



A.C. Camargo Cancer Center

Centro Integrado de Diagnóstico, Tratamento, Ensino e Pesquisa

COMPARAÇÃO DA FADIGA RELACIONADA AO CÂNCER DE PACIENTES EM TRATAMENTO COM IMUNOTERÁPICOS OU QUIMIOTERÁPICOS

RÚBIA MARA GIACCHINI KESSLER

Tese apresentada à Fundação Antônio Prudente para obtenção do
Título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Dr. João Pedreira Duprat Neto

São Paulo
2023

Ficha Catalográfica

Giacchini Kessler, Rúbia Mara.

COMPARAÇÃO DA FADIGA RELACIONADA AO CÂNCER DE PACIENTES EM TRATAMENTO COM IMUNOTERAPICOS OU QUIMIOTERÁPICOS . / Rúbia Mara Giacchini Kessler. São Paulo, 2023.

80f.

Tese de Doutorado - Fundação Antônio Prudente. Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Dr. João Pedreira Duprat Neto.

1. Câncer, 2. Fadiga, 3. Velocidade da Caminhada

CDU 616

FOLHA DE APROVAÇÃO

Kessler, Rúbia Mara Giacchini

Título: Comparação da Fadiga Relacionada ao Câncer de Pacientes em Tratamento com Imunoterápicos ou Quimioterápicos.

Aprovado em: 12 / 01 / 2023.

Banca Examinadora

Dra. Anke Bergmann

Instituição: Instituto Nacional do Câncer - INCA

Julgamento: Aprovada

Dr. Eduardo Bertolli

Instituição: A. C. Camargo Cancer Center

Julgamento: Aprovada

Dr. Ivan Dunshee de Abranches Oliveira Santos

Instituição: A. C. Camargo Cancer Center

Julgamento: Aprovada

Dra. Larissa Louise Campanholi

Instituição: Instituto Sul Paranaense de Oncologia - ISPON

Julgamento: Aprovada

SUPORTE À PESQUISA POR AGÊNCIA DE FOMENTO

Partes desta pesquisa recebeu apoio do Programa de Bolsas de Pesquisas UNIEDU – Art. 170 do Governo do Estado de Santa Catarina e Universidade do Vale do Itajaí - UNIVALI, Edital 01/2021 assinado em 1º de abril de 2021.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, somente a Deus!

Agradeço a Deus, por esta oportunidade de estudar Oncologia, que sempre foi um sonho profissional, pessoal e um grande desafio.

Agradeço a Deus, pelos pacientes oncológicos, pessoas iluminadas, que em um lindo gesto de bondade e resiliência, aceitaram participar deste estudo e o tornaram possível.

Agradeço a Deus por ter colocado no meu caminho as instituições parceiras, UNACON e Neoplasias, que atuam no cuidado integral de pessoas com câncer e acreditaram neste estudo, me recebendo de braços abertos.

Agradeço a Deus, por fazer parte da família Universidade do Vale do Itajaí (UNIVALI) que incentiva sempre o aprimoramento e fez parceria com o A.C. Camargo Câncer Center, instituição referência no tratamento e estudo do Câncer, que brilhantemente me instrumentalizou e apoiou nesta jornada.

Agradeço a Deus, por meu orientador Prof. Dr. João Pedreira Duprat Neto que com sua sabedoria e paciência foi fundamental nos momentos decisivos deste caminho.

Agradeço a Deus por ter me oferecido a super equipe de pesquisa: Sulamita Rosa da Silva, Bárbara Reinert e Gabrieli Carolina Schindwein que foram minhas pernas e braços na coleta dos dados. Foram mais do que pesquisadoras, foram almas humanas tocando outras almas humanas.

Agradeço a Deus por minha família, mãe, pai e irmãos, que mesmo de longe estão sempre presentes, apoiando e sendo o porto seguro, que me permitem alçar grandes voos.

Agradeço a Deus por me presentear com o Jorginho, que caminha ao meu lado de mãos dadas me apoiando incansavelmente.

Agradeço a Deus por minhas filhas, Bela e Maria, que são a razão da minha busca para ser uma pessoa melhor a cada dia. É um verdadeiro presente ser mãe de vocês.

Agradeço a Deus por ter colocado no meu caminho os amigos, que foram a verdadeira rede de apoio, participaram ativamente em todos os momentos, tornando tudo isso possível.

Agradeço a Deus por ter a oportunidade de trabalhar, estudar e melhorar sempre.

Obrigada Senhor!

RESUMO

GIACCHINI-KESSLER, Rúbia Mara; DUPRAT NETO, João Pedreira. **Comparação da fadiga relacionada ao câncer de pacientes em tratamento com imunoterápicos ou quimioterápicos.** [Tese]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2022.

INTRODUÇÃO: A Fadiga Relacionada ao Câncer (FRC) é uma “sensação persistente e subjetiva de cansaço e esgotamento físico, emocional, e/ou cognitivo, relacionado com o câncer ou o tratamento do mesmo, que não é proporcional à atividade recente e que interfere na capacidade funcional”. A FRC, que atinge até 80% dos pacientes, é relatada principalmente por pacientes em tratamento quimioterápico. **OBJETIVO:** Comparar a fadiga relacionada ao câncer de pessoas com tumores sólidos em tratamento com imunoterapia ou quimioterapia. **METODOLOGIA:** Foi um estudo observacional transversal analítico, em pacientes adultos, de ambos os sexos, com câncer sólido, que no momento da coleta estavam exclusivamente em tratamento com quimioterápicos ou imunoterápicos. Os voluntários foram separados em dois grupos: grupo Imunoterapia e grupo Quimioterapia. Os instrumentos de avaliação foram: questionário de Avaliação Funcional da Terapia de Doenças Crônicas – Fadiga (FACIT-F), que avalia a percepção de fadiga da pessoa em tratamento do câncer. A dinamometria com o dinamômetro Jamar® para avaliar força de preensão manual e teste de velocidade da marcha de 4 metros (VM4M) para avaliar a velocidade da marcha. **RESULTADOS:** Em relação a velocidade da marcha, o grupo imuno apresentou velocidade média de 1,43 m/s e o grupo quimio apresentou velocidade média de 1,41m/s. Esses resultados apresentam que os pacientes avaliados não apresentaram lentidão de marcha e não tem diferença estatística entre os grupos ($p=0.43$). Em relação à força de preensão manual, observamos que não tem diferença estatística entre os grupos estudados ($p=0,13$ mão direita e $p=0,10$ mão esquerda), porém observamos que o grupo Imunoterapia contém valores maiores de média e mediana para a força de preensão palmar em ambas as mãos, permitindo afirmar que nos pacientes estudados em tratamentos com imunoterápicos apresentaram maior força de preensão manual. Em relação ao inventário de fadiga observa-se que, na amostra estudada, a média do escore final comprova que o grupo Imunoterapia tem menor ocorrência de fadiga ($p=0.01$). **CONCLUSÃO:** Não houve diferença estatística entre os grupos na velocidade da marcha e na força de preensão manual. No inventário de fadiga o grupo imunoterapia apresentou menor ocorrência de fadiga com diferença significativa.

Palavras-chaves: Câncer. Imunoterapia. Quimioterapia. Força de preensão manual. Fadiga, Velocidade de Caminhada.

ABSTRACT

GIACCHINI-KESSLER, Rúbia Mara; DUPRAT NETO, João Pedreira. **Comparison of cancer-related fatigue in patients undergoing treatment with immunotherapeutic or chemotherapeutic drugs.** [Thesis]. São Paulo; Antônio Prudente Foundation; 2022.

INTRODUCTION: Cancer Relational Fatigue (CRF) is a “persistent and subjective feeling of tiredness and physical, emotional, and/or cognitive exhaustion, related to cancer or its treatment, which is not proportional to recent activity and which interferes in functional capacity”. CRF that meets up to 80% of patients is mainly reported by chemotherapy treatment. Patients being treated with immunotherapies report less fatigue. **OBJECTIVE:** Compare cancer-related fatigue in people with solid tumors undergoing exclusive immunotherapy or chemotherapy treatments. This was an observational, cross-sectional and analytical study conducted with adult patients of both genders. The volunteers were distributed in two groups, namely, Immunotherapy and Chemotherapy. The assessment instruments were as follows: Functional Assessment Questionnaire of Chronic Illness Therapy – Fatigue (FACIT-F), dynamometry with a Jamar® dynamometer to assess hand grip strength and the 4-meter gait speed (4MGS) test. **RESULTS:** In relation to gait speed, the Immunotherapy group presented a mean speed of 1.43 m/s while the mean speed in the Chemotherapy group was 1.41 m/s. These results indicate that the patients evaluated did not present low gait speed and do not statistically differ between the groups ($p=0.43$). In relation to hand grip strength, we did not observe any significant difference between the groups under study ($p=0.13$ right hand and $p=0.10$ left hand). However, we noticed that the Immunotherapy group has higher mean and median values for hand grip strength in both hands, allowing us to assert that the patients studied in immunotherapy treatments presented greater hand grip strength. In relation to the fatigue inventory, in the sample studied it is observed that the final score mean proves that the Immunotherapy group presents lower occurrence of fatigue ($p=0.01$). **CONCLUSION:** There was no statistical difference between the groups in gait speed and handgrip strength. In the fatigue inventory, the immunotherapy group had a lower occurrence of fatigue with a significant difference..

Keywords: Cancer. Immunotherapy. Chemotherapy. Gait speed. Hand grip strength. Fatigue.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características da população dos estudos da revisão sistemática	16
Tabela 2 - Características dos estudos da revisão sistemática quanto ao instrumento de avaliação da fadiga e abordagens fisioterapêuticas.....	20
Tabela 3 - Perfil sociodemográficos, topografia tumoral, estadiamento e tipo de tratamento da população estudada	29
Tabela 4 - Dados sociodemográficos, topografia tumoral e estadiamento da amostra por tipo de grupo de tratamento	31
Tabela 5 – Comparação da velocidade da marcha entre o grupo de imunoterapia e quimioterapia	32
Tabela 6 – Comparação da força de preensão palmar entre o grupo de imunoterapia e quimioterapia	32

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma de busca dos artigos da revisão sistemática e critérios de seleção..	14
Figura 2 - Forest plot de valores pré e pós intervenção.....	22
Figura 3 - Forest Plot da Duração das Intervenções Pré e Pós Avaliação.....	23
Figura 4 - Forest Plot Pós Intervenção.....	24
Figura 5 - Forest Plot da Duração das Intervenções Pós Avaliação.....	25
Figura 6 – Boxplots da pontuação no inquérito de fadiga do Facit-F (média, mediana, mínimo e máximo) em relação aos grupos de imunoterapia e quimioterapia.....	33
Figura 7 - Boxplots dos domínios do Inquérito de fadiga - FACIT-F.....	34
Figura 8 - Porcentagem de influência de cada domínio no Escore Final do FACIT-F....	35
Figura 9 - Média de escore dos domínios por grupo do inquérito de Fadiga do FACIT-F.....	36
Figura 10 - Boxplots dos domínios por grupo do Inquérito de fadiga FACT-F na população estudada.....	37

LISTA DE ABREVIATURAS

BFI	Breve Inventário de Fadiga
CF	Capacidade Funcional
CFS	Escala de Fadiga do Câncer
DANT	Doenças e Agravos Não Transmissíveis
EFS	Escala de Energia / Fadiga
FACIT-F	Funcional da Terapia de Doenças Crônicas – Fadiga
FNP	Técnicas de Facilitação Neuromuscular Proprioceptiva
FPM	Força de Preensão Manual
FPP	Força de Preensão Palmar
FRC	Fadiga Relacionada ao Câncer
IC	Intervalo de Confiança
MFI	Inventário Multidimensional de Fadiga
MFIS	Escala Modificada de Impacto à Fadiga
MFR	Técnicas de Liberação Miofascial
PROSPERO	<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PEDro	<i>Physiotherapy Evidence Database</i>
PFP	Escala Revisada de Fase
QV	Qualidade de Vida
TC6	Teste da Caminhada dos Seis Minutos
VM4M	Teste de Velocidade da Marcha de 4 Metros

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
3 MATERIAIS E MÉTODOS	9
4 RESULTADOS	13
5 DISCUSSÃO	38
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	44
7 REFERÊNCIAS	45
ANEXOS	53
ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	53
ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP – DADOS DA EMENDA.....	57
ANEXO 3 – CERTIFICADO DE APRESENTAÇÃO ORAL NO XVII CONFERÊNCIA INTERNACIONAL AMNET DA METANÁLISE.....	61
ANEXO 4 – AUTORIZAÇÃO PARA USO DO FACIT – F.....	62
ANEXO 5 – VALORES DE REFERÊNCIA DA FORÇA DE PREENSÃO MANUAL	64
APÊNDICES	65
APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).....	65
APÊNDICE 2 – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO, SOCIODEMOGRÁFICOS E HISTÓRIA CLÍNICA	67
APÊNDICE 3 – TESTE DE VELOCIDADE DA MARCHA EM 4 METROS	68

1 INTRODUÇÃO

As doenças e agravos não transmissíveis (DANT) são as principais responsáveis pelo adoecimento e óbito da população no mundo. Dentre as DANT o câncer ocupa o segundo lugar em óbitos. De acordo com Organização Mundial da Saúde (OMS) (2021), a estimativa foi de 19,3 milhões de novos casos de câncer (18,1 milhões excluindo câncer de pele não melanoma) e quase 10,0 milhões de mortes por câncer (9,9 milhões, excluindo câncer de pele não melanoma) em todo o mundo em 2020. Os cânceres mais diagnosticados em todo o mundo foram câncer de mama feminino (2,26 milhões de casos), câncer de pulmão (2,21) e câncer de próstata (1,41); as causas mais comuns de morte por câncer foram pulmão (1,79 milhões de mortes), fígado (830.000) e câncer de estômago (769.000). Esse impacto afeta principalmente os países de baixo e médio desenvolvimento, especialmente por mortes prematuras (Ferlay et al. 2021). As transições demográficas e epidemiológicas globais sinalizam um impacto cada vez maior da carga de câncer nas próximas décadas (Inca 2022).

Em fisioterapia, cada ano que passa, mais pessoas com câncer ou os sobreviventes do câncer procuram a assistência fisioterapêutica. Esta, promovida pela fisioterapia, melhora a qualidade de vida (QV), principalmente visando minimizar umas das principais queixas do paciente oncológico que é a Fadiga Relacionada ao Câncer (FRC).

A Fadiga Relacionada ao Câncer atinge 80% dos pacientes com câncer, que, de acordo com Berger et al. (2015), é uma sensação persistente e subjetiva de cansaço e esgotamento físico, emocional e/ou cognitivo, relacionado com o câncer ou o tratamento do mesmo, que não é proporcional a atividade recente e que interfere na capacidade funcional (Meneses-Echavez et al. 2014; Ferreira, Franco 2017).

Segundo Borges et al. (2018) a fadiga relacionada ao câncer é uma experiência subjetiva, sendo caracterizada pelo cansaço que não alivia com o sono ou repouso, e é considerada um preditor de diminuição da satisfação pessoal e qualidade de vida, seu sintoma pode variar em duração e intensidade, reduz em diferentes graus a habilidade do paciente em desenvolver atividades diárias e diminui a capacidade funcional de pacientes com câncer.

As causas da FRC ainda não são bem compreendidas, mas podem estar associadas a vários fatores: estado hipermetabólico associado com o crescimento tumoral, competição entre o organismo e o tumor por nutrientes, efeitos deletérios da quimioterapia e radioterapia, ingestão nutricional inadequada associada à náusea e vômitos decorrentes da terapêutica antineoplásica, anemia, bem como distúrbio do sono, a incerteza quanto ao futuro, medo da morte, das mutilações e perda dos papéis da manutenção da família. O estresse prolongado pode ser a

principal causa de fadiga crônica nesta situação (Husson et al. 2011; Borges et al. 2018; Salvetti et al. 2020).

Husson et al. (2011), em um estudo populacional que comparou pacientes sobreviventes de câncer e pessoas saudáveis, concluíram que os sobreviventes de câncer, até 5 anos e 5 a 10 anos pós-diagnóstico, apresentaram níveis mais elevados de fadiga em comparação com sobreviventes de mais de 10 anos pós-diagnóstico. Além disso, estes sobreviventes pós-diagnóstico de mais de 10 anos apresentaram níveis comparáveis de fadiga para indivíduos saudáveis.

Borges et al. (2018) apontam que em relação ao aparecimento da fadiga existem alterações relacionadas a citocinas, músculos, neurotransmissores e neuroendócrino, que estão envolvidas nessas condições. Sendo que a extrema fraqueza e o descondicionamento estão provavelmente implicados na persistência da fadiga ao término do tratamento e após a resolução da doença.

Mecanismos da FRC abordam hipóteses centrais e periféricas. Mecanismos centrais incluem desregulação de citocinas, ruptura do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, interrupção do ritmo circadiano, alterações na serotonina e função nervosa aferente vagal. Os mecanismos periféricos incluem hipóteses sobre alterações adenosina trifosfato e propriedades contráteis do músculo (O'Higgins et al. 2018).

Ainda segundo Husson et al. (2011), os sobreviventes mostraram que o nível de fadiga depende do tipo de câncer, tempo desde o diagnóstico, idade, sexo, tipo de tratamento e presença de comorbidades.

As terapias para o câncer são fundamentais pois melhoram a sobrevida, porém causam vários efeitos colaterais, como diminuição da função cardíaca, perda de massa muscular, redução do funcionamento físico e cognitivo e, especialmente, fadiga relacionada ao câncer (Zou et al. 2014).

A quimioterapia e a imunoterapia são terapêuticas utilizadas para o tratamento do câncer. A quimioterapia ataca diretamente os tumores, mas apresenta como principal efeito colateral no câncer de mama a fadiga muscular, afetando a qualidade de vida (Ferreira, Franco 2017).

A imunoterapia é um tratamento que ativa o sistema imunológico do paciente para que ele combata de forma eficaz as células cancerígenas. Os imunoterápicos permitem que o sistema imunológico reconheça as células cancerígenas e se defenda (Rossi 2017). Os efeitos colaterais da imunoterapia ainda estão sendo avaliados e estudados.

A investigação sobre a diferença da fadiga relacionada ao câncer entre a imunoterapia e quimioterapia é o que motiva o desenvolvimento desta pesquisa.

As hipóteses deste estudo são: Hipótese 1: a fadiga relacionada ao câncer é menor em pacientes tratados com imunoterapia; Hipótese 2: a fadiga relacionada ao câncer é menor em pacientes tratados com quimioterapia; Hipótese 3: não há diferença na fadiga oncológica entre os pacientes tratados com imunoterapia e quimioterapia.

Em função das hipóteses, a pergunta deste estudo é: Existe diferença na fadiga relacionada ao câncer entre o grupo de tratamento da quimioterapia e o grupo de tratamento da imunoterapia em pessoas com tumores sólidos?

O objetivo geral deste estudo é comparar a fadiga relacionada ao câncer de pessoas com tumores sólidos em tratamento com imunoterapia ou quimioterapia.

Os objetivos secundários do estudo são:

- Organizar uma revisão sistemática sobre tratamento fisioterapêutico na fadiga relacionada ao câncer;
- Avaliar a capacidade funcional dos pacientes em tratamento com imunoterapia e quimioterapia;
- Avaliar força de preensão palmar de pacientes em tratamento com quimioterapia e imunoterapia;
- Quantificar a fadiga relacionada ao câncer de pacientes em tratamento com imunoterapia e quimioterapia;
- Comparar a fadiga relacionada ao câncer dos pacientes em tratamento com quimioterápicos e imunoterápicos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O Câncer

É o nome dado a um conjunto de doenças, que podem afetar parte do corpo, em que ocorre crescimento desordenado de células que tendem a invadir tecidos e órgãos vizinhos (Saito et al. 2015; Inca 2017; Vital 2017).

As células normais que formam os tecidos do corpo humano são capazes de se multiplicar por meio de um processo contínuo que é natural. A maioria das células normais cresce, multiplica-se e morre de maneira ordenada. As células cancerosas, em vez de morrerem, continuam crescendo incontrolavelmente, mudando seu material genético formando outras novas células anormais. Estas células se dividem de forma rápida, agressiva e incontrolável, não respondem aos mecanismos de controle do organismo, espalhando-se para outras regiões do corpo – acarretando transtornos funcionais (Silva 2019; Inca 2017).

O câncer não invasivo é o primeiro estágio em que pode ser classificado. Nesse estágio, as células cancerosas estão somente na camada de tecido na qual se desenvolveram e ainda não se espalharam para outras camadas do órgão de origem. A maioria dos cânceres *in situ* é curável, se for tratada antes de progredir para a fase invasiva (Inca 2017). Nos cânceres, dependendo da sua localização, cada grau de estadiamento refere-se a uma certa estrutura comprometida, começando do grau I, ou seja, apenas no órgão ou tecido de origem, até o grau IV, que significa metástase, isto é, o tumor já se disseminou para tecidos mais distantes (Inca 2018).

Diariamente os pesquisadores buscam novas formas de tratar e prevenir o câncer. Atualmente as terapêuticas do câncer podem envolver cirurgia, radioterapia, quimioterapia, imunoterapia, terapia alvo e hormonioterapia (Esfahari et al. 2020).

