Weakness No	1 (1.3) 13 (16.3) 0 (0) 66 (82.5)
	Do you suggest any other term?	No Discouragement	78 (97.5) 2 (2.5)
<i>Depression</i>			
	What is the best term to define the clinical case?	Sadness Depression Are all equal Did not answer	47 (58.5) 16 (20) 15 (18.8) 2 (2.5)
	Did you have difficulty to understand the meaning of some of the terms?	Sadness Depression No	0 (0) 3 (3.8) 77 (96.3)
	Do you suggest any other term?	No Yes	80 (100) 0 (0)

Table 3. Cut-off points, diagnostic accuracy and the area under the receiver operator characteristics curve for the three numeric rating scales for fatigue and the two numeric rating scales for depression.

Diagnosis	NRS items	Area under the curve	Optimal Cut-off value	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (%) (95% CI)	NPV (%) (95% CI)
<i>Fatigue^a</i>							
	Tiredness	0.76 ^e	>4	66.7 (43.0- 85.4)	76.5 (62.5-87.2)	53.8 (33.4- 73.4)	84.8 (71.1-93.7)
	Fatigue	0.71 ^e	>1	52.4 (29.8-74.3)	78.4 (64.7- 88.7)	50.0 (28.2-71.8)	80.0 (66.3- 90.0)
	Weakness	0.81 ^e	>3	85.7 (63.7- 97.0)	74.5 (60.4- 85.7)	58.1 (38.8-75.7)	92.7 (80.1- 98.5)
<i>Possible Depression^b</i>							
	Sadness	0.73 ^e	>2	72.7 (39.0-94.0)	71.0 (58.8-81.3)	28.6 (13.2-48.7)	94.2 (84.1-98.8)
	Depression	0.81 ^e	>2	72.7 (39.0-94.0)	85.5 (75.0-92.8)	44.4 (21.5-69.2)	95.2 (86.5-99.0)
<i>Probable Depression^c</i>							
	Sadness	0.83 ^d	>2	100.0 (39.8-100.0)	68.4 (56.7-78.6)	14.3 (4.0-32.7)	100.0 (93.2-100.0)
	Depression	0.91 ^d	>2	100.0 (39.8-100.0)	81.6 (71.0-89.5)	22.2 (6.4-47.6)	100.0 (94.2-100.0)

^aFACT-F fatigue subscale <34. ^bHADS-D>8. ^cHADS-D>11. Legend: VNS=visual numeric scales; CI=confidence interval; PPV=positive predictive value; NPV=negative predictive value; ^d Statistically significant. ^e Statistically non-significant

ANEXO F- Protocolo de avaliação da percepção pessoal sobre o instrumento em pesquisa

Esta é uma escala de avaliação de sintomas. Você responderá a 10 itens com respostas que variam de 0 (mínima intensidade) a 10 (máxima intensidade). Por favor, circule o número que melhor descreve os seus sintomas nas últimas 24 horas:				
Teve dificuldade em entender? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	Qual foi a dificuldade?	Você sugere alguma mudança? <input type="checkbox"/> Não	Poderia me explicar o que entendeu com suas palavras?	Percepção do entrevistador <input type="checkbox"/> Entendeu perfeitamente <input type="checkbox"/> Teve alguma dificuldade <input type="checkbox"/> Não entendeu
Sem dor		<hr/> 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior dor possível	
Teve dificuldade em entender? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	Qual foi a dificuldade?	Você sugere alguma mudança? <input type="checkbox"/> Não	Poderia me explicar o que entendeu com suas palavras?	Percepção do entrevistador <input type="checkbox"/> Entendeu perfeitamente <input type="checkbox"/> Teve alguma dificuldade <input type="checkbox"/> Não entendeu
Sem cansaço (fraqueza)		<hr/> 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior Sem cansaço (fraqueza) possível	
Teve dificuldade em entender? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	Qual foi a dificuldade?	Você sugere alguma mudança? <input type="checkbox"/> Não	Poderia me explicar o que entendeu com suas palavras?	Percepção do entrevistador <input type="checkbox"/> Entendeu perfeitamente <input type="checkbox"/> Teve alguma dificuldade <input type="checkbox"/> Não entendeu

Sem náusea (enjoo)		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10										Pior náusea (enjoo) possível	
Teve dificuldade em entender? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	Qual foi a dificuldade?	Você sugere alguma mudança? <input type="checkbox"/> Não										Poderia me explicar o que entendeu com suas palavras?	Percepção do entrevistador <input type="checkbox"/> Entendeu perfeitamente <input type="checkbox"/> Teve alguma dificuldade <input type="checkbox"/> Não entendeu
Sem depressão		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10										Pior depressão possível	
Teve dificuldade em entender? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	Qual foi a dificuldade?	Você sugere alguma mudança? <input type="checkbox"/> Não										Poderia me explicar o que entendeu com suas palavras?	Percepção do entrevistador <input type="checkbox"/> Entendeu perfeitamente <input type="checkbox"/> Teve alguma dificuldade <input type="checkbox"/> Não entendeu
Sem ansiedade		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10										Pior ansiedade possível	
Teve dificuldade em entender? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	Qual foi a dificuldade?	Você sugere alguma mudança? <input type="checkbox"/> Não										Poderia me explicar o que entendeu com suas palavras?	Percepção do entrevistador <input type="checkbox"/> Entendeu perfeitamente <input type="checkbox"/> Teve alguma dificuldade <input type="checkbox"/> Não entendeu

Sem sonolência		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10										Pior sonolência possível	
Teve dificuldade em entender? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	Qual foi a dificuldade?	Você sugere alguma mudança? <input type="checkbox"/> Não										Poderia me explicar o que entendeu com suas palavras?	Percepção do entrevistador <input type="checkbox"/> Entendeu perfeitamente <input type="checkbox"/> Teve alguma dificuldade <input type="checkbox"/> Não entendeu
Melhor apetite		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10										Pior apetite possível	
Teve dificuldade em entender? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	Qual foi a dificuldade?	Você sugere alguma mudança? <input type="checkbox"/> Não										Poderia me explicar o que entendeu com suas palavras?	Percepção do entrevistador <input type="checkbox"/> Entendeu perfeitamente <input type="checkbox"/> Teve alguma dificuldade <input type="checkbox"/> Não entendeu
Melhor sensação de bem estar		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10										Pior sensação de mal estar	
Teve dificuldade em entender? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	Qual foi a dificuldade?	Você sugere alguma mudança? <input type="checkbox"/> Não										Poderia me explicar o que entendeu com suas palavras?	Percepção do entrevistador <input type="checkbox"/> Entendeu perfeitamente <input type="checkbox"/> Teve alguma dificuldade <input type="checkbox"/> Não entendeu

Sem falta de ar		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior falta de ar possível		
Teve dificuldade em entender? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	Qual foi a dificuldade?	Você sugere alguma mudança? <input type="checkbox"/> Não		Poderia me explicar o que entendeu com suas palavras?	Percepção do entrevistador <input type="checkbox"/> Entendeu perfeitamente <input type="checkbox"/> Teve alguma dificuldade <input type="checkbox"/> Não entendeu
Melhor sono		0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pior sono possível		
Teve dificuldade em entender? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	Qual foi a dificuldade?	Você sugere alguma mudança? <input type="checkbox"/> Não		Poderia me explicar o que entendeu com suas palavras?	Percepção do entrevistador <input type="checkbox"/> Entendeu perfeitamente <input type="checkbox"/> Teve alguma dificuldade <input type="checkbox"/> Não entendeu

Anexo G – Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton – ESAS-Br

Esta é uma escala de avaliação de sintomas. Você responderá a 10 itens com respostas que variam de 0 (mínima intensidade) a 10 (máxima intensidade). Por favor, circule o número que melhor descreve os seus sintomas nas últimas 24 horas:

Sem Dor	_____	Pior Dor possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Sem cansaço (fraqueza)	_____	Pior cansaço (fraqueza) possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Sem náusea (enjoo)	_____	Pior náusea (enjoo) possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Sem tristeza	_____	Pior tristeza possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Sem ansiedade	_____	Pior ansiedade possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Sem sonolência	_____	Pior sonolência possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Melhor apetite	_____	Pior apetite possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Melhor sensação de bem estar	_____	Pior sensação de mal estar possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Sem falta de ar	_____	Pior falta de ar possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Melhor sono	_____	Pior sono possível
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	

Anexo H - Protocolo de Características sócio-demográficas e clínicas

1	Identificação	1	
2	Nome	2	
3	Registro Hospitalar	3	
4	Local da Coleta Descrever	4	
5	Cidade de Origem Descrever	5	
6	Estado de Origem Descrever	6	
7	Idade Anos	7	
8	Gênero 1- Feminino; 2- Masculino	8	
9	Raça 1- Branca; 2- Negra; 3- Amarela; 4- Parda	9	
0	Nível de escolaridade 1- Analfabeto; 2- Sabe ler e escrever; 3- 1º grau incompleto; 4- 1º grau completo; 5- 2º grau incompleto; 6- 2º grau completo; 7- Ensino superior completo; 8- Outro	0	
1	Renda familiar (Em salários mínimos)	1	
2	Profissão Descrever	2	

3	Atividade Profissional 0 – Inativo ; 1 – Ativo (Incluindo trabalho no lar)	3	
4	Estado Civil 1- Solteiro; 2- Casado; 3- União Estável; 4- Divorciado; 5- Viúvo; 6- Outro	4	
5	Religião 1- Católica; 2- Evangélica; 3- Espírita; 4- Outra	5	
6	Tumor primário Descrever	6	
7	Data do Diagnóstico DD/MM/AAAA	7	
8	Metástase a distância 0 - Não ; 1 – Sim	8	
9	Local da metástase Descrever	9	
0	Recidiva Local Irressecável 0 – Não ; 1 – Sim ; 2 – Não se aplica	0	
1	Karnofsky Performance Status (KPS)	1	
2	Tabagista 0- Não; 1- Sim, atual; 2- Sim, passado	2	
3	Etilista 0- Não; 1- Sim, atual; 2- Sim, passado	3	
4	Tratamento atual 1- Quimioterapia; 2- Radioterapia; 3- Hormonioterapia; 4- Cuidados Paliativos Exclusivos	4	

