



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

ACHILLES KHALUF SOARES SILVA

**FORÇA E FADIGA EM MULHERES SOBREVIVENTES DE CÂNCER
DE MAMA**

BRASÍLIA
2021

ACHILLES KHALUF SOARES SILVA

**FORÇA E FADIGA EM MULHERES SOBREVIVENTES DE CÂNCER
DE MAMA**

Dissertação de mestrado apresentado ao programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Educação Física como requisito para qualificação de mestrado.

BRASÍLIA
2021

Este trabalho é dedicado ao meu pai, Achiles João da Silva (*in memoriam*), que tanto se orgulhou em minhas pequenas conquistas e tanto sonhou com a caminhada de formação de seus filhos. Espero que você esteja orgulhoso aí de cima.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por guiar toda minha trajetória até aqui.

Agradeço ao meu pai (*in memoriam*) que sempre acreditou que a educação dignifica o homem e que acreditou em meu potencial até o seu último respirar. Amarei você para sempre.

Agradeço minha mãe, Selma Coelho, peça essencial na minha formação. Obrigadopor todo amor demonstrado de tantas formas diferentes.

Agradeço ao meu orientador Ricardo Jacó de Oliveira pelos 7 anos de parceira, por ter me dado suporte na iniciação científica, no grupo de estudos, no TCC, no mestrado, enfim, em toda essa jornada acadêmica. Obrigado pela confiança, pela oportunidade de chegar até aqui. O senhor foi essencial na minha formação acadêmica e pessoal.

Agradeço aos meus familiares por estarem presentes nos momentos que precisei. Agradeço aos meus amigos pelo suporte, pelos abraços e pela compreensão.

Agradeço aos docentes da Faculdade de Educação Física por transmitir tanto conhecimento.

Agradeço a CAPES por fomentar a ciência no Brasil e também por fornecer apoioatravés da Bolsa de Estudos.

Agradeço ao André Miguel pelas palavras de apoio, pela paciência. Tenha certezaque a diferença foi feita.

Agradeço ao Sandro Nobre pelas contribuições feitas ao trabalho, pela parceria notrabalho e pela confiança.

Agradeço a Karina Carvalho por ter sido uma grande amiga em tempos tão difíceis,por compreender minha ausência e por acreditar tanto em mim.

Agradeço aos meus gatinhos Teodoro e Meredith por estarem ao meu lado durantetoda minha escrita, vocês são amor e saúde mental.

Agradeço aos meus alunos e as minhas atletas que forneceram tanto suporte, mesmo sem saber, e que por vários dias foram o motivo pra eu levantar melhor.

“Não há lugar para a sabedoria onde
não há paciência.”

Santo Agostinho

RESUMO

Objetivo: Verificar se existe correlação entre a Força de Preensão Palmar e a Fadiga Relacionada ao Câncer em sobreviventes de Câncer de Mama.

Métodos: Participaram do estudo 69 sobreviventes de Câncer de Mama. A Fadiga Relacionada ao Câncer foi avaliada por meio do Inventário Multidimensional da Fadiga (IMF-20) e a força muscular foi avaliada por meio do teste de Força de Preensão Palmar. A normalidade dos dados será verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk e a correlação de Pearson foi utilizada para verificar a relação entre a força e a Fadiga Relacionada ao Câncer.

Resultados: A análise de correlação demonstrou uma associação moderada entre Força de Preensão Palmar e Fadiga Geral ($r=-0,420$; $p=0,000$) e uma associação regular entre Força de Preensão Palmar e Fadiga Mental ($r=-0,381$; $p=0,001$).

Conclusão: A Força de Preensão Manual pode oferecer uma medida objetiva para avaliação da Fadiga Relacionada ao Câncer, reduzindo possíveis vieses dos questionários subjetivos.

Palavras-chave: sobreviventes de câncer, câncer de mama, força de preensão palmar, fadiga relacionada ao câncer.

ABSTRACT

Purpose: To verify whether there is a correlation between Handgrip Strength and Cancer-Related Fatigue in Breast Survivors.

Methods: Sixty-nine breast cancer survivors participated in the study. Cancer-Related Fatigue was assessed using the Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20) and muscle strength was assessed using the Handgrip Strength test. The normality of the data will be verified using the Shapiro-Wilk test and the Pearson correlation was used to verify the relationship between strength and Cancer Related Fatigue.

Results: The association analysis showed a moderate association between handgrip strength and general fatigue ($r = -0.420$; $p = 0.000$) and a regular association between handgrip strength and mental fatigue ($r = -0.381$; $p = 0.001$).

Conclusion: Handgrip Strength can provide an objective measure for the assessment of Cancer Related Fatigue, possible biases of subjective questionnaires.

Keywords: cancer survivor, breast cancer, handgrip strength, cancer-related fatigue.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Estágios do processo de carcinogênese por Mariana F. Teles (Fonte: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/livro_abc-5-edicao_2.pdf)..... 22

Figura 2 Gráfico de Dispersão ilustrando as relações entre a Força de Preensão Palmar e as escalas de Fadiga do Inventário Multidimensional de Fadiga (IMF - 20) **Erro! Indicador não definido.**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características físicas e antropométricas, expressas em média e desvio padrão.....	33
Tabela 2 Características clínicas, expressas em média e desvio padrão	33
Tabela 3- Força de Preensão Palmar, Fadiga Geral, Fadiga Física, Fadiga Mental, Redução da Atividade e Redução da Motivação expressas em média e desvio padrão.....	34
Tabela 4 Correlação entre Força de Preensão Palmar e variáveis de fadiga.	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATP	Adenosina Trifosfato
BFI	Brief Fatigue Inventory
CAAE	Certificado De Apresentação Para Apreciação Ética
CM	Câncer de Mama
CR	Cirurgia
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
ESAS	Edmonton Symptom Assessment System
FEF	Faculdade de Educação Física
FPP	Força de Preensão Palmar
FRC	Fadiga Relacionada ao Câncer
HER2	Fator de crescimento epidérmico humano do tipo 2
HT	Hormonioterapia
IDH	Índice Desenvolvimento Humano
IMC	Índice de Massa Corporal
INCA	Instituto Nacional do Câncer
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NCI	NATIONAL CANCER INSTITUTE
OMS	Organização Mundial da Saúde
QT	Quimioterapia

RP	Repolarização precoce
RT	Radioterapia
SPSS	Statistical Parckage for the Social Sciences
T4	Tiroxina ou tetraiodotironina
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TN	Triplo Negativos
TNM	Estadiamento tumor-nódulo-metástase
UICC	União Internacional Contra o Câncer
UNB	Universidade de Brasília

SUMÁRIO

1	Introdução	17
2	Objetivo	20
2.1	OBJETIVO GERAL.....	20
3	Revisão da Literatura	20
3.1	Câncer - Fundamentação	20
3.2	Câncer de Mama	23
3.3	Fadiga Relacionada ao Câncer	27
4	Materiais e Métodos	28
4.1	Tipo de Estudo	28
4.2	Amostra	29
4.3	Procedimentos Experimentais	29
4.4	Local de Coleta de Dados	30
4.5	Avaliação Antropométrica.....	30
4.6	Força de Preensão Palmar.....	30
4.7	Fadiga Relacionada ao Câncer	31
4.8	Análise Estatística	31
4	Resultados	33
5	Discussão	36
6	Conclusão	39
7	Referências	40

1 INTRODUÇÃO

Câncer é o termo utilizado para descrever mais de 100 diferentes patologias, afetando órgãos ou sistemas, onde cada um se apresenta unicamente, em causa, comportamento e desenvolvimento (SPEECHLEY; ROSENFELD, 2000). A última estimativa mundial, realizada em 2018, registra 18 milhões de novos casos de câncer no mundo e 9,6 milhões de óbitos. A maior incidência do mundo é o Câncer de Pulmão (CP), seguido pelo Câncer de Mama (CM) (BRAY et al., 2018). No Brasil, para o triênio 2020-2022 são esperados 625 mil novos casos de câncer (INCA, 2020).

Em mulheres, na maior parte do mundo, o CM é a neoplasia maligna mais incidente (BRAY, 2018). No Brasil, as estimativas de incidência de câncer de mama para o triênio 2020- 2022 são de 66 280 casos novos, para cada ano. Em 2017, ocorreram 16 724 mortes de mulheres por câncer de mama.

Para o tratamento do câncer de mama, as mulheres são submetidas a uma diversidade de tratamentos oncológicos, sendo concomitantes ou não, tais como cirurgia, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia, hormonioterapia e terapias alvo-moleculares (BRASIL 2015; NCCN, 2018). O uso de cada tratamento depende da ressecabilidade, localização do tumor e da viabilidade de abordagens que visem à preservação de órgãos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004; NCCN, 2008)

Apesar dos avanços que advêm dos tratamentos oncológicos, diversos são os relatos dos efeitos colaterais de alguns tratamentos. A Fadiga Relacionada ao Câncer (FRC) é o efeito mais comum em pacientes com Câncer de Mama, antes e após o tratamento (MORTIMER et al., 2010).

