

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM EDUCAÇÃO FÍSICA

ANÁLISE DA FORÇA, QUALIDADE MUSCULAR, COMPOSIÇÃO CORPORAL E  
FADIGA EM SOBREVIVENTES DE LINFOMA DE HODGKIN

Filipe Dinato de Lima

Brasília  
2016

ANÁLISE DA FORÇA, QUALIDADE MUSCULAR, COMPOSIÇÃO CORPORAL E  
FADIGA EM SOBREVIVENTES DE LINFOMA DE HODGKIN

Filipe Dinato de Lima

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília como requisito para a obtenção do Grau de Mestre em Educação Física.

ORIENTADOR: PROF. DR. RICARDO JACÓ DE OLIVEIRA

Brasília

2016

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

da de Lima, Filipe Dinato  
Análise da força, qualidade muscular, composição corporal e fadiga em sobreviventes de linfoma de Hodgkin / Filipe Dinato de Lima; orientador Ricardo Jacó de Oliveira. -- Brasília, 2016.  
79 p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Educação Física) -- Universidade de Brasília, 2016.

1. Linfoma de Hodgkin. 2. Fadiga Relacionada ao Câncer. 3. Força Muscular. 4. Qualidade Muscular. I. de Oliveira, Ricardo Jacó, orient. II. Título.

## DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha avó, Nilda de Sousa Dinato (*in memoriam*), que nos ensinou tudo o que há de mais precioso: valorizar e amar a família acima de tudo, pois juntos somos mais fortes. Vó, luto todos os dias para te orgulhar e ser o melhor possível em tudo. Não acho que a senhora mereça menos do que isso por tudo que fez por nós.

## AGRADECIMENTOS

O maior ensinamento que o amadurecimento proporciona é a certeza da impossibilidade de se fazer algo sozinho, seja o que for.

Inicialmente, gostaria de agradecer a Deus e a Nossa Senhora por todas as condições dadas para que eu chegasse até aqui. Sei que por muitas vezes somos carregados nos braços, como um pai faz com seu filho. Sem essa força, é impossível se manter firme.

Agradeço com todas as minhas forças a minha mãe. Não conheço e jamais conhecerei uma mulher tão determinada a vencer qualquer dificuldade para alcançar seu objetivo: criar seu filho. Tudo o que sou e o que poderei ser, devo a ela. Mãe, obrigado por me propiciar todas as possibilidades de desenvolvimento, mesmo com dificuldade. Obrigado pelo amor e pelo carinho incondicional que sempre me deu, apesar de eu ser um filho teimoso e arredio. Obrigado por ser meu maior exemplo.

Agradeço ao meu pai, pelo apoio e pelas conversas longas que me acalmavam, pelo amor que me deu mesmo quando eu me distanciava, por ter permitido uma aproximação cada vez maior. Aos meus irmãos Bruno e Paula, Lauro Júnior e Luciana. Cada um de vocês desempenhou um papel muito importante e são exemplos para mim. Paula, luto para ser exemplo para você em algumas coisas. Aos meus pais de coração tia Doetti e tio Lauro, sou muito feliz por poder dar orgulho a vocês. As minhas tias, tios, primas e primos.

Agradeço de forma muito especial a minha companheira de todas as horas. Ana Luiza, meu amor, você conhece o melhor e o pior de mim; você esteve comigo em todos os momentos difíceis e me ajudou a superá-los; você é responsável por essa conquista tanto quanto eu. Te amo sem medidas.

Agradeço, sem exceção, a todos os meus colegas de grupo e de forma muito especial ao GPEC, não tenho palavras para agradecer o acolhimento e a parceria que desenvolvemos. Lo e Ju, vocês são pessoas muito especiais. Agradeço particularmente a Ritielli Valeriano. Riti, seu exemplo de luta e determinação são dignos de um filme. Sua amizade e seus ensinamentos, em todas as áreas, foram fundamentais durante todo o processo. Você é um anjo que Deus colocou aqui na Terra.

Agradeço aos professores, Dr. Márcio Rabelo Mota e Dra. Renata Aparecida Elias Dantas, meus pais acadêmicos, sem o incentivo deles não teria ingressado no mestrado.

Ao professor Dr. Martim Bottaro, pelos direcionamentos recentes nas pesquisas e por todo o conhecimento passado. Tenho-o como exemplo de pesquisador.

Aos demais professores do Programa de Pós-Graduação em Educação Física, pelos ensinamentos durante as aulas e pelas conversas de corredor. A todos os meus colegas e a todos os funcionários da Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília, pela companhia, convivência e aprendizados ao longo desses anos.

A CAPES, pela bolsa de estudos concedida ao longo do curso.

Agradeço de coração ao meu orientador Dr. Ricardo Jacó de Oliveira. Sua orientação foi fundamental durante todo o processo. Sou extremamente grato por nossa convivência e pelos ensinamentos que absorvi. Nossos objetivos e a vontade de nos superarmos fez com que nos tornássemos grandes amigos, apesar de nossas personalidades. Hoje, fica claro para mim que os desentendimentos que tivemos ao longo do processo aconteceram porque nos parecemos na vontade de fazer sempre o melhor. Agradeço pela sua paciência e pela sua amizade e tenho certeza que muitas coisas boas ainda surgirão dessa parceria.

## RESUMO

Sobreviventes de câncer vivenciam uma sensação subjetiva de exaustão que não é amenizada com o repouso, promovendo um efeito depressor nos aspectos físico, emocional e mental, denominada Fadiga Relacionada ao Câncer (FRC). Adicionalmente, podem ser acometidos por uma redução do tecido muscular esquelético que ocorre em função do desequilíbrio entre síntese e degradação de proteínas contráteis. Conseqüentemente, a redução da força muscular em indivíduos com câncer parece estar relacionada à própria redução de tecido muscular além de alterações estruturais deste tecido. **Objetivo:** Analisar a força, qualidade muscular, composição corporal e fadiga em sobreviventes de linfoma de Hodgkin (LH) e compará-los a indivíduos saudáveis. Além de verificar a relação entre as variáveis de qualidade muscular e de composição corporal e a força muscular em sobreviventes de LH. **Materiais e Métodos:** Doze sobreviventes de LH (GL;  $32,16 \pm 8,06$  anos), que concluíram o tratamento há mais de seis meses, e 36 indivíduos saudáveis (GC;  $32,42 \pm 7,64$  anos) foram recrutados. Todos os indivíduos foram submetidos a avaliação subjetiva de fadiga (IMF-20), análise da composição corporal, espessura e qualidade muscular dos músculos do quadríceps direito, além da mensuração do pico de torque isocinético da extensão de joelho a  $60^\circ.s^{-1}$ . Os dados foram comparados entre os grupos através do Teste T independente para as variáveis normais e através do teste de U de Mann-Whitney para as variáveis não normais. A correlação de Pearson para as variáveis normais e de Spearman para as variáveis não normais foram utilizadas para identificar as variáveis relacionadas à força. **Resultados:** Não houve diferença ( $p > 0,05$ ) entre os grupos nas variáveis de caracterização, de composição corporal, de força e de qualidade muscular. Entretanto, o GL apresentou uma fadiga geral significativamente maior que o GC ( $p = 0,009$ ). No GL, o pico de torque absoluto apresentou uma relação positiva significativa ( $p < 0,05$ ) com a estatura, com a massa corporal, e com as variáveis de qualidade muscular. **Conclusões:** Sobreviventes de linfoma de Hodgkin apresentam uma maior fadiga, comparados com indivíduos saudáveis. Entretanto, não há alterações na composição corporal, força, quantidade e qualidade musculares.

**Palavras-chave:** Linfoma de Hodgkin, Fadiga Relacionada ao Câncer, Força Muscular; Qualidade Muscular

## ABSTRACT

Cancer survivors experience a subjective sensation of exhaustion that is not relieved with rest, promoting a depressant effect on physical, emotional and mental aspects, called Cancer Related Fatigue (CRF). Additionally, there may be affected by a decline of skeletal muscle tissue which occurs due to the imbalance between synthesis and degradation of contractile proteins. Consequently, reduced muscle strength in individuals with cancer may be related to specific reduction of muscle tissue as well as structural changes of this tissue. **Purpose:** To analyze the strength, muscle quality, body composition and fatigue in Hodgkin lymphoma survivors (HL) and compare to healthy subjects. In addition to assess the relation between the variables of muscle quality, body composition and muscle strength in HL survivors. **Methods:** Twelve HL survivors (LG;  $32.16 \pm 8.06$  years), who have completed treatment for more than six months, and 36 healthy subjects (CG;  $32.42 \pm 7.64$  years) were recruited. All subjects performed the subjective assessment of fatigue (MFI-20), body composition analysis, muscle thickness and quality of the right quadriceps muscle, as well as measurement of isokinetic knee extension peak torque at  $60^\circ.s^{-1}$ . Data were compared between groups using an independent t-test for normal variables and using the Mann-Whitney U-test for non-normal variables. The Pearson correlation for the normal variables and Spearman correlation for non-normal variables were used to identify variables related to strength. **Results:** There was no difference ( $p > 0.05$ ) between groups in the sample characteristics, body composition, strength and muscle quality. However, the LG has presented a general fatigue significantly higher than CG ( $p = 0.009$ ). In LG, the absolute peak torque showed a significant positive correlation ( $p < 0.05$ ) with height, body mass, and the variables of muscle quantity. **Conclusion:** Hodgkin's lymphoma survivors present a higher fatigue, compared to healthy subjects. However, there are no changes in body composition, strength, muscle quantity and quality.

**Keywords:** Hodgkin lymphoma; Cancer Related Fatigue; Muscular Strength; Muscle quality.



## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. OBJETIVOS.....	17
2.1. Objetivo Geral.....	17
2.2. Objetivos Específicos .....	17
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	18
3.1. Linfoma de Hodgkin.....	18
3.2. Fadiga Relacionada ao Câncer.....	21
3.3. Redução do Tecido Muscular Esquelético Relacionada ao Câncer.....	25
3.4. Força Muscular.....	27
3.5. Qualidade Muscular.....	29
4. MATERIAIS E MÉTODOS .....	32
4.1. Amostra .....	32
4.2. Aspectos Éticos .....	33
4.3. Delineamento Experimental .....	33
4.4. Instrumentos e Procedimentos de Avaliação .....	34
4.4.1. Anamnese e Perfil Sociodemográfico .....	34
4.4.2. Nível de Atividade Física.....	34
4.4.3. Fadiga .....	34
4.4.4. Avaliação Antropométrica e Composição Corporal .....	35
4.4.5. Qualidade Muscular .....	36
4.4.6. Força Muscular.....	38
4.5. Análise Estatística .....	40
5. RESULTADOS.....	41
6. DISCUSSÃO.....	44
7. CONCLUSÃO .....	49
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
APÊNDICE A.....	61
APÊNDICE B.....	62
APÊNDICE C.....	64

ANEXO 1 .....	66
ANEXO 2 .....	68
ANEXO 3 .....	70
ANEXO 4 .....	74

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Células de Reed-Sternberg em linfócitos CD30. ....	19
Figura 2 Fatores tratáveis que contribuem para a FRC. ....	24
Figura 3 Análise da composição corporal em aparelho de Absorciometria com Raios-X de Dupla Energia.....	35
Figura 4 Medida da espessura muscular do reto femoral (A), reto femoral + vasto intermédio (B), vasto lateral (C) e vasto lateral + vasto intermédio (D). ....	37
Figura 5 Análise da Echo Intensity no músculo reto femoral. ....	38
Figura 6 Dinamômetro Isocinético Biodex System III.....	40
Figura 7 Possíveis fatores causadores da Fadiga Relacionada ao Câncer e, em menor escala, das alterações de massa corporal e força muscular. ....	47

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 Características Clínicas do GL expressas em Média $\pm$ Desvio Padrão. ....	41
Tabela 2 Análise descritiva e comparação entre grupos das variáveis de caracterização, composição corporal, força, qualidade muscular e fadiga, expressas em média $\pm$ desvio padrão. ....	42
Tabela 3 Coeficientes de correlação entre o pico de torque absoluto, pico de torque relativo e as variáveis de caracterização, composição corporal, qualidade muscular e fadiga. ....	43

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ABVD	Adriamicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina
ACSM	American College of Sports Medicine
ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
EBV	Vírus Epstein-Barr
EI	Echo Intensity
EIRF	Echo Intensity do Reto Femoral
EIVL	Echo Intensity do Vasto Lateral
EM	Espessura Muscular
EROs	Espécies Reativas de Oxigênio
FEF	Faculdade de Educação Física
FRC	Fadiga Relacionada Ao Câncer
FS	Faculdade de Ciências da Saúde
FSH	Hormônio Folículo Estimulante
GC	Grupo Controle
GH	Hormônio do Crescimento
GL	Grupo Linfoma
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IMC	Índice de Massa Corporal
IMF-20	Inventário Multidimensional de Fadiga
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física
LH	Hormônio Luteinizante
LH	Linfoma de Hodgkin
MG	Massa Gorda

MLG	Massa Livre de Gordura
NCCS	National Coalition for Cancer Survivorship
NK	<i>Natural Killers</i>
PG	Percentual de Gordura
PT	Pico de Torque
PTA	Pico de Torque Absoluto
PTR	Pico de Torque Relativo
QM	Qualidade Muscular
QT	Quimioterapia
RF	Reto Femoral
RF+VI	Espessura do Reto Femoral e do Vasto Intermédio
RT	Radioterapia
TE	Torque Específico
TSH	Hormônio Estimulante da Tireóide
UnB	Universidade de Brasília
VI	Vasto Intermédio
VL	Vasto Lateral
VL+VI	Espessura do Vasto Lateral e do Vasto Intermédio

## 1. INTRODUÇÃO

O câncer se caracteriza por um processo complexo, progressivo e de múltiplas etapas, promovendo um crescimento celular desordenado, afetando órgãos e sistemas, de forma específica em relação ao seu tipo (WEINBERG, 2013). Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2015), em 2016 estima-se que surjam aproximadamente 596 mil novos casos no Brasil, afetando mulheres e homens em 49% e 51% dos casos, respectivamente.

Dentre os diversos tipos de câncer, os linfomas são tumores malignos que se originam nas células B e nas células T do sistema linfático, divididos em Linfoma de Hodgkin (LH) e Linfoma não-Hodgkin (SMITH, N.E. e TIMBY, 2005). O LH acomete células do sistema imunológico, como os linfonodos, se desenvolvendo nas regiões mediastinal, axilar e cervical (RUIZ-ARGÜELLES, 2009). De forma específica, estima-se que aproximadamente 2.470 novos casos de Linfoma de Hodgkin surjam em 2016 no Brasil (INCA, 2015). Entretanto, pacientes diagnosticados com LH apresentam uma alta taxa de sobrevida, tornando fundamental a busca por alternativas que aprimorem a qualidade de vida e reduzam os efeitos colaterais da patologia e de seu tratamento (SPECTOR, 2004).

A fadiga é um sintoma que acomete sobreviventes de câncer e se caracteriza como um efeito colateral tardio e persistente que afeta negativamente a capacidade de realização das funções diárias e a qualidade de vida em seus aspectos físico, psicológico e relacional (DIAZ et al., 2008; WANG et al., 2014; KLUTHCOVSKY e URBANETZ, 2015; MCCABE et al., 2015). A denominação “sobrevivente” é feita a partir do momento no qual o câncer é descoberto, permanece durante o tratamento e segue até a morte do indivíduo. Portanto, são caracterizados como sobreviventes tanto o indivíduo em tratamento, quanto aquele que já concluiu a terapêutica (MULLAN, 1985).

Denominado Fadiga Relacionada ao Câncer (FRC), este sintoma é consideravelmente mais duradouro e severo que a fadiga típica e não é amenizado com o repouso (WANG e WOODRUFF, 2015), afetando, em pelo menos metade do tempo, 69% a 82,1% dos indivíduos diagnosticados com câncer (PORTENOY e ITRI, 1999; DIAZ et al., 2008). Em um estudo com indivíduos em tratamento de leucemia e linfoma não Hodgkin, Wang et al. (2002), relataram que pelo menos 50% dos

pacientes sofriam de fadiga severa, que interferia substancialmente nas suas funções normais.