Anexo I - Escala Hospital de Ansiedade e Depressão (HADS)

Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um "X" a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na ÚLTIMA SEMANA. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito. Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

- A 1) Eu me sinto tenso ou contraído:
 3 () A maior parte do tempo
 2 () Boa parte do tempo
 1 () De vez em quando
 0 () Nunca
- D 2) Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:
 0 () Sim, do mesmo jeito que antes
 1 () Não tanto quanto antes
 2 () Só um pouco
 3 () Já não sinto mais prazer em nada
- A 3) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:
 3 () Sim, e de um jeito muito forte
 2 () Sim, mas não tão forte
 1 () Um pouco, mas isso não me preocupa
 0 () Não sinto nada disso
- D 4) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:
 0 () Do mesmo jeito que antes
 1 () Atualmente um pouco menos
 2 () Atualmente bem menos
 3 () Não consigo mais
- A 5) Estou com a cabeça cheia de preocupações:
 3 () A maior parte do tempo
 2 () Boa parte do tempo
 1 () De vez em quando
 0 () Raramente
- D 6) Eu me sinto alegre:
 3 () Nunca
 2 () Poucas vezes
 1 () Muitas vezes
 0 () A maior parte do tempo
- A 7) Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:
 0 () Sim, quase sempre
 1 () Muitas vezes
 2 () Poucas vezes
 3 () Nunca
- D 8) Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:
 3 () Quase sempre
 2 () Muitas vezes
 1 () De vez em quando
 0 () Nunca
- A 9) Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:
 0 () Nunca
 1 () De vez em quando
 2 () Muitas vezes
 3 () Quase sempre
- D 10) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:
 3 () Completamente
 2 () Não estou mais me cuidando como deveria
 1 () Talvez não tanto quanto antes
 0 () Me cuido do mesmo jeito que antes
- A 11) Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:
 3 () Sim, demais
 2 () Bastante
 1 () Um pouco
 0 () Não me sinto assim
- D 12) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:
 0 () Do mesmo jeito que antes
 1 () Um pouco menos do que antes
 2 () Bem menos do que antes
 3 () Quase nunca
- A 13) De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:
 3 () A quase todo momento
 2 () Várias vezes
 1 () De vez em quando
 0 () Não sinto isso
- D 14) Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa:
 0 () Quase sempre
 1 () Várias vezes
 2 () Poucas vezes
 3 () Quase nunca

Anexo J – EORTC-QLQC30

O participante deverá relacionar a cada item o número que corresponde melhor ao seu estado de saúde atual (a última semana). O participante só poderá marcar uma resposta para cada pergunta. Os itens que compõem o questionário encontram-se descritos abaixo.

Estado de saúde:	Não	Um pouco	Moderadamente	Muito
1. Você tem qualquer dificuldade quando faz grandes esforços, por exemplo, carregar uma bolsa de compras pesada ou uma mala?	1	2	3	4
2. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma longa caminhada?	1	2	3	4
3. Você tem qualquer dificuldade quando faz uma curta caminhada fora de casa?	1	2	3	4
4. Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia?	1	2	3	4
5. Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro?	1	2	3	4
Durante a última semana :	Não	Um pouco	Moderadamente	Muito
6. Tem sido difícil fazer suas atividades diárias?	1	2	3	4
7. Tem sido difícil ter atividades de divertimento ou lazer?	1	2	3	4
8. Você teve falta de ar?	1	2	3	4
9. Você tem tido dores?	1	2	3	4
10. Você precisou repousar?	1	2	3	4
11. Você tem tido problemas para dormir?	1	2	3	4
12. Você tem se sentido fraco/a?	1	2	3	4
13. Você tem tido falta de apetite?	1	2	3	4
14. Você tem se sentido enjoada?	1	2	3	4
15. Você tem vomitado?	1	2	3	4

Durante a última semana:	Não	Um pouco	Moderadamente	Muito
16. Você tem tido prisão de ventre?	1	2	3	4
17. Você tem tido diarreia?	1	2	3	4
18. Você esteve cansado/a?	1	2	3	4
19. A dor interferiu em suas atividades diárias?	1	2	3	4
20. Você tem tido dificuldades para se concentrar em coisas, como ler o jornal ou ver televisão?	1	2	3	4
21. Você se sentiu nervoso/a?	1	2	3	4
22. Você esteve preocupado/a?	1	2	3	4
23. Você se sentiu irritado/a facilmente?	1	2	3	4
24. Você se sentiu deprimido/a?	1	2	3	4
25. Você tem tido dificuldade de se lembrar das coisas?	1	2	3	4

26. A sua condição física ou tratamento médico tem interferido em sua vida familiar? 1 2 3 4
27. A sua condição física ou tratamento médico tem interferido em sua atividade social? 1 2 3 4
28. A sua condição física ou tratamento médico tem lhe trazido dificuldades financeiras? 1 2 3 4

29. Como você classificaria a sua saúde em geral durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

Ótima

30. Como você classificaria a sua qualidade de vida global durante a última semana?

1 2 3 4 5 6 7

Péssima

Ótima

Anexo K - Escala de Performance Status de Karnofsky

100%	Sem sinais ou queixas, sem evidência de doença.
90%	Mínimos sinais e sintomas, capaz de realizar suas atividades com esforço.
80%	Sinais e sintomas maiores, realiza suas atividades com esforço.
70%	Cuida de si mesmo, incapaz de seguir com atividades normais ou trabalho ativo.
60%	Necessita de assistência ocasional, apto a cuidar de muitas de suas atividades pessoais.
50%	Necessita de assistência considerável e cuidados médicos freqüentes.
40%	Incapacitado. Necessita de cuidados médicos especiais.
30%	Extremamente incapacitado, necessita de hospitalização, mas sem iminência de morte.
20%	Muito doente, necessita suporte.
10%	Moribundo, morte iminente.

Anexo L – Escala de Sonolência de Epworth

ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

Qual possibilidade de você cochilar ou adormecer nas seguintes situações?

Situações	Chance de cochilar - 0 a 3
1. Sentado e lendo	
2. Vendo televisão	
3. Sentado em lugar público sem atividades como sala de espera, cinema, teatro, igreja	
4. Como passageiro de carro, trem ou metro andando por 1 hora sem parar	
5. Deitado para descansar a tarde	
6. Sentado e conversando com alguém	
7. Sentado após uma refeição sem álcool	
8. No carro parado por alguns minutos no durante trânsito	
Total	

- 0** - nenhuma chance de cochilar
- 1** - pequena chance de cochilar
- 2** - moderada chance de cochilar
- 3** - alta chance de cochilar

Dez ou mais pontos – sonolência excessiva que deve ser investigada

Anexo M – Questionário para responsividade

Gostaria que pensasse em como você estava na última vez que lhe entrevistamos nesta pesquisa.

Como estão os seus sintomas, nas últimas 24 horas, quando comparados a sua entrevista anterior?		Se você se sente “melhor”, você está:	Se você se sente “pior”, você está:
Dor?	<input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Igual <input type="checkbox"/> Pior	<input type="checkbox"/> Muito melhor <input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Um pouco melhor	<input type="checkbox"/> Muito pior <input type="checkbox"/> Pior <input type="checkbox"/> Um pouco pior
Cansaço (fraqueza)?	<input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Igual <input type="checkbox"/> Pior	<input type="checkbox"/> Muito melhor <input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Um pouco melhor	<input type="checkbox"/> Muito pior <input type="checkbox"/> Pior <input type="checkbox"/> Um pouco pior
náusea (enjoo)?	<input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Igual <input type="checkbox"/> Pior	<input type="checkbox"/> Muito melhor <input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Um pouco melhor	<input type="checkbox"/> Muito pior <input type="checkbox"/> Pior <input type="checkbox"/> Um pouco pior
Depressão?	<input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Igual <input type="checkbox"/> Pior	<input type="checkbox"/> Muito melhor <input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Um pouco melhor	<input type="checkbox"/> Muito pior <input type="checkbox"/> Pior <input type="checkbox"/> Um pouco pior
Ansiedade?	<input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Igual <input type="checkbox"/> Pior	<input type="checkbox"/> Muito melhor <input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Um pouco melhor	<input type="checkbox"/> Muito pior <input type="checkbox"/> Pior <input type="checkbox"/> Um pouco pior
Sonolência?	<input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Igual <input type="checkbox"/> Pior	<input type="checkbox"/> Muito melhor <input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Um pouco melhor	<input type="checkbox"/> Muito pior <input type="checkbox"/> Pior <input type="checkbox"/> Um pouco pior
Apetite?	<input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Igual <input type="checkbox"/> Pior	<input type="checkbox"/> Muito melhor <input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Um pouco melhor	<input type="checkbox"/> Muito pior <input type="checkbox"/> Pior <input type="checkbox"/> Um pouco pior
Bem estar?	<input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Igual <input type="checkbox"/> Pior	<input type="checkbox"/> Muito melhor <input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Um pouco melhor	<input type="checkbox"/> Muito pior <input type="checkbox"/> Pior <input type="checkbox"/> Um pouco pior
Falta de ar?	<input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Igual <input type="checkbox"/> Pior	<input type="checkbox"/> Muito melhor <input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Um pouco melhor	<input type="checkbox"/> Muito pior <input type="checkbox"/> Pior <input type="checkbox"/> Um pouco pior
Sono?	<input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Igual <input type="checkbox"/> Pior	<input type="checkbox"/> Muito melhor <input type="checkbox"/> Melhor <input type="checkbox"/> Um pouco melhor	<input type="checkbox"/> Muito pior <input type="checkbox"/> Pior <input type="checkbox"/> Um pouco pior

ANEXO N – Termo de Consentimento I**Estudo: Tradução, validação transcultural e avaliação das propriedades psicométricas da Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS)****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

O (a) Sr.(a) _____ RG: _____, está sendo convidado(a) para participar da pesquisa intitulada “**Tradução, validação transcultural e avaliação das propriedades psicométricas da Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton(ESAS)**”, que tem como **objetivo** de validar e adaptar a escala para avaliar pacientes que estão sob cuidados paliativos. Este é um estudo baseado em uma abordagem quantitativa, utilizando como método um questionário onde você responderá questões sobre alguns sintomas que pode sentir durante este tratamento.