A imunoterapia leva ao desbloqueio da resposta imune do corpo que foi bloqueado, podendo desencadear um ataque do sistema imunológico às células neoplásicas (Esfahari et al. 2020), induzindo uma resposta do sistema imune do paciente contra o tumor ou levar o sistema imune a um nível de maior atividade, desencadeando respostas eficazes no controle do tumor (Jorge 2019).

A quimioterapia é a forma de tratamento sistêmico do câncer que usa medicamentos antineoplásicos administrados em intervalos regulares, que variam de acordo com os esquemas terapêuticos. Tem a função de destruir as células cancerosas impedindo seu crescimento e multiplicação. Além das células tumorais, a quimioterapia ataca células saudáveis que estão em processo de divisão celular, desencadeando efeitos colaterais. Os efeitos colaterais mais

frequentes são fadiga muscular, dor, alteração emocional, náuseas, vômitos, queda de cabelo, mucosite e mielotoxicidade (Ferreira, Franco 2017; Kaliks 2016).

Fadiga Relacionada ao Câncer

A Fadiga Relacionada ao Câncer (FRC) é definida como um sintoma persistente e angustiante, uma sensação de cansaço físico, emocional e cognitivo ou exaustão relacionada ao câncer, ou ao seu tratamento, que não é proporcional à atividade realizada e que interfere na capacidade funcional do paciente (Santos et al. 2021; Berger 2015; Mock et al. 2007).

A FRC desencadeia inatividade física agravando a diminuição da força muscular. A diminuição do desempenho neuromuscular contrátil em pacientes com câncer pode estar afetada pela própria doença ou por tratamentos do câncer. Essa fraqueza muscular pode ser central por redução da ativação neural do músculo, ou periférica por alteração da Adenosina trifosfato no músculo (Santos et al. 2021).

A FRC é o sintoma colateral mais citado pelos pacientes oncológicos, prevalecendo em até 99% dos pacientes com câncer e possui sua frequência aumentada durante a quimioterapia e a radioterapia, podendo permanecer por meses ou anos (Zou et al. 2014; Mortimer et al. 2010). De acordo com Groenvold et al. (2007) a FRC é um forte preditor de menor sobrevivência dos pacientes.

Fisioterapia na Fadiga Relacionada ao Câncer

Um dos tratamentos da fadiga oncológica é a Fisioterapia. Na fisioterapia por meio de exercício físico orientado e controlado é possível prevenir, reverter ou minimizar a FRC. Os exercícios físicos podem suavizar as sequelas relacionadas ao câncer e auxiliar o retorno ao estado de saúde que os pacientes tinham antes do tratamento, otimizando os efeitos fisiológicos e psicológicos relacionados a terapêutica antineoplásica (Fong et al. 2012).

Durante algum tempo se questionou a segurança do exercício físico para pacientes oncológicos. Porém, estudos comprovaram que o exercício físico é seguro, viável e bem tolerado e possui efeitos benéficos na melhoria da qualidade de vida, composição corporal, aptidão física e diminuição dos efeitos colaterais das terapias (Kessels et al. 2018, Zou et al. 2014).

A reabilitação por meio de exercícios físicos para pacientes com câncer tem melhores efeitos quando supervisionado por profissionais da saúde. Observa-se, principalmente, melhora da adesão ao tratamento e intensidade alcançada por maior confiança e estímulo do profissional da saúde (Meneses-Echavez et al. 2014).

A fisioterapia com exercícios de resistência e força é segura e eficaz no controle da fadiga relacionada ao câncer nos seus diferentes tipos (Pyszora et al. 2017, Meneses-Echavez et al. 2014).

A avaliação da FRC se dá por meio da mensuração da capacidade funcional, força muscular e questionários específicos de fadiga. Para avaliação da capacidade funcional utilizam-se testes submáximos, dentre eles o Teste da Caminhada dos Seis Minutos (TC6) e o Teste de Velocidade da Marcha de 4 Metros (VM4M). Para avaliação da força muscular global o recomendado é a avaliação da força de preensão manual com dinamômetro (Pyszora et al. 2017, Vieira et al. 2010).

Teste Submáximo para Avaliação de Capacidade Funcional - Teste de Velocidade da Marcha de 4 metros (VM4M) ou *Gaid speed test*

O teste de velocidade da marcha de 4 metros (VM4M) é considerado o teste de capacidade funcional mais apropriado para mensuração da capacidade funcional em idosos e indivíduos frágeis (Working Group on Functional Outcome Measures for Clinical Trials 2008; Kon et al. 2014). Correlaciona-se o teste com outras medidas de desempenho funcional bem reconhecidas, como o teste de caminhada de 6 minutos (Studenski et al. 2011).

Pode-se considerar o teste VM4M uma ferramenta rápida para mensuração da capacidade funcional, leva apenas 2 minutos para ser executado e trata-se de um teste que pode ser utilizado em casos de limitações de espaço, tempo e efeito de aprendizado. Utiliza 8 metros para ser realizado, sendo, 2 metros para aceleração, 4 metros para medida da capacidade funcional e 2 metros finais para desaceleração e utiliza um cronômetro para mensuração do tempo (Tilson et al. 2010; Barthuly et al. 2012).

Em seu resultado é considerada uma velocidade de marcha lenta quando, a velocidade do teste for igual ou menor que 0,8 m/s, que corresponde a uma redução na expectativa de vida (Kon et al. 2014).

Avaliação da Força de Preensão Manual (FPM) ou Força de Preensão Palmar (FPP)

A avaliação da Força de Preensão Manual (FPM) é um complemento na avaliação da fadiga relacionada ao câncer. A FPM não é somente uma medida da força da mão, mas é um indicador da força total do corpo. De acordo com Farias et al. (2012), a força manual é uma boa preditora do desempenho da força muscular de membros superiores e inferiores em pessoas sedentárias, podendo então ser aplicada em diferentes populações, principalmente em pessoas com doenças crônicas não transmissíveis.

Nos estudos de Laukkanen et al. (1995), Gale et al. (2007), Sasaki et al. (2007), Rantanen (2003) e Katzmarzyk e Craig (2002) foi encontrado que, quanto maior a força muscular de preensão palmar mensurada por meio da dinamometria, menor a mortalidade em diversas situações.

No estudo de Schvartsman et al. (2017), que verificou a associação entre três escalas de fadiga, força muscular e marcadores nutricionais, em 222 pacientes com câncer em cuidados paliativos, concluiu-se que a força máxima de preensão manual, força crítica e variabilidade de força podem oferecer medidas objetivas das diferentes dimensões da fadiga relacionada ao câncer.

Silva (2021), no estudo sobre força e fadiga em mulheres sobreviventes do câncer de mama, demonstrou-se uma associação entre a Força de Preensão Palmar e a Fadiga Relacionada ao Câncer. Concluiu que quanto maior a força, menor será a Fadiga Relacionada ao Câncer. Reforça ainda que o teste de força de preensão palmar pode completar a avaliação da fadiga no sobrevivente de câncer.

Para avaliar a FPM por meio da dinamometria, Dias et al. (2010) sugerem alguns procedimentos básicos na avaliação das medidas de força, como: a padronização do horário de avaliação; a avaliação de ambas as mãos devido ao efeito da dominância; a realização de no mínimo três avaliações em cada mão; a adoção de um posicionamento corporal padrão, de preferência o sugerido pela American Society of Hand Therapy, em 1992; o ajuste do tamanho da empunhadura, levando em consideração o sexo e o tamanho da mão; e, finalmente; a utilização de incentivo verbal e/ou visual na tentativa de garantir esforço máximo durante a tarefa.

Na realização da manobra recomenda-se sustentar a preensão em um intervalo de três a 10 segundos para avaliar o pico de força alcançado (Fess 1992).

O dinamômetro Jamar® é um sistema de aferidores de tensão, sendo um instrumento de validade e confiabilidade para avaliação da FPM (Figueiredo et al. 2007). Ele é constituído por duas barras de aço, que são ligadas. Na medida em que o sujeito aperta as barras, elas dobram, provocando uma alteração na resistência dos aferidores, ocorrendo com isso, uma alteração correspondente na produção de voltagem diretamente proporcional à força de preensão exercida pela mão. Esta produção é diretamente proporcional à força exercida sobre as barras. A força de preensão palmar registrada no aparelho pode ser estabelecida em quilogramas/força [Kg/f] ou em libras/polegadas (Moreira et al. 2003). Neste estudo será utilizada em Kg/f.

A Sociedade Americana de Terapeutas da Mão recomenda a utilização do dinamômetro Jamar®, na segunda posição (ele possui cinco), referente ao tamanho da empunhadura. Os

sujeitos devem permanecer sentados em uma cadeira tipo escritório (sem braços) com a coluna ereta, mantendo o ângulo de flexão do joelho em 90°, o ombro posicionado em adução e rotação neutra, o cotovelo flexionado a 90°, com antebraço em meia pronação e punho neutro, podendo movimentá-lo até 30° graus de extensão. O braço deve ser mantido suspenso no ar com a mão posicionada no dinamômetro, que é sustentado pelo avaliador. A FPM pode ser avaliada de três maneiras: em tentativa única, adotando-se uma média das tentativas ou ainda assumindo o melhor desempenho dentre duas ou três tentativas (Haidar et al. 2004; Dias et al. 2010).

Outro ponto importante é a forma que o pesquisador realiza a instrução do teste para o paciente. As instruções recomendadas no estudo de Miyaguchi e Hiroki (2010) são úteis na avaliação de medidas precisas e reprodutíveis da força de preensão palmar. As instruções adequadas são: “Aperte o máximo que puder rapidamente com um sinal sonoro e relaxe imediatamente”.

Valores normativos da FPM, medida por esse método, têm sido sugeridos e são apresentados nos trabalhos de Luna-Heredia et al. (2005), Bohannon et al. (2006) e Günther et al. (2008).

Avaliação Funcional da Terapia de Doenças Crônicas – Fadiga (FACIT-F)

O FACIT-F avalia a percepção de fadiga da pessoa em tratamento do câncer. O questionário da FACIT-F é uma medida de 40 itens que avalia a fadiga autorrelatada e seu impacto nas atividades e funções diárias. O FACIT-F é dividido em 5 domínios: Bem-estar físico; Bem-estar social/familiar; Bem-estar emocional; Bem-estar funcional; e; Preocupações adicionais. A escala de resposta é tipo *Likert* de 5 pontos e duração média de aplicação de 15 minutos. A pontuação final segue o modelo de pontuação manual com alguns itens pontuados inversamente. O modelo de pontuação está disponível no FACIT.org (<https://www.facit.org/measures/FACIT-F>).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Metodologia da Revisão Sistemática e Metanálise

A pesquisa conta com duas etapas. A primeira etapa foi a elaboração da revisão sistemática e metanálise com objetivo principal de analisar a abordagem da fisioterapia na fadiga relacionada ao câncer de estudos de caráter experimental, realizados nos últimos 10 anos de investigação (i.e.: desde 2008). Em relação à natureza (como fontes de informação apropriadas) foram eleitos artigos de revistas científicas indexadas, conferências e documentos pertencentes às coleções *online* publicadas nas bases de dados eletrônicas científicas.

Para a realização da metanálise o protocolo de revisão sistemática está registrado no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), o qual consta como código de inscrição CRD42018106285. É possível o acesso por meio do endereço eletrônico <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>.

Foram utilizados como estratégia de busca a pesquisa em descritores específicos (idioma inglês, espanhol e português), associados aos operadores booleanos (AND/OR), com a utilização de parênteses, para delimitar intercalações na mesma lógica, e o uso de aspas, para identificar palavras compostas. A aplicação das palavras norteadoras de busca procedeu da seguinte maneira: ("*fatigue*) OR *cancer*") AND "*physiotherapy*" na base de dados PUB MED; na base de dados *Scielo*: (fadiga or cancer and fisioterapia); a forma de busca na base de dados do LILACS será: ("FISIOTERAPIA") or "CANCER" and "FADIGA"; na EBSCO HOST MEDLINE: (*Câncer and fatigue and Physiotherapy*); na base de dados CAPES: ((Fisioterapia and fadiga and câncer)).

O período de coleta de dados foi entre 7 de agosto a 2 de dezembro de 2018. Para a seleção dos estudos, inicialmente, dois pesquisadores realizaram a leitura independentemente dos títulos e resumos dos estudos identificados. As divergências sobre a inclusão ou exclusão do artigo foram resolvidas por um terceiro pesquisador. Após a seleção dos resumos relevantes, os artigos em texto completo foram revisados independentemente. Novamente, quaisquer divergências foram resolvidas por decisão de consenso em discussão com um terceiro pesquisador. E partir destas seleções de artigo encontrou-se 18 artigos.

Para a seleção dos estudos foram adotados os seguintes critérios de inclusão: ensaios clínicos randomizados e não randomizados, publicados nos últimos 10 anos (i.e.: desde 2008), em idioma inglês, espanhol e português. Em relação à sua natureza (como fontes de informação apropriadas) foram eleitos artigos de revistas científicas indexadas, conferências e documentos pertencentes às coleções *online* publicadas nas bases de dados eletrônicas científicas.

Após a localização das publicações que cumpriram os critérios de inclusão, os artigos foram organizados em uma planilha eletrônica contendo os seguintes dados: (1) ano de publicação/autor, (2) título, (3) número da amostra, (4) objetivo geral, (5) métodos, (6) abordagens fisioterapêuticas, (7) resultados das intervenções e (8) conclusão dos estudos. Com esses dados foram realizadas a análise estatística descritiva simples.

A avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés foi realizada de acordo com a escala de *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) (Material Complementar 1), que é uma escala desenvolvida para ensaios em fisioterapia. De acordo com a escala de PEDro pode-se considerar estudos com baixo viés e boa qualidade metodológica quando a média da soma dos itens da escala alcançarem mais de 5 pontos.

Na análise estatística, a medida de efeito considerada nas análises foi a média de fadiga. Consideramos a média da fadiga única em cada momento (linha de base e pós-intervenção), bem como a alteração da fadiga, ou seja, a média da mudança foi calculada considerando a diferença entre pós-intervenção e linha de base. A medida combinada e seu intervalo de confiança (IC) de 95%, foram calculados pelo método de variância inversa para agrupamento.

A heterogeneidade foi examinada usando a estatística Q (Q de Cochran: a estatística qui-quadrado para o teste de heterogeneidade e medida de inconsistência dada pela estatística I^2). Foram utilizados modelos de efeito aleatório devido à heterogeneidade substancial dos resultados.

O viés de publicação foi verificado com o auxílio do gráfico de plotagem de funil. A significância dos resultados também foi verificada nas análises de sensibilidade, excluindo um estudo de cada vez (Material Complementar 2). Além disso, foram realizadas análises exploratórias de subgrupos. Todas as análises foram realizadas usando o pacote metameano implementado no *software* R versão 3.5 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria). Todos os testes estatísticos foram bilaterais e adotamos um nível de significância de 5%.

Metodologia do Estudo Transversal

A segunda etapa foi um estudo observacional transversal analítico. A etapa da pesquisa foi realizada na cidade de Itajaí em dois serviços de tratamento oncológico que assinaram o termo de anuência da pesquisa. Essas instituições atendem o sistema único de saúde e o sistema privado de saúde no tratamento da pessoa com câncer. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Vale do Itajaí, local em que foi realizada a coleta de

dados do projeto, sob parecer consubstanciado nº 2.970.869, de 19 de outubro de 2018 e emenda aprovada sob o parecer nº 3.983.054 de 21 de abril de 2020 (Anexo 1).

Participaram desta pesquisa pacientes com câncer sólido, que no momento da coleta estavam exclusivamente em tratamento com quimioterápicos ou imunoterápicos. A coleta de dados aconteceu no período de abril/2019 até setembro/2021. De acordo com os dados do estudo piloto, a amostra deste estudo deve obedecer a proporção de 1 paciente da imuno para 2 pacientes da quimio. Esta proporção foi estimada em função do projeto piloto realizado de abril a junho de 2019, em que foram avaliados 21 pacientes, sendo 4 em tratamento com imunoterapia e 17 em tratamento com quimioterapia. No município de Itajaí, no período da coleta de dados, a imunoterapia só acontece em pacientes do sistema privado de saúde, sendo em menor número.

Os critérios de inclusão foram: adultos (maiores de 18 anos), ambos os sexos, em tratamento oncológico exclusivo com quimioterápicos ou imunoterápicos, com cânceres sólidos.

Os critérios de exclusão são: limitação ortopédica (dor ao deambular, doenças osteomioarticulares que impossibilitem a deambulação ou o teste de prensão palmar) e déficit cognitivo que limitem a realização dos testes.

Os pacientes foram convidados para participar da pesquisa após explicação sobre a pesquisa. O aceite para participar ocorreu por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, e, após, a coleta de dados era iniciada (Apêndice 1).

Depois os participantes do estudo respondiam um questionário sobre dados de identificação, sociodemográficos e história clínica (Apêndice 2); aplicação do questionário sobre fadiga relacionada ao câncer - FACIT-F em acordo com a FACIT.org (<http://www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires>), que autorizou o uso do questionário (Anexo 4). A Avaliação Funcional da Terapia de Doenças Crônicas – Fadiga (FACIT-F) foi realizada na forma de entrevista com o voluntário sentado confortavelmente em uma poltrona.

A pontuação final do FACIT-F é obtida pela soma dos 5 domínios que pode variar de 0-160 pontos. Quanto maior o número de pontos, melhor a QV e menor a ocorrência de fadiga (Yellen et al. 1997; Ishikawa et al. 2010).

Em seguida foi realizada avaliação da força muscular da prensão manual por meio do dinamômetro Jamar®, de acordo com as diretrizes estabelecidas pelo Comitê de Avaliação Clínica da Sociedade Americana de Cirurgia da Mão (Schlüssel et al. 2008) que recomenda que a alça fique na segunda posição com o voluntário sentado com o membro superior avaliado em posição neutra com cotovelo fletido a 90 graus, com o antebraço em rotação neutra, sem apoio.

O outro membro superior colocado ao lado do corpo em repouso. Foi orientado a fazer preensão com força máxima por três vezes com intervalo de 1 minuto entre elas (Ordan et al. 2018). Foram realizadas no mínimo 3 e no máximo 5 tentativas de preensão, sendo que a preensão permaneceu por 3 segundos. Para a análise foi calculada a média das 3 medidas com menor diferença entre elas, isto é, diferença de até 15% entre elas. Durante o exame foi utilizada frase de encorajamento verbal. Valores de referência da dinamometria sugeridos por Bohannon et al. (2006) (Anexo 5).

A última fase desta etapa de coleta foi a realização do teste de capacidade funcional. Optou-se pelo teste de velocidade da marcha de 4 metros (VM4M) em função do espaço disponível nos serviços de tratamento oncológicos parceiros deste estudo. Nesse momento o voluntário foi encaminhado para o corredor plano, previamente demarcado (2 metros de aceleração, 4 metros de marcha cronometrada e 2 metros de desaceleração). Foi orientado caminhar 4 metros em linha reta o mais rápido que conseguir sem correr. O pesquisador cronometra o tempo de caminhada nestes 4 metros. Foi repetido por 3 vezes. Para calcular a velocidade da marcha, foi realizada a média dos três valores do tempo em segundos, e, dividido por 4 metros. Foi considerado lentidão de marcha quando a velocidade no teste foi de VM4M $\leq 0,8$ m/s (Apêndice 3).

Ao final do teste os pacientes foram acompanhados pelos pesquisadores por mais 30 minutos e liberados para casa com acompanhante.

Após finalizada a coleta de dados, foi realizada análise estatística dos dados por meio da análise descritiva das características clínicas dos pacientes, tanto do tumor primário quanto do estadiamento. Para avaliar a distribuição da amostra foi utilizado o teste de *Shapiro-Wilk*. Para comparar os grupos quando as variáveis apresentaram uma distribuição normal (paramétrica) foi usado o teste T de *Student*. Para comparar os grupos com variáveis não paramétricas foi utilizado o teste de *Wilcoxon-Mann-Whitney*. Variáveis com significância estatística ao nível de 5% foram consideradas como significantes. Para avaliar dissociação entre o tipo de tratamento foi utilizado o teste qui-quadrado. Os participantes da pesquisa, para a análise estatística, foram divididos em: grupo 1 (em tratamento quimioterápico) e grupo 2 (em tratamento imunoterápico) para comparação da fadiga.