Os mecanismos fisiopatológicos da FRC ainda permanecem indefinidos, dificultando a precisão nas intervenções que buscam prevenir ou tratar este sintoma (WANG et al., 2014). Uma complexa sequência de eventos que afeta diversos sistemas e mecanismos fisiológicos parece contribuir e favorecer o surgimento da fadiga, como uma produção inflamatória acentuada, disfunções na ativação das glândulas hipófise, hipotálamo e adrenal, desregulação metabólica e endócrina, alteração no ritmo circadiano, além de anormalidades nas funções neuromusculares, provocando redução de força muscular e capacidade funcional (THORNTON; ANDERSEN e BLAKELY, 2010; BERGER; GERBER e MAYER, 2012; SALIGAN et al., 2015; SHA et al., 2015; WANG e WOODRUFF, 2015).

Com o objetivo de reduzir os efeitos da FRC, o exercício físico tem sido proposto por promover adaptações positivas em diversos mecanismos relacionados a ocorrência da fadiga (DIMEO et al., 2008), reduzindo os níveis de citocinas pró-inflamatórias, aumentando a força muscular e atenuando a perda de tecido muscular (AL-MAJID e GRAY, 2009). Os efeitos positivos do exercício na redução da fadiga, acompanhados por uma potencialização da performance física, foram sugeridos inclusive em sobreviventes de linfoma de Hodgkin (OLDERVOLL et al., 2003). Adicionalmente, o ganho de força muscular induzido pelo treinamento parece contribuir para a prevenção da fadiga (GALVAO et al., 2006), posto que diversos estudos que investigaram os efeitos do treinamento resistido em indivíduos com câncer em tratamento e em sobrevida, obtiveram como resultado um aumento de força acompanhado de uma redução da fadiga (DE BACKER et al., 2007; HEIM; V D MALSBURG e NIKLAS, 2007; BATTAGLINI et al., 2009).

Nesse sentido, o *American College of Sports Medicine* (ACSM) propõe a realização do exercício físico regular para manutenção da saúde e da qualidade de vida, prevenindo, atenuando, tratando ou removendo alterações fisiológicas e psicológicas promovidas pelo câncer e seus tratamentos, ressaltando a segurança na prática do exercício resistido (SCHMITZ et al., 2010). Esta prática se mostra benéfica também após o término do tratamento, afetando o bem estar físico e emocional, reduzindo a manifestação de efeitos colaterais relacionados ao tratamento do câncer, promovendo o desenvolvimento de tecido muscular, produzindo alterações efetivas na funcionalidade e aumentando a sobrevida de indivíduos sobreviventes de câncer



de mama (BATTAGLINI et al., 2014; DIELI-CONWRIGHT e OROZCO, 2015). Assim, parece claro a influência da força muscular na fadiga, posto que aumentos na capacidade de produção de força se relacionam com a redução da FRC (MILNE et al., 2008).

Outro sintoma persistente e crônico presente em sobreviventes é a redução do tecido muscular esquelético relacionado ao câncer, caracterizada por uma redução involuntária maior que 5% do peso corporal em um período de até seis meses, que ocorre em função do desequilíbrio entre síntese e degradação de proteínas contráteis (AL-MAJID e WATERS, 2008). Nesse sentido, a redução da força muscular em indivíduos com câncer parece estar relacionada à própria redução de tecido muscular, além de alterações estruturais deste tecido (AL-MAJID e WATERS, 2008; NEIL-SZTRAMKO et al., 2014). Estas alterações promovem um declínio do desempenho funcional, aumentam a taxa de mortalidade e reduzem a responsividade ao tratamento (ATTAIX et al., 2005; MUSCARITOLI et al., 2006; STEWART; SKIPWORTH e FEARON, 2006; NEIL-SZTRAMKO et al., 2014). Adicionalmente, apesar do decréscimo da quantidade de tecido muscular esquelético ser preponderante no declínio da força muscular, o entendimento sobre a qualidade muscular parece ser limitado (GORSELINK et al., 2006).

Em homens saudáveis, a força muscular se relaciona de maneira significativa com a qualidade muscular (QM) analisada através da Echo Intensity (EI), independentemente do próprio volume e tamanho do músculo (CADORE et al., 2012; FUKUMOTO et al., 2012; WATANABE et al., 2013), pois reflete a capacidade funcional do tecido analisado (RADAELLI et al., 2011). A EI analisa a proporção entre fibras contráteis e tecido não contrátil, como gordura, presente em um músculo através da análise de escalas de cinza de uma imagem transversal coletada com o ultrassom (FUKUMOTO et al., 2012; MASAKI et al., 2015).

Tanto a qualidade muscular quanto o próprio volume do tecido parecem ser influenciados pelo envelhecimento e pela presença de patologias. Indivíduos idosos apresentam uma menor qualidade muscular associada a uma menor quantidade de fibras contráteis, resultando em uma esperada redução da força (GOODPASTER et al., 2006). Como exemplo, indivíduos com síndrome pós-pólio apresentam redução de força, QM e volume muscular quando comparados a indivíduos saudáveis (BICKERSTAFFE et al., 2015). Resultados semelhantes foram encontrados em indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica, evidenciando uma maior

infiltração de gordura intramuscular, redução do tamanho do músculo, e uma consequente perda de força muscular, promovendo deficiências nas funções musculares (ROBLES et al., 2015).

Considerando que a manifestação da fadiga em sobreviventes parece ser dependente, pelo menos em parte, de fatores neuromusculares, como a redução da força, volume e qualidade musculares (BERGER et al., 2012; SALIGAN et al., 2015; WANG e WOODRUFF, 2015), faz-se necessário verificar diferenças entre a fadiga, força e qualidade muscular entre sobreviventes de linfoma de Hodgkin e indivíduos saudáveis pareados por idade, sexo e nível de atividade física. Desta forma, existe a possibilidade de inferir, mesmo que de forma parcial, fatores que podem contribuir com a FRC, além de propor intervenções a fim de reduzir seus efeitos.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo Geral**

O objetivo deste estudo foi analisar a força, qualidade muscular, composição corporal e fadiga em sobreviventes de linfoma de Hodgkin (LH) e compará-los a indivíduos saudáveis pareados por idade, sexo e nível de atividade física.

### **2.2. Objetivos Específicos**

- Verificar e analisar o pico de torque absoluto e o pico de torque relativo na extensão de joelho de sobreviventes de LH e compará-los com indivíduos saudáveis pareados por idade, sexo e nível de atividade física.
- Verificar e analisar a espessura muscular (EM), a Echo Intensity (EI) e o torque específico (TE) do reto femoral e do vasto lateral de sobreviventes de LH e compará-los com indivíduos saudáveis pareados por idade, sexo e nível de atividade física.
- Verificar e analisar a massa livre de gordura (MLG), massa gorda (MG) e o percentual de gordura (PG) de sobreviventes de LH e compará-los com indivíduos saudáveis pareados por idade, sexo e nível de atividade física.
- Verificar e analisar a fadiga auto percebida de sobreviventes de LH e compará-la com indivíduos saudáveis pareados por idade, sexo e nível de atividade física.
- Verificar e analisar a relação entre as variáveis de qualidade muscular e de composição corporal e a força muscular em sobreviventes de LH.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1. Linfoma de Hodgkin

O Linfoma de Hodgkin foi descrito pela primeira vez em 1832 pelo médico Thomas Hodgkin, após observações em sete casos de pacientes com tumores localizados nos linfonodos e no baço, em seu trabalho intitulado “On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen” (HODGKIN 1832). Entretanto, somente entre os anos de 1898 e 1902, os patologistas Dorothy Reed e Carl Sternberg, em um trabalho realizados no Hopkins Laboratories, descobriram desordens neoplásicas em células sanguíneas associadas ao LH (PARRY, 2006). Essas células, chamadas a partir desse momento de células de *Reed-Sternberg*, passaram a caracterizar a neoplasia maligna nos linfonodos chamada de doença de Hodgkin (RUIZ-ARGÜELLES, 2009).

As células de *Reed-Sternberg* possuem, usualmente, um núcleo central proeminente e múltiplos núcleos ao redor (Figura 1), além de menores retículos endoplasmáticos (GLICK et al., 1976). Quanto a sua origem, as células de *Reed-Sternberg* parecem expressar os marcadores das células T, células B, células citotóxicas, células Natural Killers (NK cells), células mielóide e granulócitos (KUPPERS; ENGERT e HANSMANN, 2012). No entanto, Smith e Timby (2005) afirmam que as células neoplásicas relacionadas ao LH são originadas predominantemente nas células B e, em menor concentração, nas células T.

A etiologia do LH ainda não está clara. Diversos autores apontam a importância das bases genéticas como um fator de risco considerável para se desenvolver a patologia (KERZIN-STORRAR et al., 1983; CRUMP et al., 2012). Nesse sentido, o risco relativo de se desenvolver LH aumenta em até 100 vezes quando analisados gêmeos monozigóticos (MACK et al., 1995; GOLDIN et al., 2004). Por outro lado, o desenvolvimento da doença parece estar relacionado a presença do vírus Epstein-Barr (EBV), em 20-100% dos casos, dependendo da idade, do gênero, da região geográfica e da histologia (MANI e JAFFE, 2009). Segundo Weiss et al. (1987) e Gulley et al. (1994), uma possível explicação para a relação entre o vírus EBV e o LH se deve a presença da infecção por EBV no interior das células de *Reed-Sternberg*, promovendo sua clonagem e multiplicação. Em virtude disto, a presença deste vírus aumenta de 3 a 4 vezes o desenvolvimento do LH (CARTWRIGHT e WATKINS, 2004).

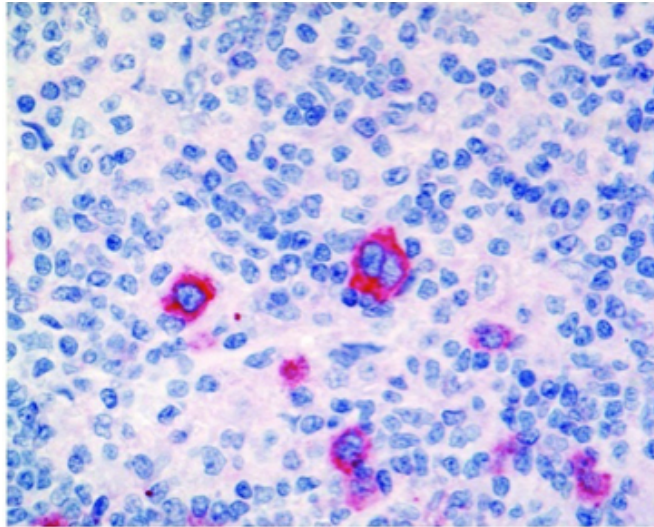


Figura 1 Células de Reed-Sternberg em linfócitos CD30.

*Figura adaptada de KUPPERS et al. (2012)*

Ainda de acordo com Mani e Jaffe (2009), a incidência de LH, consequência de desordens no sistema imunológico, também está associada a infecção pelo vírus HIV. Esta associação entre HIV e células neoplásicas de Hodgkin também apresenta uma relação com a presença de diversas variações do vírus EBV, promovendo alterações na concentração de diferentes tipos de linfócitos. Consequentemente, o risco de indivíduos infectados pelo vírus HIV desenvolverem LH é aumentado em até 10 vezes (THOMPSON et al., 2004; PANTANOWITZ; SCHLECHT e DEZUBE, 2006).

O desenvolvimento e a detecção do tumor acontecem a partir do reconhecimento de sintomas específicos, como o desenvolvimento de linfonodos na região cervical, em sua maioria, com característica indolor (SMITH, N.E. e TIMBY, 2005). Além da região cervical, a presença de linfonodos desenvolvidos na região mediastinal ocorre em 80% dos casos (RUIZ-ARGÜELLES, 2009). Adicionalmente, os sintomas B, como febre, perda significativa de peso corporal sem motivo aparente (acima de 10kg em seis meses) e sudorese noturna excessiva, estão presentes em até 40% dos casos e representam um mau prognóstico (ANSELL, 2012).

Nesse sentido, a partir do diagnóstico, o indivíduo com LH é caracterizado e o estadiamento da doença é realizado considerando a localização, a quantidade e a distribuição das regiões afetadas, seguindo as recomendações propostas por Carbone et al. (1971), da seguinte maneira:

- Estágio 1: Envolvimento de apenas uma região de linfonodo, de apenas uma região ou órgão extralinfático.
- Estágio 2: Envolvimento de duas ou mais regiões de linfonodos do mesmo lado do diafragma ou envolvimento localizado de uma região ou órgão extralinfático e um ou mais regiões de linfonodo de um mesmo lado do diafragma.
- Estágio 3: Envolvimento de regiões de linfonodos em dois lados do diafragma que pode vir acompanhado do envolvimento de outras regiões ou órgãos extralinfáticos e/ou baço.
- Estágio 4: Envolvimento difuso ou disseminado de um ou mais regiões ou órgãos extralinfáticos.

Segundo Goldman et al. (2009), o estadiamento da doença é fundamental para pautar uma adequada abordagem terapêutica, além de classificar quanto à severidade da patologia. A partir desta classificação, o tratamento do LH pode ou não ser associado à radioterapia nas regiões afetadas.

O tratamento padrão do LH, inclusive para pacientes em estágios avançados, é feito através da quimioterapia (QT). A partir de 1975, o protocolo de tratamento mais aceito é composto pelos fármacos adriamicina, bleomicina, vimblastina e decarbazina, denominado como protocolo ABVD (BONADONNA et al., 1975; CANELLOS et al., 1992). A administração do método ABVD apresenta uma maior eficácia quando comparado a outros métodos de QT, além de uma taxa de sobrevida similar (CANELLOS et al., 1992; CANELLOS e NIEDZWIECKI, 2002).

Apesar de serem considerados seguros, o tratamento com QT e radioterapia, assim como a própria patologia, promovem a ocorrência de diversos efeitos colaterais durante e após a intervenção terapêutica, além de uma maior possibilidade de desenvolver neoplasias secundárias (BONADONNA et al., 1975; CANELLOS e NIEDZWIECKI, 2002; HODGSON, 2008). A severidade dos efeitos colaterais tanto durante o tratamento como após seu término depende da própria severidade da patologia, posto que indivíduos em estágios avançados são expostos a um tratamento mais agressivo (CELLA e TROSS, 1986).

Segundo Machado e Sawada (2008), os efeitos colaterais presentes durante o tratamento são, predominantemente, náuseas e vômitos, dor, fraqueza muscular acompanhada de uma fadiga severa, reduções nas funções cognitivas e alterações

emocionais. São observadas também a disfunção gonadal e a toxicidade da medula óssea, tornando maior o risco de se desenvolver leucemia após o tratamento (NIXON e AISENBERG, 1974; SANTORO et al., 1987).

De forma crônica, os efeitos colaterais tardios proporcionam grande impacto na qualidade de vida e na saúde do sobrevivente em virtude de alterações metabólicas, hormonais, morfológicas, cardíacas e neurais, como o aumento da cardiotoxicidade e da neurotoxicidade (BOIVIN et al., 1992; HEIDENREICH et al., 2003; TARLACI, 2008). Em virtude das diversas alterações físicas, fisiológicas e psicológicas promovidas pela patologia, sobreviventes de câncer tendem a apresentar, de forma tardia, a caquexia, redução da capacidade de concentração e desenvolvimento cognitivo, depressão, ansiedade, distress psicológico, alterações na qualidade do sono, redução do apetite e desconforto físico, gerado pela própria fadiga, pela redução da força muscular e do tecido muscular esquelético (CELLA e TROSS, 1986; ZEBRACK et al., 2002; AL-MAJID e WATERS, 2008; DIAZ et al., 2008; HARTMAN et al., 2008; THORNTON et al., 2010; BERGER et al., 2012; NEIL-SZTRAMKO et al., 2014; WANG et al., 2014; KLUTHCOVSKY e URBANETZ, 2015; MCCABE et al., 2015; SALIGAN et al., 2015; SHA et al., 2015; WANG e WOODRUFF, 2015). Essas complicações tardias, promovidas pelas alterações geradas pela patologia ou pelo seu tratamento, reduzem significativamente a qualidade de vida e a capacidade funcional do sobrevivente (JENSEN et al., 2013; DANIELS et al., 2014; VERMAETE et al., 2014).