Suas respostas serão tratadas de forma **anônima** e **confidencial**, isto é, em nenhum momento será divulgado o seu nome em qualquer fase do estudo. Os **dados coletados** serão utilizados apenas **nesta** pesquisa e os resultados divulgados em eventos e/ou revistas científicas, não conterão qualquer informação capaz de identificá-lo. Sua participação é **voluntária**, isto é, a qualquer momento você pode **recusar-se** a responder qualquer pergunta ou desistir de participar e **retirar seu consentimento**. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição, bem como com os médicos que lhe tratam.

Sua **participação** nesta pesquisa consistirá em responder as perguntas a serem realizadas sob a forma de questionário, durante seu atendimento. O (a) Sr(a) não terá nenhum **custo ou quaisquer compensações financeiras**. **Não haverá riscos** à sua saúde física e mental relacionados a sua participação. O **benefício** relacionado à sua participação será de possivelmente validar a escala para auxiliar na detecção de sintomas relacionados a pacientes que estão em tratamento paliativo.

O(a) Sr(a) receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e e-mail do pesquisador responsável, e demais membros da equipe, podendo tirar as suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Declaro estar ciente do inteiro teor deste TERMO DE CONSENTIMENTO e estou de acordo em participar do estudo proposto, sabendo que dele poderei desistir a qualquer momento, sem sofrer qualquer punição ou constrangimento.

<p>Sujeito da Pesquisa:</p> <p>_____</p> <p><i>Assinatura ou impressão datiloscópica</i></p> <p>Telefone para contato: _____</p> <p>Endereço: _____</p> <p>_____</p>	<p>Pesquisador Principal:</p> <p>_____</p> <p>Luciana Lopes Manfredini</p> <p>Coren-SP 212782</p> <p>Telefone: 3321-6600 Ramal 6854-6857</p> <p>lucianamanfredini@hcancerbarretos.com.br</p>
<p>Testemunhas:</p> <p>_____</p>	
<p>Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao: Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos Dr. Sérgio C. Serrano Av. Antenor Duarte Vilela, 1331. Bairro: Dr. Paulo Prata CEP: 14784-400 - Barretos – SP Telefone: (17) 3321-6600 Ramal: 6894</p>	

ANEXO O - Termo de Consentimento II

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA

Titulo do Projeto: Tradução e validação da Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS)

INVESTIGADORES DO ESTUDO

Enf. Luciana Lopes Manfredini e Dr. Carlos Eduardo Paiva

Pesquisadores do Hospital de Câncer de Barretos, Brasil

Identificação do participante

Número do prontuário médico

Você está sendo convidado(a) a participar deste estudo que será realizado no Hospital de Câncer de Barretos - Fundação Pio XII.

Este Termo de Consentimento explica porque este estudo está sendo realizado e qual será a sua participação, caso você aceite o convite. Este documento também descreve os possíveis riscos e benefícios se você quiser participar. Após analisar as informações com a pessoa que explica este Termo de Consentimento, e esclarecer suas dúvidas, você deverá ter o conhecimento necessário para tomar uma decisão esclarecida sobre sua participação ou não neste estudo.

JUSTIFICATIVA PARA O ESTUDO

Muitos pacientes com câncer apresentam sintomas desconfortáveis, como por exemplo, dor, vômitos, falta de ar, que necessitam ser identificados e tratados de forma adequada. Para a identificação precoce dos sintomas, o ideal seria que fossem aplicadas escalas (ou questionários). Para que seja definido como adequada, uma escala necessita passar por estudo clínico minucioso. No Brasil, ainda não existem escalas adequadas que possam avaliar sintomas em pacientes com câncer.

OBJETIVO DO ESTUDO

O objetivo deste estudo é traduzir e tornar válida a Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS) para que seja utilizada no Brasil.

PROCEDIMENTOS

Durante a pesquisa, você será entrevistado pelo pesquisador e responderá a alguns questionários sobre qualidade de vida (EORTC QLQC30), qualidade do sono (Escala de Sonolência de Epworth), ansiedade e depressão (HADS), além da Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS). Além do mais, o pesquisador coletará informações sobre você e sua doença do seu prontuário médico. Você poderá ser convidado a responder o questionário ESAS após aproximadamente 3 dias, para o que chamamos de reteste ou após aproximadamente 21 dias para a avaliação de uma outra característica importante chamada de responsividade. Acreditamos que você irá gastar aproximadamente 20 a 30 minutos para responder os questionários da pesquisa; caso participe da análise do reteste (após 3 dias) e/ou da responsividade (após 21 dias), acreditamos que não gastará mais que 10 minutos em cada uma destas avaliações complementares.

RISCOS E DESCONFORTOS PARA OS PARTICIPANTES

Como não haverá coleta de material biológico, realização de exames complementares e uso de medicamentos, os riscos secundários a este estudo são mínimos. É possível que você se sinta cansado durante a entrevista, no entanto, terá a liberdade de interromper a pesquisa a qualquer momento que desejar. Além do mais, algumas questões poderão fazer você lembrar-se de situações ruins e causar desconforto emocional. Caso necessário, você será encaminhado para atendimento psicológico.

BENEFÍCIOS ESPERADOS

É possível que este estudo não traga benefícios diretos a você. Mas ao final deste estudo, as informações que ele gerar, poderão trazer benefícios a outros pacientes.

INTERRUPÇÃO DO ESTUDO

Este estudo poderá ser encerrado antes do prazo se houver dúvidas relativas a sua segurança ou por razões administrativas. Qualquer que seja o motivo, o estudo somente será interrompido depois da avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos que o aprovou, a não ser que existam razões de segurança que exijam a interrupção imediata do estudo.

LIBERDADE DE RECUSA

A sua participação neste estudo é voluntária e não é obrigatória. Você pode aceitar participar do estudo e depois desistir a qualquer momento. Caso se sinta constrangido, pode recusar-se a responder as perguntas. Isto não tirará nenhum direito do seu tratamento e assistência neste hospital. Você também poderá pedir a qualquer momento que as suas

informações sejam excluídas completamente deste estudo e que elas não sejam usadas para mais nada.

GARANTIA DE SIGILO

O pesquisador tomará todas as medidas para manter suas informações pessoais (como nome, endereço e suas respostas a entrevista) em sigilo. Durante todo o estudo e mesmo depois que terminar, quando os resultados deste estudo forem publicados em revistas científicas ou apresentados em congressos ou reuniões, a sua identidade será guardada em segredo, não sendo revelada qualquer informação a seu respeito que possa identificar você publicamente. Contudo, durante o estudo, algumas pessoas do Hospital de Câncer de Barretos envolvidas diretamente na pesquisa poderão ter acesso aos seus dados. Mesmo assim, os seus dados serão preservados e não serão divulgados publicamente.

CUSTOS, REMUNERAÇÃO E INDENIZAÇÃO

A participação neste estudo não terá custos a mais para você. Os custos relacionados diretamente com o estudo serão pagos pelo pesquisador. Também não haverá qualquer tipo de pagamento devido à sua participação. Se você sofrer algum dano a sua saúde como resultado da sua participação nesse estudo nesta instituição, os pesquisadores serão responsáveis por lhe dar todo o tratamento necessário e de forma gratuita. Ao assinar este Termo de Consentimento, você não perderá nenhum direito, inclusive o de obter indenização por dano a sua saúde se isto acontecer.

ESCLARECIMENTOS ADICIONAIS, CRÍTICAS, SUGESTÕES E RECLAMAÇÕES

Você poderá tirar qualquer dúvida sobre o estudo, fazer críticas, sugestões e reclamações diretamente com o pesquisador no Hospital de Câncer de Barretos, Luciana Lopes Manfredini, no telefone (17) 3321-6600, ramal: 6854/6857. Você também poderá entrar em contato com o coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos (CEP-HCB), Dr. Sérgio Vicente Serrano, localizado na Rua Antenor Duarte Vilela, 1331 – telefone (17) 3321-6600, ramal 6894 – e-mail cep@hcancerbarretos.com.br.

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO

Entendi o estudo. Tive a oportunidade de ler o Termo de Consentimento ou alguém o leu para mim. Tive a oportunidade de pensar, fazer perguntas e falar a respeito do documento com outras pessoas quando precisei. Autorizo a minha inclusão neste estudo. Ao assinar este Termo de Consentimento, não renuncio a nenhum dos meus direitos legais.

Este documento será assinado em duas vias, sendo que uma via ficará comigo e outra com o pesquisador.