4 RESULTADOS

Resultados Discussão e Conclusão da Revisão Sistemática e Metanálise

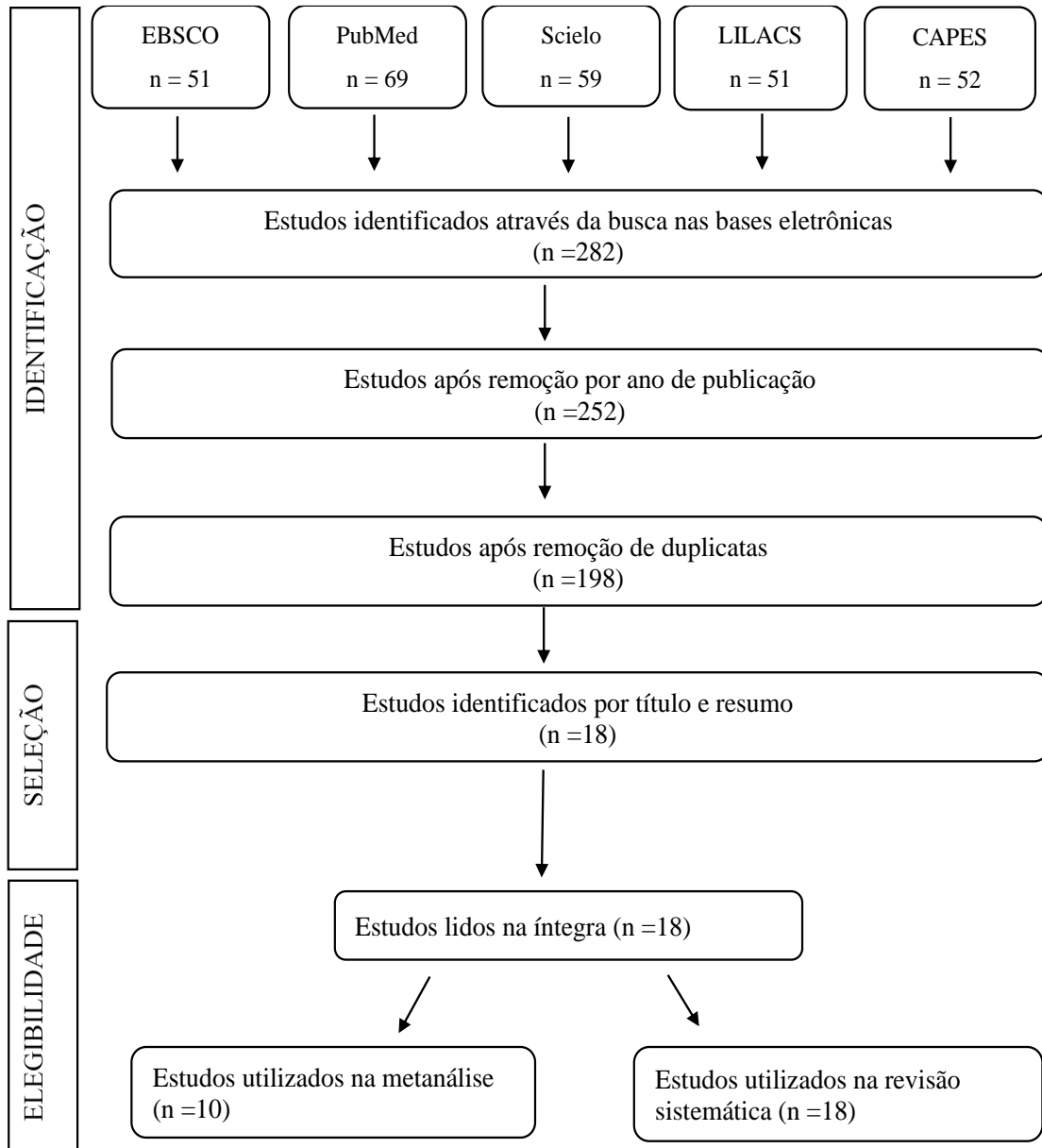
Na revisão sistemática e metanálise os estudos selecionados obtiveram como resultado na escala de PEDro média 6,88, isto é, baixo risco de viés e boa qualidade metodológica.

Utilizando as estratégias de buscas, já citadas acima, foram encontrados 282 estudos, sendo 51 artigos na base de dados EBSCO, 69 artigos na base de dados Pub-Med, 59 artigos na Scielo, 51 artigos na LILACS e 52 artigos na base de dados CAPES, o período de coleta de dados foi entre 7 de agosto a 2 de dezembro de 2018.

Após aplicação de critérios de inclusão, foram removidos 30 artigos em função da data de publicação e 54 artigos duplicados, totalizando ao final 198 estudos para realização de leitura de título e resumo.

Após a leitura de título e resumo, o número de artigos passou de 198 para 18 estudos que abordavam o tema alvo deste estudo: câncer, fadiga e fisioterapia. Os 18 estudos foram lidos na íntegra e utilizados para elaboração da revisão sistemática, porém, para a metanálise foram incluídos 10 estudos, por apresentarem resultados quantitativos da avaliação da fadiga pré e pós-intervenção fisioterapêutica, os oito artigos que não fizeram parte da metanálise tratavam-se de resultados preliminares.

O fluxograma de busca dos artigos da revisão sistemática e critérios de seleção é apresentado na Figura 1.



Fonte: Adaptado do PRISMA.

Figura 1 - Fluxograma de busca dos artigos da revisão sistemática e critérios de seleção.

Características dos Estudos da Revisão Sistemática e Metanálise

Em relação as características dos estudos, todos foram publicados no idioma inglês dos quais 77% foram realizados no continente Europeu, 23% podem ser dividido entre os continentes da África, Oceania, Ásia e América do Norte. Apesar do critério de inclusão ser publicações a partir de 2008, todos os estudos que compõem esta revisão sistemática foram publicados entre 2010 e 2018, sendo que dez deles tiveram suas publicações a partir de 2016.

O número de participantes dos estudos que abrangeram esta revisão sistemática foi de 1.199 na somatória dos 17 artigos que relataram o número da amostra, sendo que, 50,3% foram

mulheres e 49,7% homens. A média de idade dos participantes dos estudos foi de 58,8 anos. Os tipos de câncer mais comuns da população abordada nos estudos selecionados foram 25% de câncer de mama, 13% urogenital, 13% linfomas, 49% podem ser divididos em outros tipos de câncer. A Tabela 1 descreve as características gerais da população de cada estudo.

Tabela 1 - Características da população dos estudos da revisão sistemática

Autor/Ano	País da pesquisa	Título	Tipo de estudo	Número da amostra	Média de idade (anos)	Tipo de câncer	Mulher e homens
Berntsen et al. (2017) ¹⁴	Suécia	Design of a randomized controlled trial of physical training and cancer (Phys-Can) – the impact of exercise intensity on cancer related fatigue, quality of life and disease outcome	Estudo controlado randomizado	600	Não relatou	Câncer de mama, colorretal e próstata	Não relatou
Blaney et al. (2011) ¹⁵	Reino Unido	Cancer survivors' exercise barriers, facilitators and preferences in the context of fatigue, quality of life and physical activity participation: a questionnaire–survey	Questionário anônimo, postal - pesquisa de sobreviventes de câncer	456	61	Câncer de mama e câncer de próstata	346 mulheres e 110 homens
Cavalheri et al. (2017) ¹⁶	Austrália	Exercise training for people following curative intent treatment for non-small cell lung cancer: a randomized controlled trial	Estudo piloto randomizado e controlado	17	67	Câncer de pulmão	12 mulheres e 5 homens
Cheville et al. (2012) ¹⁷	EUA	A Home-Based Exercise Program to Improve Function, Fatigue, and Sleep Quality in Patients With Stage IV Lung and Colorectal Cancer: A Randomized Controlled Trial	Estudo piloto randomizado e controlado	33	63,8	Câncer de pulmão e colorretal	17 mulheres e 12 homens
Cuesta-Vargas, et al. (2014) ¹⁸	Espanha	A multimodal physiotherapy programme plus deep water running for improving cancer-related fatigue and quality of life in breast cancer survivors	Ensaio clínico controlado	42	47,27	Câncer de mama	42 mulheres
Cuesta-Vargas et al. (2016) ¹⁹	Espanha	Effectiveness of an individualized program of muscular strength and endurance with aerobic training for improving germ cell cancer-related fatigue in men undergoing chemotherapy: EFICATEST study protocol for a randomized controlled trial	Estudo controlado randomizado	Não relatou	Não relatou	Câncer de testículo	Não relatou
Gjerset et al. (2016) ²⁰	Noruega	Perceived needs for different components in a rehabilitation program among cancer survivors with chronic fatigue compared to survivors without chronic fatigue	Estudo transversal	564	59,5	Câncer de mama, câncer de próstata e câncer gastrointestinal	355 mulheres e 209 homens

Continua

Autor/Ano	País da pesquisa	Título	Tipo de estudo	Número da amostra	Média de idade (anos)	Tipo de câncer	Mulher e homens
Gracey et al. (2016) ²¹	Irlanda do Norte	Translation research: 'Back on Track', a multiprofessional rehabilitation service for cancer-related fatigue		18	61	Câncer de mama, câncer de mieloma múltiplo, câncer próstata e ca de cólon.	16 mulheres e 2 homens
Jensen et al. (2014) ²²	Alemanha	Exercise training in patients with advanced gastrointestinal cancer undergoing palliative chemotherapy: a pilot study	Estudo piloto de intervenção exploratória	21	58,7	Câncer de cólon, intestino, câncer gástrico e ca de pâncreas.	11 mulheres e 10 homens.
Matsugaki et al. (2018) ²³	Japão	Immediate effects of exercise intervention on cancer-related fatigue		18	66,4	Tumor hematopoiético e tumor sólido	7 mulheres e 11 homens
Odebiyi et al. (2014) ²⁴	Nigéria	Effects of exercise and oedema massage on fatigue level and quality of life of female breast cancer patients	Estudo controlado randomizado	27	46	Câncer de mama	27 mulheres
Oechsle et al. (2013) ²⁵	Alemanha	Multimodal exercise training during myeloablative chemotherapy: a prospective randomized pilot trial	Estudo piloto prospectivo	48	51,7	Leucemia mieloide aguda, linfoma não Hodgkin, mieloma múltiplo e tumor de células germinativas.	15 mulheres e 33 homens
Pedersen et al. (2018) ²⁶	Dinamarca	The effectiveness of exercise- based rehabilitation to patients with myeloproliferative neoplasms—An explorative study		45	61,8	Neoplasias mieloproliferativas	25 mulheres 20 homens
Persoon et al. (2017) ²⁷	Holanda	Randomized controlled trial on the effects of a supervised high intensity exercise program in patients with a hematologic malignancy treated with autologous stem cell transplantation: Results from the EXIST study	Estudo controlado randomizado	109	55	Mieloma múltiplo e linfoma	40 mulheres e 69 homens
Pyszora et al. (2017) ²⁸	Polônia	Physiotherapy programme reduces fatigue in patients with advanced cancer receiving palliative care: randomized controlled trial	Ensaio clínico randomizado controlado	60	72,4	Câncer gastrointestinal, câncer de pulmão, ca de mama e urogenital	39 mulheres e 21 homens

Continua

Autor/Ano	País da pesquisa	Título	Tipo de estudo	Número da amostra	Média de idade (anos)	Tipo de câncer	Mulher e homens
Rice et al. (2014) ²⁹	Londres	An evaluation of the St Christopher's Hospice rehabilitation gym circuits classes: Patient uptake, outcomes, and feedback		61	65	Câncer de mama	69 mulheres e 31 homens
Schuler et al. (2016) ³⁰	Alemanha	Impact of different exercise programs on severe fatigue in patients undergoing anticancer treatment – a randomized controlled trial	Estudo controlado randomizado	70	53	Câncer hematológico, gastrointestinal, testículo, câncer de pulmão, cabeça e pescoço, de mama, e sarcoma.	29 mulheres e 41 homens
Weert et al. (2010) ³¹	Holanda	Cancer-Related Fatigue and Rehabilitation: A Randomized Controlled Multicenter Trial Comparing Physical Training Combined With Cognitive-Behavioral Therapy With Physical Training Only and With No Intervention	Estudo controlado randomizado	209	51,3	Câncer de mama, hematológico e câncer do trato genital feminino.	179 mulheres e 30 homens

Fonte: Autoria própria.

A média do tempo de intervenção fisioterapêutica dos estudos foi de 9 semanas, 80% dos estudos realizaram suas intervenções em pacientes que estavam em tratamento oncológico e 20% em pacientes sobreviventes de câncer. O tempo mínimo de intervenção fisioterapêutica, como demonstra Pyszora et al. (2017), foi de 2 semanas de abordagens e o maior tempo, relatado por Blaney et al. (2013), foi de 26 semanas de intervenção.

Os questionários utilizados para avaliação de fadiga foram 27% FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Disease Treatment, Fatigue Test), 21% Inventário Multidimensional de Fadiga (MFI), 16% Breve Inventário de Fadiga (BFI), e 36% dos questionários restantes podem ser divididos em EORTC QLQ-30, Escala Revisada de Fase (PFP), Escala QuickPIPER revisada, Escala de Fadiga do Câncer (CFS), Escala de Energia / Fadiga (EFS), Escala Modificada de Impacto à Fadiga (MFIS). A capacidade funcional foi avaliada por apenas 34% dos estudos e 50% deles utilizaram como instrumento o cicloergômetro, 33% o teste de caminhada de 6 minutos e 17% o teste de Balke.

Os estudos que compõem esta revisão sistemática realizaram como abordagens fisioterapêuticas, exercícios de fortalecimento muscular para membros inferiores e superiores (95%), sendo mais descrito *leg press*, abdominais, supino e exercícios para costas e peitoral (*pull over/flies*) (Odebiyi et al. 2014).

Além do treinamento resistido, um total de 15 estudos (83%) utilizaram o exercício aeróbico como relatado por Jensen (2014), que fez uso da bicicleta ergométrica, duas vezes por semana, com duração de 45 minutos, sendo 5 minutos de aquecimento inicial, nas semanas de 1-4 a carga de trabalho foi de 60% frequência de treino, sendo intensificada para 70-80% nas últimas 4 semanas de intervenção, e desaquecimento final com diminuição da carga e alongamentos. As características dos estudos estão apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2 - Características dos estudos da revisão sistemática quanto ao instrumento de avaliação da fadiga e abordagens fisioterapêuticas

Autor/Ano	Tempo de intervenção (semanas)	Instrumento de avaliação da fadiga	Instrumento de avaliação capacidade funcional	Abordagens
Berntsen et al. (2017) ¹⁴	8	Breve Inventário de Fadiga – (BFI)	Teste de Balke	Exercícios de fortalecimento muscular para membros superiores e inferiores.
Blaney et al. (2011) ¹⁵	26	EORTC QLQ-30	Não avaliou	Exercícios de fortalecimento muscular para membros superiores e inferiores, e treinamento aeróbico (caminhadas) de baixa intensidade.
Cavalheri et al. (2017) ¹⁶	8	FACIT-F	Teste de caminhada de 6 minutos	Exercícios de fortalecimento muscular para membros superiores e inferiores, e treinamento aeróbico (caminhadas ou ciclismo).
Cheville et al. (2012) ¹⁷	8	FACIT-F	Não avaliou	Exercícios de fortalecimento muscular para membros superiores e inferiores, e contagem de passos.
Cuesta-Vargas et al. (2014) ¹⁸	8	Escala revisada de fase (PFP)	Não avaliou	Exercícios de fortalecimento muscular para membros superiores e inferiores, e exercício aeróbico de corrida em águas profundas.
Cuesta-Vargas et al. (2016) ¹⁹	8	Escala QuickPIPER revisada	Não avaliou	Exercícios de fortalecimento muscular para membros superiores e inferiores, e treinamento aeróbico (cicloergômetro).
Gjerset et al. (2017) ²⁰	8	FACIT-F	Teste de caminhada de 6 minutos	Exercícios de fortalecimento muscular para membros superiores e inferiores, e contagem de passos.
Gracey et al. (2016) ²¹	8	FACIT-F	Não avaliou	Exercícios de fortalecimento muscular para membros superiores e inferiores.
Jensen et al. (2014) ²²	12	EORTC QLQ-30	Cicloergômetro	Exercícios de fortalecimento muscular para membros superiores e inferiores, e treinamento aeróbico (cicloergômetro).
Matsugaki et al. (2018) ²³	8	Escala de Fadiga do Câncer (CFS)	Não avaliou	Exercícios de fortalecimento muscular para membros superiores e inferiores, e caminhada.
Odebiyi et al. (2014) ²⁴	6	Escala de Energia / Fadiga (EFS)	Não avaliou	Exercícios de fortalecimento muscular para membros superiores e inferiores, e drenagem linfática.
Oechsle et al. (2014) ²⁵	4	Escala Modificada de Impacto à Fadiga (MFIS)	Não avaliou	Exercícios de fortalecimento muscular para membros superiores e inferiores, e treinamento aeróbico (cicloergômetro).
Pedersen et al. (2018) ²⁶	13	Breve Inventário de Fadiga – (BFI) e Inventário Multidimensional de Fadiga (MFI)	Não avaliou	Exercícios de fortalecimento muscular para membros superiores e inferiores, e treinamento aeróbico.

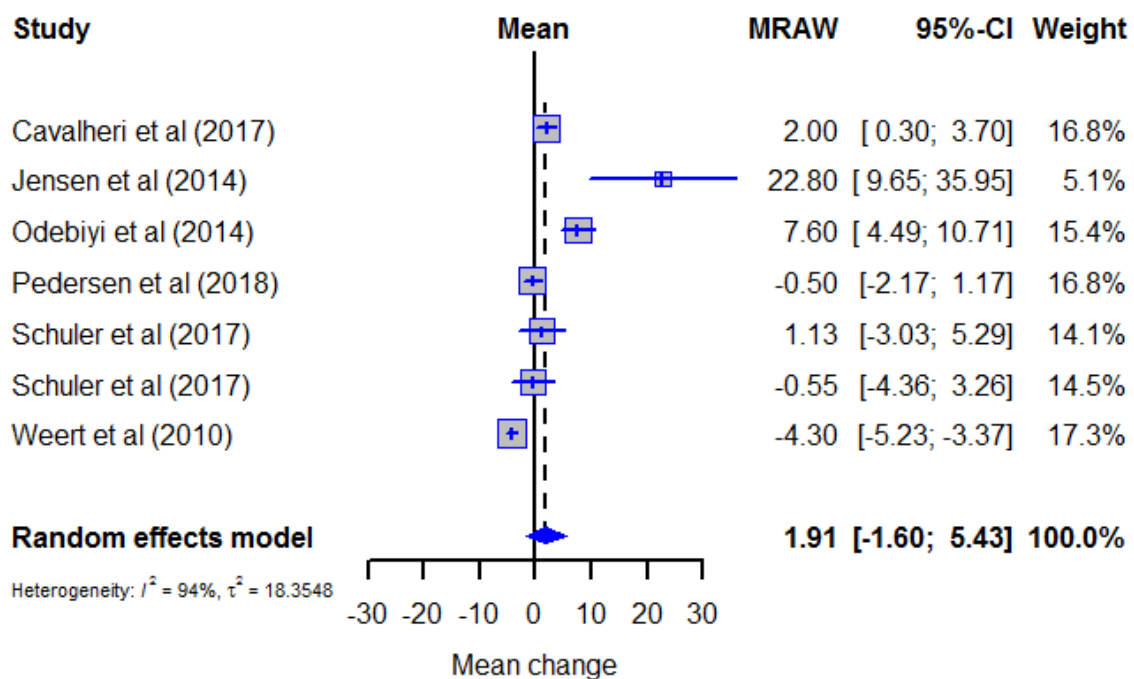
Continua

Autor/Ano	Tempo de intervenção (semanas)	Instrumento de avaliação da fadiga	Instrumento de avaliação capacidade funcional	Abordagens
Persoon et al. (2017) ²⁷	18	Inventário Multidimensional de Fadiga (MFI)	Cicloergômetro	Exercícios de fortalecimento muscular para membros superiores e inferiores, e treinamento aeróbico (cicloergômetro).
Pyszora et al. (2017) ²⁸	2	Breve Inventário de Fadiga – (BFI)	Não avaliou	Exercícios de fortalecimento muscular para membros superiores e inferiores, liberação miofascial e técnicas de facilitação neuromuscular proprioceptiva (FNP).
Rice et al. (2014) ²⁹	9	FACIT-F	Não avaliou	Exercícios de fortalecimento muscular para membros superiores e inferiores, treino de equilíbrio e treinamento aeróbico (caminhadas ou ciclismo).
Schuler et al. (2017) ³⁰	12	Inventário Multidimensional de Fadiga (MFI)	Não avaliou	Exercícios de treinamento aeróbico.
Weert et al. (2010) ³¹	12	Inventário Multidimensional de Fadiga (MFI)	Cicloergômetro	Exercícios de fortalecimento muscular para membros superiores e inferiores, e treinamento aeróbico.

BFI- Breve Inventário de Fadiga; EORTC QLQ-C30: Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento do Câncer de Qualidade de Vida; FACIT-F: Avaliação Funcional do Tratamento de Doenças Crônicas, teste de fadiga; Escala CRF QuickPIPER revisada; MFI- Inventário Multidimensional de Fadiga; MFIS - Escala Modificada de Impacto à Fadiga; CFS- Escala de Fadiga do Câncer; ESF- Escala de Energia / Fadiga; PFP-Escala revisada de fase.

Fonte: Autoria própria.