O termo fadiga também pode ser utilizado para se referir à falha em manter força/potência muscular, tratando-se de uma redução aguda no desempenho neuromuscular contrátil (FITTS, 1997; ENOKA; DUCHATEAU., 2008; KENT-BRAUN et al., 2012; BIGLAND-RITCHIE; WOODS., 1984). A fadiga pode ser distinguida entre fadiga central, que se desenvolve no sistema nervoso central, onde ocorre uma redução da ativação neural do músculo, além de desregular as citocinas (GANDEVIA, 2001; RYAN, et al., 2007; BARSEVICK et al., 2010) e a

fadiga periférica que se origina nos músculos e tecidos relacionados, podendo ser resultado da desregulação de Adenosina Trifosfato (ATP) (ALLEN, et al., 2008; DEBOLD, 2012; WESTERBALD, 2016). Por ser um sintoma subjetivo, a FRC pode ser realizada através de questionários de autorrelato. Os instrumentos utilizados para avaliação da fadiga são divididos em escalas uni- dimensionais ou multidimensionais, sendo os multidimensionais mais abrangentes (HANN; DENNISTON, BAKER., 2000; HANN et al., 1998; MENDOZA et al., 1999; STEIN et al., 2004; STEIN et al., 1998; SCHWARTZ; JANDORF; KRUPP. 1993; SMETS et al., 1995). O Inventário Multidimensional de Fadiga (IMF-20) comumente utilizado na literatura e avalia cinco dimensões da fadiga, sendo fadiga geral, fadiga física, fadiga mental, redução da atividade e redução da motivação (SMETS et al., 1995; SMETS et al., 1996; PURCELL et al., 2010).

Mesmo validado, o questionário retrospectivo pode apresentar viés devido às distorções das recordações que ocorrem no seu preenchimento. Outro fator que dificulta a confiabilidade dos resultados é o desejo do paciente de não utilizar medicação no tratamento, omitindo assim essa informação aos profissionais da saúde (BRODERICK et al., 2008; PASSIK et al., 2002; STONE et al., 2000).

Em busca de apresentar medidas físicas objetivas que possam superar as limitações dos questionários subjetivos foram realizados alguns estudos. As correlações de força muscular inspiratória, massa magra, circunferência de braço e avaliação de dobras cutâneas não tiveram resultado significativos (SCHVARTSMAN et al., 2017; WINTER-STONE et al., 2008; STONE et al., 2000).

O teste de Força de Preensão Palmar (FPP) é simples de ser aplicado, objetivo, de baixo custo e pouco invasivo. Ele pode ser utilizado para indicar riscos à saúde, relacionados à força muscular, pois já conseguimos verificar sua relação com a força muscular dos demais músculos do organismo, sendo um bom indicador da força muscular global (ALEXANDRE et al., 2008; RANTANEN et al., 1999; SCHÜSSEL et al., 2008). O teste de FPP tem sido utilizado em diferentes condições de saúde, como fibromialgia, diabetes, insuficiência renal crônica e insuficiência cardíaca e em sobreviventes de câncer de mama (KAYA et al., 2010; APARICIO et al., 2011; VAN SLOTEN., 2011; WANG., 2010).

Alguns estudos têm mostrado que a força muscular, realizada pelo teste de FPP, é inversamente associado à mortalidade de diversas causas

(LAUKKANEN; HEIKKINEN; KAUPPINEN., 1995 ; GALE et al., 2007; SASAKI et al., 2007; RANTANEN et al., 2003; KATZMARZYK; 2002). No CM pode ser percebida uma redução na força muscular associada a sintomas relacionados ao câncer (WINTERSTONE et al., 2008; CANTARERO-VILLANUEVA; 2011).

Estudos com pacientes com câncer de pulmão metastático ou local em estágio avançado não encontraram relação entre as duas variáveis (KILGOUR et al., 2010; BROWN; MCMILLAN; MILROY. 2005). Schwartsman et al., (2017) verificou uma associação entre FPP e FRC em estudo com 222 pacientes em cuidados paliativos. Apesar da maioria dos estudos que investigaram a relação entre FPM e FRC em sobreviventes de câncer terem utilizado pacientes em estágio avançado, um estudo com sobreviventes de CM foi encontrado, demonstrando uma fraca relação com a fadiga auto relatada através da Escala de Piper (CANTARERO VILLANUEVA; 2012).

Sendo assim, não temos conhecimento de outros estudos que avaliaram a correlação entre a FPP e o questionário subjetivo de fadiga (IMF-20) em sobreviventes de câncer de mama. Sabendo que a literatura expõe que pacientes sobreviventes de câncer atingem a fadiga mais cedo que indivíduos saudáveis durante uma contração muscular submáxima (YAVUZSEN, et al., 2009; ALLEXANDRE, et al., 2014) e que possuir uma medida objetiva pode trazer resultados mais precisos para avaliar a FRC, faz-se necessário avaliar a correlação entre a FPP e a FRC.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Verificar se existe correlação entre a Força de Preensão Palmar e a Fadiga Relacionada ao Câncer em sobreviventes de Câncer de Mama

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 CÂNCER - FUNDAMENTAÇÃO

Câncer é o termo utilizado para descrever mais de 100 diferentes patologias, afetando órgãos ou sistemas, onde cada um se apresenta unicamente, em causa, comportamento, e desenvolvimento (SPEECHLEY; ROSENFELD, 2000). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2015, o câncer é a primeira ou a segunda causa de morte prematura, antes dos 70 anos, em 91 países e ocupa a terceira ou quarta posição em outros 22 países. Pode-se observar uma mudança nos principais tipos de câncer dos países em desenvolvimento, apresentando um aumento daqueles relacionados a condições socioeconômicas e uma redução daqueles associados a infecções (BRAY et al., 2018).

A última estimativa mundial, realizada em 2018, registra 18 milhões de novos casos de câncer no mundo e 9,6 milhões de óbitos. A maior incidência do mundo é o câncer de pulmão, seguido pelo câncer de mama. Os países com o maior Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), possuem índices de incidência de duas a três vezes maior que aqueles com IDH baixo ou médio. Os cânceres de próstata e pulmão apresentam maiores taxas em homens e o câncer de mama em mulheres, independente do IDH (BRAY et al., 2018).

No Brasil, para o triênio 2020-2022 são esperados 625 mil novos casos de câncer. O tipo mais incidente será o não-melanoma, em seguida vem os cânceres de próstata e mama. Tanto o câncer de próstata quanto o de mama

feminina apresentaram as maiores taxas ajustadas para todas as Regiões do país (INCA, 2020).

O câncer é classificado como doença genética, tendo em vista a expressão de genes se apresentar de forma descontrolada (VOGELSTEIN; KINZLER, 2004). Seu desenvolvimento ocorre através de mudanças genéticas do Ácido Desoxirribonucléico (DNA) celular próprio ao indivíduo, tais modificações podem ocorrer por predisposição genética ou em função de fatores de risco, ou padrões de comportamento (STEWART; WILD, 2014).

Historicamente, diversas explicações foram utilizadas para explicar o câncer, várias delas tiveram como base o senso comum. O primeiro movimento surgiu em 1890, na Prússia, com o objetivo de ensinar mulheres a detectar os primeiros sinais da doença (VEIT; CARVALHO, 2008). Nos séculos XIX e XX, o diagnóstico da patologia era configurado análogo à morte, visto que não se conhecia suas causas e não havia acesso a tratamentos curativos (HOLLAND; WEISS, 2010).

Com o advento do século XX, a quimioterapia, radioterapia e cirurgia, fizeram da cura algo possível. Todavia, até meados de 1960, não havia muitos sobreviventes de câncer e o objetivo do tratamento era o cuidado ao paciente que estava em fase terminal (TELES; VALLE, 2009).

Em âmbito nacional, o trabalho para o controle do câncer remonta ao início do século XX e eram orientadas para o diagnóstico e tratamento, devido ao pouco conhecimento sobre a etiologia, pouco se falava sobre prevenção (INCA, 1999).

Sabe-se hoje que a etiologia do câncer é multifatorial. Verificamos os casos hereditários, onde o alto risco é considerado quando temos mais de dois membros da família que possuem cânceres semelhantes ao longo de duas ou mais gerações, mais de um tumor sincrônico ou metacrônico e surgimento da patologia em idade precoce. Outros fatores relacionados à incidência incluem sexo, idade, genótipo, estilo de vida e exposição a agentes, químicos, físicos e biológicos, potencialmente, carcinogênicos (WINSHIP; DUDDING, 2008; IODICE et al., 2008; HOFF, 2013; MIRZAEI et al., 2017).

A fisiopatologia do câncer está ligada a uma desordem celular. Em um processo normal, as células do nosso corpo crescem, multiplicam-se e morrem, já na biologia tumoral acontece um diferente processo, onde as células ao invés de

morrer entram em um crescimento desordenado e formam novas células cancerígenas, de forma autônoma, ou seja, o câncer é caracterizado pela perda do controle da divisão celular e pela capacidade de invadir outras estruturas orgânicas (INCA, 2019).