_____ Nome por extenso do sujeito de pesquisa ou do representante legal	_____ Data	_____ Assinatura
_____ Nome por extenso do responsável que explicou e obteve o Termo de Consentimento	_____ Data	_____ Assinatura
_____ Nome por extenso da testemunha imparcial (para casos de analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual)	_____ Data	_____ Assinatura

ANEXO P – Carta de aprovação do Comitê de Ética



FUNDAÇÃO PIO XII - HOSPITAL
DE CÂNCER DE BARRETOS



PROJETO DE PESQUISA

Título: Tradução, validação transcultural e avaliação das propriedades psicométricas da Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 04598112.0.0000.5437

Pesquisador: Luciana Lopes Manfredini

Instituição: Fundação Pio XII

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 100.425

Data da Relatoria: 10/09/2012

Apresentação do Projeto:

A apresentação do projeto está adequada,

Introdução escrita baseada em evidências: Vários estudos demonstraram a eficácia do CP em melhorar os sintomas de pacientes com câncer avançado.^{10,11,12,13,14,15} A intervenção de uma equipe interdisciplinar é fundamental neste contexto, especialmente levando-se em consideração a gênese multifatorial dos sintomas em pacientes com câncer avançado. Neste sentido, Cicely Saunders cunhou o termo *„dor total“*, clarificando a interferência de fatores psicológicos, sociais e existenciais, em adição aos fatores físicos, na ocorrência da dor.^{16,17} O modelo de *„dor total“* tem sido utilizado para o entendimento de outros sintomas, como a fadiga¹⁸ e a dispnéia.¹⁹ Os sintomas mais comumente reportados por pacientes com câncer avançado (CA) em CP são a dor, anorexia, náusea, astenia/fadiga, dispnéia e confusão.²⁰ Uma coorte de 43 mil pacientes foi avaliada retrospectivamente com a intenção de identificar a prevalência de sintomas em pacientes com CA por meio de utilização da ESAS. Considerando qualquer grau de sintoma como relevante, este estudo Canadense mostrou que 75% dos pacientes apresentavam fadiga, 60% interferência no apetite, 57% ansiedade, 53% dor, 50% sonolência, 49% dispnéia, 45% depressão e 35% algum grau de náusea.²¹ Considerando como relevante qualquer sintoma com intensidade ≥ 4 , identificamos previamente que os sintomas mais prevalente em pacientes ambulatoriais com CA em CP são a fadiga (34,9%), dor (37,5%), ansiedade (31%) e a interferência na sensação de bem estar (40%).

Materiais e Métodos descrito com clareza: O presente estudo será desenvolvido nos departamentos de Oncologia Clínica e Radioterapia do Hospital de Câncer de Barretos (São Paulo-SP, Brasil). Metade dos pacientes incluídos deverá estar em tratamento ambulatorial e a outra metade em regime hospitalar. Tamanho da amostra 230 pacientes, Etapa 1: 80 Validação transcultural Etapa 2 :150 Avaliação psicométrica. A ESAS em formato original será traduzida para o português com a permissão de seus criadores. O processo de tradução seguirá os padrões de diretrizes para adaptação transcultural, incluindo a tradução, síntese da tradução, tradução reversa, adaptação transcultural e pré-teste. O instrumento ESAS versão final (V4 após validação transcultural ou V3 sem necessidade de referida validação), será respondido com auxílio de um entrevistador por 150 pacientes com CA, de acordo com os critérios de elegibilidade (descritos a seguir). Cinquenta pacientes terão o instrumento reaplicado dentro de até 6 horas da primeira entrevista, para avaliação de reprodutibilidade (teste-reteste). Da mesma forma, outros 40 pacientes terão o instrumento reaplicado pelo entrevistador após 1 semana da primeira entrevista, para avaliação da responsividade do instrumento, ou seja, a capacidade do instrumento em detectar mudança na intensidade do sintoma ao longo do tempo. A validade concorrente será avaliada em 100 pacientes por meio da correlação entre os itens ESAS e os escores dos



FUNDAÇÃO PIO XII - HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS



instrumentos HADS, EORTC QLQ-C30 e Escala de Sonolência de Epworth (ESE). Desta forma, o item ESAS-ansiedade será correlacionado com o HADS-A e também com o domínio funcional emocional do EORTC QLQ-C30; o item ESAS-depressão será correlacionado com o escore HADS-D e com o domínio funcional emocional do EORTC QLQ-C30; o item ESAS-fadiga será correlacionado com o subdomínio fadiga do EORTC QLQ-C30; o item ESAS-dor será correlacionado com o subdomínio dor do EORTC QLQ-C30; o item ESAS-apetite será correlacionado com o subdomínio perda do apetite do EORTC QLQ-C30; o item ESAS-falta de ar será correlacionado com o subdomínio dispnéia do EORTC QLQ-C30; o item ESAS-sensação de bem estar será correlacionado com os escores de saúde global e sintomas do EORTC QLQ-C30; o item ESAS-náuseas será correlacionado com o subdomínio náuseas do EORTC QLQ-C30; o item ESAS-sonolência será correlacionado com a ESE; o item ESAS-sono será correlacionado com o subdomínio insônia do EORTC QLQ-C30; o item ESAS-total será correlacionado com o domínio sintomas gerais do EORTC QLQ-C30. Em relação à análise discriminante, os valores dos sintomas ESAS e o ESAS-total serão avaliados em função do Karnofsky Performance Status (KPS) e o fato de estar ou não internado (cuidados em ambulatório versus cuidados hospitalares) em 150 pacientes. A avaliação da utilidade da ESAS será realizada por meio da análise do tempo gasto para responder o instrumento e também da percepção dos pacientes para responder o questionário.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral: Validar a Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS) na língua portuguesa do Brasil em população com câncer avançado. Objetivos específicos:

Traduzir a ESAS da língua inglesa para o português do Brasil; Realizar a validação lingüística transcultural dos itens do questionário ESAS em português, nos quais a tradução por especialistas for insuficiente ou inconclusiva;
Avaliar as propriedades psicométricas da ESAS em pacientes com câncer avançado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos para o paciente ao responder os questionários, pois trata-se de um estudo que não aplicará intervenções. O benefício associado ao estudo é de validar um instrumento adequado para a avaliação dos sintomas em pacientes com câncer avançado, podendo assim auxiliar o paciente oncológico em suas necessidades.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O ESAS é um instrumento muito útil para o rastreamento sistematizado de sintomas em pacientes com CA. Apesar de ser utilizado de rotina em muitos serviços oncológicos no Brasil, ainda não foi devidamente validado em nossa população. Temos observado na prática, uma dificuldade por parte de alguns pacientes em entender alguns termos do ESAS, como por exemplo, a "fadiga", a "sensação de bem estar" e a "depressão". Portanto trata-se de um estudo de grande importância para profissionais que atuam nos cuidados paliativos e consequentemente para os pacientes paliativos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Estão adequados.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador atendeu as pendências satisfatoriamente.



FUNDAÇÃO PIO XII - HOSPITAL
DE CÂNCER DE BARRETOS



Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Pio XII e Hospital do Câncer de Barretos ANALISOU as pendências do referido projeto e decidindo que o mesmo encontra-se APROVADO. Solicitamos que sejam encaminhados ao CEP:

1. Relatórios parciais, sendo o primeiro previsto para setembro de 2013.
2. Comunicar toda e qualquer alteração do Projeto e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.
3. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer Evento Adverso Grave ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
4. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos, após conclusão da pesquisa, para possível auditoria dos órgãos competentes.

BARRETOS, 18 de Setembro de 2012

Assinado por:
Ednise Woyciechowski

ANEXO Q – Artigo submetido a PLOS One

The Brazilian version of the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS-Br) is a feasible, valid and reliable instrument for the measurement of symptoms in advanced cancer patients

Carlos Eduardo Paiva, MD, PhD^{1,2,3,*}, Luciana Lopes Manfredini, RN, MSc⁴, Bianca Sakamoto Ribeiro Paiva, RN, PhD^{2,3}, David Hui MD, MSc, FRCPC⁵, Eduardo Bruera, MD⁵.

¹Department of Clinical Oncology, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil.

²Learning and Research Institute, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil.

³Quality of Life Research Group (CPQual), Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil.

⁴Cancer Hospital Children and Youth President Luiz Inacio Lula da Silva, Barretos Cancer Hospital, Barretos, São Paulo, Brazil.

⁵Departments of Palliative Care and Rehabilitation Medicine, The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA.

*Corresponding author

Departamento de Oncologia Clínica, Rua Antenor Duarte Villela 1331, Barretos, São Paulo, Brazil. Zip code: 14784-400. Email addresses: caredupai@gmail.com and drcarlosnap@gmail.com. Tel.: +55 17-3321-6600.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: CEP LM BSRP DH EB. Analyzed the data: CEP BSRP.

Contributed reagents/materials/analysis tools: CEP EB. Wrote the paper: CEP BSRP DH EB.

Conflicts of interest

The authors have full control over the primary data and agree to allow the journal to review the data if requested. In addition, they declare that they have no conflicts of interest.

Abstract

Purposes: To develop and validate a Brazilian version of the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) in Brazilian patients with advanced cancer.

Methods: The ESAS was translated and back translated into Portuguese/Brazil in accordance with international guidelines. The final version was approved by an Expert Committee after pilot testing on 24 advanced cancer patients. Subsequently, we evaluated the time to complete the assessment, the number of unanswered items, internal consistency, convergent validity, and known-group validity in a sample of 249 advanced cancer patients who completed the ESAS-Br along with the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Epworth Sleepiness Scale (ESS). A total of 90 clinically stable patients were retested after 4 to 96 hours (test-retest reliability), and 80 patients answered the ESAS-Br after 21 (± 7) days to measure scale responsiveness using an anchor-based method.

Results: The ESAS-Br was completed in a mean time of only 2.2 minutes, and there was only one unanswered item, which occurred because of a lack of comprehension. The internal consistency was considered good (Cronbach's $\alpha=0.861$), and the removal of single items did not change the overall alpha value. For convergent validity, Spearman's correlation coefficients between the ESAS-Br symptom scores and the corresponding EORTC QLQ-C30 and ESS symptom scores ranged from 0.520 (95% CI=0.424-0.605) to 0.814 (95% CI=0.760-0.856), indicating moderate to strong correlations. Known-group validation was confirmed

by comparing the ESAS-Br symptom scores as functions of performance status and place of treatment (inpatient versus outpatient). Test-retest reliability values were considered adequate, with intraclass correlation coefficients ranging from 0.758 (95% CI=0.627-0.843) to 0.939 (95% CI=0.905-0.960). Responsiveness was confirmed for some of the ESAS-Br symptoms.