Para comparar os estudos e indentificar quais as condutas mais eficazes no tratamento da fadiga relacionada ao câncer realizou-se a metanálise. Os estudos utilizados para realização desta metanálise foram Cavalheri et al. (2017), Cuesta-Vargas et al. (2014), Jensen et al. (2014), Odebiyi et al. (2014), Pedersen et al. (2018), Persoon et al. (2017), Pyszora et al. (2017), Rice et al. (2014), Schuler et al. (2017) e Weert et al. (2010), que apresentaram valores de avaliação de fadiga pré e pós-intervenção. Os estudos que realizaram suas abordagens em pacientes durante o tratamento do câncer foram de 80% e 20% realizaram suas abordagens em sobreviventes de câncer. A diferença média da fadiga em comparação com as intervenções pré e pós foi de 1.91 [-1.60; 5.43], não havendo diferença estatisticamente significativa (1.91) conforme apresentado na Figura 2, e com alta heterogeneidade entre os estudos (I^2 dos artigos foi de 94%).



IC: Intervalo de Confiança 95%

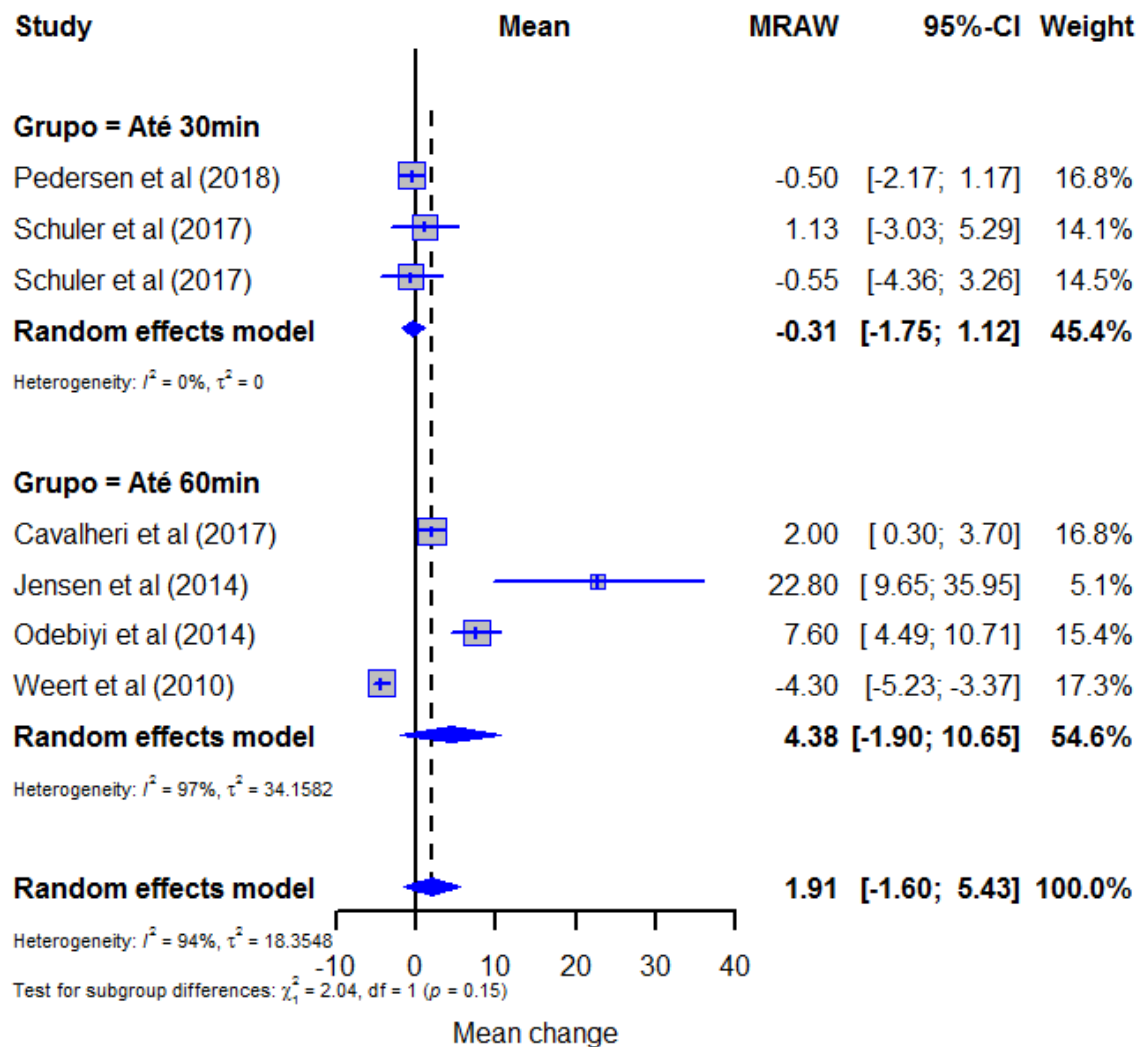
WRAW: Diferença média da fadiga

Fonte: Autoria própria

Figura 2 - Forest plot de valores pré e pós intervenção

Os resultados de avaliação da fadiga pré e pós fisioterapia foram separados por grupos conforme o tempo de duração de cada intervenção, sendo um grupo com duração até 30 minutos e outro com duração até 60 minutos. Podemos observar que os valores do grupo até 30 minutos obteve uma diferença média da fadiga de -0.3 [-1.75; 1.12], e o grupo com até 60 min a diferença média de fadiga foi de 4.38 [-1.90;10.65], isto é, o grupo de até 60 minutos obteve

uma melhora nos níveis de fadiga, com significância estatística de $p=0.15$, mesmo não sendo uma diferença significativa, é indicado que nas intervenções fisioterapêuticas o tempo de duração das abordagens seja de até 60 minutos.

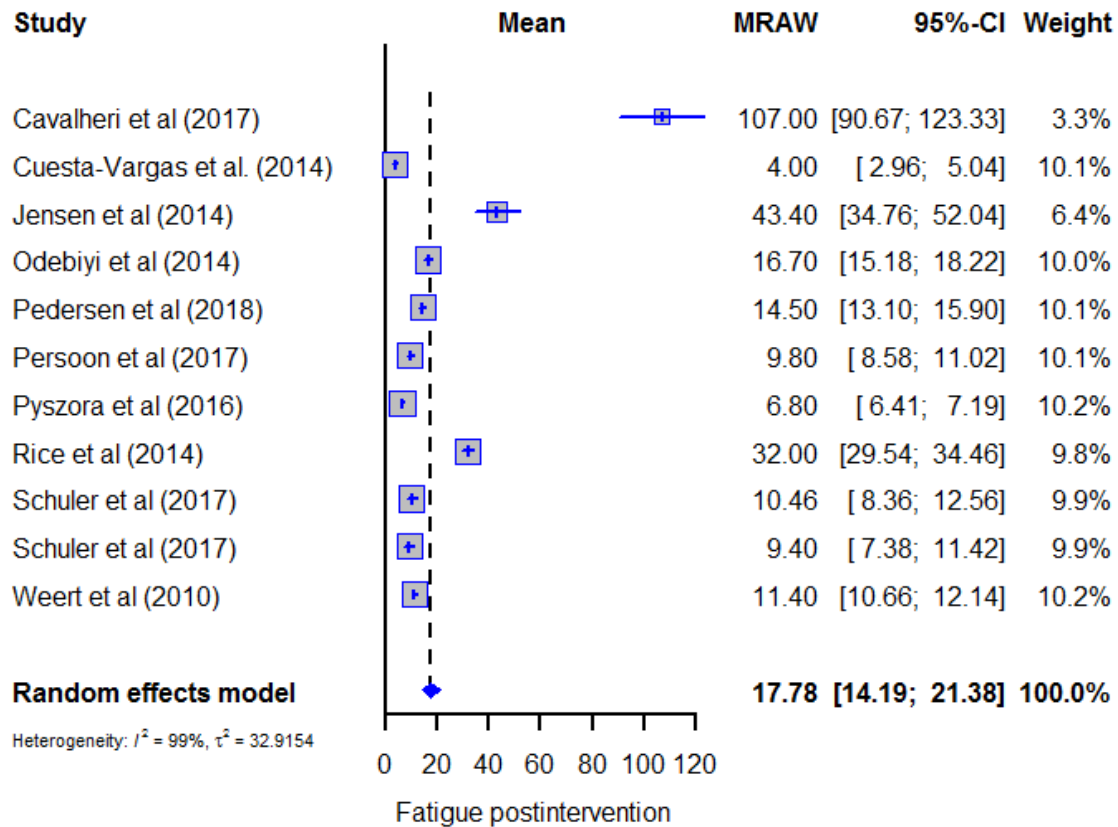


IC: Intervalo de Confiança 95%
 WRAW: Diferença média da fadiga
 Fonte: Autoria própria

Figura 3 - Forest Plot da Duração das Intervenções Pré e Pós Avaliação

Em relação aos resultados pós-intervenção, podemos observar que a diferença média das intervenções foi de 17.78 [14.19; 21.38], ou seja, obteve uma diferença significativa. Podemos destacar ainda os estudos de Cavalheri et al. (2017), que realizaram suas abordagens em pacientes durante o tratamento de câncer de pulmão; Jensen et al. (2014), realizaram seu estudo com pacientes que tinham diagnóstico de câncer de cólon, intestino, câncer gástrico e pâncreas e Rice et al. (2014), a população do seu estudo teve o diagnóstico de câncer de mama.

Os três autores realizaram condutas de exercícios de fortalecimento muscular para os grandes grupos musculares associado a exercícios aeróbicos (caminhadas ou cicloergômetro).



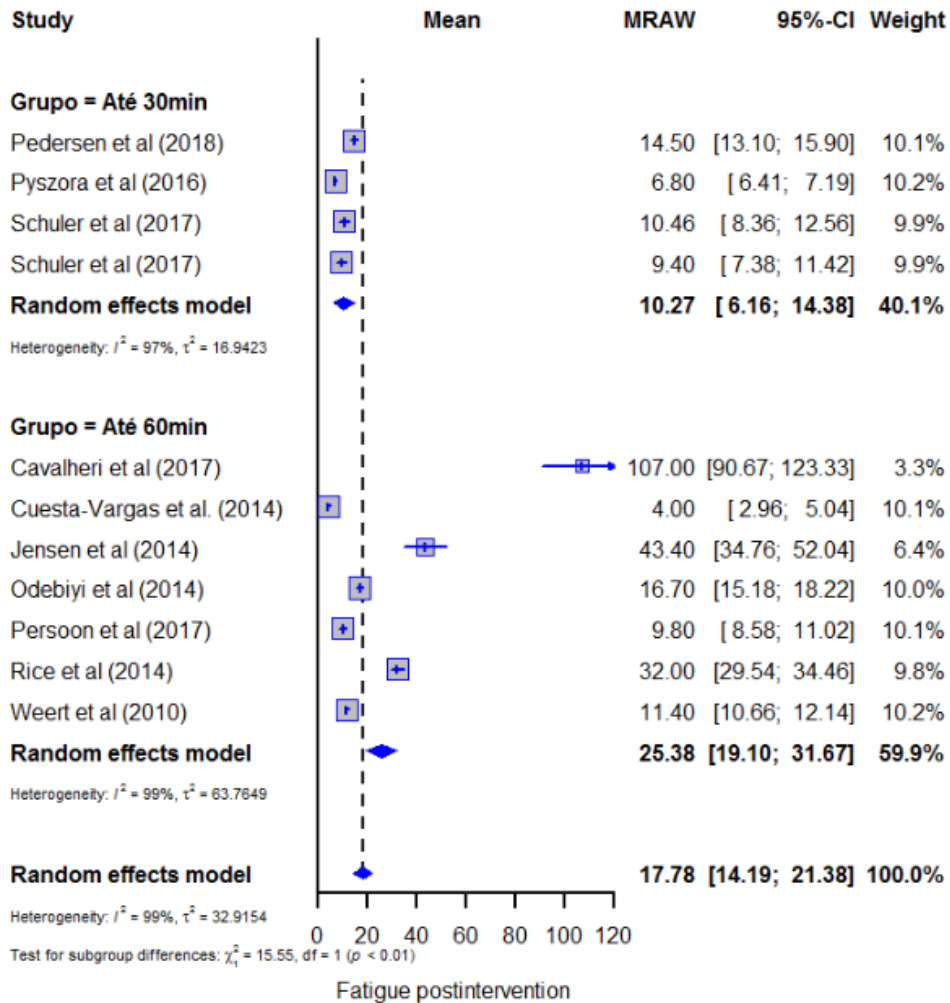
IC: Intervalo de Confiança 95%

WRAW: Diferença média da fadiga

Fonte: Autoria própria

Figura 4 - Forest Plot Pós Intervenção

Os estudos que fazem parte da metanálise foram separados por grupos conforme o tempo de duração de cada intervenção, na Figura 4 pode-se observar os valores de comparação entre os valores de fadiga pós-intervenção entre os grupos de duração das intervenções.



IC: Intervalo de Confiança 95%

WRAW: Diferença média da fadiga

Fonte: Autoria própria

Figura 5 - Forest Plot da Duração das Intervenções Pós Avaliação

Pode-se observar que, na Figura 5, ambos os grupos tiveram melhora da FRC, porém, os estudos de Cavalheri et al. (2017), Jensen et al. (2014) e Rice et al. (2014) apresentaram melhora mais importante da FRC e estão no grupo de 60 minutos. Afirma-se ainda que houve redução dos níveis de fadiga nos estudos de Cavalheri et al. (2017), Cuesta-Vargas et al. (2014), Jensen et al. (2014), Persoon et al. (2017), Pyszora et al. (2017), Rice et al. (2014), Schuler et al. (2017) e Weert et al. (2010), os quais haviam acompanhamento direto de um fisioterapeuta, e os exercícios eram realizados com intensidade moderada/alta, tanto nos grupos de até 30 minutos de intervenção quanto no grupo de até 60 minutos.

Discussão da Revisão Sistemática e Metanálise

Nos resultados deste estudo, pode-se observar que as abordagens mais descritas nos estudos foram exercícios de treinamento de força muscular para membros superiores e inferiores, com carga de 60-80% dos valores encontrados pelo teste de 1RM (uma repetição máxima), associado ao treinamento aeróbico (60-80%) da capacidade funcional, sob supervisão direta do fisioterapeuta.

Quanto a forma de avaliação da fadiga, com utilização de questionários estruturados foram encontrados como forma de avaliação da fadiga, todos foram validados em inglês e cada um tem um escore diferente para interpretação. O FACIT-F foi o questionário mais utilizado pelos estudos que compõem esta revisão sistemática (25%), para sua interpretação, quanto menor for o escore, maior será o nível de fadiga. De acordo com Campos et al. (2011), a forma mais rápida e fácil de diagnosticar a fadiga relacionada ao câncer pode ser utilizando o Brief Fatigue Inventory (BFI) e através dos questionários FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Disease Treatment, Fatigue Test) e Multidimensional Fatigue Symptom Inventory (MFI).

Vários programas de reabilitação para a fadiga relacionada ao câncer podem ser encontrados neste estudo, porém, exercícios combinados como, exercícios de fortalecimento muscular associados a exercícios de resistência aeróbica, foram as abordagens que tiveram maior predominância nas intervenções fisioterapêuticas da FRC, como citado por Berntsen et al. (2017), Blaney et al. (2013), Cavalheri et al. (2017), Cheville et al. (2012), Cuesta-Vargas et al. (2014), Cuesta-Vargas et al. (2016), Gjerset et al. (2017), Jensen et al. (2014), Matsugaki et al. (2018), Oechsle et al. (2014), Pedersen et al (2018), Persoon et al. (2017), Pyszora et al. (2017), Rice et al. (2014), Schuler et al. (2017) e Weert et al. (2010).

Nesta revisão sistemática obtivemos como resultado que a fisioterapia melhora a FRC. Os quais apresentaram que os exercícios de treinamento de força muscular associado ao treinamento aeróbico com intensidade moderada e alta reduzem os níveis de fadiga. A *National Comprehensive Cancer Network – NCCN* (2019) descreve que a fisioterapia deve intervir por meio de exercícios de atividade física, como uma das abordagens no tratamento da fadiga, consistindo de resistência cardiovascular como caminhada, corrida ou natação, e exercício com resistência, exercícios individualizados de acordo com capacidade do paciente.

Como apresentado nesta metanálise, os valores de média de fadiga pré e pós-intervenção não tiveram resultados significativos, porém, os pacientes estavam em tratamento de câncer, evidenciando que, mesmo durante o tratamento é necessária a intervenção fisioterapêutica, uma vez que, manter os níveis de fadiga já pode ser considerado um ganho para a saúde do paciente.

Está evidenciado nesta revisão sistemática que a capacidade funcional foi avaliada por apenas 34% dos estudos. Avaliar a capacidade funcional é relevante para as intervenções fisioterapêuticas, pois, a partir dos resultados encontrados nos testes, são identificados valores individuais de cada paciente, ajustando as condutas, pode-se acompanhar a progressão do tratamento.

Nos achados deste estudo foi encontrado um tempo médio de intervenção de nove semanas, sendo que, 14 estudos realizaram suas abordagens durante o tratamento do câncer. Quanto ao tempo de cada intervenção, esta revisão apresentou que o grupo de até 60 minutos de duração obteve melhores resultados quando comparado ao grupo de até 30 minutos. Esse resultado reforça que, mesmo em pacientes com sintomas importantes de fadiga, durante o tratamento do câncer se beneficiam com a reabilitação. Em pacientes oncológicos o tempo dedicado a reabilitação pode ser uma barreira, isto é, se a duração diária da reabilitação for muito prolongada, diminui a adesão do paciente.

Outra questão em oncologia é a reabilitação da fadiga durante o tratamento oncológico. Os resultados deste estudo apontam que 14 estudos reabilitaram pacientes durante o tratamento do câncer. Os estudos de Cavalheri et al. (2017), Cuesta-Vargas et al. (2014), Jensen et al. (2014), Persoon et al. (2017), Pyszora et al. (2017), Rice et al. (2014), Schuler et al. (2017) e Weert et al. (2010), relataram melhora da fadiga durante o tratamento do câncer, os estudos que não obtiveram mudança nos níveis de fadiga não possuíam supervisão direta de um fisioterapeuta. Estes resultados estão de acordo com Nakano et al. (2018) que em sua metanálise mostrou uma redução nos níveis de fadiga nos pacientes em tratamento do câncer. Os resultados de Nakano et al. (2018) apontam que fadiga nos grupos intervenção foi significativamente menor do que nos grupos controle.

No estudo de Persoon et al. (2017) que em sua pesquisa abordou pacientes pós-tratamento de mieloma múltiplo, realizou exercícios de alta intensidade por 18 semanas, com acompanhamento fisioterápico em todas as sessões, havendo uma melhora significativa nos níveis de fadiga. Porém, no estudo de Pedersen et al. (2017), o qual foi realizada pesquisa com pacientes em tratamento de neoplasias mieloproliferativa, suas abordagens eram domiciliares, sem acompanhamento direto de um fisioterapeuta e continham exercícios de fortalecimento para os grandes grupos musculares e 20 minutos de exercícios aeróbicos, não houve mudanças significativas nos níveis de fadiga desses pacientes.

Pyszora et al. (2017) em seu estudo, abordaram pacientes com tumores sólidos em estágio avançado e sob cuidados paliativos e obtiveram diminuição significativa nos níveis de fadiga. Seu tempo de intervenção foi de duas semanas, com três atendimentos por semana (no

total 6 sessões de fisioterapia), suas abordagens incluíram exercícios ativos dos membros superiores e inferiores, técnicas de liberação miofascial (MFR) e técnicas de facilitação neuromuscular proprioceptiva (FNP), sempre sob supervisão de um fisioterapeuta.

No estudo de Cuesta-Vargas et al. (2014) aponta-se que a intervenção fisioterapêutica é eficaz para a redução nos níveis de fadiga em sobreviventes de câncer de mama. Em seu estudo, os autores realizaram 8 semanas de intervenção, com abordagens individuais e tratava-se de circuito com exercícios multimodais para fortalecimento muscular e corrida em águas profundas como treino aeróbico, com supervisão direta de fisioterapeutas, por 60 minutos, três vezes por semana. Cada sessão foi composta de 30 min de circuito seguido por 20 min de exercícios aeróbicos, com um adicional de 10 minutos para desaquecimento e resfriamento.

Nos achados deste estudo, evidencia-se que o estudo de Schuler et al. (2017), realizado com dois grupos de intervenção, em ambos o tratamento era realizado sem supervisão direta de um fisioterapeuta, sendo que um dos grupos recebeu um programa esportivo individual estruturado e outro recebeu supervisão fisioterapêutica ambulatorial adicional, caso os pacientes tivessem alguma dúvida quanto aos exercícios. Suas abordagens foram realizadas por 12 semanas e os pacientes eram instruídos com um catálogo de exercícios, os quais, continham exercícios padronizados para treinamento de força e treinamento de resistência, como caminhar, andar de bicicleta ou correr. No seu resultado não obtiveram dados significativos na melhora da fadiga.

As principais limitações deste estudo foram a variedade dos questionários para avaliação de fadiga, apesar de todos eles terem validação. Ainda pode-se considerar como limitação, o fato de cada questionário ter um escore e somatória diferentes.

Outra limitação foi a descrição incompleta dos métodos, alguns autores não relatam informações importantes para a realização da revisão sistemática, como o número da amostra, o sexo dos participantes, outros descrevem de forma não objetiva os resultados da fadiga pré e pós-intervenção.