### **3.2. Fadiga Relacionada ao Câncer**

A manifestação de uma fadiga prolongada e significativa em sobreviventes, quando comparados a indivíduos saudáveis pareados por sexo e idade, é bem documentada em indivíduos após tratamento de câncer de mama (KLUTHCOVSKY e URBANETZ, 2015) e em indivíduos após tratamento de linfoma (DANIELS et al., 2014). A Fadiga Relacionada ao Câncer (FRC) é reportada em 50% - 90% dos sobreviventes e está associada a outros efeitos adversos tardios, como depressão e ansiedade (CAMPOS et al., 2011; DANIELS et al., 2014).

Segundo Stasi et al. (2003), apesar de uma prevalência bem documentada e estabelecida, as dificuldades no entendimento e, conseqüentemente, no tratamento da fadiga vivenciada por sobreviventes se iniciam na definição da patologia, em

virtude da característica multifatorial e da ausência de esforço físico como causa do sintoma. Em virtude desta dificuldade, o *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) definiu a FRC como uma patologia distressante, persistente, composta por uma sensação subjetiva de cansaço ou exaustão física, emocional e/ou cognitiva relacionada ao câncer ou ao seu tratamento, que não é proporcional as atividades recentes e interfere na funcionalidade habitual (MOCK et al., 2000).

Portanto, a FRC se caracteriza por uma sensação subjetiva de fadiga e exaustão vivenciada por pacientes com câncer, que não é amenizada com o repouso, promovendo um efeito depressor no aspecto físico, emocional e mental (BENNETT et al., 2004). Dados recentes demonstram que tanto pacientes acometidos pelo câncer em tratamento quanto pacientes em sobrevida apresentam essa fadiga (WANG et al., 2014). Nesse sentido, a ocorrência da FRC está relacionada à própria patologia e a seus tratamentos, pois as alterações na resposta inflamatória e nos processos neuroimunes são induzidas por mecanismos biológicos comuns (CLEELAND et al., 2003).

Diversos estudos buscaram relacionar a FRC a alterações bioquímicas que pudessem explicar os sintomas. Em uma recente revisão, Saligan et al. (2015) apontaram uma relação estreita da fadiga com o aumento na concentração de IL-6, TNF- $\alpha$  e PCR, demonstrando um quadro inflamatório constante em pessoas com câncer. Da mesma forma, Sha et al. (2015) apontaram a existência de uma correlação positiva entre os níveis de TNF- $\alpha$  e IL-1 e a severidade da FRC, indicando inclusive a possibilidade de avaliar a fadiga através de exames bioquímicos, estimando os efeitos adversos e promovendo um tratamento quimioterápico individual.

Além disso, a FRC se relacionou significativamente com alterações nas funções metabólicas e endócrinas, sugerindo que variações na secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), epinefrina, noraepinefrina e cortisol se relacionam com o aparecimento de dor e depressão (THORNTON et al., 2010). Adicionalmente, a desregulação na liberação de cortisol ao longo do dia, evidenciada por um declínio atenuado no período noturno e uma secreção elevada durante o dia, afeta a dimensão física da fadiga, mas não as dimensões cognitiva e afetiva (SCHMIDT et al., 2016).

Em virtude das alterações imunes, metabólicas e neuroendócrinas, a fisiopatologia da FRC sugere ser uma cascata ordenada e cíclica de eventos que compreende o aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias, a disfunção na ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, a desregulação metabólica e endócrina,



a alteração no ritmo circadiano, e anormalidades nas funções neuromusculares (SALIGAN et al., 2015).

Nesse sentido, a ineficiência na atividade metabólica causada pelo câncer e pelo seu tratamento, através do aumento da necessidade energética, da diminuição da oferta de substrato e de oxigênio e do acúmulo anormal e acentuado de metabólitos como o  $H^+$ , se caracteriza como uma potencial causa da fadiga, gerando efeitos negativos no metabolismo, produção de energia e atividade muscular (WANG e WOODRUFF, 2015). Tal ineficiência metabólica parece ocorrer em virtude da potencialização e da predominância do metabolismo glicolítico, pois células tumorais, linfócitos, enterócitos e células medulares do rim continuam a converter glicose em lactato e  $H^+$  mesmo na presença de oxigênio, fenômeno denominado “efeito Warburg” (SWIETACH et al., 2014).

Por outro lado, Rovigatti (2012) aponta uma possível relação entre a FRC e a Síndrome da Fadiga Crônica, por compartilharem diversas características. Dentre as características em comum, os sintomas semelhantes, os potenciais mecanismos de exacerbação da doença, o envolvimento do sistema nervoso central e periférico, o impacto negativo e considerável na qualidade de vida e na funcionalidade e o fator subjetivo parecem ser fundamentais para a caracterização da FRC como uma síndrome. Nesse sentido, a influência da FRC nos níveis de qualidade de vida relacionada a saúde, nas funções físicas e cognitivas parecem preponderantes (ANDRADE; SAWADA e BARICHELO, 2013).

A partir da definição e da caracterização da FRC, ainda que limitadas e subjetivas, torna-se possível desenvolver a intervenção tratativa. O tratamento de condições que podem contribuir para a FRC, como as desordens metabólicas, depressão, dor, anemia e outras comorbidades não relacionadas diretamente ao câncer (Figura 2) é um primeiro passo e o objetivo usual das intervenções, inclusive farmacológicas (CARROLL et al., 2007). De modo geral, as intervenções farmacológicas mais utilizadas estão direcionadas na administração de estimuladores de hematopoese, psicoestimulantes, antidepressivos, corticoesteróides, suplementação de L-carnitina e estimulantes do sistema nervoso central (CARROLL et al., 2007; WANG e WOODRUFF, 2015).

Entretanto, a partir de um novo entendimento da fadiga como consequência de alterações e disfunções nos mecanismos de produção e depleção de energia, sejam eles morfológicos, metabólicos, hormonais e/ou neurais, dependentes de um equilíbrio

entre processos anabólicos e catabólicos, novas abordagens terapêuticas foram propostas e têm obtido sucesso, como a intervenção nutricional, psicológica e a prática de exercícios físicos (WINNINGHAM, 2001; KIRSHBAUM, 2010; WANG e WOODRUFF, 2015).

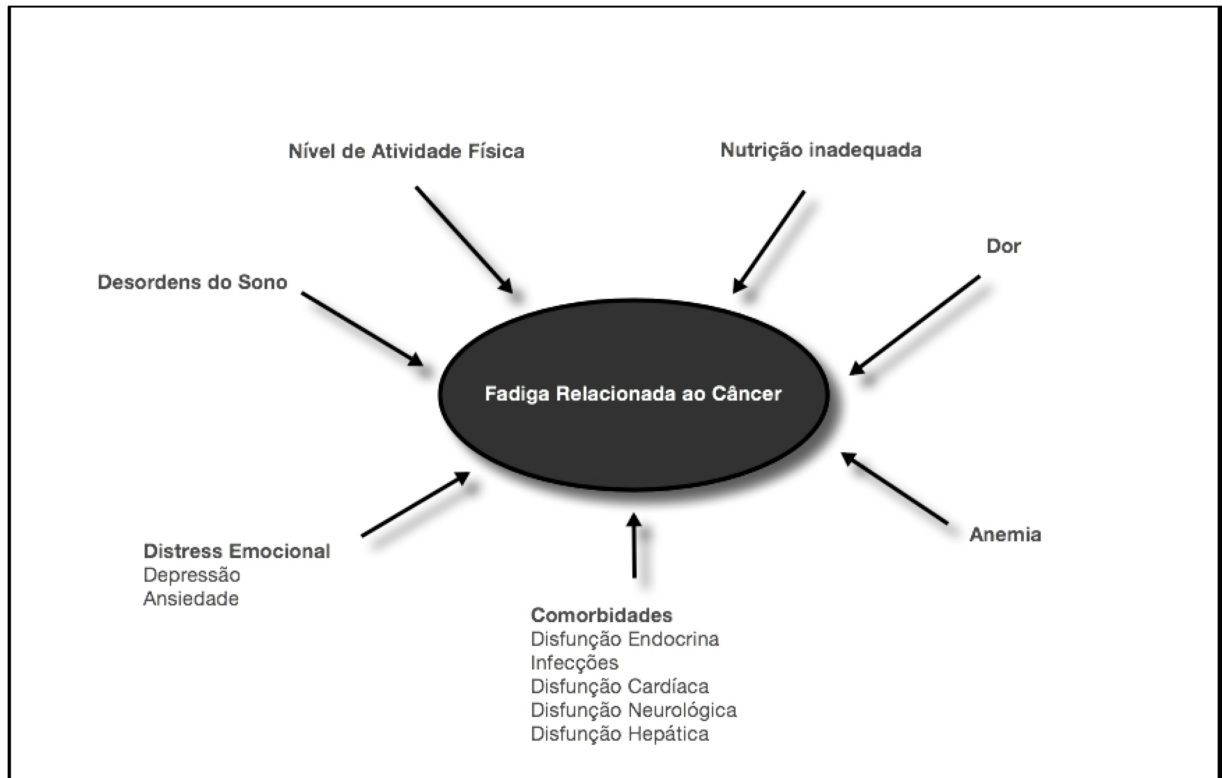


Figura 2 Fatores tratáveis que contribuem para a FRC.

*Figura adaptada de CARROLL et al. (2007).*

Nesse sentido, uma recente metanálise avaliou o efeito do exercício físico supervisionado na FRC de sobreviventes de câncer de mama (MENESES-ECHÁVEZ; GONZÁLEZ-JIMÉNEZ e RAMÍREZ-VÉLEZ, 2015). Este consistente trabalho analisou nove ensaios clínicos randomizados compostos por diferentes programas de exercício: exercício aeróbico associado ao exercício de força (CAMPBELL et al., 2005; MUTRIE et al., 2007; CANTARERO-VILLANUEVA et al., 2013; ERGUN et al., 2013); somente exercício aeróbico (SEGAL et al., 2001; COURNEYA et al., 2003; SAARTO et al., 2012); somente exercício de força (WINTERS-STONE et al., 2012) ou exercício aeróbico, de força e alongamento (MILNE et al., 2008). Seus resultados demonstram a segurança e a eficácia da atividade física na redução da FRC e, conseqüentemente, no aumento dos indicadores de qualidade de vida.

Em estudos de mesma linha com sobreviventes de cânceres hematológicos, a intervenção a partir do exercício físico aeróbico em sobrevivente de LH também se mostrou eficiente na redução da FRC ao interromper o ciclo de inatividade física, redução da capacidade física e aumento da fadiga (OLDERVOLL et al., 2003). Na mesma linha, a associação entre exercício aeróbico e exercício resistido também proporciona a redução da FRC, acompanhada de um aprimoramento da função cardiovascular, da redução da depressão e do aumento da capacidade muscular (BATTAGLINI et al., 2009).

O treinamento de força promove também o aumento da massa livre de gordura, da síntese proteica e da força de contração, reduzindo o efeito da perda do tecido muscular esquelético relacionado ao câncer e aumentando a qualidade muscular (proporção entre gordura intramuscular e tecido contrátil) (LIU et al., 2009). Conseqüentemente, a amenização da perda de tecido muscular ou até mesmo o aumento da massa magra promovem a redução da FRC, apontando, mesmo que indiretamente, uma possível associação entre massa livre de gordura e fadiga (GALVAO e NEWTON, 2005).

### **3.3. Redução do Tecido Muscular Esquelético Relacionada ao Câncer**

A redução do tecido muscular esquelético relacionado ao câncer é caracterizada por ser uma síndrome multifatorial que promove um decréscimo progressivo no desempenho físico, capacidade funcional e qualidade de vida do sobrevivente. Sua fisiopatologia é caracterizada pelo desequilíbrio entre síntese muscular e degradação tecidual, relacionado à uma ingestão inadequada e a alterações negativas no metabolismo energético, podendo ou não fazer parte da caquexia (CORONHA; CAMILO e RAVASCO, 2011).

A perda de tecido muscular acompanhada por uma potencialização da lipólise, atrofia muscular, anorexia, náusea crônica e astenia acomete 80%-90% dos sobreviventes, contribuindo para a redução da qualidade de vida e aumento da morbidade, podendo levar ao óbito (DUVAL et al., 2010). Segundo da Silva (2006), a redução na quantidade e/ou qualidade tecidual é promovida por alterações metabólicas, entre elas o efeito “Warburg”, alterações hormonais, como a redução da secreção de insulina e leptina, alterações inflamatórias, como o aumento da liberação de citocinas pro-inflamatórias e alterações sensoriais.

As alterações metabólicas ocorridas no câncer estão relacionadas tanto ao déficit de oxigênio (hipóxia) promovido pelo tumor quanto às modificações naturais da patologia, o que gera disfunções no funcionamento e biologia celular através do aumento na expressão do fator induzido por hipóxia (HIF1 $\alpha$ ) (SWIETACH et al., 2014). Uma menor taxa de sobrevivência aos cânceres de pulmão, mama, estômago, esôfago, cabeça e pescoço está fortemente relacionada a uma alta expressão do HIF1 $\alpha$  (MARIN-HERNANDEZ et al., 2009).

Em um dos estudos mais abrangentes sobre o tema, Al-Majid e Waters (2008) definem a perda de tecido muscular esquelético relacionada ao câncer como uma redução involuntária maior que 5% do peso corporal em um período de até seis meses que ocorre em função de um desequilíbrio entre a síntese de proteínas e a degradação de proteínas musculares. Em seu estudo, os autores detalham os mecanismos de redução da síntese e da degradação proteica. Nesse sentido, a redução da síntese de proteínas musculares esqueléticas parece estar relacionada a secreção tumoral do fator de indução da proteólise (PIF), que inibe a translação proteica inicial (ELEY; RUSSELL e TISDALE, 2007). Por outro lado, o PIF também induz a degradação tecidual, favorecendo a redução da massa livre de gordura (COSTELLI et al., 2005; AL-MAJID e WATERS, 2008).

Nesse sentido, o metabolismo muscular oxidativo, altamente dependente da função mitocondrial, e o metabolismo muscular glicolítico desempenham papel fundamental na síntese energética e na mobilização de substratos, se mostrando determinante na redução do tecido muscular esquelético relacionado ao câncer. Em sobreviventes, a perda do conteúdo mitocondrial nos músculos e a consequente redução na capacidade oxidativa estão fortemente associadas, inclusive em relação de causa e efeito, a redução tecidual (CARSON; HARDEE e VANDERVEEN, 2015).

Adicionalmente, a função mitocondrial também parece ser influenciada pela secreção acentuada e constante de citocinas pro-inflamatórias, promovendo um quadro inflamatório sistêmico (MCLEAN; MOYLAN e ANDRADE, 2014). Esta inflamação sistêmica promove a produção de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), gerando disfunção e morte mitocondrial (SMITH, I.J. et al., 2014). Adicionalmente, as alterações metabólicas que promovem um ambiente ácido e pobre em oxigênio também contribuem para a formação de EROs, promovendo também a perda de massa muscular esquelética (KLIMOVA e CHANDEL, 2008).

Outro fator que contribui para a disfunção mitocondrial e para a redução do tecido muscular esquelético é a alteração na secreção de hormônios sexuais. A regulação das funções gonodais é cíclica, e diretamente afetada pela patologia, pela composição corporal e pelo equilíbrio energético. Entretanto, a própria secreção hormonal desregulada, caracterizada por baixa produção de testosterona e estrogênio, promove a redução da massa muscular esquelética, o desequilíbrio energético e a capacidade de regeneração, afetando o volume muscular, a resistência a insulina e a inflamação (MCCLUNG et al., 2006; BURNEY e GARCIA, 2012; BURNEY et al., 2012; CARSON et al., 2015).