Conclusions: ESAS-Br is feasible, valid and reliable multi-symptom assessment instrument for use in Brazil.

Keywords: Brazil, Palliative Care, Edmonton Symptom Assessment System, ESAS, Neoplasms.

Introduction

Patients with advanced cancer frequently report multiple concomitant symptoms [1,2] that negatively affect their quality of life [3]. Therefore, the adequate control of symptoms is an essential part of supportive care in oncology. The number of symptoms found using systematic assessments has been shown to be tenfold higher than the number that is voluntarily reported[2]. Thus, routine and systematic symptom assessments with a validated symptom assessment tool should occur during patient visits to oncology clinics [4,5].

A number of symptom screening instruments have been developed, including those that target single and multiple symptoms [6,7]. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) is a widely used, multiple-symptom assessment instrument that was first developed in 1991 by Bruera et al. to audit the symptoms of patients receiving palliative care [8]. Originally, the ESAS investigated eight symptoms using visual analog scales (0-100 mm). However, these scales have undergone several changes over the years. The most recent version of the ESAS evaluates 10 common symptoms using categorical numbered scales (0-10) [9]. The ESAS has been translated and validated in several languages and cultures [8–16]. Although it is frequently adapted in medical practice and research in Brazil, its psychometric properties have not been formally investigated to date.

Thus, we developed a Brazilian version of the ESAS (ESAS-Br) by performing a translation and cultural adaptation and subsequently tested it on a sample of advanced cancer patients to measure its psychometric properties.

Methods

Ethics Statement

The study complied with the ethical standards of the Declaration of Helsinki and Brazilian National Health Council resolution no. 466/2012. The study was approved by the Research Ethics Committee of the Barretos Cancer Hospital (BCH; Barretos, SP, Brazil) under number 636/2012. All included patients voluntarily signed a consent-to-participate form.

Study design and selection of participants

The present cross-sectional study employed methods for the translation and validation of assessment instruments. Participants were recruited via convenience sampling at the Clinical Oncology Department (outpatient clinics and inpatient ward) of the BCH. To be eligible, patients needed to be diagnosed with an advanced cancer (locally advanced, relapsed or refractory or metastatic disease), at least 18 years old, and able to communicate in the Brazilian Portuguese language. Patients with any confusion, uncontrolled psychiatric disease, cognitive dysfunction, or any other disabling and uncontrolled symptoms that could hinder their ability to answer the study questionnaires were not eligible to participate.

Phase I - Translation process

The ESAS is a well-known symptom-intensity tool for assessing nine common symptoms (pain, fatigue, nausea, anxiety, depression, drowsiness, anorexia, dyspnea, and sleep disturbance) in cancer care [8]. The severity of each symptom is rated from 0 to 10, with 0 indicating that the symptom is absent and 10 describing the worst possible severity [17].

Five different versions of the ESAS (V1A, V1B, V1C, V1D, and V1E) were obtained by translating them from the original English version into the target Portuguese/Brazil language. Translations were performed by five different Brazilian native speakers who were fluent in English. The translation panel for the reconciliation of these five versions consisted of four authors (BSRP, LLM, EMB, and BSRP), who analyzed the detailed translations and synthesized them into a grouped version (V1A-E). Two native North American translators, who spoke Portuguese/Brazil fluently but had no prior knowledge of the ESAS, subsequently performed a back translation from the V1A-E version into English. Again, the same translation panel for reconciliation synthesized the two translations into a grouped version (V2A-B). An Expert Committee composed of five members (a physician, a nurse, a dentist, an occupational therapist, and a psychologist), all of whom had expertise in instrument validation studies, was assembled. This committee analyzed all translation documents using a structured protocol described elsewhere [18]. During the translation process, doubts emerged regarding the best terms in Portuguese to explain the concepts of fatigue and depression. Thus, we conducted another study to search for the best terms [19]. The findings from this study were also sent to the members of the Expert Committee; each one had the autonomy to decide whether to use or not the results of the aforementioned study. Cognitive debriefing interviews on the ESAS-Br were conducted for 24 advanced cancer

patients with different educational backgrounds who were representative of the target population. These patients were asked about confusion, embarrassment, and comprehension difficulties, and when necessary, they were given suggestions. Patient understanding of the ESAS-Br was also graded according to the interviewer's opinion.

Phase II – Psychometric evaluation

Data collection

All patients included in the validation phase of this study completed the ESAS-Br, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Epworth Sleepiness Scale (ESS) and European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30). These instruments could be completed in either a self-administered or interviewer-assisted manner, depending on the choice of the participant. To assess test-retest reliability, 84 clinically stable participants were subjected to a second interview 4 to 96 hours later. To be considered clinically stable, patients' Karnofsky performance status at the two visits needed to be within 10% of each other. Then, to assess the responsiveness (the ability of the instrument to detect changes in symptoms) of the ESAS-Br, 80 patients retook the test after 21 (± 7) days. For each symptom evaluated by the ESAS-Br, participants answered as to whether it was better than, the same as, or worse than it was during the first evaluation. Data were collected from August 2012 to March 2014.

Validation instruments

EORTC QLQ-C30

The 30-item EORTC QLQ-C30 (version 3.0) includes a scale measuring global health, five functioning scales (physical, role, emotional, cognitive, and social), three symptom scales (fatigue, nausea/vomiting, and pain), six single items addressing common symptoms (dyspnea, sleep disturbance, appetite loss, constipation, and diarrhea), and an additional item measuring financial difficulties. Items are rated on a Likert scale from 1 (not at all) to 4 (very much), with the exception of two global health items, which are rated from 1 (very poor) to 7 (excellent). All items are linearly transformed to a 0-100 scale. For the functioning and global quality of life scales, a higher score represents a better quality of life. By contrast, a higher score for the symptom scale represents greater symptom severity [20]. The EORTC QLQ-C30 has been previously validated in Brazil [21]. In the present study, Cronbach's alpha ranged from 0.622 (cognitive functioning) to 0.852 (global health).

Hospital Anxiety and Depression Scale

The HADS questionnaire contains 14 items with a 4-point Likert-type scale ranging from 0 (minimally present) to 3 (maximally present). It is commonly used to assess anxiety and depression among individuals with cancer and has been validated in Brazil [22,23]. HADS-A and HADS-D scores range from 0 to 21, with higher scores indicating greater distress. In the present study, Cronbach's alpha was 0.78, and it was 0.82 for the HADS-A and HADS-D, respectively.

Epworth Sleepiness Scale

The ESS was developed to identify the occurrence of excessive daytime sleepiness. The ESS consists of 8 items rated using a 4-point scale (0-3) [24]. The higher the score, the greater the daytime sleepiness. The ESS has been previously validated in Brazil [25]. In the present study, Cronbach's alpha was 0.808.

Statistical analysis

Clinical utility was estimated by measuring the mean (standard deviation [SD]) time to complete the ESAS-Br and the number of missing items per ESAS-Br item. Internal consistency was assessed using Cronbach's alpha coefficient, and a value between 0.70 and 0.95 was considered adequate [26]. Test-retest reliability was measured using the intraclass correlation coefficient (ICC) at 4 to 96 hours after the first evaluation; a value ≥ 0.70 was considered adequate [26]. Regarding convergent validity, we hypothesized that the results of the HADS, EORTC QLQ-C30, and ESS, which measure similar symptoms as the ESAS, would be at least moderately correlated with the results of the ESAS. Pearson correlation coefficients of >0.6 , $0.4-0.6$, and <0.4 were considered strong, moderate, and poor correlations, respectively [27]. The known-group validity analysis was performed to evaluate the extent to which the instrument was able to discriminate between clinical subgroups of patients. The ESAS symptom scores were compared between groups of patients with different KPS values ($\leq 70\%$ versus $>70\%$) and treatment locations (inpatient versus outpatient). The non-parametric Mann-Whitney test was used for these comparisons. Responsiveness analyses were carried out using an anchor-based strategy. After 21 (± 7) days, patients were asked to classify their symptoms as worse than, the same as, or better

than those experienced during their first study visit. Then, median values were calculated for each category (worse, the same and better) and for each specific ESAS symptom. Differences were evaluated using the non-parametric, two-sided Wilcoxon signed rank test.

All statistical analyses were performed using SPSS software version 20.0 (Chicago, IL, USA). P-values of less than 0.05 were considered statistically significant.

Results

Phase I – Translation process

S1 Table describes the original version, the translated version, the final adapted version, and core commentaries from the Expert Committee. The ESAS-Br was well comprehended by all patients. According to the interviewers' perceptions, 1 (4.1%), 2 (8.3%), and 3 (12.5%) patients only partially understood the fatigue, nausea and drowsiness items, respectively. However, no modification was necessary after the pre-testing, and the panel decided to use the final version of the ESAS-Br (**S2 Table**) in the psychometric validation study.

Phase II – Psychometric evaluation

Originally, 293 patients were invited to participate in the study. Of them, 1 was considered a screening failure, and 43 refused to participate. Therefore, the final sample population comprised 249 advanced cancer patients.

The mean (SD) age was 55.1 (12.6) years. The mean (SD) KPS value was 78.1 (13.2). The majority of the patients were women (n=158, 63.5%), most of whom had less than 8 years of formal education and actively worked (n=174, 70.0%). The mean (SD) Brazilian minimum wage was R\$2.94 (3.28). The most common primary cancer types were breast (n=85, 34.1%) and colorectal (n=44, 17.7%). There were 218 (87.6%) and 50 (20.1%) patients with distant metastasis and locally unresectable recurrence, respectively. The majority of the patients were receiving palliative chemotherapy (n=208, 83.5%). The demographic and clinical characteristics of the patients are detailed in **Table 1**.