A formação do câncer e seu processo é chamado de carcinogênese, sua proliferação pode levar anos até que uma célula dê origem a um tumor visível. O processo ocorre em três estágios descritos, expostos na Figura 1 (INCA, 2019).

A evolução do tumor maligno depende dos fatores de velocidade do crescimento tumoral, do órgão em que ele está localizado, da individualidade constitucional de cada pessoa, dos fatores ambientais, entre outros e podem ser detectados em diferentes fases: a fase neoplásica (antes do tumor se desenvolver), da pré-clínica (quando ainda não há sintomas e da clínica (apresentação de sintomas) (INCA, 2019).



Figura 1 Estágios do processo de carcinogênese por Mariana F. Teles (Fonte: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/livro_abc-5-edicao_2.pdf)

O estadiamento é a classificação do câncer de acordo com a sua extensão e permite ao médico oncologista propor o tratamento mais adequado para cada paciente. O sistema mais utilizado para avaliar o estadiamento é o difundido pela União Internacional Contra o Câncer (UICC) e denomina-se Sistema TNM (Estadiamento tumor-nódulo-metástase). A classificação dos Tumores Malignos e considera as características do tumor primário (T), as características dos linfonodos das cadeias de drenagem linfática do órgão em que o tumor se localiza (N) e a presença ou a ausência de metástases a distância (M). Esses parâmetros recebem graduações, geralmente de T0 a T4; de N0 a N3; e de M0 a M1, respectivamente (INCA, 2019).

Existem três tratamentos principais para o câncer, são eles: Cirurgia, Quimioterapia (QT) e Radioterapia (RT). O uso de cada tratamento depende da ressecabilidade, localização do tumor e da viabilidade de abordagens que visem à preservação de órgãos (NCCN, 2008).

A QT consiste em drogas isoladas ou múltiplas, utilizadas com intenção de cessar ou eliminar células que se dividem rapidamente, podendo, contudo, causar efeitos tóxicos devido à falta de seletividade entre células normais e cancerosas. Sua aplicação é realizada através de aplicação endovenosa, oral, arterial, intrapleural, intramuscular, entre outras formas (NEWMAN, 2010; PAPAC, 2001; KURTZBERG et al., 2011; TADA et al, 2015;).

A RT é capaz de destruir células tumorais, empregando feixe de radiações ionizante. A radiação é calculada previamente, determina-se o tempo e aplica-se a radiação ao volume de tecido que engloba o tumor, buscando eliminar as células cancerígenas, preservando as células saudáveis (INCA, 2016). A ação da radiação pode ser direta, onde a molécula de DNA é clivada, interferindo no processo de duplicação ou indireta, onde a água dissocia-se em H⁺ e OH⁻, onde o OH⁻ reage com as bases de DNA e interfere no processo de duplicação (MURADE; KATZ, 1996).

Apesar dos avanços que advém dos tratamentos oncológicos, diversos são os relatos dos efeitos colaterais de alguns tratamentos. A QT, por exemplo, é reconhecida por seus efeitos colaterais, principalmente náuseas, vômitos, alopecia, diarreia, constipação e outros, que afetam a qualidade de vida do indivíduo em tratamento. Outros fatores observados são as alterações na aparência física, as mudanças nas relações interpessoais, pensamento de cura, entre outros fatores que prejudicam o indivíduo no âmbito físico, social e psicológico (BUSHATSKY et al., 2017).

3.2 CÂNCER DE MAMA

O CM é um problema de grande relevância na saúde pública. Em mulheres, na maior parte do mundo, é a neoplasia maligna mais incidente. Segundo as estatísticas mundiais recentes do Globocan 2018 (BRAY, 2018), foram

estimados 2,1 milhões de casos novos de câncer e 627 mil óbitos pela doença. No Brasil, as estimativas de incidência de câncer de mama para o triênio 2020-2022 são de 66 280 casos novos, para cada ano. O que representa 28% dos cânceres em mulheres, excetuando-se o câncer de pele não melanoma. Em 2017, ocorreram 16 724 mortes de mulheres por câncer de mama no país (INCA,2020).

O CM tem grande impacto na saúde pública, considerando o aumento da sua incidência. Para as mulheres, a patologia é considerada uma das mais temidas, haja visto que ela traz consigo um estigma negativo de prognóstico, associado a distúrbios psicológicos ligados a autoimagem (KACIANI; NASCIMENTO, 2014).

Histologicamente, existem diversos tipos de carcinomas de mama in situ e invasor. O invasor mais comum é o carcinoma ductal infiltrante não especificado, que representa de 70 a 80% de todos os cânceres de mama, seguido pelo carcinoma lobular infiltrante, com cerca de 5 a 15%, e pelos outros tipos histológicos (LAKHANI, 2012).

A Classificação de Tumores Malignos (UICC, 2012) define o estadiamento clínico anatômico do carcinoma de mama conforme a extensão da doença segundo o tamanho do tumor, a presença ou não de linfonodos axilares homolaterais comprometidos e a presença de doença fora da mama. Os estádios variam de 0 a IV, sendo 0 a classificação referente ao carcinoma de mama in situ, I o estágio mais inicial e o IV o mais avançado dos carcinomas invasivos (EDGE et al., 2010)

Os tumores primários palpáveis são classificados nas categorias T1,T2,T3 e T4, dependendo do tamanho da lesão e local de infiltração. O fator prognóstico isolado mais importante é o status axilar. O tamanho tumoral está relacionado com o número de linfonodos histologicamente acometidos, porém representa um fator prognóstico independente (HARRIS et al., 1997). Diante de doença localizada, ou seja, axila negativa e ausência de metástase à distância (N0 M0), o tamanho tumoral passa a ser considerado o mais importante fator isolado de prognóstico, sendo que tumores menores apresentam maior sobrevida e menor índice de recidiva (YEATMAN et al., 1991).

O surgimento do CM está ligado a diversos fatores de risco, sendo alguns modificáveis e outros não-modificáveis. Diversas pesquisas epidemiológicas identificaram condições individuais, de estilo de vida e ambientais

que aumentam a probabilidade de desenvolvimento do carcinoma de mama. Os hereditários, hormonais e reprodutivos, categorias de doença benigna da mama, idade e raça, são alguns fatores não-modificáveis que podem desencadear a patologia (APOSTOLOU; FOSTIRA, 2013; WORSHAM et al., 2007; LEVY-LAHAD; FRIEDMAN, 2007; SINGLETARY, 2003; JARDINES et al., 2002). O fator hereditário sugere que quanto maior o número de parentes com CM, maior o risco individual. (NIEMAN, 1994; METCALFE et al., 2008).

Reposição hormonal, ingestão de bebidas alcoólicas, excesso de gordura corporal, radiação ionizante em tórax e uso de tabaco são fatores modificáveis que podem reduzir a incidência do CM. A atividade física e a amamentação apresentam formas diferentes de prevenção (LUO et al., 2011; AL-DELAIMY et al., 2004; SINGLETARY, 2003; JARDINES et al., 2002; VAN DEN BRANT et al., 2000; KYU et al., 2016; SINGLETARY, 2003).

A detecção precoce do CM aumenta a probabilidade de cura clínica e da qualidade de vida do paciente. Uma estratégia utilizada é o rastreamento, onde se identifica o câncer em um estágio assintomático. A maioria dos cânceres de mama são detectáveis através de mamografias anormais ou nódulos palpáveis. Os métodos utilizados são os propedêuticos, sendo estes divididos em clínicos (exame físico e auto-exame) e instrumentais (mamografia e ultra-sonografia), confirmados por exame citohistológico (KORDE, 2012; EDDY, 1989).

As diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer de mama indicam a mamografia para mulheres de 50 a 69 anos, com intervalo de dois anos. A decisão de realizar ou não o exame de rotina deve ser feita após as orientações sobre os riscos e benefícios do rastreamento mamográfico (INCA, 2015).

Atualmente, o diagnóstico, o tratamento local e o tratamento sistêmico para o CM estão evoluindo rapidamente, em função de melhor conhecimento da história natural da patologia e das características moleculares dos cânceres (INCA,2020).

Para definir as terapias e suas associações são consideradas o estadiamento clínico patológico, o tipo histológico, a presença de Receptores de Estrogênio (RE) e Receptores de Progesterona (RP), a superexpressão do receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) no tumor e o estado de saúde da paciente. (COATES, 2015; NCCN, 2018).

Os tumores mais frequentes são os que possuem RE e/ou RP positivos e HER2 negativos são considerados de melhor prognóstico. Aqueles que possuem subtipos HER2 positivo têm um prognóstico intermediário. Os subtipos RE, RP e HER2 negativos, também chamados de triplo negativos (TN), são considerados, até o momento, de pior prognóstico, quando comparados ao prognóstico dos outros dois grupos (FISHER et al., 1988).