A importância do tecido muscular esquelético em indivíduos com câncer está relacionada a redução da toxicidade da quimioterapia, possibilitando um melhor prognóstico em sobreviventes. Em sentido oposto, a redução da massa magra é um fator de risco para o desenvolvimento de neoplasias secundárias e doenças metastáticas, aumento da morbidade e da mortalidade dos sobreviventes (TSAI, 2012; SJOBLOM et al., 2015).

Em virtude desta importância, a prática do exercício físico é proposta a fim de reduzir a perda de tecido muscular e os efeitos deletérios consequentes. De forma específica, o exercício resistido tem sido apontado como potencial intervenção no desenvolvimento da massa muscular, além de reduzir os processos catabólicos (AL-MAJID e MCCARTHY, 2001). Nesse sentido, Lonbro (2014) propõe a realização do exercício resistido progressivo como uma evidência moderada da reconstrução do tecido muscular esquelético. Além disso, o treinamento de força é capaz de promover o aumento da capacidade de contração, pois tal perda favorece a redução da força muscular e da capacidade funcional, reduzindo a responsividade ao tratamento e potencializando a taxa de mortalidade (ATTAIX et al., 2005; MUSCARITOLI et al., 2006; STEWART et al., 2006; BATTAGLINI et al., 2014).

### **3.4. Força Muscular**

A redução da força muscular é uma das consequências mais severas associadas à redução do tecido muscular esquelético e à caquexia (STENE et al., 2013). Esta redução promove um declínio na qualidade de vida, nas funções físicas e na realização das atividades diárias, além de colaborar para o aumento do risco de queda e do desenvolvimento de comorbidades (STEWART et al., 2006; KEOGH e

MACLEOD, 2012). Adicionalmente, os prejuízos na capacidade funcional induzidos pela redução da força muscular se relacionam de forma cíclica com a fadiga e com as dores (SIEFERT, 2010).

De forma geral, a redução da força muscular em sobreviventes de câncer apresenta como causa principal a perda de tecido muscular esquelético (MUSCARITOLI et al., 2006). Nesse sentido, os mecanismos fisiopatológicos parecem ser compartilhados, se apresentando em uma sequência de eventos recorrente, promovendo um desequilíbrio entre síntese e degradação proteica. Estes eventos podem ser caracterizados pelo declínio na expressão e fosforilação de sinalizadores de síntese de proteínas mTOR e p70<sup>S6K</sup>, pela elevação da concentração do fator de indução da proteólise, secretado pelo tumor, e citocinas pró-inflamatórias, e, por fim, pelo decréscimo na atividade muscular contrátil (AL-MAJID e WATERS, 2008). Esses mecanismos parecem ser induzidos tanto pela patologia quanto pelo tratamento (CLEELAND et al., 2003; AL-MAJID e WATERS, 2008; SIEFERT, 2010).

Desta forma, estudos que investigam a força muscular em sobreviventes, apontam um declínio da função muscular em comparação com indivíduos saudáveis. Muratt et al. (2011) avaliaram a força de extensão de joelho no dinamômetro isocinético, em uma velocidade de 60°/s, de 10 crianças (13,9 ± 1,5 anos) em tratamento para leucemia linfóide aguda e compararam com crianças saudáveis pareadas por sexo, idade e IMC. Seus resultados apontam a redução de 29,8% e 30,8% do pico de torque na extensão do membro direito e esquerdo, respectivamente. Nesse sentido, os autores sugerem a presença relevante da fraqueza muscular em virtude de diversos fatores combinados, como: limitações na função neuropsicológica, distúrbios motores, alterações nas funções endócrina e cardíaca e da própria redução da atividade (LUCIA et al., 2005; MURATT et al., 2011).

Adicionalmente, as alterações hormonais presentes em sobreviventes de leucemia linfóide aguda, expostos a radioterapia e a quimioterapia, são causadas por uma deficiência na ação da hipófise e uma conseqüente redução na secreção dos hormônios do crescimento (GH), luteinizante (LH), estimulante da tireóide (TSH), adrenocorticotrófico (ACTH) e folículo estimulante (FSH). Essas alterações são proporcionais à severidade do tratamento e promovem, além da fraqueza muscular, alterações na distribuição de gordura corporal, balanço energético negativo, diminuição da tolerância ao exercício, distúrbios de equilíbrio e fadiga, persistindo por mais de 20 anos (SIMPSON, 2015). Coincidentemente, o desequilíbrio nas funções

da glândula hipófise também se relaciona com a presença e a severidade dos sintomas da FRC, sugerindo possíveis mecanismos semelhantes (THORNTON et al., 2010; SALIGAN et al., 2015).

Ao se analisar especificamente sobreviventes de linfoma, Vermaete et al. (2014) avaliaram 29 sobreviventes, sendo 17 de linfoma não Hodgkin e 12 de LH, quanto às capacidades físicas antes, durante e cinco semanas após o tratamento. Seus resultados apontam uma redução significativa tanto do pico de torque da extensão de joelho quanto da força de preensão manual após o término da intervenção tratativa, em virtude de um aumento da miotoxicidade, da secreção do fator de necrose tumoral e da redução da atividade física. Entretanto, os autores sugerem que os efeitos de destruição da quimioterapia e da patologia são dominantes em relação aos efeitos da atividade física, posto que a interrupção desta foi temporária, mas a redução de força ocorreu durante todo o tempo (VERMAETE et al., 2014).

O declínio da força muscular em sobreviventes parece ser influenciado pela gordura corporal, posto que indivíduos obesos apresentam, após 13 meses do diagnóstico de câncer de mama, a força muscular reduzida quando comparados com indivíduos eutróficos ou com sobrepeso (CANTARERO-VILLANUEVA et al., 2015). Esses resultados podem ser explicados por alterações metabólicas induzidas pelo acúmulo de gordura e por uma possível facilitação a sarcopenia (ABDUL-GHANI e DEFRONZO, 2010; PRADO et al., 2013; CANTARERO-VILLANUEVA et al., 2015).

### **3.5. Qualidade Muscular**

A instauração e potencialização da fadiga crônica, denominada Fadiga Relacionada ao Câncer, e a redução do tecido muscular esquelético em sobreviventes de diversos tipos de câncer, durante e após o término do tratamento, já são bem documentadas e se relacionam de forma cíclica com o declínio da força muscular (AL-MAJID e WATERS, 2008; SIEFERT, 2010; STENE et al., 2013). Entretanto, o entendimento da qualidade muscular (QM) como determinante da força parece restrito e limitado em sobreviventes (GORSELINK et al., 2006).

De forma geral, estudos que avaliaram a QM através da Echo Intensity (EI) e relacionaram essa medida com a capacidade de produzir força são recentes (CADORE et al., 2012; FUKUMOTO et al., 2012; WATANABE et al., 2013; RECH et

al., 2014). A EI é uma medida não invasiva, analisada através de uma imagem transversal captada por um ultrassom, que avalia a proporção entre tecido não contrátil, como gordura, e fibras contráteis funcionais através de escalas de cinza (WATANABE et al., 2013).

Nesse sentido, Fukumoto et al. (2012) avaliaram a QM através da EI, a espessura e a força muscular do quadríceps femoral em indivíduos de meia idade e idosos. Seus resultados apontam que a EI, apesar de ser influenciada pela idade, posto que o envelhecimento provoca a redução de tecido contrátil e o aumento de gordura intramuscular, se associou de forma independente com a força muscular. Desse modo, os autores sugerem que a QM seja determinante na capacidade de produzir força independentemente da própria quantidade muscular avaliada pela espessura do reto femoral.

Estes resultados foram confirmados por Watanabe et al. (2013), ao apontarem que as alterações na qualidade muscular induzidas pelo envelhecimento afetam de forma independente a força máxima, mesmo quando controladas as variáveis relacionadas a quantidade muscular e a composição corporal. Adicionalmente, a EI parece se relacionar a outros indicadores de aptidão física, como os limiares ventilatórios e à própria capacidade cardiorrespiratória, além da força muscular em indivíduos idosos (CADORE et al., 2012)

Por outro lado, a redução da QM pode representar um determinante da força mais precisa, pois a infiltração de tecido não contrátil relacionada ao envelhecimento e a presença de patologias pode não evidenciar a redução da espessura muscular e mascarar uma perda real de tecido muscular esquelético e uma redução na função contrátil (LOPEZ et al., 2015). Portanto, a QM parece ser uma medida mais importante e significativa na força muscular e demais aptidões físicas, por refletir a capacidade funcional real do tecido analisado (RADAELLI et al., 2011; RECH et al., 2014).

Nesse sentido, tanto a QM quanto a própria espessura muscular se alteram na presença de patologias. Indivíduos com síndrome pós-pólio apresentam uma redução considerável de força, volume muscular e QM comparados com indivíduos saudáveis pareados por sexo e idade (BICKERSTAFFE et al., 2015). Adicionalmente, indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crônica apresentam uma maior infiltração intramuscular de tecido adiposo, um declínio na quantidade muscular e, por consequência, na capacidade de produção de força (ROBLES et al., 2015).



De nosso conhecimento, apenas dois estudos investigaram a QM em sobreviventes de câncer. Van Leeuwen-Segarceanu et al. (2012) avaliaram a força e a QM de músculos responsáveis pela flexão e extensão do pescoço, abdução do ombro e flexão do cotovelo, locais afetados diretamente pelo tratamento radioterápico em sobreviventes de linfoma de Hodgkin. Seus resultados sugerem que a distribuição da gordura e a própria concentração de gordura intramuscular parecem não se relacionar com a redução da força dos músculos localizados no foco do tratamento posto que o declínio da capacidade de contração se reduziu em, aproximadamente 67% dos casos, enquanto a qualidade muscular, avaliada pelo EI, se alterou somente em 25% dos casos.

Já Boer et al. (2016), afirmam, após analisarem a QM e a massa muscular da área total do psoas e da área muscular abdominal total em 91 pacientes com câncer colo-retal, que a QM e a massa muscular total se apresentam como preditores de fatores de risco e complicações após a cirurgia.

Em resumo, percebe-se na literatura um consenso na determinação, caracterização e prevalência da FRC, apesar de não haver um consenso quanto a sua origem. Entretanto, a redução do tecido muscular esquelético e a caracterização da força muscular e da QM ainda não são documentadas em sobreviventes de LH. Adicionalmente, as variáveis que determinam a capacidade de produção de força parecem se alterar em virtude da condição patológica e da idade. Ao entender a importância da força muscular na manutenção da qualidade de vida, na capacidade funcional e na redução da fadiga, torna-se importante identificar os determinantes da força em sobreviventes de LH com o objetivo de tornar as intervenções mais precisas.

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1. Amostra

Participaram como voluntários deste estudo 12 sobreviventes de LH, com idade entre 19 e 46 anos, designados como grupo linfoma (GL), e 36 voluntários aparentemente saudáveis, com idade entre 18 e 47 anos, pareados por idade, sexo e nível de atividade física, designados como grupo controle (GC). Para participação no presente estudo, os voluntários sobreviventes de LH, deveriam ter entre 18 e 60 anos, ter concluído o tratamento quimioterápico há pelo menos seis meses, concordar em realizar as avaliações de composição corporal, força e qualidade muscular, além de ter entendido e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os voluntários aparentemente saudáveis, integrantes do grupo controle, foram convidados e selecionados por conveniência, a fim de promover um pareamento entre idade, sexo e nível de atividade física em relação ao GL, e também deveriam ter entendido e assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram excluídos do estudo indivíduos com patologias cardiovasculares, respiratórias, metabólicas e/ou neuroendócrinas descontroladas. Também foram excluídos participantes com histórico de lesões e limitações osteomioarticulares de membros inferiores que pudessem ser agravadas e/ou alterar o resultado das avaliações de força e qualidade muscular.

O pareamento foi realizado em uma proporção de três indivíduos aparentemente saudáveis para cada sobrevivente de LH. Esta proporção foi escolhida a fim de se reduzir os efeitos da heterogeneidade do grupo controle e propiciar uma maior possibilidade de comparação entre grupos (HELLGREN et al., 2010). Setenta e nove indivíduos aparentemente saudáveis participaram das avaliações de força, qualidade muscular e composição corporal. Doze indivíduos foram excluídos em virtude de patologias e limitações previstas nos critérios de exclusão. Trinta e um indivíduos não atenderam a pelo menos um dos critérios necessários para o pareamento. O nível de atividade física foi analisado através do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) (MATSUDO et al., 2001; BENEDETTI et al., 2007).

## **4.2. Aspectos Éticos**

Este estudo, incluindo todos os seus procedimentos e termos, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ciências da Saúde da UnB (CEP-FS/UnB), CAAE nº 36741914.4.0000.0030 e pelo Comitê de Ética em Pesquisa/FEPECS-SES-DF, CAAE nº 36741914.4.3001.5553. Todas as etapas da pesquisa foram explicadas aos voluntários, que concordaram com a participação através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## **4.3. Delineamento Experimental**

Os voluntários compareceram a Faculdade de Educação Física (FEF) da Universidade de Brasília (UnB) apenas uma vez, por um período de aproximadamente duas horas. Inicialmente foram explicados os procedimentos e sugerida a assinatura do TCLE. Em sequência, os voluntários responderam a questionários de anamnese e avaliação sociodemográfica, além de uma análise da fadiga auto percebida, através do Inventário Multidimensional de Fadiga (IMF-20) (SMETS et al., 1995; BAPTISTA et al., 2012). Após o preenchimento dos questionários e a avaliação da fadiga, os voluntários foram submetidos a avaliação antropométrica e de composição corporal, além da mensuração da qualidade muscular. Posteriormente, realizou-se a avaliação do pico de torque isocinético em uma velocidade de  $60^{\circ} \cdot s^{-1}$ .

Com o objetivo de padronizar as avaliações, o membro direito foi utilizado na avaliação da qualidade muscular e do pico de torque isocinético. A ordem das avaliações foi mantida de forma rigorosa, a fim de evitar qualquer influência de alterações morfológicas ou psicológicas promovidas pelo protocolo de avaliação da força na medida de composição corporal, qualidade muscular e fadiga. Nesse sentido, os voluntários foram orientados a não realizar atividades físicas vigorosas 48 horas antes dos procedimentos experimentais.

As avaliações foram realizadas de janeiro á março de 2016, sempre no mesmo período do dia, com o objetivo de evitar a influencia circadiana. A temperatura das salas e laboratórios foram mantidas constantes durante todo o período de coletas. Todos os procedimentos foram aplicados pelo mesmo pesquisador.

## **4.4. Instrumentos e Procedimentos de Avaliação**

### **4.4.1. Anamnese e Perfil Sociodemográfico**

Foram aplicados questionários com objetivo de caracterizar a mostra com dados referentes ao sexo, idade, estado civil, grau de instrução, entre outras características. Buscou-se também avaliar o histórico de lesões, patologias e limitações previstos nos critérios de inclusão e exclusão (*Apêndice A*). Um questionário específico foi aplicado aos sobreviventes de LH a fim de caracteriza-los quanto ao número de sessões de quimioterapia e radioterapia realizadas, o tempo de diagnóstico e a idade ao diagnóstico (*Apêndice B*).

### **4.4.2. Nível de Atividade Física**

O nível de atividade física dos voluntários foi verificado através do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) (MATSUDO et al., 2001; BENEDETTI et al., 2007), aplicado por meio de entrevista. Este questionário tem por objetivo determinar o nível de atividade física dos indivíduos na semana anterior e contém perguntas em relação à frequência e duração da realização de atividades físicas moderadas e vigorosas, além da caminhada. Os indivíduos são classificados então em muito ativo, ativo, irregularmente ativo e sedentários. A partir da determinação do nível de atividade física os indivíduos aparentemente saudáveis foram pareados com os sobreviventes de LH.