Table 1 Demographic and clinical characteristics of the patients (n=249)

Characteristic	N (%)
<i>Age, mean (SD)</i>	55.1 (12.6)
<i>Gender</i>	
Male	158 (63.5)
Female	91 (36.5)
<i>Years of formal education</i>	

None	21 (8.4)
1-8	124 (49.8)
8-11	65 (26.1)
>11	39 (15.7)
<i>Work activity</i>	
Active	174 (69.9)
Inactive	75 (30.1)
<i>Financial income^a, mean (SD)</i>	2.93 (3.28)
<i>Primary tumor site</i>	
Cervix	14 (5.6)
Colorectum	44 (17.7)
Endometrium	8 (3.2)
Esophagus	9 (3.6)
Stomach	17 (6.8)
Breast	85 (34.2)
Ovary	8 (3.2)
Pancreas	7 (2.8)

Prostate	22 (8.8)
Lung	9 (3.6)
Others ^b	26 (10.4)
<i>Distant metastasis</i>	
Yes	218 (87.6)
No	31 (12.4)
Locoregional unresectable recurrence	
Yes	50 (20.1)
No	199 (79.9)
<i>Metastasis site</i>	
Liver	56 (22.5)
Bone	63 (25.3)
Peritoneum	25 (10.0)
Pleural/lung	21 (8.4)
Other	21 (8.4)
<i>KPS, mean (SD)</i>	78.1 (13.2)
<i>Current treatment</i>	

Palliative chemotherapy	208 (83.5)
Palliative radiotherapy	2 (0.8)
Palliative care only	39 (15.7)

^aBrazilian minimum wages (R\$). ^bUnknown primary (n=6), skin (n=3), penis (n=1), sarcoma (n=5), testis (n=2), uterine (n=1), gallbladder (n=3), vulvar (n=1), and head and neck (n=4).

The lowest prevalence and mean symptom scores were nausea (23.3% and 0.99, respectively), dyspnea (29.3% and 1.39, respectively) and depression (26.5% and 1.26, respectively). The highest prevalence and mean symptom scores were sleep disturbance (61% and 3.2, respectively), anxiety (65.5% and 3.15, respectively) and drowsiness (60.5% and 3, respectively) (**Table 2**).

Table 2. Mean and median scores, missing values, and percentages of maximum and minimum scores.

Symptom	Symptom prevalence	Mean (SD)	Cronbach's α , if item was excluded	ICC (95% CI)
Pain	127 (51.0)	2.64 (3.25)	0.848 (0.818-	0.887 (0.826-

			0.875)	0.927)
Fatigue	143 (57.4)	2.82 (3.03)	0.837 (0.804- 0.865)	0.782 (0.664- 0.859)
Nausea	58 (23.3)	0.99 (2.11)	0.866 (0.839- 0.890)	0.871 (0.802- 0.917)
Depression	66 (26.5)	1.26 (2.49)	0.847 (0.817- 0.874)	0.895 (0.838- 0.932)
Anxiety	162 (65.5)	3.15 (3.20)	0.847 (0.816- 0.874)	0.863 (0.789- 0.911)
Drowsiness	151 (60.5)	3.00 (3.16)	0.846 (0.815- 0.873)	0.758 (0.627- 0.843)
Loss of appetite	123 (49.4)	2.47 (3.1)	0.847 (0.817- 0.874)	0.830 (0.737- 0.890)
Feeling of well- being	138 (55.4)	2.58 (2.84)	0.832 (0.799- 0.862)	0.834 (0.745- 0.893)
Dyspnea	73 (29.3)	1.39 (2.54)	0.848 (0.817- 0.874)	0.837 (0.748- 0.894)
Sleep disturbance	152 (61.0)	3.20 (3.23)	0.855 (0.826- 0.881)	0.803 (0.696- 0.873)

TSS	NA	23.45 (19.43)	-	0.939 (0.905- 0.960)
-----	----	------------------	---	-------------------------

Abbreviations: TSS=total symptom score; and NA=not applicable.

Clinical utility

The ESAS was completed in a mean (SD) time of 2.24 (1.36) minutes. Out of 249 questionnaires administered, only 1 non-response item was observed, for which the patient did not understand the meaning of the word drowsiness (“sonolência”).

Internal consistency

Cronbach’s alpha coefficient was 0.861 (95% confidence interval (CI)=0.833-0.885). No single item significantly modified the internal consistency of the scale when deleted (**Table 2**).

Test-retest reliability

The general test-retest ICC value was 0.939 (0.905-0.960). When considering isolated items, the lowest values were observed for drowsiness (0.758, 95% CI=0.627-0.843) and fatigue (0.782, 95% CI=0.664-0.859) (**Table 2**).

Convergent validity

Convergent validity was assessed by determining the correlation between each ESAS-Br symptom and a specific related measure from another validated instrument. All previously hypothesized correlations were further confirmed. In general, we observed strong correlations ($r > 0.6$), with the exception of the following moderate correlations: ESAS-depression and emotional functioning ($r = -0.569$; 95% CI = -0.487 – 0.644), ESAS-depression and HADS-D ($r = 0.520$; 95% CI = 0.424 – 0.605), and ESAS-drowsiness and ESS global score ($r = 0.554$; 95% CI = 0.440 – 0.644) (**Table 3**).

Table 3. Convergent analyses (n=249)

ESAS-Br symptoms	Instrument	Item	Correlation coefficient (95% CI) ^a
Pain	EORTC QLQ-C30	Pain	0.748 (0.669; 0.808)
Fatigue	EORTC QLQ-C30	Fatigue	0.747 (0.678; 0.801)
Nausea	EORTC QLQ-C30	Nausea and vomiting	0.659 (0.555; 0.751)
Depression	HADS-D	Depression	0.520 (0.424; 0.605)
	EORTC QLQ-C30	Emotional functioning	-0.569 (-0.487; -0.644)
Anxiety	HADS-A	Anxiety	0.653 (0.569-0.725)

	EORTC QLQ-C30	Emotional functioning	-0.621 (-0.521; 0.704)
Drowsiness	Epworth Sleepiness Scale	Global score	0.554 (0.440; 0.644)
Loss of appetite	EORTC QLQ-C30	Loss of appetite	0.704 (0.625; 0.774)
Well-being	EORTC QLQ-C30	Global health	-0.612 (-0.519; -0.696)
Dyspnea	EORTC QLQ-C30	Dyspnea	0.794 (0.701; 0.866)
Sleep disturbance	EORTC QLQ-C30	Sleep disturbance	0.626 (0.540; 0.703)
TSDS	EORTC QLQ-C30	Global health	-0.628 (-0.536; -0.710)
	EORTC QLQ-C30	Global functioning	-0.745 (-0.676; -0.805)
	EORTC QLQ-C30	Global symptoms	0.814 (0.760; 0.856)

TSDS=total symptom distress score.

^aAll p-values are <0.001.

Known-group validity

As expected, the inpatients reported higher median symptom scores than the outpatients for all individual ESAS symptoms. Regarding the TSDS, the median values of the outpatients and inpatients were 16 and 37, respectively (**Table 4**). The same pattern was observed when comparing the median scores of the ESAS symptoms and the ESAS-TSDSs of the patients based on their KPS; all analyses revealed that the patients with low performance statuses ($KPS \leq 70\%$) had higher scores than those with better performance statuses ($KPS > 70\%$) (**Table 4**).

Table 5. Known-group validation analyses (n=249)

	Place of treatment		p-value ¹	KPS		p-value ¹
	Median (p25-p75)			Median (p25-p75)		
	Outpatient (n=200)	Inpatient (n=49)	$\leq 70\%$ (n=99)	$> 70\%$ (n=148)		
Symptoms						
Pain	0 (0-4.75)	5 (0-9)	<0.001	5 (1-8)	0 (0-2)	<0.001
Fatigue	1.5 (0-5)	5 (0-6.5)	0.018	5 (1-7)	0 (0-3)	<0.001
Nausea	0 (0-0)	0 (0-5)	0.005	0 (0-3)	0 (0-0)	0.001

Depression	0 (0-0)	1 (0-6)	<0.001	0 (0-5)	0 (0-0)	<0.001
Anxiety	2 (0-5)	5 (1-5)	0.005	5 (1-6)	1 (0-5)	<0.001
Drowsiness	2 (0-5)	5 (3-7)	<0.001	5 (3-7)	0 (0-3)	<0.001
Loss of appetite	0 (0-4)	5 (0-5)	<0.001	3 (0-5)	0 (0-3)	<0.001
Well-being	1 (0-5)	4 (0-5)	0.001	5 (0-6)	0 (0-3)	<0.001
Dyspnea	0 (0-1)	0 (0-5.5)	0.011	0 (0-5)	0 (0-0)	<0.001
Sleep disturbance	2 (0-5)	5 (2-5)	0.007	5 (0-6)	1 (0-5)	0.001
TSDS	16 (6-31)	37 (17-53.5)	<0.001	37 (16- 53)	12 (5-23)	<0.001

¹Mann-Whitney test. Legend: TSDS=total symptom distress score.

Responsiveness

It was expected that the patients with no perception of change from their first to their second study visit would have no statistically significant changes in their scores. This was confirmed for all ESAS symptoms, with the exception of dyspnea, for which the score for the first visit was slightly higher than that for the second ($p=0.029$). Patients who reported feeling better at the second visit had significantly lower ESAS scores for pain ($p=0.038$), fatigue ($p=0.008$), depression ($p=0.027$), loss of appetite ($p=0.001$), feeling of well-being

($p=0.037$), and sleep disturbance ($p=0.024$) than at the first visit. The only ESAS symptom score that was significantly altered in the patients who perceived symptom deterioration was that for pain ($p=0.042$). However, in general, a low number of patients were classified with symptom deterioration, which could have impacted the statistical analyses. For example, despite lacking statistical significance, some potentially clinically meaningful median differences were observed for pain (median difference=5), nausea (median difference=5), depression (median difference=3), anxiety (median difference=3), drowsiness (median difference=4), and dyspnea (median difference=7) (**Table 5**).