A primeira droga-alvo em câncer de mama, um inibidor seletivo do RE, conhecido como tamoxifeno, foi descoberta na década de 1970 e utilizou exclusivamente pacientes com carcinoma de mama RE e/ou RP positivos. Subsequentemente, drogas de ação anti-hormonal desenvolvidas e utilizadas em todos os cenários do tratamento do CM, dependendo do status da menopausa (KIANG; KENNEDY, 1977; MOURIDSEN et al., 2001).

Diversas pesquisas estão direcionadas na descoberta de biomarcadores que identifiquem os tipos particulares de neoplasias malignas, podendo assim, direcionar o tratamento específico para cada caso. Porém, essas pesquisas possuem altos custos e a incorporação das novas tecnologias ainda são muito elevado em razão da alta complexidade tecnológica envolvida (BEDOGNETTI et al., 2016; LIVRAGHI; GABER, 2015; LEE et al., 2015).

Classifica-se o tratamento do câncer de mama como sistêmico, quando se utilizam quimioterapia, hormonioterapia e/ou terapia-alvo molecular e local; cirúrgico, radical ou conservador; e radioterápico (NCCN, 2018).

Quando realizado antes da cirurgia curativa, o tratamento sistêmico, ou seja, com quimioterapia, hormonioterapia e/ou terapia-alvo molecular é classificado com neoadjuvante e o seu objetivo é a eliminação possíveis micrometástases, redução do tamanho do tumor para facilitar a realização da cirurgia da mama, quando apenas uma parte da mama é retirada, aumento das possibilidades de tratamento cirúrgico conservador da mama e avaliar in vivo a sensibilidade do tumor ao tratamento sistêmico. Outra possibilidade de cirurgia é radical, onde toda a mama é retirada, sendo possível realizar, em seguida, a reconstrução mamária. A radioterapia, caso seja indicada, é realizada após o procedimento cirúrgico e o tratamento paliativo é realizado em pacientes com metástases, visando à melhoria da qualidade de vida (INCA, 2019).

3.3 FADIGA RELACIONADA AO CÂNCER

O Consenso Brasileiro de Fadiga em Cuidados Paliativos (CBFCP) define a fadiga como cansaço de sensação subjetiva e persistente, exaustão física, emocional e/ou cognitiva, não proporcional à atividade recente, sem melhoria com sono e repouso, interferindo em diversos âmbitos da vida. Pode também ser expresso por fraqueza, irritabilidade, frustração, tristeza, angústia espiritual; diminuição do autocuidado, da capacidade física, da memória, da concentração, desinteresse e desmotivação (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS, 2010). Berger (2015) a define como uma sensação subjetiva, perdurável e angustiante, podendo estar relacionada com a doença ou o seu tratamento, modificando o desempenho funcional do sobrevivente.

A FRC é considerada um dos sintomas colaterais mais citados pelos pacientes oncológicos, prevalecendo em até 94% dos pacientes com câncer e possui sua frequência aumentada durante a quimioterapia e a radioterapia (ISHIKAWA et al., 2005). Em pacientes com CM, a fadiga é também o sintoma colateral mais comum durante, após o tratamento oncológico, mesmo depois da conclusão do tratamento os pacientes podem apresentar a fadiga por meses ou anos (MORTIMER et al., 2010; STONE et al., 2000).

Por um longo período a FRC era elucidada de forma isolada de outros sintomas, porém novos estudos já apontam associação com o estresse, a depressão, ansiedade, distúrbios de sono e também uma menor qualidade de vida. (MOTA et al., 2009; HO et al., 2014). O impacto da FCR afeta os pacientes nos aspectos econômicos, sociais e é a maior causa da diminuição da qualidade de vida dos pacientes com câncer (CURT, 2000; PRUE et al., 2006). Outro fator a ser considerável é sua forte predição de menor sobrevida aos pacientes (GROENVOLD, 2007).

A patogênese da FRC ainda não é conhecida. Porém, sabe-se que o mecanismo que a promove é multifatorial (STONE, MINTON, 2008). Fatores como o tratamento, a nutrição, transtorno de sono, medicamentos, inatividade, cognição e também fatores psicológicos contribuem para a fadiga (NCI, 2008). A sua duração é maior que do cansaço comum e também mais complexa, levando o paciente ao abandono ou interrupção do tratamento (WANG, 2015). Alguns mecanismos

são expostos como mecanismos de desenvolvimento, entre eles estão os efeitos da doença e do tratamento sobre o sistema nervoso central, metabolismo energético muscular, sono, ritmo circadiano, mediadores inflamatórios, estresse, ativação do sistema imune, alterações hormonais, menopausa precoce ou privação androgênica em homens e pacientes submetidos à radioterapia (GUSTEIN, 2001; PARKER et al., 2008; CLEELAND et al., 2003; COLLADO-HIDALGO et al., 2006; SCOTT et al., 2002; RYAN et al., 2007; ATKINS et al., 1988; JERECZEK-FOSSA et al., 2002).

Quanto ao diagnóstico da FRC, a NCCN sugere que todos pacientes devem ser investigados em sua visita inicial, quando for diagnosticado um estágio avançado da doença e também a cada visita para a aplicação de quimioterapia (MOCK et al., 2007). Vários instrumentos são validados e utilizados para o diagnóstico, podendo ser feito através da história clínica do paciente, de exames físicos, laboratoriais, informações obtidas com familiares/ acompanhantes e também de medidas padronizadas (CAMPOS et al., 2011). Alguns questionários são dispostos como forma mais rápida e fácil de realizar a avaliação. Visto que a fadiga é um conceito multidimensional, foi desenvolvido o Inventário Multidimensional de Fadiga (IMF-20), projetando as dimensões de fadiga geral, fadiga física, fadiga mental, redução da atividade e redução da motivação. Tais dimensões permitem a obtenção de uma descrição baseada na vivência dos entrevistados (SMETS et al., 1996).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

O presente estudo é de caráter transversal com abordagem quantitativa. Definimos como estudo transversal aquele que realiza abordagem a fim de colher informações de diversas situações referentes à saúde de determinada população e/ou comunidade (POLIT; BECK, 2011).

4.2 AMOSTRA

A amostra foi composta por 69 mulheres sobreviventes de câncer de mama encaminhadas ao tratamento quimioterápico, radioterápico e/ou cirúrgico na rede hospitalar pública e/ou privada. A técnica de amostragem utilizada foi não-probabilística e não aleatória, sendo uma escolha por conveniência, baseada na disposição das participantes do estudo. O recrutamento foi realizado em hospitais, centros de saúde e grupos de convivência, por meio de cartazes, comunicados e convites abertos enviados pela internet. Todas as voluntárias foram informadas sobre os objetivos do estudo, os procedimentos, os possíveis riscos, bem como dos benefícios do estudo, e só foram incluídas nos procedimentos experimentais após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todos os procedimentos executados neste estudo atendem aos requisitos fundamentais da resolução do Conselho Nacional de Saúde 196/96 que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos e foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Brasília (CEP-UniCEUB) CAAE nº 94882218.8.0000.0023).

Critérios de Inclusão:

- Ser do sexo feminino;
- Ter sido diagnosticadas com câncer de mama nos estágios I a IIIC;
- Ter concluído os tratamentos radioterápicos e/ou quimioterápicos há pelo menos seis meses;
- Ter atingido o estágio pós-menopausa (O estágio pós-menopausa será determinado pela não ocorrência da menstruação nos últimos 12 meses);
- Não apresentar diagnóstico de linfedema relacionado ao câncer, limitações cardiovasculares e/ou metabólicas e/ou osteomioarticulares descontroladas que possam comprometer a execução do teste de força;
- Não possuir metástase.

4.3 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

O experimento foi realizado em apenas uma visita, através do preenchimento do TCLE, da anamnese completa para descrever o perfil da amostra e também do IMF-20. Após todos os questionários serem preenchidos foi iniciada a coleta dos dados antropométricos de estatura e peso corporal. Por fim, foi realizado o teste de Força de Preensão Palmar.

4.4 LOCAL DE COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada nos laboratórios de força e de imagem, na Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília. O local possui condições adequadas e ambiente propício para coleta de dados, materiais próprios e pertinentes ao estudo.

4.5 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A massa corporal foi coletada por balança digital, da marca Ramuza modelo ISR 10.000, sua capacidade é de 200 kg e possui resolução de 50g. A estatura foi coletada através de um estadiômetro com precisão de 0,1 cm, da marca Sanny, modelo Professional Sanny (campo de medição de 40 cm a 210 cm). A massa corporal foi mensurada por uma balança digital com capacidade de 200 kg e resolução de 50 g, da marca Ramuza, modelo ISR 10.000. Após a coleta da estatura e massa corporal, o Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado por meio da razão entre a massa corporal e o quadrado da estatura.

4.6 FORÇA DE PREENSÃO PALMAR

A Força de Preensão Palmar foi avaliada pelo Dinamômetro Jamar®, desenvolvido por Berchtol (1954). O aparelho é amplamente utilizado pela literatura internacional, possui grande eficiência na mensuração da força de preensão manual, é de fácil manuseio, o seu transporte é facilitado, permitindo que o seu uso seja feito em locais externos e laboratórios e possui rápida e direta leitura (Schlüssel, 2006; Bohannon et al., 2006; Desrosiers et al., 1997; Haidar et al., 2004).