Pode-se considerar como limitação deste estudo ainda, o fato de que, muitos autores avaliaram a capacidade funcional pré-intervenção para obtenção de frequência de treino e não realizaram avaliação pós, restringindo assim a magnitude desta revisão sistemática.

Conclusão da Revisão Sistemática e Metanálise

Conforme os resultados desta revisão sistemática, observamos que, as abordagens que mais obtiveram resultados na FRC foram exercícios aeróbios associados a exercícios de

fortalecimento muscular, por até sessenta minutos, três vezes por semana com supervisão direta do fisioterapeuta e como média de tempo de intervenção de nove semanas.

Não foram encontrados resultados significativos no tratamento da fadiga relacionada ao câncer, porém, devemos ressaltar que, os pacientes que fizeram parte dos estudos abordados estavam sob tratamento do câncer, sendo assim, salientamos que, se faz necessária a intervenção fisioterapêutica, já que, manter e impedir o aumento da fadiga nos pacientes pode ser considerado um ganho no tratamento.

Resultados, Discussão e Conclusão do Estudo Transversal

No estudo transversal o número total de voluntários foi de 86 participantes, sendo 53,5% mulheres e 46,5% homens. A idade mínima foi de 21 anos e a máxima de 84 anos. A idade média da população dos participantes foi de 56,5 anos e a mediana 60,5 anos. Desses participantes, 65,1% eram casados, 15,1% divorciados, 5,8% viúvos e 14% eram solteiros (Tabela 1).

Em relação à escolaridade dos integrantes da pesquisa, 20,9% deles tinham cursado o ensino fundamental e 79% cursado ensino médio ou ensino superior. Entre os sistemas de saúde, 88,4% dos voluntários eram usuários do sistema privado e 11,6% do sistema público. A distribuição entre público e privado neste estudo ocorreu porque a coleta de dados aconteceu no ano de 2020 durante a Pandemia COVID-19. Após março de 2020 somente o estabelecimento privado permitiu a continuidade da coleta. As características sociodemográficas de todos os participantes encontram-se na Tabela 3.

Tabela 3 – Perfil sociodemográficos, topografia tumoral, estadiamento e tipo de tratamento da população estudada

VARIÁVEL	FREQUÊNCIA	%
SEXO		
Masculino	40	46,5
Feminino	46	53,5
ESCOLARIDADE		
ensino fundamental	18	20,9
ensino médio	31	36,0
ensino superior e pós-graduação	37	43,0
ESTADO CIVIL		
Casado (a)	56	65,1
Divorciado (a)	13	15,1
Viúvo (a)	5	5,8
Solteiro (a)	12	14,0
TOPOGRAFIA TUMORAL		

Mama	23	26,7
Tórax	16	18,6
Uroginecológico	14	16,3
SNC	2	2,3
Cabeça e pescoço	4	4,7
Pele	8	9,3
Abdômen	18	20,9
Kaposi	1	1,2
ESTADIAMENTO		
2	12	14,0
3	20	23,3
4	49	57,0
Omissos	4	4,7
TIPO DE TRATAMENTO		
Imunoterapia	27	31,4
Quimioterapia	59	68,6

Fonte: Autoria própria.

Em relação a topografia tumoral da população estudada, os mais prevalentes foram, 26,7% de câncer de mama, 20,9% cânceres de abdômen, 18,6% de cânceres de tórax e 16,3% uroginecológico. Sobre o estadiamento do câncer, 57% apresentaram estágio IV. Os dados de diagnósticos clínicos e estádios estão dispostos na Tabela 3.

Na Tabela 3 em relação aos tratamentos realizados, 31,4% Imunoterapia e 68,6% Quimioterapia (QT) (22,1% QT adjuvante, 17,4% QT neoadjuvante e 29,1% QT paliativa). Dos pacientes avaliados 40,7% não passaram por intervenção cirúrgica, 57% fizeram cirurgias e 2,3% deles não informaram este tópico, ficando este dado, omissos.

Na Tabela 4 apresentamos as características da população estudada separadas por grupo. Pode-se observar na tabela que o grupo imunoterapia foi composto por maior número de homens (19,8%) com maior incidência de câncer de tórax (11,6%) e pele (7%) no estadio 4 (22,4%). O grupo quimioterapia foi composto em sua maioria por mulheres 41,9% com predominância de câncer de mama (20,9%), abdômen (17,4%) e uroginecológico (12,8%) no estadio 4 (35,3%). Nesta tabela observa-se também, que no teste qui quadrado a variável Topografia Tumoral apresenta dissociação entre os dois diferentes tipos de tratamento.

Tabela 4 - Dados sociodemográficos, tipo de câncer e estadiamento da amostra por grupo de tratamento

Tipo de Tratamento Variável	Imunoterapia		Quimioterapia		P valor*
	Frequência	%	Frequência	%	
SEXO					
Masculino	17	19.8%	23	26.7%	0,07
Feminino	10	11.6%	36	41.9%	
ESCOLARIDADE					
ensino fundamental	3	3.5%	15	17.4%	0,10
ensino médio	11	12.8%	20	23.3%	
ensino superior, mestrado ou doutorado	13	15.1%	24	27.9%	
ESTADO CIVIL					
Casado (a)	23	26.7%	33	38.4%	0,06
Divorciado (a)	2	2.3%	11	12.8%	
Viúvo (a)	1	1.2%	4	4.7%	
Solteiro (a)	1	1.2%	11	12.8%	
TOPOGRAFIA TUMORAL					
Mama	5	5.8%	18	20.9%	<0,01*
Tórax	10	11.6%	6	7.0%	
Uroginecológico	3	3.5%	11	12.8%	
SNC	0	0.0%	2	2.3%	
Cabeça e pescoço	0	0.0%	4	4.7%	
Pele	6	7.0%	2	2.3%	
Abdômen	3	3.5%	15	17.4%	
Kaposi	0	0.0%	1	1.2%	
ESTADIAMENTO					
2	2	2.4%	10	11.8%	0,19
3	5	5.9%	15	17.6%	
4	19	22.4%	30	35.3%	
Omissos	0	0.0%	4	4.7%	

Fonte: Dados da pesquisa. Valor de p do teste qui-quadrado

Lentidão de Marcha

Em relação a velocidade da marcha o grupo imuno apresentou velocidade média de 1,43 m/s e o grupo quimio apresentou velocidade média de 1,41m/s. Esses resultados evidenciam que os pacientes avaliados não apresentaram lentidão de marcha. A velocidade média geral foi de 1,42 m/s e a mediana de 1,43m/s de acordo com a Tabela 5.

Tabela 5 – Comparação da velocidade da marcha entre o grupo de imunoterapia e quimioterapia

Velocidade (m/s)	Min	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.	
Grupos							
Grupo Imuno	0,000	1.235	1.480	1.432	1.707	2.410	p = 0,4372
Grupo Quimio	0,805	1.238	1.403	1.411	1.574	2.150	

Fonte: Dados da pesquisa

No grupo de quimioterapia, 100% dos participantes não apresentaram lentidão de marcha e no grupo de imunoterapia, 96,3% não apresentaram lentidão no momento da avaliação. Porém, observou-se que a mediana do grupo quimioterapia foi de 1,403 m/s e o grupo de imunoterapia a mediana foi de 1,480m/s. Esses dados mostram que, os grupos não apresentaram lentidão de marcha. A diferença da velocidade da marcha entre os grupos não foi estatisticamente significativa de acordo com o teste de *Wilcoxon* ($p = 0.4372$).

No teste de *Wilcoxon-Mann-Whitney* o $p=0,437$ e no teste de aleatorização o $p=0,8026$. Em ambos os testes podemos afirmar que nesta população o tipo de tratamento não influenciou na velocidade da marcha, isto é, a diferença não foi estatisticamente significativa.

Força de Preensão Palmar

A Tabela 6 apresenta os resultados da força de preensão palmar dos grupos de imunoterapia e quimioterapia da mão direita e esquerda. Pode-se observar que o grupo imunoterapia tem maiores valores de força de preensão.

Os dados da mão direita não seguem uma distribuição normal de acordo com o teste de *Shapiro-Wilk*, então foi usado o teste *Wilcoxon-Mann-Whitney* (nível de significância de $p=0,05$) para analisar a influência do grupo na força de preensão palmar direita. Com o $p=0,1314$ conclui-se que a força de preensão palmar da mão direita não é influenciada pelo grupo.

Tabela 6 – Comparação da força de preensão palmar entre o grupo de imunoterapia e quimioterapia

	Mão Direita				Mão esquerda				
	Mín	Máx	mediana	média	Mín	Máx	mediana	média	
Grupo Imuno	20	106,66	63,33	61,97	20	98,33	63,33	61,75	p = 0,102
Grupo Quimio	16,66	106,60	50,83	54,20	3,33	116,60	50,83	52,32	

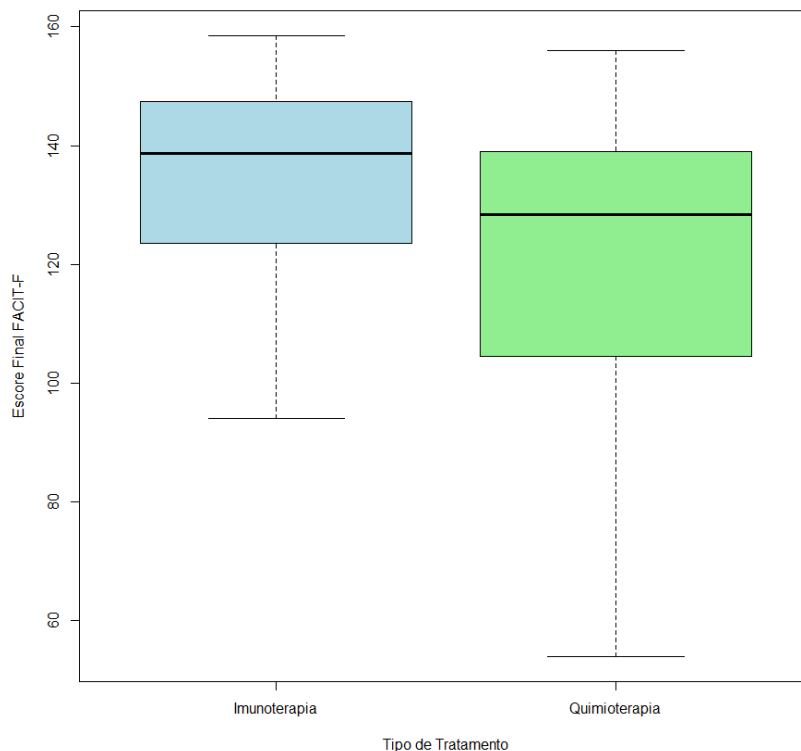
Fonte: Dados da pesquisa.

Comparando os dois grupos em relação a força de preensão palmar o teste T foi $p=0,1020$, isto é, maior que o nível de significância $p=0.05$. Conclui-se que o grupo não influencia na força de preensão palmar da mão esquerda.

De acordo com o exposto acima observamos que a força de preensão palmar não é significativamente diferente nos grupos estudados.

Questionário de Fadiga – FACIT-F

Podemos observar na Figura 6 que o grupo dos imunoterápicos, em geral, tem menor ocorrência de fadiga quando comparado com o grupo dos quimioterápicos, com 75% dos pacientes com FACIT-F entre 123.50 e 147.50, enquanto no grupo de quimio, 75% dos pacientes se encontram com escore entre 105,50 e 139. Além disso, temos que o grupo imunoterapia conta com uma mediana 8,1% maior que o grupo quimioterapia e uma média 10,9% maior.



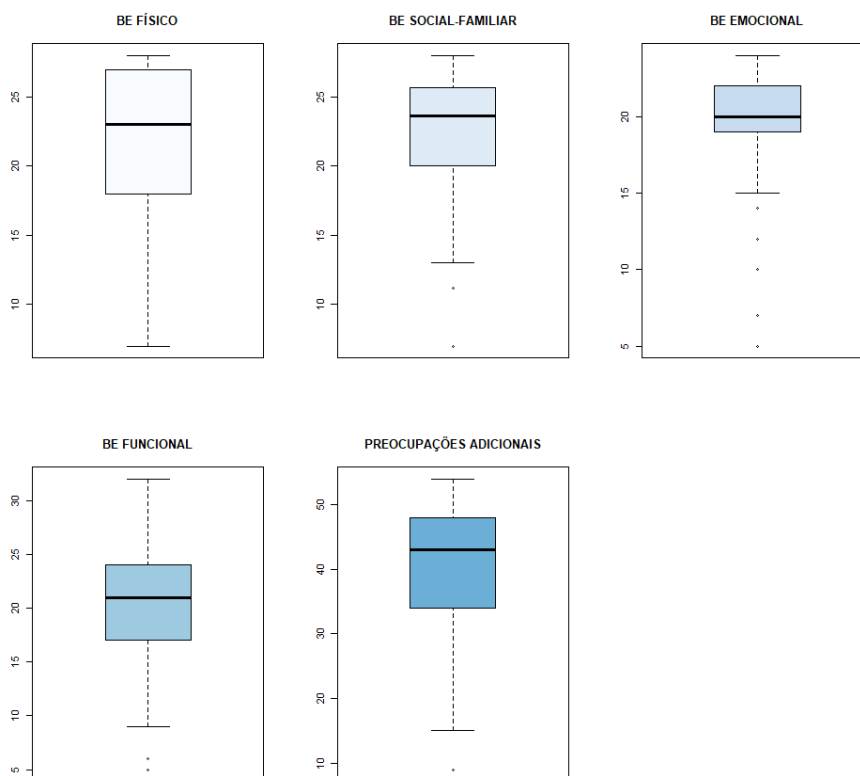
Fonte: Autoria própria

Figura 6 – Boxplots da pontuação no inquérito de fadiga do Facit-F (média, mediana, mínimo e máximo) em relação aos grupos de imunoterapia e quimioterapia.

Quando comparados os grupos em relação ao escore final do FACT-F o p-valor é de 0.0123, diferença significativa no relato de fadiga para os dois grupos estudados.

Quando analisado qual grupo tem menor fadiga observamos que o p-valor é igual a 0.0042, isto é, a média do escore final, no relato de fadiga, comprova que o grupo imunoterapia tem menor ocorrência de fadiga.

O FACIT-F é composto por 5 domínios, Bem-Estar Físico, Bem-Estar Familiar, Bem-Estar Emocional, Bem-Estar Funcional e Preocupações Adicionais. Os resultados da análise, de todos os pacientes avaliados, para verificar qual domínio do FACIT-F apresenta maior alteração/dispersão e qual domínio tem maior influência sobre o escore final no relato de fadiga, estão dispostos nas Figuras 7 e 8.



Fonte: Autoria própria

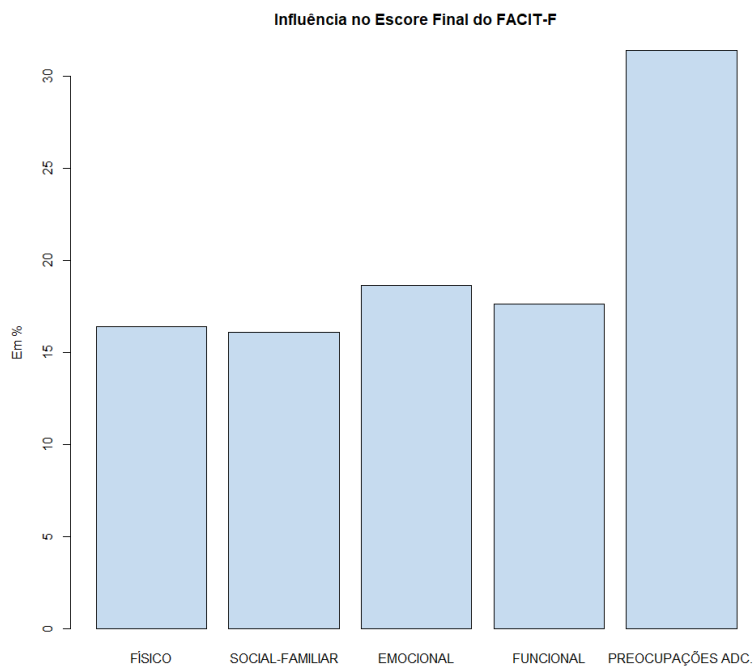
Figura 7 - Boxplots dos domínios do Inquérito de fadiga - FACIT-F.

Podemos observar na Figura 7 que o domínio com maior dispersão é dado por Bem-Estar Físico, onde 75% dos pacientes tiveram escore entre 18,25 e 26,75, com mínimo em 7, máximo em 28 e valor médio de 22,10.

Nos demais domínios podemos ver que valores baixos de escore total são considerados discrepantes levando em consideração a distribuição dos escores. O domínio com menores

valores é dado pelo Bem-Estar Emocional, onde 75% dos pacientes tiveram escore total entre 19 e 22, com mínimo em 5, máximo em 24 e valor médio de 19,85, além da maior quantidade de valores abaixo do limite inferior.

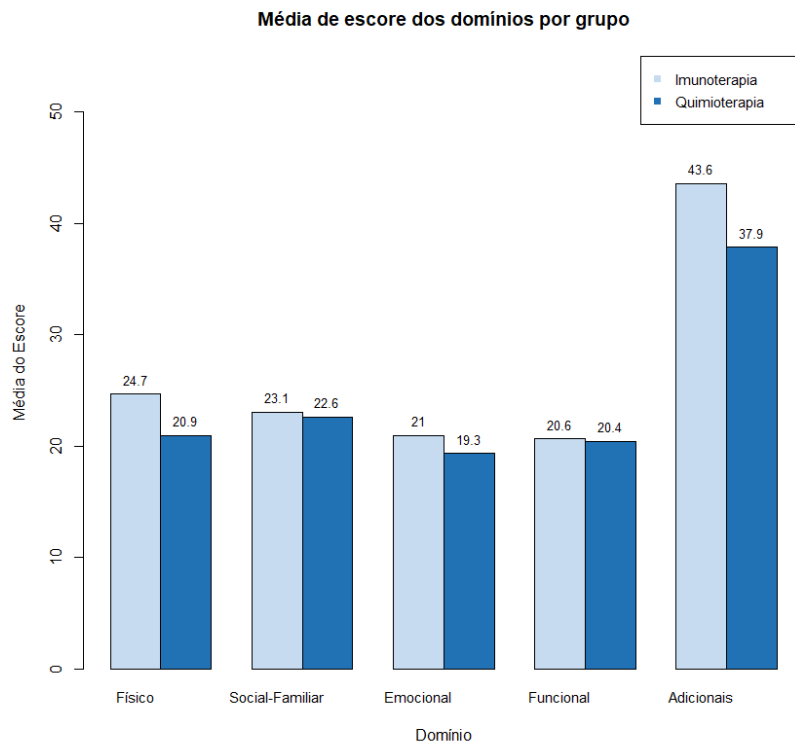
Na Figura 8, em relação a quanto cada domínio do FACIT-F influencia no escore final no relato de fadiga, temos o domínio Preocupações Adicionais representando, em média, 31,38% da pontuação final. A influência dos demais domínios nessa pontuação é aproximadamente igual, com média de 16,39% para cada um.



Fonte: Autoria própria

Figura 8 - Porcentagem de influência de cada domínio no Escore Final do FACIT-F.

Na Figura 9 está apresentada a comparação dos diferentes domínios do FACIT-F para cada grupo. Observamos que na média de escore dos domínios, o grupo imunoterapia é maior, mostrando menor fadiga no geral. A maior diferença entre os grupos ocorre no domínio Preocupações Adicionais, no qual temos uma diferença de 5,7 no escore médio, indicando que, em média, o grupo imunoterapia se destaca positivamente em termos de fadiga. Por outro lado, a menor diferença ocorre no domínio de Bem-Estar Funcional.

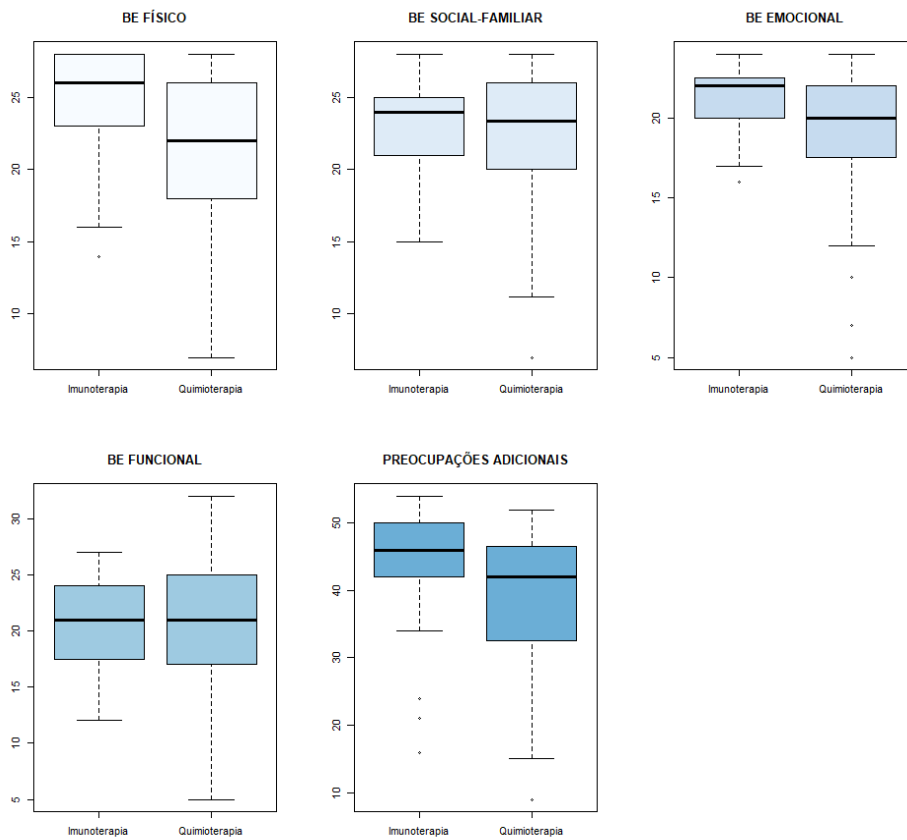


Fonte: Autoria própria

Figura 9 - Média de escore dos domínios por grupo do inquérito de Fadiga do FACIT-F.