Table 5. ESAS-Br responsiveness analyses (n=90)

ESAS-Br symptoms	Health status at follow-up visit ¹	N	Median (p25-p75)		p-value ²
			First consultation	Follow-up consultation	
Pain	Better	26	1 (0-5)	0 (0-1)	0.038
	The same	49	0 (0-4)	0 (0-2)	0.403
	Worse	7	0 (0-5)	5 (5-8)	0.042
Fatigue	Better	28	2 (0-4)	0 (0-2.75)	0.008
	The same	43	0 (0-5)	0 (0-5)	0.795
	Worse	11	5 (2-6)	5 (5-7)	0.171

Nausea	Better	24	0 (0-0.75)	0 (0-0)	0.121
	The same	53	0 (0-0)	0 (0-0)	0.969
	Worse	5	0 (0-3.5)	5 (2.5-7.5)	0.102
Depression	Better	21	0 (0-3)	0 (0-0)	0.027
	The same	54	0 (0-0)	0 (0-0)	0.239
	Worse	7	2 (0-5)	5 (0-6)	0.109
Anxiety	Better	19	1 (0-6)	2 (0-4)	0.494
	The same	58	2 (0-5)	0.5 (0-4)	0.233
	Worse	3	5 (0-)	8 (5-)	0.317
Drowsiness	Better	20	2 (0-6)	1.5 (0-4.5)	0.397
	The same	54	1.5 (0-3)	1 (0-4.25)	0.873
	Worse	6	3 (1.5-5)	7 (2.25-8.5)	0.104
Loss of appetite	Better	29	1 (0-5.5)	0 (0-1)	0.001
	The same	40	0 (0-3)	0 (0-1)	0.341
	Worse	12	6 (2-9.25)	4.5 (3-7.5)	0.573
Well-being	Better	27	1 (0-6)	0 (0-4)	0.037
	The same	48	0 (0-2.75)	0 (0-2)	0.708

	Worse	6	5 (3.75-5.75)	5 (3.5-7)	0.715
Dyspnea	Better	15	0 (0-2)	0 (0-0)	0.173
	The same	63	0 (0-1)	0 (0-0)	0.029
	Worse	3	0 (0-)	7 (5-)	0.109
Sleep disturbance	Better	27	3 (0-7)	0 (0-3)	0.024
	The same	49	2 (0-5)	1 (0-3.5)	0.266
	Worse	5	5 (4-7)	5 (3.5-8.5)	0.581

Discussion

The majority of patients with advanced cancer are exclusively treated by medical oncologists during most of the time that they receive palliative chemotherapy. Although the early integration of palliative care in the treatment of advanced cancer patients is recommended, it is typically only offered late during the course of the disease, even at comprehensive cancer centers [28]. A key approach to improving the health-related quality of life of cancer patients undergoing chemotherapy is the timely and effective control of uncomfortable symptoms. Patients with advanced cancer frequently report many symptoms concomitantly; thus, the proper screening of these symptoms is essential in oncology care [5]. In this study, the ESAS was completed by advanced cancer patients, most of whom were undergoing palliative chemotherapy. In Brazil, the ESAS has been widely used in clinical

practice and research, even without proper psychometric validation. However, it is rarely used in routine medical oncology. In our opinion, appropriate strategies for the screening of symptoms and the implementation of institutional flowcharts for the management of these symptoms should be a priority for excellence in clinical oncology services. The ESAS may play a valuable role in this endeavor. In our study, the ESAS was easily completed in a mean time of only 2.2 minutes.

Based on a previous "think-aloud" study of 20 advanced cancer patients, the ESAS has been revised (ESAS-r) by Canadian researchers [29]. The revised version is easier to understand than the original as determined by Watanabe et al. [30]. Our results contradict the need to modify the ESAS, showing that it is easy to understand, with only one unanswered item (due to lack of comprehension). Interestingly, the ESAS-Br contains two added words, which were inserted in brackets, for the definitions of fatigue and nausea. We believe that the addition of these words in brackets facilitated the understanding of these items. The ESAS-r was translated simultaneously and independently by another Brazilian research group [31]. Interestingly, the final versions of both instruments are quite similar, which validates the translation and adaptation processes performed by both studies. However, the psychometric properties of the Brazilian version of the ESAS-r have not been evaluated yet.

The translation process was conducted according to the guidelines proposed by Guillemin et al. [32]. However, we conducted another study concurrent with the translation process to define the best terms in Portuguese (Brazil) to explain the concepts of "depression" and "fatigue" [19], as was performed for the Spanish validation of the ESAS [13]. It was difficult to create a conciliatory version (T1AB) with regard to these terms because several words were initially considered equally appropriate. Generally, the members of the Expert Committee decided on the best terms or phrases to be used in the translated questionnaire

based on their personal opinions. However, the results of our simultaneous study were made available to the members of the Expert Committee, who had the autonomy to decide whether to use the results during the process of translating and adapting the ESAS-Br. This method of empirically defining terms could be more frequently used in validation studies, depending on the unresolved issues encountered during the translation processes. This method is feasible and seems to facilitate expert decisions.

The reliability of the ESAS was evaluated by calculating the internal consistency and the test-retest values. The internal consistency values found were considered adequate and were in accordance with those reported by previous ESAS validation studies [9,14,15,33]. Regarding test-retest reliability, our results were also considered quite adequate. We expected ICC values to be above 0.7, which were observed for all ESAS items and TSDSs. Although the ICC 95% CIs for fatigue, drowsiness and sleep disturbance included the lower limit of significance that we adopted, their values were all very close to 0.7.

The validity of the ESAS was assessed using convergent validity and also by comparing symptom scores between known distinct groups of patients. With regard to convergent validity, the ESAS symptom scores were correlated with items or subscales from other questionnaires that measured the same constructs and were previously validated in Brazil. In general, we observed significant correlations, and most were higher than expected ($r > 0.6$). Appropriate correlations of ESAS scores with other instruments have been demonstrated in previous validation studies [9,10,16]. Known-group validation is another important psychometric property that is commonly evaluated in validation studies. Instruments with adequate sensitivities are required to detect clinical differences between groups that are known to be different. Our results confirmed the previous hypothesis that median ESAS-Br values are significantly higher in inpatients and those with a worse functional status compared with outpatients and those with a better functional status.

Consistent with our findings, previous studies [13,16,33] have shown that the ESAS is a tool with adequate sensitivity for identifying patients with different conditions.

Responsiveness is the ability to detect clinically important differences that occur over time. In the present study, we re-evaluated the ESAS scores after 14-28 days. The scores of patients in three different groups were analyzed as a function of their perceived change in clinical condition, which was classified as better, worse, or the same. In general, the median scores of the patients who considered themselves better were improved, and those of the patients who reported a worsened condition were decreased. However, we observed statistically significant differences in only some analyses, which can be explained by the small sample size. The patients who considered themselves better (of whom there was a greater number, and thus a larger sample size) had statistically significantly lower scores for pain, fatigue, depression, lack of appetite, feeling of well-being and sleep disturbance. The difference in pain was so profound in those who considered themselves worse that even with a sample size of only seven patients, it was possible to obtain a statistically significant difference. From a statistical point of view, the inclusion of more patients with worse clinical conditions (reporting greater symptom burdens) would be beneficial. In these patients, symptomatic worsening is more frequent, and improvement, when it occurs, is supposedly more evident. Previous studies assessing the ESAS have had difficulties in demonstrating the responsiveness of the scale statistically [9,13,16]. A strength of our study is the evaluation of responsiveness using an anchor-based method. To the best of our knowledge, ours is the first validation study of the ESAS using this methodology in the analysis of responsiveness.

The present study has some limitations. One limitation is that we included patients with better functional conditions who were mostly in outpatient chemotherapy. Thus, we may

have overestimated the clinical utility of the ESAS because patients in worse functional condition may experience greater difficulty understanding or completing the ESAS-Br items. However, even considering these aspects, our results regarding the clinical utility of the ESAS justify its routine use for the screening of symptoms in the oncology setting. Another limitation of this study is the small sample size used in the analysis of responsiveness. Because most patients showed clinical improvement or stability, our analysis was limited by the small proportion of patients who reported a worsening of symptoms. Our center is currently involved in a separate large multicenter study to evaluate the responsiveness of the ESAS and to determine the minimal clinically important difference values.

Conclusions

The ESAS-Br should be considered a reliable and valid instrument to be used in Brazil for the assessment of symptoms in advanced cancer patients. Our results revealed that this tool is easy to understand and can be quickly completed, suggesting that it could be used in routine practice not only in palliative care but also in medical oncology clinics. A larger, ongoing study is being performed to confirm our findings regarding the responsiveness of the ESAS.

Acknowledgements

We would like to thank Marielle Borges and other members of the Research Support Center (NAP, Barretos Cancer Hospital) for their assistance with data collection.

References

1. Homsy J, Walsh D, Nelson KA, LeGrand SB, Davis M, et al. (2002) The impact of a palliative medicine consultation service in medical oncology. *Support Care Cancer* 10: 337–342. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12029434>. Accessed 27 November 2014.
2. Homsy J, Walsh D, Rivera N, Rybicki LA, Nelson KA, et al. (2006) Symptom evaluation in palliative medicine: patient report vs systematic assessment. *Support Care Cancer* 14: 444–453. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16402231>. Accessed 27 November 2014.
3. Portenoy RK, Thaler HT, Kornblith AB, Lepore JM, Friedlander-Klar H, et al. (1994) Symptom prevalence, characteristics and distress in a cancer population. *Qual Life Res* 3: 183–189. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7920492>. Accessed 27 November 2014.
4. Rangachari D, Smith TJ (n.d.) Integrating palliative care in oncology: the oncologist as a primary palliative care provider. *Cancer J* 19: 373–378. Available: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4005332&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>. Accessed 27 November 2014.
5. Partridge AH, Seah DSE, King T, Leighl NB, Hauke R, et al. (2014) Developing a service model that integrates palliative care throughout cancer care: the time is now. *J Clin Oncol* 32: 3330–3336. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25199756>. Accessed 14 November 2014.
6. Hearn J, Higginson IJ (1997) Outcome measures in palliative care for advanced cancer patients: a review. *J Public Health Med* 19: 193–199. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9243435>. Accessed 27 November 2014.
7. Paiva CE, Barroso EM, Carnesecca EC, de Pádua Souza C, Dos Santos FT, et al. (2014) A critical analysis of test-retest reliability in instrument validation studies of cancer patients under palliative care: a systematic review. *BMC Med Res Methodol* 14: 8. Available: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3899385&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
8. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmsler P, Macmillan K (1991) The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care* 7: 6–9. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1714502>. Accessed 29 October 2014.
9. Kwon JH, Nam S-H, Koh S, Hong YS, Lee KH, et al. (2013) Validation of the Edmonton Symptom Assessment System in Korean patients with cancer. *J Pain Symptom Manage* 46: 947–956. Available: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3851583&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>. Accessed 24 November 2014.