A sua precisão é de 0,5 Kg/f e capacidade máxima de 100 Kg/f. A posição utilizada foi recomendada pela Sociedade Americana de Terapeutas da Mão (ASHT), que é com o indivíduo posicionado sentado com o ombro abduzido e neutramente rodado, cotovelo fletido a 90° e antebraço e punho em posição neutra (FESS, 1992).

O protocolo de administração do dinamômetro foi utilizado coletando três medidas, com duração de três segundos para cada uma e intervalo de sessenta segundos entre elas, sendo adotado o maior valor obtido (JOHANSSON et al., 1983; MATHIOWETZ, 1990).

4.7 FADIGA RELACIONADA AO CÂNCER

A fadiga relacionada ao câncer foi avaliada pelo Inventário Multidimensional de Fadiga (IMF-20), formulado para avaliar níveis de fadiga de forma individual ou coletiva, podendo ser aplicado em populações semelhantes ou com diferentes condições (Smets et al. 1995). Sua estrutura apresenta vinte itens que se relacionam com cinco dimensões: 1- Fadiga Geral, 2 - Fadiga Física; 3 - Fadiga Mental; 4 - Redução da Atividade; 5 - Redução da Motivação. Cada dimensão possui quatro itens, sendo dois indicativos de fadiga e dois contraindicativo. A pontuação é calculada para cada dimensão e por meio de uma escala que vai de zero a quatro, variando de “sim, é verdade” a “não, não é verdade”. Os escores dos itens 2, 5, 9, 10, 13, 14, 16, 17, 18, 19 precisam ser invertidos antes de se computarem os escores totais. Não possui um único ponto de corte para indicar a fadiga, entretanto, quanto maior o escore, maior o nível de intensidade da fadiga (SMETS et al., 1995). O questionário foi validado no Brasil por BATISTA et al. (2012).

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados descritivos foram expressos em Média \pm Desvio Padrão. Foi verificada a normalidade dos dados por meio do teste de Shapiro-Wilk. A Correlação de Pearson foi utilizada para verificar associação entre as variáveis. O nível de significância adotado foi $p \leq 0,05$. O tratamento estatístico foi realizado pelo software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 22.0) O nível de

significância adotado será de $p \leq 0,05$. Os valores de coeficiente de correlação foram classificados de 0,0 a 0,20 como fracos, 0,21 a 0,40 como regulares, 0,41 a 0,60 como moderados, 0,61 a 0,80 como fortes e maiores que 0,80 como muito fortes (Landis,Koch., 1977).

4 RESULTADOS

Fizeram parte do estudo sessenta e nove sobreviventes de câncer de mama, cujas características relacionadas aos aspectos físicos e antropométricos estão descritas na figura 1.

Tabela 1- Características físicas e antropométricas, expressas em média e desvio padrão.

Variável	Média ± Desvio Padrão
Idade (anos)	48,40 ± 8,76
Estatura (m)	1,59 ± 0,06
Massa Corporal (kg)	68,6 ± 12,37
IMC (kg/m ²)	27,09 ± 4,57

As características dos aspectos clínicos estão expostas na tabela 2.

Tabela 2 - Características clínicas, expressas em média e desvio padrão.

Variável	Média e ± Desvio Padrão
Idade no Diagnóstico (anos)	41,09 ± 9,15
Estágio TNM	
IA (%)	6 (8,6%)
IB (%)	4 (5,7%)
IIA (%)	16 (23,1%)

IIB (%)	23 (33,3%)
IIIA (%)	8 (11,5%)
IIIB (%)	2 (2,8%)
IIIC (%)	9 (13%)
IV (%)	1 (1,4%)
<hr/>	
Tratamento	
<hr/>	
Quimioterapia (%)	63 (91,3%)
Radioterapia	55 (79,7%)
Mastectomia	66 (95,6%)
Hormonioterapia	40 (57,9%)
Número de Sessões de Quimioterapia	11,33 ± 5,62
Número de Sessões de Radioterapia	22,27 ± 14,5

Os valores médios da Força de Preensão Palmar foi avaliado através do dinamômetro Jamar e a Fadiga Geral, Fadiga Física, Fadiga Mental, Redução da Atividade e Redução da Motivação foram avaliadas pelo Inventário Multidimensional de Fadiga (IMF-20), ambos estão representados na tabela 3.

Tabela 3 - Força de Preensão Palmar, Fadiga Geral, Fadiga Física, Fadiga Mental, Redução da Atividade e Redução da Motivação expressas em média e desvio padrão.

Variável	Média	Desvio Padrão
Força de Preensão Palmar	21,36	5,66
Fadiga Geral	11,17	4,02

Fadiga Física	9,94	4,57
Fadiga Mental	10,30	3,70
Redução da Atividade	9,20	3,46
Redução da Motivação	7,49	3,45

Tabela 4 - Correlação entre Força de Preensão Palmar e variáveis de fadiga.

Variável	Correlação (r)	p
Fadiga Geral	-0,420*	0,000
Fadiga Física	-0,171	0,159
Fadiga Mental	-0,381*	0,001
Redução da Atividade	-0,196	0,107
Redução da Motivação	-0,289	0,016

Os resultados da análise estatística demonstraram correlação significativa entre Força de Preensão Palmar e Fadiga Geral ($r = -0,420$, $p = 0,000$) e entre Força de Preensão Palmar e Fadiga Mental ($r = -0,381$, $p = 0,001$).

5 DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo transversal foi avaliar se valores objetivos retirados de um teste de Força de Preensão Palmar podem se correlacionar com a Fadiga Relacionada ao Câncer avaliada por meio de questionário subjetivo de fadiga. É de grande importância ressaltar que questionários subjetivos de fadiga que avaliam sintomas retrospectivos podem vir acompanhados de distorções durante a fase recordativa. Por isso, medidas físicas objetivas são importantes para superar as limitações das avaliações subjetivas (BRODERICK et al., 2008; PASSIK et al., 2002; MITCHELL; BERGER, 2006).

Em nosso estudo, os resultados demonstraram uma correlação moderada para Força de Preensão Palmar e Fadiga Geral e fraca para Fadiga Mental, nos outros domínios de fadiga não foram encontrados resultados significativos. Portanto, baseado na correlação encontrada, podemos sugerir que a Fadiga Geral está associada à Força de Preensão Palmar, sendo que, quanto maior a Força de Preensão Palmar, menor será a Fadiga Geral e Mental.

A Fadiga Relacionada ao Câncer é multifatorial, angustiante e pode causar desgaste físico e emocional, podendo persistir mesmo após a remissão do câncer. A FRC é um efeito colateral frequente e comum entre os sobreviventes de câncer (Berger et al., 2010; Berger et al., 2015; Weis, 2011; Stone et al., 2000). Sabe-se que para avaliar a FRC, alguns testes subjetivos de avaliação multidimensional são utilizados, entretanto os resultados podem sofrer variações devido às distorções que podem ocorrer durante as recordações do paciente, além de outros motivos como acreditar que relatando alguns sintomas o mesmo seria medicado e também por não querer relatar esses sintomas ao médico (Seyidova-Khoshknabi et al., 2011; Broderick et al., 2008; Passik et al., 2002).

Sendo assim, diversos estudos buscaram encontrar uma medida objetiva que se relacione com a fadiga, podendo superar as limitações observadas nos questionários subjetivos. Em um estudo realizado em pacientes com câncer avançado buscou-se examinar três diferentes escalas de fadiga e sua associação com a pressão respiratória máxima, massa corporal magra, albumina e força de preensão palmar, como resultado eles obtiveram uma correlação fraca entre a força de preensão palmar e o Brief Fatigue Inventory (BFI), e uma associação moderada entre os questionários Brief Fatigue Inventory (BFI), Edmonton Symptom

Assessment System (ESAS fatigue) e o European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Core Questionnaire 30 (EORTC QLQ-C30). Nas outras variáveis não foram encontrados resultados significativos (Schvartsman et al., 2017).

Kilgor et. al (2010) realizou um estudo com 84 pacientes, sendo 48 homens e 36 mulheres, diagnosticados com câncer gastrointestinal ou câncer de pulmão de células não pequenas e verificaram uma associação entre o BFI e a FPP em homens, mas não em mulheres. Em estudo feito com 38 pacientes com câncer de pulmão metastático ou localmente avançado, não foi encontrada associação significativa entre FRC e FPP (BROWN et al.,2005). STONE et. al (1999) determinou a prevalência de fadiga entre pacientes internados com câncer em cuidados paliativos em comparação com um grupo de controle de voluntários de mesma idade e sexo sem câncer, além de verificar as correlações de FRC e também não encontrou associação com a força muscular. À vista disso, observamos que grande parte dos estudos encontrados foram realizados com pacientes em estágio avançado de câncer, inclusive em estado paliativo. Stone et. al (1999) sugerem que a fadiga em pacientes com doenças em estágios iniciais possui uma origem diferente em relação aos pacientes com câncer em estágio avançado. Assim, desenvolver novos estudos com pacientes em diversos estágios pode evidenciar novos resultados.