Em termos de distribuição, na Figura 10, observamos de uma maneira geral que o grupo imunoterapia tem maiores valores de escore em todos os domínios, sendo novamente destaque positivo de maior diferença no domínio Preocupações Adicionais, no qual 75% dos valores se encontram entre 42 e 50, com mínimo em 34, máximo em 54 e mediana 46. Já no grupo quimioterapia, considerando o mesmo domínio, 75% dos valores se encontram entre 32.5 e 46.5, com mínimo em 15, máximo em 52 e mediana 42.

Como sabemos que o domínio Preocupações Adicionais é o de maior influência no escore final de FACIT-F, essa diferença entre os grupos no domínio é possivelmente o que faz com que o grupo imunoterapia tenha maiores médias no escore de FACIT-F, indicando assim, um menor nível de fadiga e melhor qualidade de vida.



Fonte: Autoria própria

Figura 10 - Boxplots dos domínios por grupo do Inquérito de fadiga FACT-F na população estudada.

5 DISCUSSÃO

Este estudo teve amostra de 86 participantes, sendo 53,5% mulheres e 46,5% homens com idade média de 56,5 anos e a mediana 60,5 anos. Desses participantes, 65,1% eram casados, 15,1% divorciados, 5,8% viúvos e 14% eram solteiros.

Em relação à escolaridade dos integrantes da pesquisa, 20,9% deles tinham cursado o ensino fundamental e 79% cursado ensino médio ou ensino superior. A grande porcentagem relacionada ao alto nível educacional se dá devido a 88,4% dos participantes estarem sendo acompanhados pelo sistema privativo de saúde.

Entre os sistemas de saúde, 88,4% dos voluntários eram usuários do sistema privado e 11,6% do sistema público. A distribuição entre público e privado neste estudo ocorreu porque a coleta de dados aconteceu no ano de 2020 durante a Pandemia COVID-19. Após março de 2020 somente o estabelecimento privado permitiu a continuidade da coleta.

Velocidade da Marcha

Os resultados desse estudo mostraram que não foi evidenciado lentidão de marcha nos voluntários dos dois grupos pesquisados, o que significa uma boa capacidade funcional (CF).

O estudo de Elias (2014) concluiu que existiu uma diminuição da capacidade funcional logo no início do tratamento oncológico, podendo chegar a 30%. Também evidenciou que a modalidade terapêutica não foi capaz de mostrar-se significativa para influenciar a capacidade funcional, que corrobora com o resultado desta pesquisa.

Duarte et al. (2020) demonstraram em seu estudo que os voluntários que foram avaliados através do questionário *Short-Form Health Survey* (SF-36), do dinamômetro manual e o teste de capacidade funcional *AVD-Glittre (TGlittre)*, tiveram alterações significativas tanto em capacidade funcional, força e qualidade de vida. Os autores também fazem relação com conjunto de fatores ligados ao câncer, sendo eles, a depressão, falta de apetite, perda de massa muscular, além da redução dos sistemas de locomoção e da própria comunicação.

Costa et al. (2017) descreveram que a amostra populacional estudada teve prejuízos e diminuição da capacidade em apenas um ciclo do tratamento com quimioterápicos. No estudo de Costa et al. (2017) a população estudada apresentou história clínica e idade média semelhante ao presente estudo. Porém, Costa et al. (2017) tiveram uma amostra populacional com baixa escolaridade, diferente desta pesquisa, que teve 79% dos voluntários com formação no ensino médio ou ensino superior, mostrando que a maioria dos voluntários desta pesquisa

têm um bom nível educacional. A baixa escolaridade é relevante, já que a diminuição da qualidade de vida tem relação com este componente (Costa et al. 2017).

O estudo de Freire Junior et al. (2018) mostrou que a marcha é como um sinal vital, já que reflete no funcionamento do corpo, o que significa que a lentidão da marcha é preditor de eventos adversos. Os eventos adversos também estão ligados ao nível educacional e condição socioeconômica, evidenciando que o acesso à saúde de qualidade e nível de educação influenciam na qualidade de vida.

A maior velocidade de marcha pode estar relacionada com níveis mais altos de educação (Plouvier et al. 2016 citado por Freire Junior et al. 2018; Busch et al. 2015; Gomes et al. 2015; Welmer et al. 2013; Coppin et al. 2006).

Idosos com formação em ensino superior tem uma velocidade de marcha 18% mais rápida e aqueles que cursaram o ensino médio tem a velocidade de 7% mais rápidas do que os que têm apenas educação primária (Welmer et al. 2013).

A educação é protetora contra o declínio da saúde, já que mais conhecimento auxilia na tomada de decisões em relação à vida, nutrição e riscos (Brunello et al. 2016 citado por Freire Junior et al. 2018).

Além disso, 88,4% dos participantes deste estudo foram acompanhados pelo sistema privado, que possui ou oferece uma equipe multidisciplinar para acompanhar o paciente. Além da equipe técnica de enfermeiros e médicos, contava também com psicólogo e nutricionista. Breda e Souza (2020) evidenciaram que esses profissionais contribuem de maneira positiva para o enfrentamento da doença. A psicologia é responsável pelo trabalho com a saúde mental e física, influenciando na melhora da qualidade de vida. A nutrição auxilia no suporte alimentar, diminuindo o processo de desnutrição, que está diretamente ligado com a perda de massa muscular e diminuição da qualidade de vida.

Neste estudo, 65,1% dos voluntários eram casados. O estudo de Brito e Pavarini (2012) mostrou que o apoio familiar e social nas horas de necessidade são relações importantes para a qualidade de vida.

Neste estudo, a velocidade da marcha esteve dentro do predito em 98,8% dos voluntários, e não mostrou diferença significativa entre os grupos imunoterapia e quimioterapia.

Força Muscular Global

Em relação à força de preensão palmar, este estudo não é significativamente diferente nos grupos estudados.

O estudo de O'Callaghan et al. (2021) que investigou a prevalência de diminuição de força por meio da dinamometria de preensão manual e o impacto na qualidade de vida em pacientes oncológicos ambulatoriais na Irlanda, concluiu que a força de preensão manual mais fraca foi significativamente associada a pior qualidade de vida, desempenho físico, funcional e cognitivo. Além disso, a força de preensão manual reduzida foi associada a maiores pontuações na escala de sintomas para fadiga, dor e perda de apetite. O'Callaghan et al. (2021) reforçam que a manutenção da força muscular interfere positivamente na qualidade de vida.

A degradação muscular em pacientes oncológicos tratados com quimioterapia e sua correlação com a redução da qualidade de vida, concluiu que a diminuição da massa muscular e da força muscular são importantes indicadores prognósticos de desfechos desfavoráveis em pacientes com câncer (Heinsbergen et al. 2021; Ryan et al. 2019).

O estudo de Zhang et al. (2022), que analisou a associação da força de preensão palmar e depressão em 876 pessoas sobreviventes do câncer, encontrou resultados que a força de preensão palmar foi negativamente associada com sintomas depressivos em sobreviventes de câncer, isto é, que quanto maior a força de preensão palmar, menor os fatores de risco para depressão nesta população. Zhang et al. (2022) relatam que o estudo indica que sobreviventes de câncer com baixa força de preensão manual tem um risco de depressão de 2,02 vezes maior, sugerindo que incrementar na força de preensão manual pode ser benéfica para sintomas depressivos entre os sobreviventes de câncer.

De acordo com Contreras-Bolívar et al. (2019), a redução da força avaliada pela dinamometria é fortemente correlacionada com a presença de complicações pós-operatórias, maior tempo de internação, redução da capacidade funcional e diminuição da sobrevida.

Gouez et al. (2022) estão iniciando estudo de protocolo para avaliar a viabilidade de uma terapia de exercício físico supervisionada, realizada imediatamente antes da infusão de imunoquimioterapia em pacientes com câncer de pulmão, realizado no *Center Léon Bérard Comprehensive Cancer Center*, em Lyon, na França. Neste estudo os voluntários foram divididos em dois grupos, grupo de exercícios supervisionados e grupo de exercícios não supervisionados. Gouez et al. (2022) reforçam os benefícios do exercício físico em pacientes com câncer de pulmão. O exercício físico demonstrou melhorar a capacidade aeróbica, força muscular, capacidade funcional, qualidade do sono, nível de aptidão física, fadiga, ansiedade e qualidade de vida global em pacientes com câncer. Os autores reforçam o potencial do exercício físico para limitar ou mesmo reverter alguns dos efeitos adversos induzidos pela doença e seu tratamento.

Esta pesquisa conclui que nesta amostra de voluntários, em tratamento com imunoterápicos, apresentou maior força de preensão palmar, isto é, maior força muscular global. E os vários estudos reportados acima apresentam que a maior força de preensão manual está diretamente relacionada com qualidade de vida e diminuição da fadiga. A identificação por meio de triagem da força muscular de preensão palmar é simples e de baixo custo e pode ser um sinal de alerta precoce de descompensação do paciente. A manutenção da força muscular global, por meio da fisioterapia, pode ser realizada nos pacientes em tratamento com imunoterápicos e quimioterápicos em todas as fases.

Em relação a dominância da mão para o teste de força, estudos mais antigos como de Incel (2002), Armstrong e Oldham (1999), Schmidt e Toews (1970), Bechtol (1954), encontraram uma diferença de 5 a 10% na força entre a mão dominante e a não dominante. Observaram diferença estatisticamente significativa, mas clinicamente insignificante, de apenas 0,1% entre as medidas de força da mão dominante e não dominante para indivíduos destros e não observaram diferença significativa entre os indivíduos canhotos.

Schlüssel et al. (2008) concluem na revisão sobre força de preensão palmar que os valores de dinamometria sejam apresentados não em termos de mão dominante e não dominante, mas simplesmente como DM direita e esquerda.

Inventário de Fadiga – FACIT-F

Neste estudo, em relação ao inventário de fadiga, os resultados comprovam que o grupo imunoterapia tem menor ocorrência de fadiga. A maior diferença entre os grupos ocorre no domínio Preocupações Adicionais, indicando que, em média, o grupo imunoterapia se destaca positivamente em termos fadiga. Por outro lado, a menor diferença ocorre no domínio de Bem-Estar Funcional.

Em uma revisão sistemática e metanálise organizada por Magee et al. (2020), em Toronto, no Canadá, com objetivo de comparar o aparecimento dos efeitos adversos entre pacientes de tratamento quimioterápico e imunoterápico, conclui-se que os pacientes que receberam imunoterapia tiveram menores chances de desenvolver efeitos adversos e de morrer em decorrência dos efeitos adversos dos tratamentos.

Magee et al. (2020) observaram também que, em relação à fadiga, o grupo de imunoterapia apresentou 15,83% de ocorrência *versus* 25,10% dos pacientes em quimioterapia. As conclusões desta revisão vêm ao encontro dos resultados do nosso estudo.

No estudo de Grusdat et al. (2022), com 79 pacientes em tratamento para o câncer de mama, que tinha como objetivo determinar até que ponto a transparência nos resultados

relatados pelo paciente no estado funcional, ansiedade e depressão, mudam ao longo do tratamento do câncer de mama e na sobrevivência precoce, concluiu-se que a redução significativa do FACIT-F indicou a presença de fadiga relacionada ao câncer, principalmente nos pacientes em tratamento quimioterapia e radioterapia.

O estado funcional, avaliado por meio da força de prensão manual, do teste da caminhada de seis minutos e da análise de impedância bioelétrica foi significativamente reduzido em pacientes com câncer de mama, com restrições mais significativas nas mulheres expostas à quimioterapia, de acordo com o estudo de Grusdat et al. (2022).

Nossos resultados apresentaram que o domínio Preocupações Adicionais é o de maior influência no escore final de FACIT-F, essa diferença entre os grupos no domínio é possivelmente o que faz com que o grupo imunoterapia tenha maiores médias no escore de FACIT-F, indicando assim, um menor nível de fadiga e melhor qualidade de vida.

O domínio Preocupações Adicionais aborda questões sobre a fadiga. As questões abordadas foram: Sinto-me fatigado/a; Sinto fraqueza generalizada; Sinto-me sem forças (sem vontade para nada); Sinto-me cansado/a; Tenho dificuldade em começar as coisas porque estou cansado/a; Tenho dificuldade em acabar as coisas porque estou cansado/a; Tenho energia; Sou capaz de fazer as minhas atividades habituais; Preciso dormir durante o dia; Estou cansado/a demais para comer; Preciso de ajuda para fazer as minhas atividades habituais; Estou frustrado/a por estar cansado/a demais para fazer as coisas que quero; Tenho que limitar as minhas atividades sociais por estar cansado/a.

Observando esses resultados, os pacientes em tratamento com imunoterapia relatam ter menor sensação de fadiga e melhor força de prensão palmar. A manutenção da força muscular leva a maior funcionalidade, que pode resultar em diminuição da fadiga relacionada ao câncer.

Após toda a descrição do estudo encerra-se a discussão com os pontos fortes e as limitações desta pesquisa.

Pontos fortes do estudo: número substancial de voluntários, métodos simples para avaliar capacidade funcional e fadiga relacionado ao câncer, que podem ser reproduzidos em outros serviços de tratamento do câncer.

Limitações do estudo: estudo realizado em centro único. Heterogeneidade da população estudada, o que acarretou dificuldade para comparar grupos semelhantes. Teste de velocidade da marcha limitado em função do espaço físico para coleta. Em futuros estudos sugere-se o uso do teste de caminhada dos seis minutos e buscar comparar grupos mais homogêneos.

Este estudo abre caminho para novos estudos com grupos mais homogêneos de pacientes com diferentes tratamentos oncológicos. Sugere-se também reavaliar a velocidade da

marcha e capacidade funcional com outros testes submáximos, como o teste da caminhada dos seis minutos. Apesar dos pacientes avaliados apresentarem sinais de fragilidade, percebeu-se durante a coleta de dados que pode ser indicado um teste submáximo mais longo.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo evidenciou que não houve lentidão de marcha no teste dos 4 metros em nenhum dos grupos avaliados. Porém, apesar da não relevância estatística, o grupo imunoterapia alcançou uma velocidade de marcha 2,08% mais rápida do que o grupo quimioterapia.

Em relação a força de preensão palmar, este estudo não é significativamente diferente nos grupos estudados. Porém, na amostra estudada o grupo imunoterapia contém valores maiores de média e mediana para a força de preensão palmar em ambas as mãos.

E em relação ao inventário de fadiga, os resultados apontam que o grupo imunoterapia tem menor ocorrência de fadiga com diferença significativa. A maior diferença entre os grupos ocorre no domínio Preocupações Adicionais, indicando que, em média, o grupo imunoterapia se destaca positivamente em termos de fadiga.

Concluimos que os grupos avaliados não apresentam diferença estatística significativa na velocidade de marcha e força muscular, porém, o grupo imunoterapia apresenta menor sensação de fadiga.

7 REFERÊNCIAS

Armstrong CA, Oldham JA. A comparison of dominant and nondominant hand strengths. *J Hand Surg [Br]*. 1999;24(4):421-425.

Barthuly AM, Bohannon RW, Gorack W. Gait speed is a responsive measure of physical performance for patients undergoing short-term rehabilitation. *Gait Posture* 2012;36:61-64.

Bechtol CO. The use of a dynamometer with adjustable handle spacings. *J Bone Joint Surg Am*. 1954;36(4):820-824.

Berger AM, Mooney K, Alvarez-Perez A, Breitbart WS, Carpenter KM, Cella D. et al. Cancer-Related Fatigue, Version 2.2015. *J Natl Compr Canc Netw* 2015;13(8):1012-1039.

Berntsen S, Aaronson NK, Buffart L, Börjeson S, Demmelmaier I, Hellbom M. et al. Design of a randomized controlled trial of physical training and cancer (Phys-Can) - the impact of exercise intensity on cancer related fatigue, quality of life and disease outcome. *BMC Cancer* 2017;17(1):1-12.

Blaney JM, Lowe-Strong A, Rankin-Watt J, Campbell A, Gracey JH. Cancer survivors' exercise barriers, facilitators and preferences in the context of fatigue, quality of life and physical activity participation: A questionnaire-survey. *Psycho-Oncology* 2013;22(1):186-194.

Bohannon RW, Peolsson A, Massy-Westropp N, Desrosiers J, Bear-Lehman J. Reference values for adult grip strength measured with a Jamar dynamometer: a descriptive meta-analysis. *Physiotherapy* 2006;92:11-15.

Borges JA, Quintão MMP, Chermont SSMC, Mendonça Filho HTF, Mesquita ET. Fadiga: Um Sintoma Complexo e seu Impacto no Câncer e na Insuficiência Cardíaca. *International Journal of Cardiovascular Sciences* 2018;31(4):433-442.

Breda K, Souza MCA. Abordagem multiprofissional do paciente oncológico: revisão de literatura. *Revista Pró-Universsus* 2020;2(11):33-37.

Brito TRP, Pavarini SCI. Relação entre apoio social e capacidade funcional de idosos com alterações cognitivas. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2012;20(4):8.

Busch TA, Duarte YA, Nunes DP, Lebrão ML, Naslavsky MS, Rodrigues AS. et al. Factors associated with lower gait speed among the elderly living in a developing country: a cross-sectional population-based study. *BMC Geriatr* 2015;15(1):35.

Campos MPO, Hassan BJ, Riechelmann R, Giglio A del. Fadiga relacionada ao câncer: uma revisão. *Rev. Assoc. Med. Bras* 2011;57(2):211-219.

Cavalheri V, Jenkins S, Cecins N, Gain K, Phillips MJ, Sanders LH. et al. Exercise training for people following curative intent treatment for non-small cell lung cancer: a randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther* 2017;21(1):58-68.

Cheville AL, Kollasch J, Vandenberg J, Shen T, Grothey A, Gamble G. et al. A Home-Based Exercise Program to Improve Function, Fatigue, and Sleep Quality in Patients With Stage IV Lung and Colorectal Cancer: A Randomized Controlled Trial. *J Pain Symptom Manage* 2012;45(5):811-821.

Contreras-Bolívar V, Sánchez-Torralvo FJ, Ruiz-Vico M, González-Almendros I, Barrios M, Padín S. et al. Criteria Using Hand Grip Strength Adequately Predict Six-Month Mortality in Cancer Inpatients. *Nutrients* 2019;11(9):2043.

Coppin AK, Ferrucci L, Lauretani F, Phillips C, Chang M, Bandinelli S. et al. Low socioeconomic status and disability in old age: evidence from the InChianti study for the mediating role of physiological impairments. *J. Gerontol. Ser. A Biol. Med. Sci.* 2006;61(1):86-91.

Costa VB, Camargo CR, Santos PHF, Lima LR, Stival MM, Funghetto SS. Avaliação da qualidade de vida e capacidade funcional de paciente com câncer em tratamento com quimioterápico. *Cienc Cuid Saude* 2017;3(16):1-8.

Cuesta-Vargas AI, Buchan J, Arroyo-Morales M. A multimodal physiotherapy programme plus deep water running for improving cancer-related fatigue and quality of life in breast cancer survivors. *European Journal of Cancer Care* 2014;23(1):15-21.

Cuesta-Vargas AI, Carabantes F, Caracuel Z, Conejo I, Alba E. Effectiveness of an individualized program of muscular strength and endurance with aerobic training for improving germ cell cancer-related fatigue in men undergoing chemotherapy: EFICATEST study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2016;17(1):1-6.

Dias JA, Ovando AC, Kulkamp W, Borges Junior NG. Força de preensão palmar: método de avaliação e fatores que influenciam a medida. *Revista Brasileira Cineantropom Desempenho Humano* 2010;12(3):209-216.

Duarte ACF, Silva BA, Avelino PR, Menezes KKP. Força de preensão, capacidade funcional e qualidade de vida de indivíduos com câncer. *Fisioter Pesqui* 2020;27(4):362-369.

Elias TC. Efeito da quimioterapia na capacidade funcional de mulheres com câncer ginecológico, câncer de mama e doença trofoblástica gestacional no serviço de Oncologia de um hospital público. [Dissertação]. Uberaba: Universidade Federal do Triângulo Mineiro; 2014.