10. Philip J, Smith WB, Craft P, Lickiss N (1998) Concurrent validity of the modified Edmonton Symptom Assessment System with the Rotterdam Symptom Checklist and the Brief Pain Inventory. *Support Care Cancer* 6: 539–541. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9833305>. Accessed 3 December 2014.
11. Pautex S, Berger A, Chatelain C, Herrmann F, Zulian GB (2003) Symptom assessment in elderly cancer patients receiving palliative care. *Crit Rev Oncol Hematol* 47: 281–286. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12962902>. Accessed 3 December 2014.
12. Strömberg AS, Goldschmidt D, Groenvold M, Petersen MA, Jensen PT, et al. (2002) Self-assessment in cancer patients referred to palliative care: a study of feasibility and symptom epidemiology. *Cancer* 94: 512–520. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11900236>. Accessed 1 December 2014.
13. Carvajal A, Centeno C, Watson R, Bruera E (2011) A comprehensive study of psychometric properties of the Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) in Spanish advanced cancer patients. *Eur J Cancer* 47: 1863–1872. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21514818>. Accessed 3 December 2014.
14. Chinda M, Jaturapatporn D, Kirshen AJ, Udomsubpayakul U (2011) Reliability and validity of a Thai version of the edmonton symptom assessment scale (ESAS-Thai). *J Pain Symptom Manage* 42: 954–960. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21621964>. Accessed 3 December 2014.
15. Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B (2011) Development and validation of a modified version of the Edmonton Symptom Assessment Scale in a Flemish palliative care population. *Am J Hosp Palliat Care* 28: 475–482. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21398268>. Accessed 3 December 2014.
16. Moro C, Brunelli C, Miccinesi G, Fallai M, Morino P, et al. (2006) Edmonton symptom assessment scale: Italian validation in two palliative care settings. *Support Care Cancer* 14: 30–37. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15937688>. Accessed 3 December 2014.
17. Kang JH, Kwon JH, Hui D, Yennurajalingam S, Bruera E (2013) Changes in symptom intensity among cancer patients receiving outpatient palliative care. *J Pain Symptom Manage* 46: 652–660. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23566756>. Accessed 24 November 2014.
18. Barroso EM, Carvalho AL, Paiva CE, Nunes JS, Paiva BSR (2015) Tradução e adaptação cultural para o português (Brasil) do instrumento Vanderbilt Head and Neck Symptom Survey version 2.0 (VHNSS2.0) para avaliação de sintomas orais em pacientes com câncer de cabeça e pescoço. *Braz J Otorhinolaryngol*.
19. Paiva CE, Manfredini LL, Paiva BSR, Carneseca EC, Yennurajalingam S, et al. (2014) What are the best terms in Portuguese to explain the concepts of “fatigue” and “depression” in cancer patients. *Palliat Support Care*.
20. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, et al. (1993) The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument

- for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 85: 365–376. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8433390>. Accessed 18 September 2014.
21. Paiva CE, Carnesecca EC, Barroso EM, de Camargos MG, Alfano ACC, et al. (2014) Further evaluation of the EORTC QLQ-C30 psychometric properties in a large Brazilian cancer patient cohort as a function of their educational status. *Support Care Cancer* 22: 2151–2160. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24652051>. Accessed 6 October 2014.
 22. Zigmond AS, Snaith RP (1983) The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 67: 361–370. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6880820>. Accessed 11 July 2014.
 23. Pais-Ribeiro J, Silva I, Ferreira T, Martins A, Meneses R, et al. (2007) Validation study of a Portuguese version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychol Health Med* 12: 225–35; quiz 235–7. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17365902>. Accessed 2 December 2014.
 24. Johns MW (1991) A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 14: 540–545. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1798888>. Accessed 30 October 2014.
 25. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Pedro VD, Menna Barreto SS, et al. (2009) Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol publicação Of da Soc Bras Pneumol e Tisiologia* 35: 877–883. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19820814>. Accessed 30 November 2014.
 26. Terwee CB, Bot SDM, de Boer MR, van der Windt DAWM, Knol DL, et al. (2007) Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol* 60: 34–42. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17161752>. Accessed 10 July 2014.
 27. Fayers P, Machin D (2007) *Quality of Life: The Assessment, Analysis and Interpretation of Patient-reported Outcomes*. 2nd ed. Chinchester, UK: John Wiley & Sons.
 28. Hui D, Kim S-H, Kwon JH, Tanco KC, Zhang T, et al. (2012) Access to palliative care among patients treated at a comprehensive cancer center. *Oncologist* 17: 1574–1580. Available: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3528390&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>. Accessed 29 October 2014.
 29. Watanabe S, Nekolaichuk C, Beaumont C, Mawani A (2009) The Edmonton symptom assessment system--what do patients think? *Support Care Cancer* 17: 675–683. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18953577>. Accessed 3 December 2014.
 30. Watanabe SM, Nekolaichuk C, Beaumont C, Johnson L, Myers J, et al. (2011) A multicenter study comparing two numerical versions of the Edmonton Symptom Assessment System in palliative care patients. *J Pain Symptom Manage* 41: 456–468. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20832987>. Accessed 3 December 2014.

31. Monteiro D da R, Almeida M de A, Kruse MHL (2013) [Translation and cross-cultural adaptation of the Edmonton Symptom Assessment System for use in Palliative Care]. *Rev Gaucha Enferm* 34: 163–171. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24015476>. Accessed 3 December 2014.
32. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D (1993) Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol* 46: 1417–1432. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8263569>.
33. Chang VT, Hwang SS, Feuerman M (2000) Validation of the Edmonton Symptom Assessment Scale. *Cancer* 88: 2164–2171. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10813730>. Accessed 3 December 2014.

Supporting information

S1 Table. Summary of the original, translated, and final adapted versions and core comments from the Expert Committee.

S2 Table. ESAS-Br.

S1 Table. Summary of the original, translated, and final adapted versions and core comments from the Expert Committee.

Original version (English)	Translated version (Portuguese)	Expert Committee suggestions	Final adapted version (Portuguese)
Edmonton Symptom Assessment Scale	Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton	Include the acronym of the scale after the official name.	Escala de Avaliação de Sintomas de Edmonton (ESAS)
Please circle the number that best describes your symptoms in the last 24 hours:	Por favor, circule o número que melhor descreve os seus sintomas nas últimas 24 horas:	The need for a brief explanation of the purpose of the instrument was argued.	Esta é uma escala de avaliação de sintomas. Você responderá a 10 itens com respostas que variam de 0 (mínima intensidade) a 10 (máxima intensidade). Por favor, circule o número que melhor descreve os seus sintomas nas últimas 24 horas:
No pain/Worst pain imaginable	Sem dor/Pior dor possível	The translated version was maintained (no changes).	Sem dor/Pior dor possível
No fatigue/Worst fatigue imaginable	Sem cansaço/Pior cansaço possível	Considering both terms (tiredness and weakness) as acceptable, the term weakness was added in parentheses after the term fatigue to facilitate patient comprehension, for example, for patients who understand fatigue as shortness of breath.	Sem cansaço (fraqueza)/Pior cansaço (fraqueza) possível
No nausea/Worst nausea imaginable	Sem náusea/Pior náusea possível	The word sickness, which is commonly used by patients in Brazil, has been added. This word was selected to add in parentheses after the term nausea.	Sem náusea (enjoo)/Pior náusea (enjoo) possível

No depression/Worst depression possible	Sem depressão/Pior depressão possível	The translated version was maintained (no changes).	Sem depressão/Pior depressão possível
No anxiety/Worst anxiety imaginable	Sem ansiedade/Pior ansiedade possível	The translated version was maintained (no changes).	Sem ansiedade/Pior ansiedade possível
No drowsiness/Worst drowsiness possible	Sem sonolência/Pior sonolência possível	The translated version was maintained (no changes).	Sem sonolência/Pior sonolência possível
Best appetite/Worst appetite possible	Melhor apetite/Pior apetite possível	The translated version was maintained (no changes).	Melhor apetite/Pior apetite possível
Best feeling of well-being/Worst feeling of well-being	Melhor sensação de bem estar/Pior sensação de bem estar	Considering the ESAS as an instrument with answers provided on a numerical visual scale, it is essential to clarify the notion of continuity. There was a fear that a patient with slight or moderate discomfort, for example, may respond with a 10 for "feeling of well-being" due to feeling sick. The panel considered it necessary to provide clarification on the opposite ends of the scale (best and worst possible).	Melhor sensação de bem estar/Pior sensação de mal estar possível
No shortness of breath/ Worst shortness of breath imaginable	Sem falta de ar/Pior falta de ar possível	The translated version was maintained (no changes).	Sem falta de ar/Pior falta de ar possível

Best sleep/Worst sleep imaginable	Melhor sono/Pior sono possível	The translated version was maintained (no changes).	Melhor sono/Pior sono possível
--------------------------------------	-----------------------------------	---	--------------------------------