Nosso estudo corrobora com um estudo realizado por Cantarero-Villanueva (2012) onde foi verificado que a redução na FPP está associada a Fadiga Mental e a um mau estado psicológico em sobreviventes de câncer de mama no primeiro ano após o término do tratamento. A inatividade física promovida pela FRC e pela depressão pode alterar o metabolismo proteico e, então, predispor à fraqueza muscular. Analisar o nível de atividade física em novos estudos poderá completar os estudos anteriores.

Em pacientes oncológicos é observada uma redução na massa muscular, interferindo diretamente na força. Este desgaste músculo esquelético pode gerar uma capacidade de resposta contrátil reduzida (FUKUMOTO et al., 2012; TISDALE, 2009; DODSON et al., 2011). De acordo com ALT et. al (2011) a redução na função muscular está ligada a FRC, justificando assim uma possível explicação para o nosso achado.

Por fim, consideramos que o teste de força de preensão manual é uma forma barata, segura e confiável em medir a força muscular de forma objetiva. A relação demonstrada no presente estudo pode auxiliar a compreensão da força de preensão manual como uma forma adicional de acompanhar a fadiga em pacientes sobreviventes de CM. O baixo número de voluntários e um grupo heterogêneo no quesito estadiamento são fatores limitantes encontrados em nosso estudo. Novas pesquisas com pacientes e sobreviventes de câncer de mama são necessárias para confirmar ou refutar esses achados.

6 CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo demonstram uma associação entre a Força de Preensão Palmar e a Fadiga Relacionada ao Câncer. Sendo assim, observamos que quanto maior a força, menor será a Fadiga Relacionada ao Câncer. O teste de Força de Preensão Palmar pode completar a avaliação da fadiga no sobrevivente de câncer. Por ser uma avaliação física e objetiva a sua aplicação pode trazer resultados com viés reduzido em relação aos questionários auto relatados.

7 REFERÊNCIAS

AL-DELAIMY, W. K. et al. A prospective study of smoking and risk of breast in young adult women. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, v. 13, n. 3, p. 398-404, 2004.

ALEXANDRE, T.S. et al. Relação entre força de preensão manual e dificuldade no desempenho de atividades básicas de vida diária em idosos do município de São Paulo. *Saúde Coletiva* 2008 Ago; 5(24): 178-82

ALLEN DG, LAMB GD, WESTERBLAD H (2008) Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiol Rev* 88:287-332.

ANGULO, M.M. et al. Câncer de mama - atualização. *Medicine*, v.11, n.27, p.1629-40, 2013

APARICIO VA, ORTEGA FB, HEREDIA JM, et al: Handgrip strength test as a complementary tool in the assessment of fibromyalgia severity in women. *Arch Phys Med Rehabil* 2011;92:83Y8 10.

APOSTOLOU, P.; FOSTIRA, F. Hereditary breast cancer: the era of new susceptibility genes. *BioMed Research International*, v. 2013, Article ID 747318, 2013.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CUIDADOS PALIATIVOS. Consenso Brasileiro de Fadiga em Cuidados Paliativos. *Revista Brasileira de Cuidados Paliativos*, Campinas, v. 3, n. 2, p. 31-3, 2010.

ATKINS MB, MIER JW, PARKINSON DR, GOULD JA, BERKMAN EM, KAPLAN MM. Hypothyroidism after treatment with interleukin-2 and lympho Hypothyroidism aft er treatment with interleukin-2 and lymphokine-activated killer cells. *N Engl J Med*. 1988;318(24):1557-63.

B. CAI, D. ALLEXANDRE, V. RAJAGOPALAN et al., "Evidence of significant central fatigue in patients with cancer-related fatigue during repetitive elbow flexions till perceived exhaustion," PLoS ONE, vol. 9, no. 12, p. e115370, 2014.

BAPTISTA, R.L., et al., Psychometric properties of the multidimensional fatigue inventory in Brazilian Hodgkin's lymphoma survivors. *J Pain Symptom Manage.* v.44, n. 6, p. 908-15. Dez. 2012

BEDOGNETTI, D. et al. Checkpoint inhibitors and their application in breast cancer. *Breast Care*, v. 11, n. 2, p. 108-115, 2016.

BERGER A, ABERNETHY A, ATKINSON A ET AL (2010) Cancer-related fatigue. *JNCCN. J Natl Compr Cancer Netw* 8:904-931

BERGER AM, MOONEY K, ALVAREZ-PEREZ A, BREITBART WS, CARPENTER KM, CELLA D, CLEELAND C, DOTAN E, EISENBERGER MA, ESCALANTE CP, JACOBSEN PB, JANKOWSKI C, LEBLANC T, LIGIBEL JA, LOGGERS ET, MANDRELL B, MURPHY BA, PALESH O, PIRL WF, PLAXE SC, RIBA MB, RUGO HS, SALVADOR C, WAGNER LI, WAGNER-JOHNSTON ND, ZACHARIAH FJ, BERGMAN MA, SMITH C, National comprehensive cancer network (2015) Cancer-related fatigue, version 2.2015. *JNCCN. J Natl Compr Cancer Netw* 13:1012-1039. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2015.0122>

BIGLAND-RITCHIE B, WOODS J (1984) Changes in muscle contractile properties and neural control during human muscular fatigue. *Muscle Nerve* 7:691-699.

BOHANNON, R. W.; 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* 92 (2006) 11-15.

BRASIL. Portaria nº1008, de 30 de setembro de 2015. Aprova as diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma de mama. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2015. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28500901/> >. Acesso em 10 de Maio de 2021.

BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians, Hoboken, v. 68, n. 6, p. 394-424, Nov. 2018.

BRODERICK JE, SCHWARTZ JE, VIKINGSTAD G, PRIBBERNOW M, GROSSMAN S, STONE AA (2008) The accuracy of pain and fatigue items across different reporting periods. Pain 139:146-157. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.03.024>

BRODERICK JE, SCHWARTZ JE, VIKINGSTAD G, PRIBBERNOW M, GROSSMAN S, STONE AA (2008) The accuracy of pain and fatigue items across different reporting periods. Pain 139:146-157. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.03.024>

BROWN DJF, MCMILLAN DC, MILROY R (2005) The correlation between fatigue, physical function, the systemic inflammatory response, and psychological distress in patients with advanced lung cancer. Cancer 103:377-382. <https://doi.org/10.1002/cncr.20777>

BUSHATSKY M, SILVA RA, LIMA MTC, BARROS MBSC, NETO JEV, RAMOS YTM. Qualidade de vida em mulheres com câncer de mama em tratamento quimioterápico. Cienc Cuid Saude [Internet]. 2017.

CAMPOS, M et al . Fadiga relacionada ao câncer: uma revisão. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo , v. 57, n. 2, p. 211-219, Apr. 2011 .

CANTARERO-VILLANUEVA I, FERNÁNDEZ-LAO C, DÍAZ-RODRÍGUEZ L, FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS C, RUIZ JR, ARROYO-MORALES M (2012) The handgrip strength test as a measure of function in breast cancer survivors. Am J Phys Med Rehabil 91:774-782. <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e31825f1538>

CANTARERO-VILLANUEVA I, FERNANDEZ-LAO C, FERNANDEZ DEL-PC, et al: Associations among musculoskeletal impairments, depression, body image and fatigue in breast cancer survivors within the first year after treatment. Eur J Cancer Care (Engl) 2011;20:632Y9

CINTRA, J.R.D. et al . Perfil imuno-histoquímico e variáveis clinicopatológicas no câncer de mama. Rev. Assoc. Med. Bras., v. 58, n. 2, 2012.

CLEELAND CS, BENNETT GJ, DANTZER R, DOUGHERTY PM, DUNN AJ, MEYERS CA et al. Are the symptoms of cancer and cancer treatment due to a shared biologic mechanism? A cytokine-immunologic model of cancer symptoms. Cancer 2003;97(11):2919-25.

COATES, A. S. et al. Tailoring therapies - improving the management of early breast cancer: St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer. Annals of Oncology, v. 26, n. 8, p. 1533-1546, 2015.

COLLADO-HIDALGO A, BOWER JE, GANZ PA, COLE SW, IRWIN MR. Inflammatory biomarkers for persistent fatigue in breast cancer survivors. Clin Cancer Res. 2006;12(9):2759-66.

CURT GA. Impact of fatigue on quality of life in oncology patients. Semin Hematol 2000; 37 (Suppl 6):14-7.

Debold EP (2012) Recent insights into muscle fatigue at the crossbridge level. Front Physiol 3:151-164. <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00151>

DESROSIERS, J.; BRAVO, G.; HÉBERT, R. Isometric grip endurance of healthy elderly men and women. Archives of Gerontology and Geriatrics 24 (1997) 75-85.