Esfahani K, Roudaia L, Buhlaiga N, Vel Rincon SV, Papneja N, Miller Jr WH. Review of Cancer Immunotherapy: From the Past, to the Present, to the Future. *Curr Oncol* 2020;27(Suppl 2):S87-S97.

Farias DL, Teixeira TG, Tibana RA, Balsamo S, Prestes J. A força de preensão manual é preditora do desempenho da força muscular de membros superiores e inferiores em mulheres sedentárias. *Motricidade* 2012;8(2):624-629.

Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A. et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *J. Câncer* 2021;149(4):778-789.

Ferreira RGR, Franco LFR. Efeitos colaterais decorrentes do tratamento quimioterápico no câncer de mama: revisão bibliográfica. *Revista da Universidade do Vale do Rio Verde* 2017;15(2):633-638.

Fess EE. Grip strength. In: Casanova JS, editor. *Clinical assessment recommendations*. 2nd ed. Chicago: American Society of Hand Therapists; 1992. p. 41-45.

Figueiredo IM, Sampaio RF, Mancini MC, Silva FCM, Souza MAP. Teste de força de preensão utilizando o dinamômetro Jamar. *ACTA FISIAT* 2007;14(2):104-110.

Fong DYT, Ho JWC, Hui BPH, Lee AM, Macfarlane DJ, Leung SSK. et al. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj Reserch* 2012;344(305):e70.

Freire Junior RC, Faria FP, Odasso MM. Are Human Development Index dimensions associated with gait performance in older adults? A systematic review. *Experimental Gerontology* 2018;102:59-68.

Gale CR, Martyn CN, Cooper C, Sayer AA. Grip strength, body composition, and mortality. *Int J Epidemiol* 2007 Feb;36(1):228-235.

Gjerset GM, Loge JH, Kiserud CE, Fossã SD, Gudbergsson SB, Oldervoll LM. et al. Perceived needs for different components in a rehabilitation program among cancer survivors with chronic fatigue compared to survivors without chronic fatigue. *Acta Oncol* 2017;56(2):245-253.

Gomes GC, Teixeira-Salmela LF, Fonseca BE, Freitas FAS, Fonseca MLM, Pacheco BD. et al. Age and education influence the performance of elderly women on the dual-task Timed Up and Go test. *Arq. Neuropsiquiatr* 2015;73(3):187-193.

Gouez M, Pérol O, Pérol M, Caux C, Ménétrier-Caux C, Villard M. et al. Effect of acute aerobic exercise before immunotherapy and chemotherapy infusion in patients with metastatic non-small-cell lung cancer: protocol for the ERICA feasibility trial Manon. *BMJ* 2022;12(4):e056819.

Gracey JH, Watson M, Payne C, Rankin J, Dunwoody L. Translation research: “Back on Track”, a multiprofessional rehabilitation service for cancer-related fatigue. *BMJ Support Palliat Care* 2016;6(1):94-96.

Groenvold M, Petersen MA, Idler E, Bjorner JB, Fayers PM, Mouridsen HT. Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2007;105:209-219.

Grusdat NP, Stäuber A, Tolkmitt M, Schnabel J, Schubotz B, Wright PR. et al. Routine cancer treatments and their impact on physical function, symptoms of cancer-related fatigue, anxiety, and depression. *Support Care Cancer* 2022;30:3733-3744.

Günther CM, Bürger A, Rickert M, Crispin A, Schulz CU. Grip strength in healthy caucasian adults: reference values. *J Hand Surg.* 2008;33(4):558-565.

Haidar SG, Kumar D, Bassi RS, Deshmukh SC. Average versus Maximum Grip Strength: Which is more Consistent? *Journal of Hand Surgery* 2004;29(1):82-84.

Heinsbergen MV, Janssen-Heijnen ML, Konsten KL, Bouvy ND, Weijenberg MP, Bours MJL. Lower Handgrip Strength is Associated with Worse Quality of Life and More Fatigue and Disability in Long-term Colorectal Cancer Survivors. 06 July 2021, PREPRINT (Version 1).

Husson O, Mols F, van de Poll-Franse LV. The relation between information provision and healthrelated quality of life, anxiety and depression among cancer survivors: a systematic review. *Ann Oncol.* 2011;22(4):761-772.

Incel NA, Ceceli E, Durukan PB, Erdem HR, Yorgancioglu ZR. Grip strength: Effect of hand dominance. *Singapore Med J.* 2002;43(5):234-237.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. 3. ed. Rio de Janeiro: INCA; 2017.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. 4. ed. Rio de Janeiro: INCA; 2018.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023-2025: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022.

Ishikawa NM, Thuler LCS, Giglio AG, Baldotto CSR, Andrade CJC, Derchain SFM. Validation of the Portuguese version of Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue (FACT-F) in Brazilian cancer patients. *Supportive Care in Cancer* 2010;18(4):481-490.

Jensen W, Baumann FT, Stein A, Bloch W, Bokemeyer C, Wit M. et al. Exercise training in patients with advanced gastrointestinal cancer undergoing palliative chemotherapy: A pilot study. *Supportive Care in Cancer* 2014;22(7):1797-1806.

Jorge JJ. Imunoterapia no tratamento do câncer. *Arq Asma Alerg Imunol.* 2019;3(2):133-138.

Kaliks RA. An update on clinical oncology for the non-oncologist. *Einstein* 2016;14(2):294-299.

Katzmarzyk PT, Craig CL. Musculoskeletal fitness and risk of mortality. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2002 May;34(5):740-744.

Kessels E, Husson O, Feltz-Cornelis CM van der. The effect of exercise on cancer-related fatigue in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis, *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018;14:479-494.

Kon SS, Canavan JL, Nolan CM, Clark AL, Jones SE, Cullinan P. et al. The 4-metre gait speed in COPD: responsiveness and minimal clinically important difference. *Eur Respir J.* 2014;43(5):1298-1305.

Laukkanen P, Heikkinen E, Kauppinen M. Muscle strength and mobility as predictors of survival in 75-84-year-old people. *Age Ageing.* 1995 Nov;24(6):468-473.

Luna-Heredia E, Martin-Penã G, Ruiz-Galina J. Handgrip dynamometry in healthy adults. *Clin Nutr* 2005;24(2):250-258.

Magee DE, Hird AE, Klaassen Z, Sridhar SS, Nam RK, Wallis CJD. et al. Adverse event profile for immunotherapy agents compared with chemotherapy in solid organ tumors: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Annals of Oncology* 2020;31(1):50-60.

Matsugaki R, Akebi T, Shitama H. Immediate effects of exercise intervention on cancer-related fatigue. *The Journal of Physical Therapy Science* 2018;30(2):262-265.

Meneses-Echavez JF, González-Jiménez E, Correa JE, Ramírez-Vélez R. Intervenciones con actividad física supervisada en el manejo de la fatiga relacionada con el cáncer: una revisión sistemática. *Nutr. Hosp.* 2014;30(3):486-497.

Miyaguchi K, Hiroki A. Influence of instruction conditions on the evaluation of muscular endurance based on muscle oxygenation shinichi demura. *Journal of Strength and Conditioning Research* 2010;24(6).

Mock V, Atkinson A, Barsevick AM, Berger AM, Cimprich B, Eisenberger MA. et al. Cancer-related fatigue. *Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw.* 2007;5(10):1054-1078.

Moreira D, Alvarez RRA, Gogoy JR, Cambraia NA. Abordagem sobre preensão palmar utilizando o dinamômetro JAMAR®: uma revisão de literatura. *Rev Bras Ciênc Mov* 2003;11(2):95-99.

Mortimer JE, Barsevick AM, Bennett CL, Berfer AM, Cleeland C, DeVader SR. et al. Studying cancer-related fatigue: report of the NCCN scientific research committee. *J Natl Compr Canc Netw.* 2010 Dec;8(12):1331-1339.

Nakano J., Hashizume K, Fukushima T, Ueno K, Matsuura E, Ikio Y. et al. Effects of Aerobic and Resistance Exercises on Physical Symptoms in Cancer Patients: A Meta-analysis. *Integr Cancer Ther* 2018;17(4):1048-1058.

National Comprehensive Cancer Network NCCN. Cancer-Related Fatigue. *Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)*, 2019;Version 1:62.

O'Callaghan N, Sullivan AO, McHugh C, Keaver L. The Prevalence of Weak Handgrip Strength in Ambulatory Oncology Patients and its Relationship with Quality of Life. *SURE_J* 2021;3(1):Article 4.

Odebiyi DO, Aborowa AT, Sokunbi OG, Aweto HA, Ajekigbe AT. Effects of exercise and oedema massage on fatigue level and quality of life of female breast cancer patients. *European Journal of Physiotherapy* 2014;16(4):238-245.

Oechsle K, Aslan Z, Suesse Y, Jensen W, Bokemeyer C, Wit M. Multimodal exercise training during myeloablative chemotherapy: A prospective randomized pilot trial. *Supportive Care in Cancer* 2014;22(1):63-69.

- O'Higgins CM, Brady B, O'Connor B, Walsh D, Reilly RB. The pathophysiology of cancer-related fatigue: current controversies. *Support Care Cancer* 2018;26:3353-3364.
- Ordan MA, Mazza C, Barbe C, Perrier M, Botsen D, Renard Y. et al. Feasibility of systematic handgrip strength testing in digestive cancer patients treated with chemotherapy: The FIGHTDIGO study. *Cancer* 2018;124(7):1501-1506.
- Pedersen KM, Zangger G, Brochmann N, Gronfeldt BM, Zwisler A-D, Hasselbalch HC. et al. The effectiveness of exercise-based rehabilitation to patients with myeloproliferative neoplasms-An explorative study. *Eur J Cancer Care* 2018 Sep;27(5):e12865.
- Persoon S, ChinAPaw MJM, Buffart LM, Liu RDK, Wijermans P, Koene HR. et al. Randomized controlled trial on the effects of a supervised high intensity exercise program in patients with a hematologic malignancy treated with autologous stem cell transplantation: Results from the EXIST study. *PloS One* 2017;12(7):e0181313.
- Pyszora A, Budzynski J, Wójcik A, Prokop A, Krajnik M. Physiotherapy programme reduces fatigue in patients with advanced cancer receiving palliative care: randomized controlled trial. *Support Care Cancer* 2017;25(9):2899-2908.
- Rantanen T. Muscle strength, disability and mortality. *Scand J Med Sci Sport* 2003;13:3-8.
- Rice HT, Malcolm L, Norman K, Jones A, Lee K, Preston G. et al. An evaluation of the St Christopher's Hospice rehabilitation gym circuits classes: Patient uptake, outcomes, and feedback. *Prog Palliat Care* 2014;22(6):319-325.
- Rossi JRZ. Avaliação Histopatológica e Molecular da Imunoterapia com P-Mapa Associada ao Tamoxifeno na Progressão do Câncer de Mama Induzido Quimicamente em Ratas Sprague-Dawley. [Tese]. São Paulo: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho; 2017.
- Ryan AM, Prado CM, Sullivan ES, Power DG, Daly LE. Effects of weight loss and sarcopenia on response to chemotherapy, quality of life, and survival. *Nutrition* 2019;67-68:e110539.
- Saito RF, Lana MVG, Medrano RFV, Chammas R. Fundamentos de Oncologia Molecular. São Paulo: Editora Atheneu; 2015.
- Salvetti M, Machado CSP, Donato SCT, Silva AM. Prevalência de sintomas e qualidade de vida de pacientes com câncer. *Rev Bras Enferm* 2020;73(2):1-7.
- Santos BR, Teles LASVS, Lucato JJJ. Intervenção Fisioterapêutica e Terapias Alternativas no Controle da Fadiga Relacionada ao Câncer. *Revista Multidisciplinar Em Saúde* 2021;2(3):07.
- Sasaki MDH, Kasagi F, Yamada M, Fujita S. Grip Strength Predicts Cause-Specific Mortality in Middle-Aged and Elderly Persons. *The American Journal of Medicine* 2007 Apr;120(4):337-342.
- Schlüssel MM, Anjos LA, Kac G. Hand grip strength test and its use in nutritional assessment. *Rev. Nutr.* 2008 Mar/Abr;21(2):223-235.

Schmidt RT, Toews JV. Grip strength as measured by the Jamar dynamometer. *Arch Phys Med Rehab.* 1970;51(6):321-327.

Schuler MK, Hentschel L, Kisel W, Kramer M, Lenz F, Hornemann B. et al. Impact of different exercise programs on severe fatigue in patients undergoing anticancer treatment – a randomized controlled trial. **J Pain Symptom Manage** 2017 Jan;53(1):57-66.

Schvartsman G, Park M, Liu DD, Yennu S, Bruera E, Hui D. Could objective tests be used to measure fatigue in patients with advanced cancer? *J Pain Symptom Manage* 2017;54:237-244.

Silva AKS. Força e fadiga em mulheres sobreviventes de câncer de mama. [Dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília; 2021.

Silva SLR. Estudo das vias de sinalização envolvidas na apoptose induzida pelo complexo de rutênio com timina em células de carcinoma de cólon humano HCT116. [Dissertação]. Salvador: Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz; 2019.

Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M. et al. Gait speed and survival in older adults. *JAMA* 2011;305(1):50-58.

Tilson JK, Sullivan KJ, Cen SY, Rose DK, Koradia CH, Azen SP. et al. Meaningful gait speed improvement during the first 60 days poststroke: minimal clinically important difference. *Phys Ther* 2010;90(2):196-208.

Vieira L, Bottaro M, Celes R, Viegas CAA, Silva CAM. Avaliação muscular isocinética do quadríceps em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica. *Rev Port Pneumol* 2010;16(5):717-736.

Vital FMR. *Fisioterapia em Oncologia: Protocolos Assistenciais*. Rio de Janeiro: Atheneu; 2017.

Weert E van, May AM, Korstjens I, Post WJ, Schans CP van der, Borne B van den. et al. Cancer-Related Fatigue and Rehabilitation: A Randomized Controlled Multicenter Trial Comparing Physical Training Combined With Cognitive-Behavioral Therapy With Physical Training Only and With No Intervention. *Phys Ther* 2010 Oct;90(10):1413-1425.

Welmer AK, Kareholt I, Rydwick E, Angleman S, Wang HX. Education-related differences in physical performance after age 60: a cross-sectional study assessing variation by age, gender and occupation. *BMC Public Health* 2013;13:Article 641.

Working Group on Functional Outcome Measures for Clinical Trials. Functional outcomes for clinical trials in frail older persons: time to be moving. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:160-164.

World Health Organization. Câncer de mama agora forma mais comum de câncer: OMS tomando medidas. Disponível: <https://www.who.int/pt/news/item/03-02-2021-breast-cancer-now-most-common-form-of-cancer-who-taking-action> [2021 03 february].

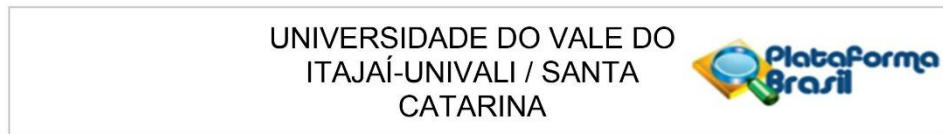
Yellen SB, Cella DF; Webster K, Blendowski C, Kaplan E. Measuring fatigue and other anemia-related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) measurement system. *J Pain Symptom Manage* 1997;13(2):63-74.

Zhang XM, Zhang ZB, Chen W, Wu X. The association between handgrip strength and depression in cancer survivors: a cross-sectional study. *BMC Geriatr* 2022;22(1):111.

Zou LY, Yang L, He XL, Sun M, Xu JJ. Effects of aerobic exercise on cancer-related fatigue in breast cancer patients receiving chemotherapy: a meta-analysis. *Tumour Biol* 2014;35(6):5659-5667.

ANEXOS

Anexo 1 – Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fadiga relacionada ao câncer em pacientes em tratamento com imunoterápicos e quimioterápicos

Pesquisador: João Pedreira Duprat Neto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 97636818.9.0000.0120

Instituição Proponente: Universidade do Vale do Itajaí

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.970.869

Apresentação do Projeto:

A Fadiga Relacionada ao Câncer (CRF) é uma "sensação persistente e subjetiva de cansaço e esgotamento físico, emocional e ou cognitivo, relacionado com o câncer ou seu tratamento, e que interfere na capacidade funcional". A CRF atinge 80% dos pacientes com câncer. A investigação sobre a diferença da fadiga relacionada ao câncer entre os tratamentos com imunoterapia ou quimioterapia é o que motiva o desenvolvimento desta pesquisa. Objetivo Principal: Analisar a diferença dos tratamentos de imunoterapia e quimioterapia na fadiga relacionada ao câncer de pessoas com tumores sólidos em tratamento. Objetivos Secundários: Fazer uma revisão sistemática sobre fadiga relacionada ao câncer; avaliar a capacidade funcional dos pacientes submetidos a imunoterapia e quimioterapia; avaliar força muscular de membros inferiores; comparar a fadiga relacionada ao câncer dos pacientes em tratamento com quimioterápicos e imunoterápicos. Metodologia: Será um estudo observacional transversal analítico, realizado no Ambulatório de Fisioterapia da Universidade do Vale do Itajaí - UNIVALI em parceria com os serviços de tratamento oncológico da cidade de Itajaí. Participarão desta pesquisa todos os pacientes com câncer de rim, pulmão ou melanoma em tratamento com quimioterápicos ou imunoterápicos no período da coleta de dados e que aceitarem participar da pesquisa. A fadiga será avaliada por meio do questionário FACIT – F, teste da caminhada dos seis minutos que é um teste submáximo para avaliar capacidade funcional e avaliação de força de preensão manual com dinamometria. Os pacientes serão divididos em dois grupos: grupo 1 (tratamento com

Endereço: URUGUAI 402/99998
Bairro: CENTRO **CEP:** 88.302-202
UF: SC **Município:** ITAJAI
Telefone: (47)3341-7738 **Fax:** (47)3341-7744 **E-mail:** etica@univali.br

UNIVERSIDADE DO VALE DO
ITAJAÍ-UNIVALI / SANTA
CATARINA



Continuação do Parecer: 2.970.869

quimioterápicos) e grupo 2 (tratamento com imunoterápicos).

Objetivo da Pesquisa:

Analisar a diferença dos tratamentos de imunoterapia e quimioterapia na fadiga relacionada ao câncer de pessoas com tumores sólidos em tratamento.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores identificaram os riscos associados à pesquisa e diferenciando-os daqueles nos quais os participantes estariam expostos no seu dia a dia ou nos procedimentos assistenciais. Apresentaram as medidas necessárias para minimiza-los riscos, conforme item ii.8, da res. CNS 466/12. Os riscos do Projeto estão numa proporção razoável em relação aos benefícios para os participantes da pesquisa. Os pesquisadores identificaram os prováveis benefícios que podem advir da pesquisa.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os autores reapresentaram o protocolo em virtude de pendências geradas em 01/10/2018.

Todos os métodos e procedimentos foram mantidos, tendo havido alterações somente naqueles tópicos apontamentos pelo relator na versão anterior.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória foram anexados, com as devidas assinaturas, conforme o caso, estando todos eles em conformidade com os princípios éticos de observância obrigatória, estabelecidos pela resolução CNS 0466/12 e suas complementares.

Recomendações:

não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Os autores atenderam as pendências emitidas em 01/10/2018, portanto, o protocolo está APROVADO, por estar em acordo com as prerrogativas éticas exigidas nas resoluções CNS 466/12 e suas complementares.

Considerações Finais a critério do CEP:

Recomenda-se manter o CEP informado, sempre que houver mudanças no protocolo, por meio de submissão para análise da Emenda de protocolo, bem como solicita-se apresentar Relatórios parciais a cada seis meses e o relatório final após a conclusão do trabalho.