### **4.4.3. Fadiga**

A fadiga foi avaliada pelo Inventário Multidimensional de Fadiga (IMF-20). Este instrumento foi desenhado para avaliar diferentes níveis de fadiga entre indivíduos, entre grupos e/ou entre diferentes condições, podendo ser aplicado a diversas populações (SMETS et al., 1995). A validação do IMF-20 em português foi realizada em pacientes com LH (BAPTISTA et al., 2012). Trata-se de um questionário com 20 itens que se relacionam a cinco dimensões da fadiga experimentadas durante os dias anteriores.: 1 – Fadiga Geral; 2 – Fadiga Física; 3 – Fadiga Mental; 4 – Redução da Atividade; 5 – Redução da Motivação. A pontuação é calculada para cada dimensão

e seus valores variam de quatro a 20 em uma proporção direta com o grau de fadiga. Para se analisar a fadiga em um contexto amplo, global e geral, Smets et al. (1995) recomendam que seja utilizada somente a escala de fadiga geral.

#### 4.4.4. Avaliação Antropométrica e Composição Corporal

A estatura dos indivíduos foi mensurada por meio 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. A partir da determinação de estatura e massa corporal, foi calculado o índice de massa corporal (IMC) através da razão entre a massa e o quadrado da estatura.

A composição corporal foi analisada através da Absorciometria com Raios-X de Dupla Energia (DXA), em um aparelho de densitometria óssea da marca General Electric GE Healthcare®, modelo Lunar Prodigy Pro™ (GE Lunar, Madison, WI). Esta avaliação proporciona uma varredura do corpo do indivíduo, analisando e diferenciando a composição tecidual e determinando a densidade mineral óssea, massa gorda (MG), massa livre de gordura (MLG) e, conseqüentemente, o percentual de gordura (PG). Os indivíduos foram posicionados em decúbito dorsal com pernas e braços estendidos e posicionados na área determinada, junto ao corpo (Figura 3). Todas as análises foram realizadas pelo software GE Medical Systems Lunar™.

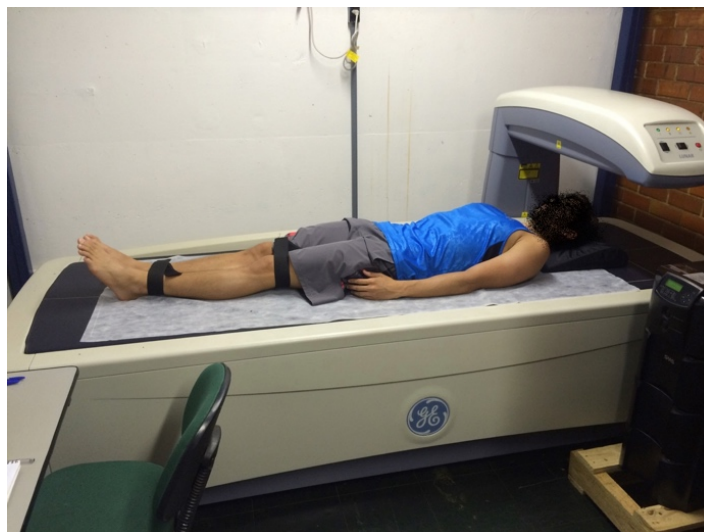


Figura 3 Análise da composição corporal em aparelho de Absorciometria com Raios-X de Dupla Energia.

#### 4.4.5. Qualidade Muscular

A qualidade muscular (QM), determinada pela espessura muscular e pela *Echo Intensity* e pelo Torque Específico, foi analisada a partir de dados coletados com a ultrassonografia, por meio do aparelho B-Mode (Philips-VMI, Ultra Vision Flip, modelo BF, Lagoa Santa, MG, Brasil). Um transdutor de 7,5 MHz foi posicionado sobre a pele perpendicularmente ao tecido avaliado, com um gel condutor hidrossolúvel, promovendo a redução dos efeitos de interferência da superfície dérmica. O fio do transdutor foi posicionado perpendicularmente a base e sustentado a 30 cm da mesma. Desta forma, nenhuma força de compressão adicional foi realizada no tecido, evitando alterações de forma.

As imagens do reto femoral (RF), vasto lateral (VL) e vasto intermédio (VI) foram coletadas em dois pontos padronizados na perna direita. O RF foi analisado a 60% da distância entre o trocanter maior e o epicôndilo lateral, e a 3 cm lateralmente da linha média da face anterior da coxa direita (CHILIBECK et al., 2004; CADORE et al., 2012). O VL foi analisado a 50% da distância entre o trocanter maior e o epicôndilo lateral (KUMAGAI et al., 2000; CADORE et al., 2012). O VI foi analisado nos dois pontos determinados para o RF e para o VL. Todas as imagens coletadas com o ultrassom foram analisadas através do software Image-J (versão 1.49, national Institute of Health, Washington, D.C., EUA).

A partir das imagens coletadas, a espessura muscular do RF (RF) foi calculada em triplicata considerando a distância aferida entre a interface tecido adiposo subcutâneo – músculo e a interface músculo – músculo, enquanto a espessura do RF e do VI (RF+VI) foi calculada em triplicata considerando a distância aferida entre a interface tecido adiposo subcutâneo – músculo e a interface fêmur – músculo. Da mesma forma, a espessura do VL (VL) foi calculada em triplicata considerando a distância aferida entre a interface tecido adiposo subcutâneo – músculo e a interface músculo – músculo. Por fim, a espessura do VL e do VI (VL+VI) foi calculada em triplicata considerando a distância aferida entre a interface tecido adiposo subcutâneo – músculo e a interface fêmur – músculo (Figura 4). Para a análise estatística, foi considerada a média das três distâncias mensuradas para cada ponto.

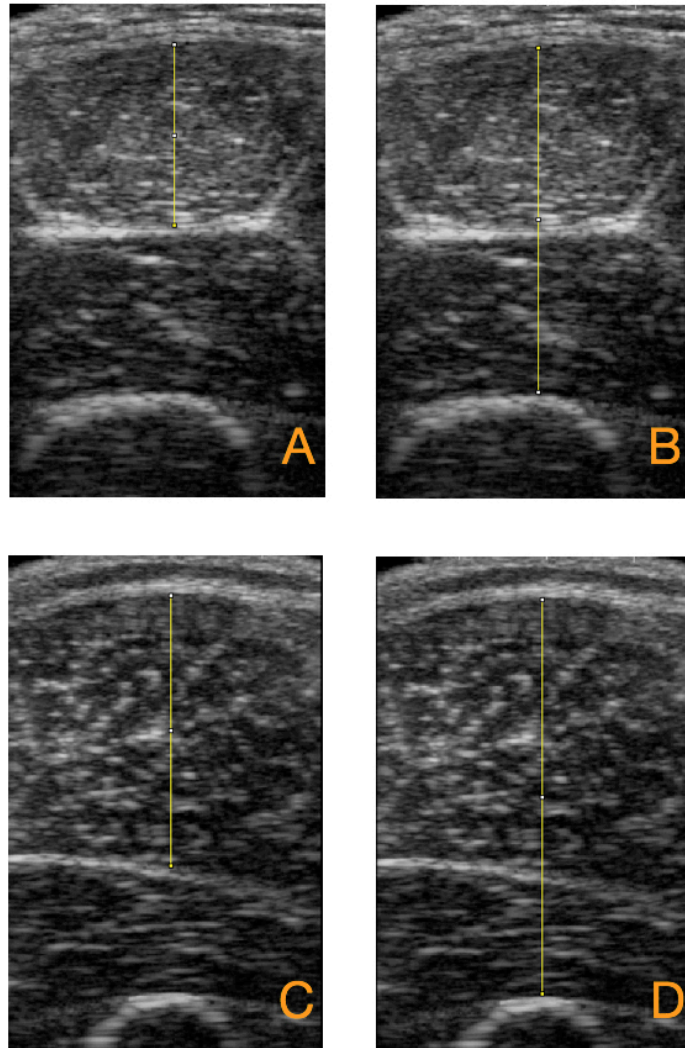


Figura 4 Medida da espessura muscular do reto femoral (A), reto femoral + vasto intermédio (B), vasto lateral (C) e vasto lateral + vasto intermédio (D).

A *Echo Intensity* (EI) foi calculada através da análise da maior região possível de se selecionar no músculo de interesse, tanto no reto femoral (EIRF) quanto no vasto lateral (EIVL), sem qualquer contato com a interface tecido adiposo subcutâneo – músculo, músculo – músculo e/ou fêmur – músculo (CADORE et al., 2012). A profundidade de análise foi limitada em 5 cm. Quando este limite foi insuficiente para se analisar o músculo inteiro, somente a parte superficial foi utilizada para calcular a EI. Para a extração de uma medida confiável da EI, deve ser utilizada uma área de pelo menos 15% da musculatura de interesse (CARESIO et al., 2015) (Figura 5). A EI da região analisada foi expressa em valores de 0 (preto) a 256 (branco). Nesse sentido, quanto maior o valor da EI, menor a qualidade muscular e maior a quantidade

de tecido não funcional (FUKUMOTO et al., 2012; WATANABE et al., 2013; RECH et al., 2014; CARESIO et al., 2015).

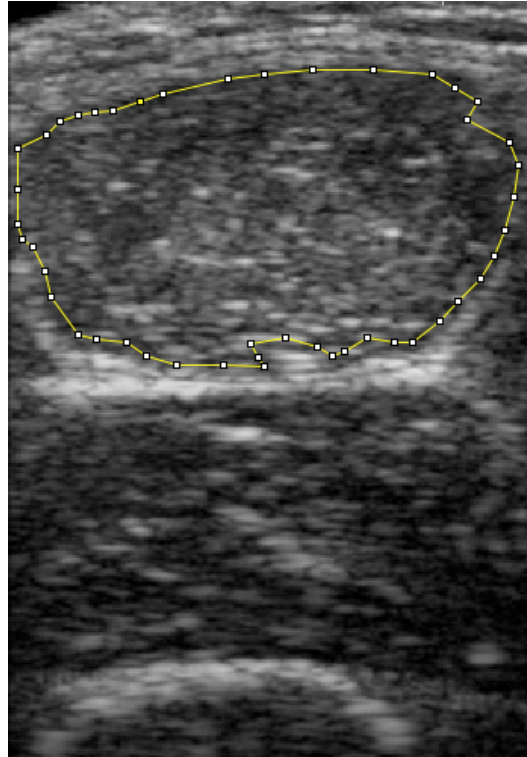


Figura 5 Análise da Echo Intensity no músculo reto femoral.

Outra medida de QM, o Torque Específico (TE) é definido como a força produzida por unidade de músculo. Nesse sentido, o torque específico do quadríceps foi calculado através da divisão entre a força máxima, neste estudo expressa pelo pico de torque isocinético, e a espessura muscular do RF + VI (RADAELLI et al., 2011; GAUCHE et al., 2015).

#### **4.4.6. Força Muscular**

A força muscular isocinética foi mensurada através do pico de torque isocinético (PT) obtido em um dinamômetro isocinético Biodex System 3 (Biodex Medical, Inc., Shirley NY, USA) (Figura 6). O equipamento foi calibrado de acordo com as recomendações do fabricante. Os voluntários foram posicionados confortavelmente no assento do dinamômetro e fixados por cintos de segurança no tronco, pélvis e coxa, com o objetivo de minimizar qualquer movimento corporal que alterasse os ângulos



de ação e influenciassem o pico de torque. Todos os indivíduos foram orientados a segurar com os braços cruzados nos cintos de estabilização do tronco. O epicôndilo lateral do fêmur foi utilizado como ponto de referência e alinhado com o eixo de rotação do dinamômetro. A amplitude de movimento da extensão e flexão do joelho foi determinada em  $85^\circ$ . A correção da força da gravidade exercida no braço de força do dinamômetro foi realizada através da mensuração da força exercida pelo próprio braço e pela perna do indivíduo avaliado. Essa mensuração foi realizada sempre a  $30^\circ$  de extensão, como forma de padronização. Todas as análises e correções foram realizadas com o software Biodex Advantage (Biodex Medical, Inc., Shirley NY, USA).

Como familiarização e aquecimento, os voluntários realizaram uma série de 10 repetições de extensão isocinética unilateral de joelho a  $120^\circ.s^{-1}$ . Após a familiarização/aquecimento, os voluntários permaneceram em repouso durante 5 minutos, antes da realização do protocolo de análise de força. O pico de torque foi mensurado através de um protocolo composto por duas séries de quatro repetições a  $60^\circ.s^{-1}$  (BOTTARO; RUSSO AÉ e DE OLIVEIRA, 2005). O intervalo entre as duas séries do protocolo de análise da força foi de três minutos, posto que recentes estudos sugerem que sobreviventes de câncer necessitam de um intervalo de recuperação entre séries de exercício resistido superior para a manutenção da força e do trabalho, quando comparados com indivíduos saudáveis (VIEIRA et al., 2015). Nesse sentido, uma recente pesquisa do Grupo de Pesquisa em Exercício e Câncer da UnB, realizada por Valeriano (2015) com sobreviventes de LH, sugere que três minutos seja o intervalo ideal entre séries de 10 repetições de extensão isocinética unilateral de joelho para manutenção do trabalho. De forma análoga, buscamos evitar qualquer efeito residual na segunda série do teste que pudesse impedir a realização da força máxima. Durante o exercício, os voluntários receberam incentivo verbal padronizado do pesquisador. Todas as avaliações foram realizadas pelo mesmo avaliador.

A partir dos resultados da avaliação isocinética, foram extraídas duas variáveis de força: o pico de torque absoluto (PTA) e o pico de torque relativo (PTR), normalizado pelo peso corporal do indivíduo. Dessa forma, esperamos minimizar os efeitos da heterogeneidade da amostra e da presença de voluntários de ambos os sexos na presente pesquisa.



Figura 6 Dinamômetro Isocinético Biodes System III

#### 4.5. Análise Estatística

A normalidade dos dados de cada grupo foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. As variáveis MLG no GC, PTA no GC, e RF+VI no GL não apresentaram distribuição normal em pelo menos um grupo. Nesses casos, a comparação entre grupos foi realizada através do teste não paramétrico U de Mann-Whitney. As demais variáveis apresentaram distribuição normal, portanto a comparação entre os dois grupos foi realizada através do teste T independente. O coeficiente Cohen's *d* foi calculados para as variáveis que apresentaram diferença significativa entre grupos para identificar a magnitude da diferença, seguindo o critério: < 0,2 trivial; 0,2-0,6 pequena; 0,6-1,2 moderada; 1,2-2,0 grande. A análise das variáveis que se relacionam com o pico de torque absoluto e relativo no GL foi feita através de uma correlação de Spearman entre PTA e RF+VI, PTR e RF+VI; e através de uma correlação de Pearson entre PTA e as demais variáveis; e PTR e as demais variáveis. A análise das variáveis que se relacionam com o pico de torque no GC foi feita através da correlação de Spearman entre PTA e as demais variáveis; através da correlação de Spearman entre PTR e MLG; e através da correlação de Pearson entre PTR e as demais variáveis. Os dados foram analisados utilizando o software SPSS versão 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). O nível de significância estatística adotado foi de  $p \leq 0,05$ .

## 5. RESULTADOS

Fizeram parte deste estudo doze sobreviventes de LH, componentes do GL, sendo cinco homens e sete mulheres, além de 36 indivíduos aparentemente saudáveis, componentes do GC, sendo 15 homens e 21 mulheres. As características clínicas dos sobreviventes de LH estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 Características Clínicas do GL expressas em Média  $\pm$  Desvio Padrão.

Características Clínicas	Média $\pm$ DP
Número de sessões de QT	11,80 $\pm$ 4,66
Número de sessões de RT	12,00 $\pm$ 10,79
Tempo de Diagnóstico (anos)	4,80 $\pm$ 3,54
Idade ao diagnóstico (anos)	26,50 $\pm$ 6,31

QT: quimioterapia; RT: radioterapia.