DODSON S, BARACOS VE, JATOI A, EVANS WJ, CELLA D, DALTON JT, STEINER MS (2011) Muscle wasting in Cancer Cachexia: clinical implications, diagnosis, and emerging treatment strategies. Annu Rev Med 62:265-279. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-061509-131248>

EDGE, S. B. et al. AJCC cancer staging manual. 7. ed. New York: Springer Verlag, 2010.

ENOKA RM, DUCHATEAU J (2008) Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function. J Physiol 586:11-23.

FESS EE. Grip strength. In: Casanova JS, editor. Clinical Assessment Recommendations. 2nd ed. Chicago: American Society of Hand Therapists; 1992.

FISHER, B. et al. Relative worth of estrogen or progesterone receptor and pathologic characteristics of differentiation as indicators of prognosis in node negative breast cancer patients: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-06. Journal of Clinical Oncology, v. 6, n. 7, p. 1076-1087, 1988.

FITTS RH (1977) The effects of exercise-training on the development of fatigue. Ann N Y Acad Sci 301:424-430.

GANDEVIA SC (2001) Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. Physiol Rev 81:1725-1789

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;105:209-19.

GUTSTEIN HB. The biologic basis of fatigue. Cancer 2001;92(6 Suppl):1678-83. Review.

H Aidar, S. G; Kumar, D; Bassi, R. S; Deshmukh, S. C. Average versus maximum grip strength: which is more consistent? Journal of Hand Surgery (British and European Volume, 2004) 29B: 1: 82-84.

HANN DM, DENNISTON MM, BAKER F. Measurement of fatigue in cancer patients: further validation of the Fatigue Symptom Inventory. Qual Life Res. 2000; 9:847-854. [PubMed: 11297027]

HANN DM, JACOBSEN PB, AZZARELLO LM, et al. Measurement of fatigue in cancer patients: development and validation of the Fatigue Symptom Inventory. Qual Life Res. 1998; 7:301-310. [PubMed: 9610214]

HARRIS, J.; MORROW, M.; NORTON, L. Malignant tumors of the breast. In: DE VITA JR, V. T.; HELLMAN, S.; ROSENBERG, S. A. Cancer: Principles &

Practice of Oncology. 5. ed. Philadelphia: Lippincott - Raven, 1997. cap. 36, p. 1541-1616.

HO, R. T. H.; FONG, T. C. T.; CHEUNG, I. K. M. Cancer-related fatigue in breast cancer patients: factor mixture models with continuous non-normal distributions. Quality of Life Research, Oxford, v. 23, n. 10, p. 2909-2916, 5 dic. 2014

HOFF, PAULO MARCELO GEHN et al. Tratado de oncologia. São Paulo: Atheneu, 2013.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Informativo Detecção Precoce. Rio de Janeiro: INCA, ano 6, n. 1, jan/abr. 2015b

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). A situação do câncer de mama no Brasil: Síntese de Dados dos Sistemas de Informação (Brasil): INCA; 2019.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). ABC do Câncer: Abordagens Básicas para o Controle do câncer. Rio de Janeiro (Brasil): INCA; 2019.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). Controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. Rio de Janeiro (Brasil): INCA; 1999.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro (Brasil): INCA, 2020.

IODICE, S et al. ABO blood group and cancer. European journal of cancer, v. 46, n. 18, p. 3345-3350, 2010.

ISHIKAWA NM, DERCHAIN SFM; THULER LCS. Fadiga em pacientes com câncer de mama em tratamento adjuvante. Rev Bras Cancerol 2005; 51(4): 313-8.

JARDINES, L. et al. Breast cancer overview: risk factors, screening, genetic testing and prevention. Available at: <https://www.cancernetwork.com/cancer>

management/breast-cancer-overview-risk-factors -screening-genetic-testing-and prevention. Access in: 07 set. 2016

JERECZEK-FOSSA BA, MARSIGLIA HR, ORECCHIA R. Radiotherapy related fatigue. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2002;41(3):317-25. Review.

JOHANSSON CA, KENT BE, SHEPARD, KF. Relationship between verbal command volume and magnitude of muscle contraction. *Phys Ther*. 1983;63(8):1260-5.

KACIANI, C; NASCIMENTO, A. Qualidade de vida de pacientes pós mastectomizadas em reabilitação oncológica. *Journal of Health Sciences*. [online]. 2014 dez. 16(1):29

KAYA T, KARATEPE AG, GUNAYDN R, et al: Disability and health-related quality of life after breast cancer surgery: Relation to impairments. *South Med J* 2010; 103:37Y41

Kent-Braun JA, Fitts RH, Christie A (2012) Skeletal muscle fatigue. *Compr Physiol* 2:997-1044.

KIANG, D. T.; KENNEDY, B. J. Tamoxifen (antiestrogen) therapy in advanced breast cancer. *Annals of Internal Medicine*, v. 87, n. 6, p. 687-690, 1977.

KILGOUR RD, VIGANO A, TRUTSCHNIGG B ET AL (2010) Cancer-related fatigue: the impact of skeletal muscle mass and strength in patients with advanced cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 1:177-185. <https://doi.org/10.1007/s13539-010-0016-0>

KORDE LA. *Diagnosis and Treatment of Cancer*. Irwin ML, editor. Illinois: Human Kinetics; 2012. 189 p.

KURTZBERG, Joanne et al. Polyethylene glycol-conjugated L-asparaginase versus native L-asparaginase in combination with standard agents for children with acute lymphoblastic leukemia in second bone marrow relapse: a Children's Oncology Group Study (POG 8866). *Journal of pediatric hematology/oncology*, v. 33, n. 8, p. 610, 2011.

KYU, H. H. et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease and ischemic stroke events: systematic review and dose response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *British Journal of Cancer*, v. 354, p. i3857, 2016.

LAKHANI, S. R. (ed.) *WHO Classification of Tumours of Breast*. Geneve: International Agency for Research on Cancer, 2012.

LANDIS JR, KOCH GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977; 33:159-174. [PubMed: 843571]

LEE, J. J. X.; LOH, K.; YAP, Y. S. PI3K/Akt/mTOR inhibitors in breast cancer. *Cancer Biology & Medicine*, v. 12, n. 4, p. 342-354, 2015.

LEVY-LAHAD, E.; FRIEDMAN, E. Cancer risks among BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *British Journal of Cancer*, v. 96, n. 1, p. 11-15, 2007.

LIVRAGHI, L.; GARBER, J. E. PARP inhibitors in the management of breast cancer: current data and prospects. *BMC medicine*, v. 13, n. 1, p. 188, 2015.

LUO, J. et al. Association of active and passive smoking with risk of breast cancer among post-menopausal women: a prospective cohort study. *British Medical Journal*, v. 342, p. d1016, 2011. doi: 10.1136/bmj.d1016.

Mathiowetz V. Effects of three trials on grip and pinch strength measurements. *J Hand Ther*. 1990;3:195-8.

MENDOZA TR, WANG XS, CLEELAND CS, et al. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory. *Cancer*. 1999; 85:1186-1196. [PubMed: 10091805]

METCALFE KA, FOULKES WD, KIM-SING C, et al. Family history as a predictor of uptake of cancer preventive procedures by women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *Clin Genet* 2008; 73:474-9.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Instituto Nacional de Câncer. Controle do câncer de mama. Documento de consenso. Rio de Janeiro: INCA; 2004.

MIRZAEI, H et al. Role of Viruses in Gastrointestinal cancer. Journal of Cellular Physiology, 2017

MITCHELL SA, BERGER AM (2006) Cancer-related fatigue: the evidence base for assessment and management. Cancer J 12:374-387 14p.

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):1054-78. Review.

MORROW, GARY R. et al. Fatigue associated with cancer and its treatment. Supportive Care in Cancer, v. 10, n. 5, p. 389-398, 2002.

MORTIMER JE, BARSEVICK AM, BENNETT CL, BERGER AM, CLEELAND C, DEVADER SR, et al. Studying cancer-related fatigue: report of the NCCN scientific research committee. J Natl Compr Canc Netw. 2010;8(12):1331-9.

MOURIDSEN, H. et al. Superior efficacy of letrozole versus tamoxifen as first line therapy for postmenopausal women with advanced breast cancer: results of a phase III study of the International Letrozole Breast Cancer Group. Journal of Clinical Oncology, v. 19, n. 10, p. 2596-2606, 2001.

MURAD, A; KATZ,A. Oncologia: bases clinicas do tratamento .1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan;1996

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology: head and neck cancers. Vol. 2, 2008. Estados Unidos da América: NCCN, 2008.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. NCCN Clinical Practice Guidelines (NCCN Guidelines). Breast Cancer. Versão 4. 2017. Estados Unidos da América: NCCN, 2018.

Neil SE, Klika RJ, Garland SJ, McKenzie DC, Campbell KL (2013) Cardiorespiratory and neuromuscular deconditioning in fatigued and non-fatigued breast cancer survivors. Support Care Cancer 21:873-881. <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1600-y> 37.