Conforme Resolução CNS 466/12 VII. 13 cabe ao CEP: d) acompanhar o desenvolvimento dos

Endereço: URUGUAI 402/99998
Bairro: CENTRO CEP: 88.302-202
UF: SC Município: ITAJAI
Telefone: (47)3341-7738 Fax: (47)3341-7744 E-mail: etica@univali.br

**UNIVERSIDADE DO VALE DO
ITAJAÍ-UNIVALI / SANTA
CATARINA**



Continuação do Parecer: 2.970.869

projetos através de relatórios anuais dos pesquisadores.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1179585.pdf	17/10/2018 18:56:09		Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_A_PENDENCIAS_ASSINADO.pdf	17/10/2018 18:55:15	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Outros	TERMO_DE_CONFORMIDADE_ENTRE_DOCUMENTOS.pdf	17/10/2018 18:53:54	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Outros	TERMO_DE_PARCERIA_UNACON_ASSINADO.png	17/10/2018 00:27:11	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	17/10/2018 00:23:18	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_FADIGA_ONCOLOGICA.pdf	17/10/2018 00:16:06	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_ASSINADA.pdf	13/08/2018 09:51:09	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Outros	DECLARACAO_SOBRE_O_PLANO_DE_RECRUTAMENTO_DOS_PARTICIPANTES_DE_PESQUISA.pdf	30/07/2018 23:19:08	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Outros	TERMO_DE_PARCERIA_NEOPLASIA_ASSINADO.png	23/07/2018 17:29:42	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Outros	DECLARACAO_SOBRE_OS_DADOS_COLETADOS.pdf	17/07/2018 13:45:28	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Outros	IDENTIFICACAO_DOS_CURRICULOS.pdf	17/07/2018 13:44:10	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Outros	ORCAMENTO_FINANCEIRO_DETALHADO.pdf	17/07/2018 13:39:44	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Outros	TERMO_DE_ACEITE_DE_ORIENTACAO.pdf	17/07/2018 13:38:26	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMO_DE_COMPROMISSO_DO_PESQUISADOR.pdf	17/07/2018 13:34:30	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: URUGUAI 402/99998
 Bairro: CENTRO CEP: 88.302-202
 UF: SC Município: ITAJAI
 Telefone: (47)3341-7738 Fax: (47)3341-7744 E-mail: etica@univali.br

UNIVERSIDADE DO VALE DO
ITAJAÍ-UNIVALI / SANTA
CATARINA



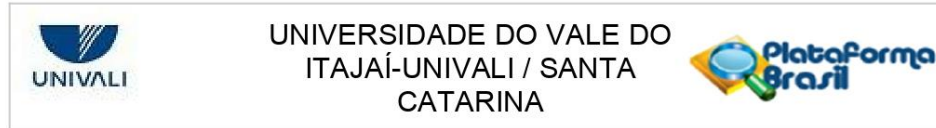
Continuação do Parecer: 2.970.869

ITAJAI, 19 de Outubro de 2018

Assinado por:
Mark Anderson Caldeira
(Coordenador(a))

Endereço: URUGUAI 402/99998 **CEP:** 88.302-202
Bairro: CENTRO
UF: SC **Município:** ITAJAI
Telefone: (47)3341-7738 **Fax:** (47)3341-7744 **E-mail:** etica@univali.br

Anexo 2 – Parecer Consubstanciado do CEP – Dados da Emenda



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Fadiga relacionada ao câncer em pacientes em tratamento com imunoterápicos e quimioterápicos

Pesquisador: João Pedreira Duprat Neto

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 97636818.9.0000.0120

Instituição Proponente: Universidade do Vale do Itajaí

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.983.054

Apresentação do Projeto:

Pesquisadores apresentaram EMENDA indicando a necessidade de alterar um dos protocolos de avaliação. Trata-se pesquisa aprovada por este CEP em 19 de outubro de 2018. Conforme apontamentos dos pesquisadores, trata-se de um estudo observacional transversal analítico, cujos participantes serão pacientes com câncer de rim, pulmão ou melanoma em tratamento com quimioterápicos ou imunoterápicos. Segundo os pesquisadores o projeto está em andamento, e durante a coleta de dados foi observado que nem sempre era possível realizar o teste da caminhada dos seis minutos, uma vez que e algumas instituições não havia corredores plano de 25 metros e sem movimento, o que inviabiliza a realização do protocolo inicialmente proposta.

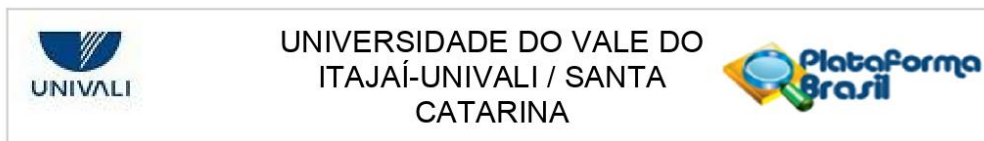
Objetivo da Pesquisa:

Analisar a diferença dos tratamentos de imunoterapia e quimioterapia na fadiga relacionada ao câncer de pessoas com tumores sólidos em tratamento.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores identificaram os riscos associados à pesquisa e diferenciando-os daqueles nos quais os participantes estariam expostos no seu dia a dia ou nos procedimentos assistenciais. Apresentaram as medidas necessárias para minimiza-los riscos, conforme item ii.8, da res. CNS 466/12. Os riscos do Projeto estão numa proporção razoável em relação aos benefícios para os participantes da pesquisa. Os pesquisadores identificaram os prováveis benefícios que podem

Endereço: URUGUAI 402/99998
Bairro: CENTRO **CEP:** 88.302-202
UF: SC **Município:** ITAJAÍ
Telefone: (47)3341-7738 **Fax:** (47)3341-7744 **E-mail:** etica@univali.br



Continuação do Parecer: 3.983.054

advir da pesquisa.

Pesquisadores sugerem que haja redução na aplicação do novo protocolo, em comparação ao protocolo anterior, tendo em vista a redução do tempo de esforço a ser realizado, indicando que naquele teste os participantes poderiam apresentar cansaço ou desconforto em função da caminhada.

Importante registrar a ponderação deste colegiado de que os riscos, em verdade, parecem os mesmos. O risco de cansaço e desconforto em função da caminhada permanece o mesmo. Este efeito, esperado para qualquer esforço, também poderá ser observado no novo protocolo, mesmo porque o objetivo do teste é justamente avaliar desempenho, e desta forma espera-se impacto nas variáveis fisiológicas relacionadas ao exercício.

De outro modo, pode-se argumentar que o novo protocolo apresentado impõe exigência a outras valências físicas, tendo em vista que neste, os participantes deverão variar a intensidade do esforço, realizando variações para acelerar o movimento, assumir uma determinada velocidade para uma marcha rápida, e em seguida desacelerar. Tais variações certamente poderão exigir uma importante contribuição do sistema anaeróbico, provocando déficit e débito de oxigênio.

De qualquer modo, mesmo diante destas possibilidades, os riscos parecem não ser significativamente distintos daqueles previstos o projeto original.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Protocolo já aprovado por este CEP. Pesquisadores solicitam alteração no protocolo de avaliação de esforço. Protocolo apresenta-se como sendo instrumento validado e adequado à população, desde que aplicado sob supervisão e acompanhamento dos pesquisadores e/ou profissionais habilitados.

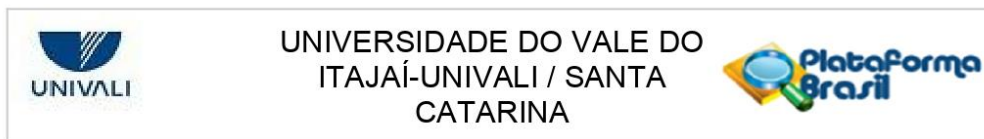
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos necessários para a análise desta EMENDA foram apresentados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A EMENDA está APROVADO, por estar em acordo com as prerrogativas éticas exigidas nas resoluções CNS 466/12, 510/16 e 580/18, e suas complementares.

Endereço: URUGUAI 402/99998
Bairro: CENTRO **CEP:** 88.302-202
UF: SC **Município:** ITAJAÍ
Telefone: (47)3341-7738 **Fax:** (47)3341-7744 **E-mail:** etica@univali.br



Continuação do Parecer: 3.983.054

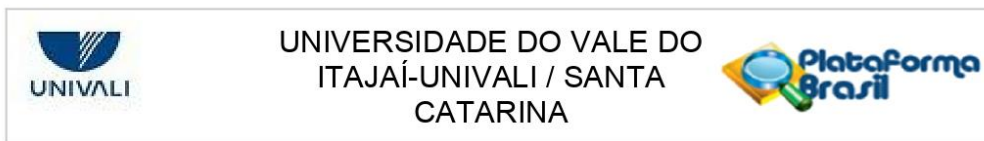
Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme Resolução CNS 466/12 VII. 13 cabe ao CEP: d) acompanhar o desenvolvimento dos projetos através de relatórios anuais dos pesquisadores. Deste modo, os pesquisadores devem informar o CEP sempre que houver mudanças no protocolo, por meio de submissão para análise da Emenda de protocolo, e devem apresentar relatórios parciais periodicamente e relatório final após conclusão do trabalho.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_152962_2_É1.pdf	20/03/2020 15:17:09		Aceito
Outros	SUBMISSAO_EMENDA.pdf	20/03/2020 15:10:25	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_A_PENDENCIAS_ASSINADO.pdf	17/10/2018 18:55:15	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Outros	TERMO_DE_CONFORMIDADE_ENTR E_DOCUMENTOS.pdf	17/10/2018 18:53:54	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Outros	TERMO_DE_PARCERIA_UNACON_AS SINADO.png	17/10/2018 00:27:11	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	17/10/2018 00:23:18	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_FADIGA_ONCOLOGICA.pdf	17/10/2018 00:16:06	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_ASSINADA.pdf	13/08/2018 09:51:09	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Outros	DECLARACAO_SOBRE_O_PLANO_DE _RECRUTAMENTO_DOS_PARTICIPANTES DE PESQUISA.pdf	30/07/2018 23:19:08	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Outros	TERMO_DE_PARCERIA_NEOPLASIA_ASSINADO.png	23/07/2018 17:29:42	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Outros	DECLARACAO_SOBRE_OS_DADOS_COLETADOS.pdf	17/07/2018 13:45:28	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Outros	IDENTIFICACAO_DOS_CURRICULOS.pdf	17/07/2018 13:44:10	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Outros	ORCAMENTO_FINANCEIRO_DETALHADO.pdf	17/07/2018 13:39:44	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
Outros	TERMO_DE_ACEITE_DE_ORIENTACAO.pdf	17/07/2018 13:38:26	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito

Endereço: URUGUAI 402/99998
Bairro: CENTRO **CEP:** 88.302-202
UF: SC **Município:** ITAJAI
Telefone: (47)3341-7738 **Fax:** (47)3341-7744 **E-mail:** etica@univali.br



Continuação do Parecer: 3.983.054

Declaração de Pesquisadores	TERMO_DE_COMPROMISSO_DO_PE SQUISADOR.pdf	17/07/2018 13:34:30	Rúbia Mara Giacchini Kessler	Aceito
-----------------------------	---	------------------------	---------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ITAJAI, 21 de Abril de 2020

Assinado por:
Mark Anderson Caldeira
(Coordenador(a))

Endereço: URUGUAI 402/99998
Bairro: CENTRO **CEP:** 88.302-202
UF: SC **Município:** ITAJAI
Telefone: (47)3341-7738 **Fax:** (47)3341-7744 **E-mail:** etica@univali.br

Anexo 3 – Certificado de Apresentação Oral na XVII Conferência Internacional AMNET da Metanálise



XVII
Conferencia Internacional
AMNET Virtual COVID-19

Aprendizajes en Latinoamérica:
Implicaciones para la salud
y la vigilancia.
Septiembre 23-25 de 2020

CERTIFICA A

Rúbia Mara Giacchini Kessler

Por su presentación Oral **ABORDAGEM FISIOTERAPÊUTICA NA FADIGA RELACIONADA AO CÂNCER: Revisão Sistemática e Metanálise** en la XVII Conferencia Internacional AMNET Virtual: **COVID-19 Aprendizajes en Latinoamérica: Implicaciones para la salud y vigilancia.** La cual se realizó en la Universidad de Antioquia del 23 al 25 de septiembre de 2020.

Dado en Medellín, Colombia, el 25 de septiembre de 2020



Paula A. Díaz
Paula Andrea Díaz Valencia
Presidente AMNET

Noël Barengo
Noël Barengo
Director Científico

J. Pablo Escobar
José Pablo Escobar
Decano FNSP

 **AMNET**
AMERICAS' NETWORK FOR CHRONIC
DISEASES SURVEILLANCE

 **UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**
Vicerrectoría de Docencia
Facultad Nacional de Salud Pública
Rector Abad Gómez

Microsoft Windows

Anexo 4 – Autorização para Uso do FACIT – F



FUNCTIONAL ASSESSMENT OF CHRONIC ILLNESS THERAPY (FACIT) LICENSING AGREEMENT

*The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy system of Quality of Life questionnaires and all related subscales, translations, and adaptations (“FACIT System”) are owned and copyrighted by David Cella, Ph.D. The ownership and copyright of the FACIT System - resides strictly with Dr. Cella. Dr. Cella has granted FACIT.org (Licensor) the right to license usage of the FACIT System to other parties. Licensor represents and warrants that it has the right to grant the License contemplated by this agreement. The terms of this license will grant permission Licensor provides to **RÚBIA MARA GIACCHINI KESSLER** (“Investigator”) the licensing agreement outlined below.*

This letter serves notice that **RÚBIA MARA GIACCHINI KESSLER** is granted license to use the **Portuguese** version of the **FACIT-F** in **one not for profit study**:

This current license is only extended to **RÚBIA MARA GIACCHINI KESSLER**’s research project subject to the following terms:

- 1) (**RÚBIA MARA GIACCHINI KESSLER**) agrees to provide Licensor with copies of any publications which come about as the result of collecting data with any FACIT questionnaire.
- 2) Due to the ongoing nature of cross-cultural linguistic research, Licensor reserves the right to make adaptations or revisions to wording in the FACIT, and/or related translations as necessary. If such changes occur, **RÚBIA MARA GIACCHINI KESSLER** will have the option of using either previous or updated versions according to its own research objectives.
- 3) (**RÚBIA MARA GIACCHINI KESSLER**) and associated vendors may not change the wording or phrasing of any FACIT document without previous permission from Licensor. If any changes are made to the wording or phrasing of any FACIT item without permission, the document cannot be considered the FACIT, and subsequent analyses and/or comparisons to other FACIT data will not be considered appropriate. Permission to use the name “FACIT” will not be granted for any unauthorized translations of the FACIT items. Any analyses or publications of unauthorized changes or translated versions may not use the FACIT name. Any unauthorized translation will be considered a violation of copyright protection.
- 4) In all publications and on every page of the FACIT used in data collection, Licensor requires the copyright information be listed precisely as it is listed on the questionnaire itself.
- 5) This license is for paper administration only and is not extended to electronic data capture. Electronic versions of the FACIT questionnaires are considered derivative works and are not covered under this license. Permission for use of an electronic version of the FACIT must be covered under separate agreement between the electronic data capture vendor and FACIT.org



PROVIDING A VOICE FOR PATIENTS WORLDWIDE

- 6) In no cases may any FACIT questionnaire be placed on the internet without password protection. To do so is considered a violation of copyright.
- 7) Licensor reserves the right to withdraw this license if RÚBIA MARA GIACCHINI KESSLER engages in scientific or copyright misuse of the FACIT system of questionnaires.
- 8) There are no fees associated with this license.
- 9) This license is effective upon date issued by FACIT.org and expires at the completion of RÚBIA MARA GIACCHINI KESSLER's project.
- 10) RÚBIA MARA GIACCHINI KESSLER agrees to provide FACIT.org with a copy of any publication which results from this study.

Issued on: May 23, 2018

Shannon C Romo
Assistant Business Manager
FACIT.org
381 S. Cottage Hill Avenue
Elmhurst, IL 60126 USA
www.FACIT.org

Anexo 5 - Valores de Referência da Força de Preensão Manual

Valores de referência de preensão manual Esquerda e Direita para homens (95% CI)

Idade - anos	Regular Esq.	Bom Esq.	Excelente Esq.	Bom Dir.	Bom Dir.	Excelente Dir.
50-54	< 39,4	39,4-51,1	>51,1	< 44,2	44,2-56,9	> 56,9
55-59	< 33,7	33,7-48,4	> 48,4	< 36,7	36,7 - 51,4	> 51,4
60-64	<33,4	33,4-44,0	>44,0	<36,8	36,8-46,7	>46,7
65-69	<32,0	32,0-44,4	>44,4	<35,4	35,4-47,9	>47,9
70-74	<30,3	30,3-42,1	>42,1	<32,0	32,0-44,5	>44,5
75+	<24,8	24,8-34,7	>34,7	< 12,7	12,7-31,0	>31,0

Valores de referência de preensão manual Esquerda e Direita para mulheres (95%)

Idade - anos	Regular Esq.	Bom Esq.	Excelente Esq.	Regular Dir.	Bom Dir.	Excelente Dir.
50-54	< 24	24-33,5	> 33,5	< 26,7	26,7 - 30,2	> 30,2
55-59	< 24,6	24,6-29,5	> 29,5	< 26,4	26,4 - 33,6	> 33,6
60-64	<18,6	18,6-27,3	>27,3	<29,6	22,2-29,6	>29,6
65-69	<19,6	19,6-26,2	>26,2	<28,8	22,5-28,8	>28,8
70-74	<19,1	19,1-25,8	>25,8	<27,8	20,7-27,8	>27,8
75+	<14,7	14,7-18,1	>18,1	< 19,9	16,0-19,9	>19,9

* Valores de referência segundo Bohannon et al. (2006).

Idades anteriores a 50 anos utilizar o valor mínimo colocado de 50 anos.

APÊNDICES

Apêndice 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Você está sendo convidado(a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, rubrique todas as folhas e assine ao final deste documento, com as folhas rubricadas pelo pesquisador, e assinadas pelo mesmo, na última página. Este documento está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado(a) de forma alguma.

Esta pesquisa está intitulada **Fadiga Relacionada ao Câncer com Pacientes em Tratamento com Imunoterápicos ou Quimioterápicos** e tem como objetivo geral. Analisar a fadiga relacionada ao câncer de pacientes em tratamentos com imunoterapia ou quimioterapia. Os objetivos específicos deste estudo são: Caracterizar a população estudada; Fazer uma revisão sistemática sobre fadiga relacionada ao câncer; Avaliar a fadiga dos pacientes submetidos a imunoterapia e quimioterapia; Comparar os níveis de fadiga entre os pacientes; Avaliar a capacidade funcional dos pacientes submetidos a imunoterapia e quimioterapia.

Se você aceitar participar da pesquisa será submetido inicialmente a uma entrevista sobre os dados de identificação e história clínica. Em seguida será aplicado um questionário sobre fadiga relacionada ao câncer. O preenchimento deste questionário pode ser orientado pelo pesquisador se o senhor(a) desejar. Em seguida o senhor(a) realizará um teste de avaliação de força manual. Este teste é realizado na posição sentada e o senhor deve apertar o aparelho com força, uma de cada vez. Após 10 minutos de descanso será realizado um teste de capacidade funcional. Esse teste consiste em caminhar por metros no plano. Durante o teste o pesquisador cronometrará o tempo que o senhor leva para caminhar os 4 metros centrais. Você pode interromper o teste a qualquer momento.

Os possíveis riscos na coleta de dados desta pesquisa para você são o cansaço durante o teste da caminhada e o teste de força muscular. Para minimizar este risco o senhor será orientado que pode interromper os testes a qualquer momento.

Os benefícios que esta pesquisa promoverá para o senhor será a avaliação da capacidade funcional, orientações sobre fadiga relacionada ao câncer e se necessário encaminhamento para reabilitação fisioterápica na instituição, se assim desejar.

A devolutiva dos resultados acontecerá imediatamente após o término da coleta. Os resultados dos testes serão apresentados a você com explicação breve do significado e quais as possibilidades de reabilitação.

Este estudo será desenvolvido de julho de 2018 a junho de 2021. Os pesquisadores se comprometem a manter o sigilo dos dados coletados bem como a identidade dos participantes. O pesquisador se compromete a arquivar os dados da pesquisa em arquivo físico e digital por um período de 5 anos após o término da pesquisa. E reforçamos ainda que você pode desistir de participar da pesquisa a qualquer momento sem quaisquer prejuízos.

Informamos ainda que a participação neste estudo é voluntária e que, portanto, não há remuneração.

Você tem direito a informações sobre o estudo a qualquer tempo por meio do e-mail e/ou telefone do pesquisador disponibilizados abaixo.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do A. C. Camargo ou Universidade do vale do Itajaí – UNIVALI, caso persistam dúvidas, sugestões e/ou denúncias após os esclarecimentos do pesquisador o Comitê de Ética está disponível para atender.

CEP/UNIVALI - Rua Uruguai, n. 458 Centro Itajaí. Bloco F6, andar térreo.

Horário de atendimento: Das 8:00 às 12:00 e das 13:30 às 17:30

Telefone: 47- 33417738. E-mail: etica@univali.br

CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO

Eu, _____, abaixo assinado, concordo em participar do presente estudo como participante. Fui devidamente informado e esclarecido sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve à qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento.

Local e data: _____

Nome: _____

Assinatura do Participante ou Responsável: _____

Telefone para contato: _____

Pesquisador responsável: **Prof. Dr. João Pedreira Duprat Neto**

e-mail: joao.duprat@accamargo.org.br

Pesquisador Responsável: **Rúbia Mara Giacchini Kessler**

Telefone para contato: **(47) 99911-8373**

e-mail: rubia@univali.br

Apêndice 2 – Dados de Identificação, Sociodemográficos e História Clínica

Data: / / Identificador: _____

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

Nome:

Telefone:

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

- Data de nascimento: _____ Idade: _____ anos
- Sexo: () masculino () feminine
- Estado civil: () casado(a) () divorciado(a) () viúvo (a) () solteiro (a)
- Cor: () branca () preta () amarela () parda () indígena
- Escolaridade:
 - () alfabetização de adultos
 - () ensino fundamental ou 1º grau
 - () ensino médio ou 2º grau
 - () ensino superior mestrado ou doutorado
 - () nenhum

CARACTERÍSTICAS DA DOENÇA

Câncer (tipo):

Estádio:

Cirurgia: () sim () não

Radioterapia: () sim () não

Quimioterapia: () adjuvante () neoadjuvante () recidiva/paliativa

Hormonioterapia: () sim () não