A análise descritiva e a comparação entre grupos das variáveis de caracterização da amostra (idade, massa corporal, estatura e IMC), das variáveis de composição corporal (MG, MLG e PG), de força (PTA e PTR), de qualidade muscular (RF, RF+VI, VL, VL+VI, EIRF, EIVL e TE) e de fadiga estão expressas em média  $\pm$  desvio padrão na Tabela 2. Não houve diferença entre os grupos nas variáveis de caracterização: na idade ( $p = 0,922$ ), na massa corporal ( $p = 0,943$ ), na estatura ( $p=0,511$ ) ou no IMC ( $p=0,796$ ). Não houve diferença entre os grupos nas variáveis de composição corporal: na MG ( $p = 0,688$ ), na MLG ( $p = 0,520$ ) ou no PG ( $p = 0,446$ ). As variáveis de força também não diferiram significativamente entre os grupos, apesar de visível diferença absoluta: no PTA ( $p = 0,552$ ) ou no PTR ( $p = 0,200$ ). As variáveis de qualidade muscular não apresentaram diferenças entre o GL e o GC: na RF ( $p = 0,716$ ), na RF+VI ( $p = 0,439$ ), na VL ( $p = 0,587$ ), na VL+VI ( $p = 0,579$ ), na EIRF ( $p = 0,575$ ), na EIVL ( $p = 0,349$ ) ou no TE ( $p = 0,737$ ). Entretanto, o GL apresentou uma fadiga geral significativamente maior que o GC ( $p = 0,009$ ). O coeficiente Cohen  $d$  foi de 0,8778, demonstrando uma magnitude de diferença moderada na fadiga entre os sobreviventes de LH e os indivíduos saudáveis pareados pela idade, sexo e nível de atividade física.

Tabela 2 Análise descritiva e comparação entre grupos das variáveis de caracterização, composição corporal, força, qualidade muscular e fadiga, expressas em média  $\pm$  desvio padrão.

Variável	GL (n = 12)	GC (n = 36)	Significância (p)
Idade (anos)	32,16 $\pm$ 8,06	32,42 $\pm$ 7,64	0,922
Massa Corporal (kg)	72,59 $\pm$ 9,83	72,25 $\pm$ 15,10	0,943
Estatuta (m)	1,70 $\pm$ 0,08	1,68 $\pm$ 0,09	0,511
IMC (kg.m <sup>-2</sup> )	25,22 $\pm$ 2,71	25,54 $\pm$ 3,94	0,796
MG (kg)	25,45 $\pm$ 8,84	24,19 $\pm$ 9,47	0,688
MLG (kg)	42,88 $\pm$ 11,34	44,54 $\pm$ 10,59	0,520
PG (%)	37,42 $\pm$ 12,32	34,73 $\pm$ 9,87	0,446
PTA (N.m)	184,58 $\pm$ 55,91	199,14 $\pm$ 60,57	0,552
PTR (%)	250,39 $\pm$ 60,07	275,72 $\pm$ 57,88	0,200
RF (mm)	13,10 $\pm$ 4,28	13,64 $\pm$ 4,41	0,716
RF+VI (mm)	27,35 $\pm$ 8,70	28,55 $\pm$ 7,58	0,439
VL (mm)	23,01 $\pm$ 4,18	23,90 $\pm$ 5,08	0,587
VL+VI (mm)	40,34 $\pm$ 6,34	41,70 $\pm$ 7,58	0,579
EIRF	63,18 $\pm$ 11,12	65,36 $\pm$ 11,76	0,575
EIVL	53,91 $\pm$ 11,83	56,95 $\pm$ 8,81	0,349
TE (N.m.mm <sup>-1</sup> )	6,89 $\pm$ 1,59	7,05 $\pm$ 1,46	0,737
Fadiga Geral*	14,00 $\pm$ 3,91	10,80 $\pm$ 3,36	0,009

IMC: índice de massa corporal; MG: massa gorda; MLG: massa livre de gordura; PG: percentual de gordura; PTA: pico de torque absoluto; PTR: pico de torque relativo; RF: espessura do reto femoral; RF+VI: espessura do reto femoral e do vasto intermédio; VL: espessura do vasto lateral; VL+VI: espessura do vasto lateral e do vasto intermédio; EIRF: echo intensity do reto femoral; EIVL: echo intensity do vasto lateral; TE: torque específico.

\*  $p < 0,01$ .

A relação entre as variáveis analisadas, o pico de torque absoluto e o pico de torque relativo está exposta na Tabela 3. No GL, o pico de torque absoluto apresentou uma relação positiva significativa ( $p < 0,05$ ) com a estatura, com a massa corporal, com a MLG, com a RF, com a RF+VI, com a VL, com a VL+VI; e uma relação negativa significativa ( $p < 0,05$ ) com o percentual de gordura. Ainda no GL, o pico de torque relativo apresentou uma relação positiva significativa ( $p < 0,05$ ) com a MLG, com RF+VI, com VL, com VL+VI e com TE; e uma relação negativa significativa ( $p < 0,05$ ) com a idade, com a MG e com o PG.

No GC, o pico de torque absoluto se relacionou positivamente e significativamente ( $p < 0,05$ ) com a massa corporal, com a estatura, com o IMC, com a MLG, com a RF, com a RF+VI, com a VL, com a VL+VI e com o TE; e negativamente com a idade e com o PG. O pico de torque relativo apresentou uma relação positiva e significativa ( $p < 0,05$ ) com a estatura, a MLG, com a RF+VI e com o TE; e negativa significativa ( $p < 0,05$ ) com a idade, com a MG, com o PG e com a Fadiga Geral.

Tabela 3 Coeficientes de correlação entre o pico de torque absoluto, pico de torque relativo e as variáveis de caracterização, composição corporal, qualidade muscular e fadiga.

	Grupo Linfoma (n = 12)		Grupo Controle (n = 36)	
	PTA (N.m)	PTR (%)	PTA (N.m)	PTR (%)
Idade (anos)	-0,512	-0,624*	-0,405*	-0,482**
Massa Corporal (kg)	0,579*	0,156	0,623***	0,011
Estatura (m)	0,655*	0,469	0,758***	0,409*
IMC (kg.m <sup>-2</sup> )	0,150	-0,207	0,369*	-0,276
MG (kg)	-0,559	-0,770**	0,022	-0,598***
MLG (kg)	0,913***	0,708**	0,826***	0,530**
PG (%)	-0,784**	-0,835**	-0,422*	-0,806***
RF (mm)	0,717**	0,418	0,484*	0,268
RF+VI (mm)	0,678*	0,622*	0,669***	0,398*
VL (mm)	0,677*	0,728**	0,493**	0,296
VL+VI (mm)	0,839**	0,701*	0,586***	0,289
EIRF	0,436	0,649	0,032	0,286
EIVL	-0,130	-0,152	0,037	0,124
TE (N.m.mm <sup>-1</sup> )	0,446	0,592*	0,549**	0,547**
Fadiga Geral	-0,426	-0,474	-0,263	-0,395*

IMC: índice de massa corporal; MG: massa gorda; MLG: massa livre de gordura; PG: percentual de gordura; PTA: pico de torque absoluto; PTR: pico de torque relativo; RF: espessura do reto femoral; RF+VI: espessura do reto femoral e do vasto intermédio; VL: espessura do vasto lateral; VL+VI: espessura do vasto lateral e do vasto intermédio; EIRF: echo intensity do reto femoral; EIVL: echo intensity do vasto lateral; TE: torque específico.

\*  $p < 0,05$

\*\*  $p < 0,01$

\*\*\*  $p < 0,001$

## 6. DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo analisar a composição corporal, força, qualidade muscular e fadiga em sobreviventes de linfoma de Hodgkin, além de compará-los a indivíduos saudáveis pareados por sexo, idade e nível de atividade física. Para isto, foram recrutados 12 voluntários sobreviventes de LH, que terminaram o tratamento há pelo menos seis meses, e 36 voluntários saudáveis, a fim de promover um pareamento com proporção de três indivíduos saudáveis para cada sobrevivente e reduzir os efeitos de heterogeneidade.

Os principais resultados sugerem a presença de uma fadiga significativamente superior em sobreviventes, mas não apontam diferenças entre a composição corporal, a força muscular e a qualidade muscular quando comparados com indivíduos saudáveis pareados por sexo, idade e nível de atividade física. A manifestação de uma fadiga crônica em sobreviventes, denominada Fadiga Relacionada ao Câncer, é bem documentada e os resultados encontrados neste estudo corroboram com dados anteriores investigados em sobreviventes de câncer de mama (BROECKEL et al., 1998; GANZ e BOWER, 2007; BODTCHER et al., 2015; KLUTHCOVSKY e URBANETZ, 2015; MENESES-ECHÁVEZ et al., 2015), câncer colorretal (LI; LIU e LU, 2014), câncer de pulmão (SHA et al., 2015) e cânceres hematológicos (WANG et al., 2002; GANZ e BOWER, 2007; MUSAREZAIE et al., 2014). Este sintoma é relatado por 50-90% dos pacientes durante e após o tratamento, promovendo um declínio na qualidade de vida e na capacidade funcional dos pacientes (CAMPOS et al., 2011).

A etiologia e a fisiopatologia da FRC ainda permanecem controversas, apesar da tentativa de diversos autores em relacionar este sintoma tardio com mecanismos e alterações bioquímicas, neuroendócrinas e morfológicas que pudessem explicar seus efeitos. Para Saligan et al. (2015), a FRC é consequência de uma série de alterações que envolvem a desregulação da resposta inflamatória e da função neuroendócrina, além da disfunção mitocondrial e formação de ERO's. Nesse sentido, a fisiopatologia do próprio câncer promove alterações transitórias ou duradouras que contribuem para a instauração da fadiga, como a anemia, a redução do tecido muscular esquelético, infecções, síndromes paraneoplásicas e desordens metabólicas (GUTSTEIN, 2001).

Por outro lado, as próprias intervenções terapêuticas contribuem para o desenvolvimento da FRC. A quimioterapia está entre as principais causas da fadiga crônica em virtude de um aumento na secreção de citocinas pró-inflamatórias e pelas consequências dessa secreção acentuada (SHA et al., 2015). De fato, a quimioterapia promove o aumento da toxicidade hematológica, do trato gastrointestinal, cardíaca e neural, contribuindo para disfunções fisiológicas que promovem a instauração e a potencialização da fadiga de forma independente (WANG e WOODRUFF, 2015).

Nesse sentido, Cleeland et al. (2003) sugerem que a grande parte dos sintomas relacionados a fadiga vivenciados por sobreviventes, mediados pelo aumento na secreção de citocinas agindo no sistema nervoso central e periférico, são provocados por mecanismos semelhantes entre a patologia e o próprio tratamento. Adicionalmente, a fadiga periférica, originada nos músculos e tecidos relacionados, e a fadiga central, resultado da falha de transmissão de impulsos pelos motoneurônios e pela sensação de desconforto, respondem a uma mesma sequência de eventos: disfunção no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, redução e limitações nos neurotransmissores, alterações no ritmo circadiano e, por fim, deficiências na produção de energia e no metabolismo muscular (RYAN et al., 2007; BARSEVICK et al., 2010).

Outra causa da FRC que tem sido proposta com bastante ênfase é a via de mão dupla entre a própria FRC e a redução dos níveis de atividade física. Nesse sentido, o entendimento de que a inatividade física e as consequentes reduções na força muscular e na massa magra são causa e consequência da fadiga parece lógico (THORNTON et al., 2010; BERGER et al., 2012; NEIL-SZTRAMKO et al., 2014). Saligan et al. (2015) propõem que a FRC, a redução da atividade física, o declínio nas funções motoras e musculares, a perda tecidual e disfunções emocionais ocorram de forma cíclica e recorrente, promovendo um ciclo vicioso de sintomas originados em mecanismos semelhantes.

Entretanto, os resultados do presente estudo apontam uma contradição nas afirmações observadas na literatura, posto que, apesar da manifestação acentuada da fadiga nos sobreviventes, não foram constatadas diferenças na composição corporal, na força e na qualidade muscular entre os dois grupos. Este resultado pode ser justificado pelo pareamento do nível de atividade física, eliminando um dos fatores causadores da redução do tecido muscular esquelético, da força e da qualidade muscular (OLDERVOLL et al., 2003; SALIGAN et al., 2015).

Por outro lado, a ineficiência na atividade metabólica, a presença de fatores neurais e alterações nas respostas hormonais promovidas pelo câncer e pelo seu tratamento, através do aumento da necessidade energética, da diminuição da oferta de substrato e de oxigênio e do acúmulo anormal e acentuado de  $H^+$ , podem promover uma redução no desempenho muscular, na produção de energia e na própria funcionalidade (WANG e WOODRUFF, 2015). Nesse sentido, apesar de possuírem características morfológicas e funcionais semelhantes, sobreviventes de câncer parecem estar mais propensos ao declínio do desempenho muscular, a inatividade física e à própria fadiga.

De caráter especulativo, a manifestação acentuada da fadiga em contraste com a inexistência de diferenças entre a força, a qualidade muscular e a composição corporal sugerem mecanismos causadores, pelo menos em parte, diferentes. Estes resultados evidenciam o caráter multifatorial da fadiga (BENNETT et al., 2004), reduzindo a influência de fatores morfológicos e físicos. Nesse sentido, ao entendermos a necessidade de se compreender ao máximo a etiologia da Fadiga Relacionada ao Câncer, seria possível propor, a partir da eliminação de fatores, as possíveis alterações promotoras da FRC (Figura 7). Sugerimos então que as alterações físicas não estejam relacionadas como causa da fadiga. Portanto, a FRC é possível consequência de alterações metabólicas, como o efeito “Warburg”, a formação de espécies reativas de oxigênio, a disfunção mitocondrial e o desequilíbrio ácido-base (CARROLL et al., 2007; SWIETACH et al., 2014; SALIGAN et al., 2015; SHA et al., 2015; WANG e WOODRUFF, 2015); e/ou alterações na resposta inflamatória, como o aumento da secreção de IL-6 e TNF- $\alpha$  (SALIGAN et al., 2015; SHA et al., 2015); e/ou alterações neuroendócrinas, a partir da desregulação da concentração de cortisol (THORNTON et al., 2010; SCHMIDT et al., 2016); e/ou alterações nas respostas do sistema nervoso central (ROVIGATTI, 2012).

Ao encontro dessas afirmações, em um dos estudos mais recentes e completos sobre fadiga, Enoka e Duchateau (2016) propõe a separação da fadiga em duas vertentes, proporcionando assim uma maior possibilidade de mensuração. A “percepção da fadiga” engloba um desequilíbrio da homeostase e do estado psicológico, retratando alterações na motivação, percepção de dor e de capacidade, termorregulação e neurotransmissores. Por outro lado, a “fadigabilidade do desempenho” é caracterizada por alterações na função contrátil e na ativação muscular, a partir de disfunções metabólicas, redução da capacidade de produção de



força, ativação voluntária e de neurônios motores, além de ineficiência da cinética de liberação de cálcio e fluxo sanguíneo.

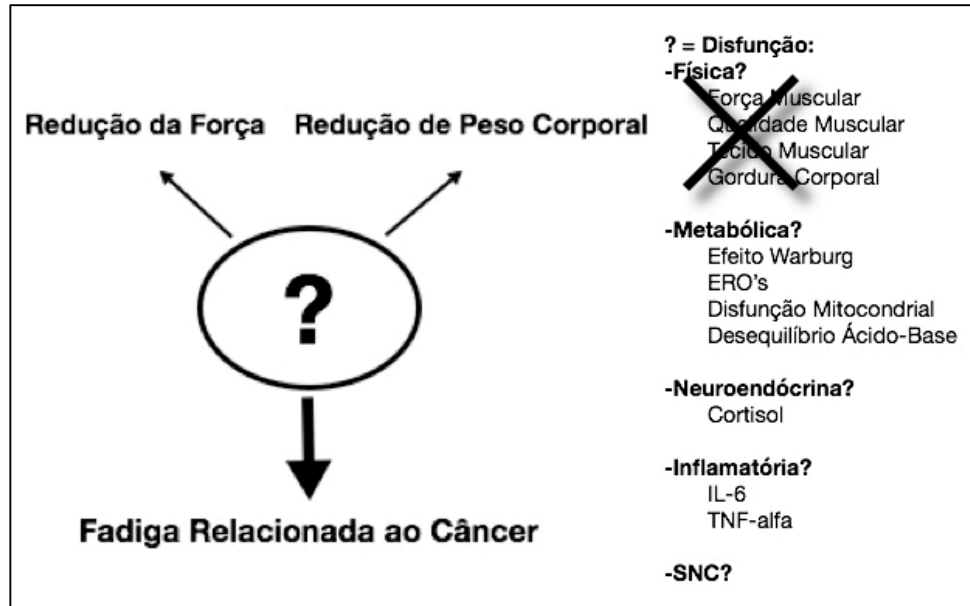


Figura 7 Possíveis fatores causadores da Fadiga Relacionada ao Câncer e, em menor escala, das alterações de massa corporal e força muscular.