NEWMAN, W. G. N. Pharmacogenetics: Making Cancer Treatment Safer and More Effective. Springer, London, 2010, 186p.

Nieman DC. Exercise, upper respiratory infection and the immune system. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26:128-39.

PAPAC, ROSE J. Origins of cancer therapy. *The Yale journal of biology and medicine*, v. 74, n. 6, p. 391, 2001.

PARKER KP, BLIWISE DL, RIBEIRO M, JAIN SR, VENA CI, KOHLES BAKER MK et al. Sleep/Wake patterns of individuals with advanced cancer measured by ambulatory polysomnography. *J Clin Oncol*. 2008;26(15):2464-72.

PASSIK SD, KIRSH KL, DONAGHY K, HOLTSCRAW E, THEOBALD D, CELLA D, BREITBART W, Fatigue Coalition (2002) Patient-related barriers to fatigue communication: initial validation of the fatigue management barriers questionnaire. *J Pain Symptom Manag* 24:481-493. [https:// doi.org/10.1016/S0885-3924\(02\)00518-3](https://doi.org/10.1016/S0885-3924(02)00518-3)

POLIT, D. F.; BECK, C. T; HUNGLER, B. P. Fundamentos de pesquisa em enfermagem: avaliação de evidência para as práticas de enfermagem. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011

PORTENOY RK, ITRI LM. Cancer-related fatigue: guidelines for evaluation and management. *Oncologist* 1999; 4(1):1-10

PRINSEN H, VAN DIJK JP, ZWARTS MJ et al (2015) The role of central and peripheral muscle fatigue in postcancer fatigue: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manag* 49:173-182

PRUE G, RANKIN J, ALLEN J, GRACEY J, CRAMP F. Cancer-related fatigue: A critical appraisal. *Eur J Cancer* 2006; 42:846-63.

PURCELL A, FLEMING J, BENNETT S, BURMEISTER B, HAINES T. Determining the minimal clinically important difference criteria for the

Multidimensional Fatigue Inventory in a radiotherapy population. *Support Care Cancer*. 2010;18:307-15

RANTANEN T, GURALNIK JM, FOLEY D, MASAKI K, LEVEILLE S, CURB JD, et al . Midlife Hand Grip Strength as a Predictor of Old Age Disability. *JAMA* 1999; 281(6): 558-560.

RYAN JL, CARROLL JK, RYAN EP, MUSTIAN KM, FISCELLA K, MORROW GR. Mechanisms of cancer-related fatigue. *Oncologist* 2007;12(Suppl 1):22-34. Review.

SCHLÜSSEL, M. M. Dinamometria manual de adultos residentes em Niterói, Rio de Janeiro: estudo de base populacional. Dissertação de mestrado. Universidade federal do Rio de Janeiro. 2006.

SCHLÜSSEL, MM, ANJOS L, KAC, G. A dinamometria manual e seu uso na avaliação nutricional. *Rev Nutr* 2008; 21(2): 223-235.

SCHVARTSMAN G, PARK M, LIU DD, YENNU S, BRUERA E, HUI D (2017) Could objective tests be used to measure fatigue in patients with advanced cancer? *J Pain Symptom Manag* 54:237-244. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2016.12.343>

SCHWARTZ JE, JANDORF L, KRUPP LB. The measurement of fatigue: a new instrument. *Journal of psychosomatic research*. 1993; 37:753-762. [PubMed: 8229906]

SCOTT HR, MCMILLAN DC, FORREST LM, BROWN DJ, MCARDLE CS, MILROY R. The systemic inflammatory response, weight loss, performance status and survival in patients with inoperable non-small cell lung cancer. *Br J Cancer* 2002;87(3):264-7

SEYIDOVA-KHOSHKNABI D, DAVIS MP, WALSH D (2011) Review article: a systematic review of cancer-related fatigue measurement questionnaires. *Am J Hosp Palliat Med* 28:119-129. <https://doi.org/10.1177/1049909110381590>

SILVA, E. et al. Câncer de mama e qualidade de vida durante o tratamento radioterápico. *Ciências Biológicas e da Saúde*, [online]. 2014 jul.; 1(3):85-93.

SMETS EM, GARSSSEN B, CULL A, DE HAES JC. Application of the multidimensional fatigue inventory (MFI-20) in cancer patients receiving radiotherapy. *Br J Cancer*. 1996 Jan;73(2):241-5.

SMETS, E.M., et al., The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res*. v. 39, n.3, p. 315-325. Abril. 1995.

SPEECHLEY, V; ROSENFELD, M. Tudo sobre câncer. São Paulo: Andre, 2000.

STEIN KD, JACOBSEN PB, BLANCHARD CM, THORS C. Further validation of the multidimensional fatigue symptom inventory-short form. *J Pain Symptom Manage*. 2004; 27:14-23. [PubMed: 14711465]

STEIN KD, MARTIN SC, HANN DM, JACOBSEN PB. A multidimensional measure of fatigue for use with cancer patients. *Cancer Pract*. 1998; 6:143-152. [PubMed: 9652245]

STEWART, EDITED BY B. W.; WILD, C. P. World cancer report 2014. p. 350- 352, 2014.

STONE P, MINTON O. Cancer-related fatigue. *Eur J Cancer* 2008; doi:10.1016/j.ejca.2008.02.037.

STONE P, RICHARDSON A, REAM E, Smith AG, Kerr DJ, Kearney N. Cancer related fatigue, inevitable, unimportant and untreatable? results of a multi centre patient survey. *Cancer fatigue forum. Ann Oncol*. 2000;11:971-5.

STONE P, HARDY J, BROADLEY K, et al. Fatigue in advanced cancer: a prospective controlled crosssectional study. *British journal of cancer*. 1999; 79:1479-1486. [PubMed: 10188894]

SYNGLETARY, E. S. Rating the risk factors for breast cancer. *Annals of Surgery*, v. 237, n. 4, 474-482, 2003.

TADA, Yuji et al. A clinical protocol to inhibit the HGF/c-Met pathway for malignant mesothelioma with an intrapleural injection of adenoviruses expressing the NK4 gene. *SpringerPlus*, v. 4, n. 1, p. 358, 2015.

Tisdale MJ (2009) Mechanisms of cancer cachexia. *Physiol Rev* 89: 381-410. <https://doi.org/10.1152/physrev.00016.2008>

TELES, S; VALLE, E. 2009. Adulto sobrevivente de câncer infantil: Uma revisão bibliográfica. *Psicologia em Estudo*, 14(2), 355-363.

UNIÃO INTERNACIONAL CONTRA O CÂNCER. TNM: Classificação de Tumores Malignos. Tradução Instituto Nacional de Câncer. 7. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2012.

VAN DEN BRANT, P. A. et al. Pooled analysis of prospective cohort studies on height, weight and breast cancer risk. *American Journal of Epidemiology*, v. 152, n. 6, p. 514-527, 2000.

VAN SLOTEN TT, SAVELBERG HH, DUIMEL-PEETERS IG, et al: Peripheral neuropathy, decreased muscle strength and obesity are strongly associated with walking in persons with type 2 diabetes without manifest mobility limitations. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;91:32Y9

VEIT, M. T; CARVALHO, V. A. 2008. Psico-Oncologia: Definições e área de atuação. In V. A. Carvalho, M. H. P. Franco, M. J. Kovács, R. Liberato, M. T. Macieira, M. J. B. Gomes & L. Holtz (Eds.), *Temas em Psico-Oncologia* (pp. 15-19). São Paulo: Summus Editora.

WANG AY, SANDERSON JE, SEA MM, et al: Handgrip strength, but not other nutrition parameters, predicts circulatory congestion in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3372Y9

WANG, X. S.; WOODRUFF, J. F. Cancer-related and treatment related fatigue. *Gynecologic Oncology*, New York, v. 136, n. 3, p. 446-452, 2015

Weis J (2011) Cancer-related fatigue: prevalence, assessment and treatment strategies. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 11: 441-446.
<https://doi.org/10.1586/erp.11.44>

Westerblad H (2016) Acidosis is not a significant cause of skeletal muscle fatigue. *Med Sci Sports Exerc* 48:2339-2342.

WINSHIP, INGRID M.; DUDDING, TRACY E. Lessons from the skin– cutaneous features of familial cancer. *The lancet oncology*, v. 9, n. 5, p. 462-472, 2008.

WINTERS-STONE KM, BENNETT JA, NAIL L, et al: Strength, physical activity, and age predict fatigue in older breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum* 2008;35:815Y21 20

WORSHAM, M. J. et al. Multiplicity of benign breast lesions is a risk factor for progression to breast cancer. *Clinical Cancer Research*, v. 13, n. 18, p. 5474-5479, 2007.

T. YAVUZSEN, M. P. DAVIS, V. K. RANGANATHAN ET AL., “Cancerrelated fatigue: central or peripheral?,” *Journal of Pain and Symptom Management*, vol. 38, no. 4, pp. 587-596