SNC: Sistema Nervoso Central

*Figura produzida pelo próprio autor.*

Em relação à quantidade e à qualidade muscular, não foram observadas diferenças na espessura dos músculos do quadríceps, na EI e no torque específico entre sobreviventes e indivíduos saudáveis pareados por sexo, idade e nível de atividade física. Tais diferenças são encontradas em outras patologias, como na doença pulmonar obstrutiva crônica (ROBLES et al., 2015) e na diabetes mellitus tipo 2 (PARK et al., 2006). Aparentemente, o aumento da infiltração de tecido adiposo que ocorre tanto na doença pulmonar obstrutiva crônica quanto na diabetes mellitus do tipo 2 não ocorreu nos sobreviventes de LH estudados. Da mesma forma, não ocorreu um aumento na massa gorda ou no percentual de gordura, tão pouco uma redução da massa livre de gordura ou da própria massa corporal, conforme proposto anteriormente (GORSELINK et al., 2006; AL-MAJID e WATERS, 2008).

Outro resultado importante deste estudo foi a correlação positiva entre as medidas de força (pico de torque absoluto e relativo), a massa livre de gordura e as espessuras dos músculos do quadríceps, tanto no GL quanto no GC, além de uma correlação negativa entre as variáveis de força, o percentual de gordura e a idade em ambos os grupos. Adicionalmente, o pico de torque absoluto, a estatura e a massa

corporal se correlacionaram positivamente tanto no GL quanto no GC. Além disso, o pico de torque relativo no GL, e o pico de torque absoluto e relativo no GC se correlacionaram positivamente com o torque específico. Entretanto, os dados desta pesquisa não constataram relações significativas entre a qualidade muscular avaliada através da EI e as medidas de força.

As relações positivas moderadas ou fortes entre as espessuras dos músculos reto femoral, vasto lateral e vasto intermédio nos grupos GL e GC (vide Tabela 3) vão ao encontro de estudos anteriores realizados com idosos (CADORE et al., 2012; FUKUMOTO et al., 2012; WATANABE et al., 2013; RECH et al., 2014). Nesse sentido, as relações positivas moderadas ou fortes (vide Tabela 3) entre as medidas de força e a massa livre de gordura, além das relações negativas moderadas ou fortes entre as medidas de força e o percentual de gordura, sugerem a grande contribuição da quantidade muscular para a capacidade de produzir força máxima, conforme proposto por Fukumoto et al. (2012).

Entretanto, a inexistência de correlações significantes entre a EI e as medidas de força, tanto no GL quanto no GC, são opostas aos resultados prévios encontrados em indivíduos idosos (CADORE et al., 2012; FUKUMOTO et al., 2012; WATANABE et al., 2013). A inexistência destas relações sugere mecanismos de contribuição para a força muscular diferentes entre jovens, mesmo após o tratamento, e idosos. Considerando a redução da qualidade muscular induzida pelo envelhecimento, em virtude da infiltração de tecido não contrátil (LOPEZ et al., 2015), a predominância de contribuição para a produção de força parece sofrer uma transição com o avançar da idade. Tal processo pode, inclusive, explicar parcialmente a relação negativa entre a idade e as medidas de força. Essa possível transição de predominância na contribuição para a força e os mecanismos responsáveis ainda precisam ser investigados.

A relação negativa encontrada entre o pico de torque relativo e a fadiga geral no GC, além de uma manifestação de fadiga maior nos sobreviventes, sugere mecanismos diferentes de indução da fadiga entre os grupos. Entretanto, as variáveis que contribuem para a manifestação da fadiga ainda precisam ser investigadas. No presente estudo, a fadiga foi avaliada subjetivamente, conforme aplicações e sugestões presentes na literatura. Entretanto, sugerimos a formulação de uma avaliação objetiva da fadiga, como um teste de fadiga muscular, a fim de proporcionar a análise dessa variável tão relevante em sobreviventes com mais precisão.

## 7. CONCLUSÃO

Em síntese, os resultados deste estudo confirmam uma maior manifestação da fadiga em sobreviventes de linfoma de Hodgkin, comparados com indivíduos saudáveis pareados pela idade, sexo e nível de atividade física. Entretanto, a presença acentuada da fadiga mesmo após o término do tratamento, não foi acompanhada por alterações na composição corporal, força, quantidade e qualidade musculares, contrariando a literatura.

Adicionalmente, as variáveis que contribuem para a produção de força são semelhantes entre sobreviventes e indivíduos saudáveis, sugerindo uma maior contribuição da quantidade muscular e uma menor relevância da qualidade muscular em indivíduos jovens, mesmo após tratamento quimioterápico.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDUL-GHANI, M. A.; DEFRONZO, R. A. Pathogenesis of insulin resistance in skeletal muscle. **J Biomed Biotechnol**, v. 2010, p. 476279, 2010.
- AL-MAJID, S.; GRAY, D. P. A biobehavioral model for the study of exercise interventions in cancer-related fatigue. **Biol Res Nurs**, v. 10, n. 4, p. 381-91, Apr 2009.
- AL-MAJID, S.; MCCARTHY, D. O. Cancer-induced fatigue and skeletal muscle wasting: the role of exercise. **Biol Res Nurs**, v. 2, n. 3, p. 186-97, Jan 2001.
- AL-MAJID, S.; WATERS, H. The biological mechanisms of cancer-related skeletal muscle wasting: the role of progressive resistance exercise. **Biol Res Nurs**, v. 10, n. 1, p. 7-20, Jul 2008.
- ANDRADE, V.; SAWADA, N. O.; BARICHELLO, E. Qualidade de vida de pacientes com câncer hematológico em tratamento quimioterápico. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 47, p. 355-361, 2013.
- ANSELL, S. M. Hodgkin lymphoma: 2012 update on diagnosis, risk-stratification, and management. **Am J Hematol**, v. 87, n. 12, p. 1096-103, Dec 2012.
- ATTAIX, D. et al. The ubiquitin-proteasome system and skeletal muscle wasting. **Essays Biochem**, v. 41, p. 173-86, 2005.
- 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, Dec 2012.
- BARSEVICK, A. et al. I'm so tired: biological and genetic mechanisms of cancer-related fatigue. **Qual Life Res**, v. 19, n. 10, p. 1419-27, Dec 2010.
- BATTAGLINI, C. L. et al. The effects of an exercise program in leukemia patients. **Integr Cancer Ther**, v. 8, n. 2, p. 130-8, Jun 2009.
- BATTAGLINI, C. L. et al. Twenty-five years of research on the effects of exercise training in breast cancer survivors: A systematic review of the literature. **World J Clin Oncol**, v. 5, n. 2, p. 177-90, May 10 2014.
- BENEDETTI, T. R. B. et al. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 13, p. 11-16, 2007.
- BENNETT, B. et al. Fatigue and psychological distress--exploring the relationship in women treated for breast cancer. **Eur J Cancer**, v. 40, n. 11, p. 1689-95, Jul 2004.
- BERGER, A. M.; GERBER, L. H.; MAYER, D. K. Cancer-related fatigue: implications for breast cancer survivors. **Cancer**, v. 118, n. 8 Suppl, p. 2261-9, Apr 15 2012.

- BICKERSTAFFE, A. et al. Quantitative muscle ultrasound and quadriceps strength in patients with post-polio syndrome. **Muscle Nerve**, v. 51, n. 1, p. 24-9, Jan 2015.
- BODTCHER, H. et al. Fatigue trajectories during the first 8 months after breast cancer diagnosis. **Qual Life Res**, v. 24, n. 11, p. 2671-9, Nov 2015.
- BOER, B. C. et al. Skeletal muscle mass and quality as risk factors for postoperative outcome after open colon resection for cancer. **Int J Colorectal Dis**, v. 31, n. 6, p. 1117-24, Jun 2016.
- BOIVIN, J. F. et al. Coronary artery disease mortality in patients treated for Hodgkin's disease. **Cancer**, v. 69, n. 5, p. 1241-7, Mar 1 1992.
- BONADONNA, G. et al. Combination chemotherapy of Hodgkin's disease with adriamycin, bleomycin, vinblastine, and imidazole carboxamide versus MOPP. **Cancer**, v. 36, n. 1, p. 252-9, Jul 1975.
- BOTTARO, M.; RUSSO AÉ, F.; DE OLIVEIRA, R. The Effects of Rest Interval on Quadriceps Torque During an Isokinetic Testing Protocol in Elderly. **J Sports Sci Med**, v. 4, n. 3, p. 285-90, Sep 2005.
- BROECKEL, J. A. et al. Characteristics and correlates of fatigue after adjuvant chemotherapy for breast cancer. **J Clin Oncol**, v. 16, n. 5, p. 1689-96, May 1998.
- BURNEY, B. O.; GARCIA, J. M. Hypogonadism in male cancer patients. **J Cachexia Sarcopenia Muscle**, v. 3, n. 3, p. 149-55, Sep 2012.
- BURNEY, B. O. et al. Low testosterone levels and increased inflammatory markers in patients with cancer and relationship with cachexia. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 97, n. 5, p. E700-9, May 2012.
- CADORE, E. L. et al. Echo intensity is associated with skeletal muscle power and cardiovascular performance in elderly men. **Exp Gerontol**, v. 47, n. 6, p. 473-8, Jun 2012.
- CAMPBELL, A. et al. A pilot study of a supervised group exercise programme as a rehabilitation treatment for women with breast cancer receiving adjuvant treatment. **Eur J Oncol Nurs**, v. 9, n. 1, p. 56-63, Mar 2005.
- CAMPOS, M. P. D. O. et al. Fadiga relacionada ao câncer: uma revisão. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, p. 211-219, 2011.
- CANELLOS, G. P. et al. Chemotherapy of advanced Hodgkin's disease with MOPP, ABVD, or MOPP alternating with ABVD. **N Engl J Med**, v. 327, n. 21, p. 1478-84, Nov 19 1992.
- CANELLOS, G. P.; NIEDZWIECKI, D. Long-term follow-up of Hodgkin's disease trial. **N Engl J Med**, v. 346, n. 18, p. 1417-8, May 2 2002.
- CANTARERO-VILLANUEVA, I. et al. The effectiveness of a deep water aquatic exercise program in cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 94, n. 2, p. 221-30, Feb 2013.

- CANTARERO-VILLANUEVA, I. et al. The influence of body mass index on survival in breast cancer patients. **Clin Breast Cancer**, v. 15, n. 2, p. e117-23, Apr 2015.
- CARBONE, P. P. et al. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. **Cancer Res**, v. 31, n. 11, p. 1860-1, Nov 1971.
- CARESIO, C. et al. Muscle echo intensity: reliability and conditioning factors. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 35, n. 5, p. 393-403, Sep 2015.
- CARROLL, J. K. et al. Pharmacologic treatment of cancer-related fatigue. **Oncologist**, v. 12 Suppl 1, p. 43-51, 2007.
- CARSON, J. A.; HARDEE, J. P.; VANDERVEEN, B. N. The emerging role of skeletal muscle oxidative metabolism as a biological target and cellular regulator of cancer-induced muscle wasting. **Semin Cell Dev Biol**, Dec 1 2015.
- CARTWRIGHT, R. A.; WATKINS, G. Epidemiology of Hodgkin's disease: a review. **Hematol Oncol**, v. 22, n. 1, p. 11-26, Mar 2004.
- CELLA, D. F.; TROSS, S. Psychological adjustment to survival from Hodgkin's disease. **J Consult Clin Psychol**, v. 54, n. 5, p. 616-22, Oct 1986.
- CHILIBECK, P. D. et al. Effect of creatine ingestion after exercise on muscle thickness in males and females. **Med Sci Sports Exerc**, v. 36, n. 10, p. 1781-8, Oct 2004.
- CLEELAND, C. S. et al. Are the symptoms of cancer and cancer treatment due to a shared biologic mechanism? A cytokine-immunologic model of cancer symptoms. **Cancer**, v. 97, n. 11, p. 2919-25, Jun 1 2003.
- CORONHA, A. L.; CAMILO, M. E.; RAVASCO, P. A IMPORTÂNCIA DA COMPOSIÇÃO CORPORAL NO DOENTE ONCOLÓGICO. **Acta Medica Portuguesa**, v. 24, 2011.
- COSTELLI, P. et al. Ca(2+)-dependent proteolysis in muscle wasting. **Int J Biochem Cell Biol**, v. 37, n. 10, p. 2134-46, Oct 2005.
- COURNEYA, K. S. et al. Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. **J Clin Oncol**, v. 21, n. 9, p. 1660-8, May 1 2003.
- CRUMP, C. et al. Perinatal and Family Risk Factors for Hodgkin Lymphoma in Childhood Through Young Adulthood. **Am J Epidemiol**, v. 176, n. 12, p. 1147-58, Dec 15 2012.
- DA SILVA, M. P. N. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. **Revista Brasileira de cancerologia**, v. 52, n. 1, p. 59-77, 2006.
- DANIELS, L. A. et al. Chronic fatigue in Hodgkin lymphoma survivors and associations with anxiety, depression and comorbidity. **Br J Cancer**, v. 110, n. 4, p. 868-74, Feb 18 2014.
- DE BACKER, I. C. et al. High-intensity strength training improves quality of life in cancer survivors. **Acta Oncol**, v. 46, n. 8, p. 1143-51, 2007.

DIAZ, N. et al. Patients' perception of cancer-related fatigue: results of a survey to assess the impact on their everyday life. **Clin Transl Oncol**, v. 10, n. 11, p. 753-7, Nov 2008.

DIELI-CONWRIGHT, C. M.; OROZCO, B. Z. Exercise after breast cancer treatment: current perspectives. **Breast Cancer (Dove Med Press)**, v. 7, p. 353-62, 2015.

DIMEO, F. et al. Effects of an endurance and resistance exercise program on persistent cancer-related fatigue after treatment. **Ann Oncol**, v. 19, n. 8, p. 1495-9, Aug 2008.

DUVAL, P. A. et al. Caquexia em pacientes oncológicos internados em um programa de internação domiciliar interdisciplinar. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 56, n. 2, p. 207-212, 2010.

ELEY, H. L.; RUSSELL, S. T.; TISDALE, M. J. Effect of branched-chain amino acids on muscle atrophy in cancer cachexia. **Biochem J**, v. 407, n. 1, p. 113-20, Oct 1 2007.

ENOKA, R. M.; DUCHATEAU, J. Translating Fatigue to Human Performance. **Med Sci Sports Exerc**, Mar 25 2016.

ERGUN, M. et al. Effects of exercise on angiogenesis and apoptosis-related molecules, quality of life, fatigue and depression in breast cancer patients. **Eur J Cancer Care (Engl)**, v. 22, n. 5, p. 626-37, Sep 2013.

FUKUMOTO, Y. et al. Skeletal muscle quality assessed from echo intensity is associated with muscle strength of middle-aged and elderly persons. **Eur J Appl Physiol**, v. 112, n. 4, p. 1519-25, Apr 2012.

GALVAO, D. A.; NEWTON, R. U. Review of exercise intervention studies in cancer patients. **J Clin Oncol**, v. 23, n. 4, p. 899-909, Feb 1 2005.

GALVAO, D. A. et al. Resistance training and reduction of treatment side effects in prostate cancer patients. **Med Sci Sports Exerc**, v. 38, n. 12, p. 2045-52, Dec 2006.

GANZ, P. A.; BOWER, J. E. Cancer related fatigue: a focus on breast cancer and Hodgkin's disease survivors. **Acta Oncol**, v. 46, n. 4, p. 474-9, 2007.

GAUCHE, R. et al. Strength, muscle quality and markers of cardiometabolic risk in older women. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 17, p. 186-194, 2015.

GLICK, A. D. et al. Ultrastructural study of Reed-Sternberg cells. Comparison with transformed lymphocytes and histiocytes. **Am J Pathol**, v. 85, n. 1, p. 195-208, Oct 1976.

GOLDIN, L. R. et al. Familial aggregation of Hodgkin lymphoma and related tumors. **Cancer**, v. 100, n. 9, p. 1902-8, May 1 2004.

GOLDMAN, L. et al. **Cecil tratado de medicina interna**. Elsevier. 2009. (8480863781)

GOODPASTER, B. H. et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci**, v. 61, n. 10, p. 1059-64, Oct 2006.

GORSELINK, M. et al. Mass-dependent decline of skeletal muscle function in cancer cachexia. **Muscle Nerve**, v. 33, n. 5, p. 691-3, May 2006.

GULLEY, M. L. et al. Epstein-Barr virus DNA is abundant and monoclonal in the Reed-Sternberg cells of Hodgkin's disease: association with mixed cellularity subtype and Hispanic American ethnicity. **Blood**, v. 83, n. 6, p. 1595-602, Mar 15 1994.

GUTSTEIN, H. B. The biologic basis of fatigue. **Cancer**, v. 92, n. 6 Suppl, p. 1678-83, Sep 15 2001.

HARTMAN, A. et al. Decrease in peripheral muscle strength and ankle dorsiflexion as long-term side effects of treatment for childhood cancer. **Pediatr Blood Cancer**, v. 50, n. 4, p. 833-7, Apr 2008.

HEIDENREICH, P. A. et al. Asymptomatic cardiac disease following mediastinal irradiation. **J Am Coll Cardiol**, v. 42, n. 4, p. 743-9, Aug 20 2003.

HEIM, M. E.; V D MALSBERG, M. L.; NIKLAS, A. Randomized controlled trial of a structured training program in breast cancer patients with tumor-related chronic fatigue. **Onkologie**, v. 30, n. 8-9, p. 429-34, Sep 2007.

HELLGREN, K. et al. Do rheumatoid arthritis and lymphoma share risk factors?: a comparison of lymphoma and cancer risks before and after diagnosis of rheumatoid arthritis. **Arthritis Rheum**, v. 62, n. 5, p. 1252-8, May 2010.

HODGKIN, D. Absorbent Glands and Spleen. **The Boston Medical and Surgical Journal**, v. 6, n. 7, p. 101-104, 1832.

HODGSON, D. C. Hodgkin lymphoma: the follow-up of long-term survivors. **Hematol Oncol Clin North Am**, v. 22, n. 2, p. 233-44, vi, Apr 2008.

INCA, I. N. D. C.-. **Estimativa 2016: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA 2015.

JENSEN, R. E. et al. Health-related quality of life among survivors of aggressive non-Hodgkin lymphoma. **Cancer**, v. 119, n. 3, p. 672-80, Feb 1 2013.

KEOGH, J. W.; MACLEOD, R. D. Body composition, physical fitness, functional performance, quality of life, and fatigue benefits of exercise for prostate cancer patients: a systematic review. **J Pain Symptom Manage**, v. 43, n. 1, p. 96-110, Jan 2012.

KERZIN-STORRAR, L. et al. Incidence of familial Hodgkin's disease. **Br J Cancer**, v. 47, n. 5, p. 707-12, May 1983.

KIRSHBAUM, M. Cancer-related fatigue: a review of nursing interventions. **Br J Community Nurs**, v. 15, n. 5, p. 214-6, 218-9, May 2010.



KLIMOVA, T.; CHANDEL, N. S. Mitochondrial complex III regulates hypoxic activation of HIF. **Cell Death Differ**, v. 15, n. 4, p. 660-6, Apr 2008.

KLUTHCOVSKY, A. C.; URBANETZ, A. A. Fatigue and quality of life in breast cancer survivors: a comparative study. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 37, n. 3, p. 119-26, Mar 2015.

KUMAGAI, K. et al. Sprint performance is related to muscle fascicle length in male 100-m sprinters. **J Appl Physiol (1985)**, v. 88, n. 3, p. 811-6, Mar 2000.

KUPPERS, R.; ENGERT, A.; HANSMANN, M. L. Hodgkin lymphoma. **J Clin Invest**, v. 122, n. 10, p. 3439-47, Oct 2012.

LI, S. X.; LIU, B. B.; LU, J. H. Longitudinal study of cancer-related fatigue in patients with colorectal cancer. **Asian Pac J Cancer Prev**, v. 15, n. 7, p. 3029-33, 2014.

LIU, R. D. et al. Physical exercise interventions in haematological cancer patients, feasible to conduct but effectiveness to be established: a systematic literature review. **Cancer Treat Rev**, v. 35, n. 2, p. 185-92, Apr 2009.

LONBRO, S. The effect of progressive resistance training on lean body mass in post-treatment cancer patients - a systematic review. **Radiother Oncol**, v. 110, n. 1, p. 71-80, Jan 2014.

LOPEZ, P. et al. Muscle quality, but not muscle thickness, is decreased in different age groups of active older women. **2015**, v. 17, n. 3, p. 10, 2015-05-18 2015.

LUCIA, A. et al. Intrahospital supervised exercise training: a complementary tool in the therapeutic armamentarium against childhood leukemia. **Leukemia**, v. 19, n. 8, p. 1334-7, Aug 2005.

MACHADO, S. M.; SAWADA, N. O. Avaliação da qualidade de vida de pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico adjuvante. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 17, p. 750-757, 2008.

MACK, T. M. et al. Concordance for Hodgkin's disease in identical twins suggesting genetic susceptibility to the young-adult form of the disease. **N Engl J Med**, v. 332, n. 7, p. 413-8, Feb 16 1995.

MANI, H.; JAFFE, E. S. Hodgkin lymphoma: an update on its biology with new insights into classification. **Clin Lymphoma Myeloma**, v. 9, n. 3, p. 206-16, Jun 2009.

MARIN-HERNANDEZ, A. et al. HIF-1alpha modulates energy metabolism in cancer cells by inducing over-expression of specific glycolytic isoforms. **Mini Rev Med Chem**, v. 9, n. 9, p. 1084-101, Aug 2009.

MASAKI, M. et al. Association of walking speed with sagittal spinal alignment, muscle thickness, and echo intensity of lumbar back muscles in middle-aged and elderly women. **Aging Clin Exp Res**, Aug 30 2015.

- MATSUDO, S. et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Rev. bras. ativ. fis. saúde**, v. 6, n. 2, p. 05-18, 2001.
- MCCABE, R. M. et al. Fatigue as a Driver of Overall Quality of Life in Cancer Patients. **PLoS One**, v. 10, n. 6, 2015.
- MCCLUNG, J. M. et al. Estrogen status and skeletal muscle recovery from disuse atrophy. **J Appl Physiol (1985)**, v. 100, n. 6, p. 2012-23, Jun 2006.
- MCLEAN, J. B.; MOYLAN, J. S.; ANDRADE, F. H. Mitochondria dysfunction in lung cancer-induced muscle wasting in C2C12 myotubes. **Front Physiol**, v. 5, p. 503, 2014.
- MENESES-ECHÁVEZ, J. F.; GONZÁLEZ-JIMÉNEZ, E.; RAMÍREZ-VÉLEZ, R. Effects of supervised exercise on cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. **BMC Cancer**, v. 15, n. 1, p. 1-13, 2015.
- MILNE, H. M. et al. Effects of a combined aerobic and resistance exercise program in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. **Breast Cancer Res Treat**, v. 108, n. 2, p. 279-88, Mar 2008.
- MOCK, V. et al. NCCN Practice Guidelines for Cancer-Related Fatigue. **Oncology (Williston Park, NY)**, v. 14, n. 11A, p. 151-161, 2000.
- MULLAN, F. Seasons of survival: reflections of a physician with cancer. **N Engl J Med**, v. 313, n. 4, p. 270-3, Jul 25 1985.
- MURATT, M. D. et al. Strength capacity in young patients who are receiving maintenance therapy for acute lymphoblastic leukemia: a case-control study. **Clinics (Sao Paulo)**, v. 66, n. 7, p. 1277-81, Jul 2011.
- MUSAREZAIE, A. et al. Factors affecting quality of life and fatigue in patients with leukemia under chemotherapy. **J Educ Health Promot**, v. 3, p. 64, 2014.
- MUSCARITOLI, M. et al. Prevention and treatment of cancer cachexia: new insights into an old problem. **Eur J Cancer**, v. 42, n. 1, p. 31-41, Jan 2006.
- MUTRIE, N. et al. Benefits of supervised group exercise programme for women being treated for early stage breast cancer: pragmatic randomised controlled trial. **BMJ**, v. 334, n. 7592, p. 517, 2007-03-08 23:00:53 2007.
- NEIL-SZTRAMKO, S. E. et al. Aerobic capacity and upper limb strength are reduced in women diagnosed with breast cancer: a systematic review. **J Physiother**, v. 60, n. 4, p. 189-200, Dec 2014.
- NIXON, D. W.; AISENBERG, A. C. Combination chemotherapy of Hodgkin's disease. **Cancer**, v. 33, n. 6, p. 1499-1504, 1974.
- OLDERVOLL, L. M. et al. Exercise reduces fatigue in chronic fatigued Hodgkins disease survivors--results from a pilot study. **Eur J Cancer**, v. 39, n. 1, p. 57-63, Jan 2003.

- PANTANOWITZ, L.; SCHLECHT, H. P.; DEZUBE, B. J. The growing problem of non-AIDS-defining malignancies in HIV. **Curr Opin Oncol**, v. 18, n. 5, p. 469-78, Sep 2006.
- PARK, S. W. et al. Decreased muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. **Diabetes**, v. 55, n. 6, p. 1813-8, Jun 2006.
- PARRY, M. Dorothy Reed Mendenhall (1874–1964). **Am J Public Health**, v. 96, n. 5, p. 789, May 2006.
- PORTENOY, R. K.; ITRI, L. M. Cancer-related fatigue: guidelines for evaluation and management. **Oncologist**, v. 4, n. 1, p. 1-10, 1999.
- PRADO, C. M. et al. Sarcopenia and physical function in overweight patients with advanced cancer. **Can J Diet Pract Res**, v. 74, n. 2, p. 69-74, Summer 2013.
- RADAELLI, R. et al. Espessura e qualidade musculares medidas a partir de ultrassonografia: influência de diferentes locais de mensuração. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 13, p. 87-93, 2011.
- RECH, A. et al. Echo intensity is negatively associated with functional capacity in older women. **Age (Dordr)**, v. 36, n. 5, p. 9708, 2014.
- ROBLES, P. G. et al. Intramuscular Fat Infiltration Contributes to Impaired Muscle Function in COPD. **Med Sci Sports Exerc**, v. 47, n. 7, p. 1334-41, Jul 2015.
- ROVIGATTI, U. Chronic Fatigue Syndrome (CFS) and Cancer Related Fatigue (CRF): two "fatigue" syndromes with overlapping symptoms and possibly related aetiologies. **Neuromuscul Disord**, v. 22 Suppl 3, p. S235-41, Dec 2012.
- RUIZ-ARGÜELLES, G. J. **Fundamentos de hematología**. Ed. Médica Panamericana, 2009. ISBN 6077743658.
- RYAN, J. L. et al. Mechanisms of cancer-related fatigue. **Oncologist**, v. 12 Suppl 1, p. 22-34, 2007.
- SAARTO, T. et al. Effectiveness of a 12-month exercise program on physical performance and quality of life of breast cancer survivors. **Anticancer Res**, v. 32, n. 9, p. 3875-84, Sep 2012.
- SALIGAN, L. N. et al. The biology of cancer-related fatigue: a review of the literature. **Support Care Cancer**, v. 23, n. 8, p. 2461-78, Aug 2015.
- SANTORO, A. et al. Long-term results of combined chemotherapy-radiotherapy approach in Hodgkin's disease: superiority of ABVD plus radiotherapy versus MOPP plus radiotherapy. **J Clin Oncol**, v. 5, n. 1, p. 27-37, Jan 1987.
- SCHMIDT, M. E. et al. Cancer-related fatigue shows a stable association with diurnal cortisol dysregulation in breast cancer patients. **Brain Behav Immun**, v. 52, p. 98-105, Feb 2016.
- SCHMITZ, K. H. et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. **Med Sci Sports Exerc**, v. 42, n. 7, p. 1409-26, Jul 2010.

SEGAL, R. et al. Structured exercise improves physical functioning in women with stages I and II breast cancer: results of a randomized controlled trial. **J Clin Oncol**, v. 19, n. 3, p. 657-65, Feb 1 2001.

SHA, F. et al. Biomarkers for cancer-related fatigue and adverse reactions to chemotherapy in lung cancer patients. **Mol Clin Oncol**, v. 3, n. 1, p. 163-6, Jan 2015.

SIEFERT, M. L. Fatigue, pain, and functional status during outpatient chemotherapy. **Oncol Nurs Forum**, v. 37, n. 2, p. E114-23, Mar 2010.

SIMPSON, R. J. Fitness deficits in long-term ALL survivors. **Blood**, v. 125, n. 22, p. 3366-8, May 28 2015.

SJOBLOM, B. et al. Low muscle mass is associated with chemotherapy-induced haematological toxicity in advanced non-small cell lung cancer. **Lung Cancer**, v. 90, n. 1, p. 85-91, Oct 2015.

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. 315-25, Apr 1995.

SMITH, I. J. et al. Inhibition of Janus kinase signaling during controlled mechanical ventilation prevents ventilation-induced diaphragm dysfunction. **Faseb j**, v. 28, n. 7, p. 2790-803, Jul 2014.

SMITH, N. E.; TIMBY, B. K. **Enfermagem médico-cirúrgica**. Editora Manole Ltda, 2005. ISBN 8520417108.

SPECTOR, N. Abordagem atual dos pacientes com doença de Hodgkin. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 26, p. 35-42, 2004.

STASI, R. et al. Cancer-related fatigue: evolving concepts in evaluation and treatment. **Cancer**, v. 98, n. 9, p. 1786-801, Nov 1 2003.

STENE, G. B. et al. Effect of physical exercise on muscle mass and strength in cancer patients during treatment--a systematic review. **Crit Rev Oncol Hematol**, v. 88, n. 3, p. 573-93, Dec 2013.

STEWART, G. D.; SKIPWORTH, R. J.; FEARON, K. C. Cancer cachexia and fatigue. **Clin Med (Lond)**, v. 6, n. 2, p. 140-3, Mar-Apr 2006.

SWIETACH, P. et al. The chemistry, physiology and pathology of pH in cancer. **Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci**, v. 369, n. 1638, p. 20130099, Mar 19 2014.

TARLACI, S. Vincristine-induced fatal neuropathy in non-Hodgkin's lymphoma. **Neurotoxicology**, v. 29, n. 4, p. 748-9, Jul 2008.

THOMPSON, L. D. et al. HIV-associated Hodgkin lymphoma: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 45 cases. **Am J Clin Pathol**, v. 121, n. 5, p. 727-38, May 2004.

THORNTON, L. M.; ANDERSEN, B. L.; BLAKELY, W. P. The Pain, Depression, and Fatigue Symptom Cluster in Advanced Breast Cancer: Covariation with the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sympathetic nervous system. **Health Psychol**, v. 29, n. 3, p. 333-7, May 2010.

TSAI, S. Importance of lean body mass in the oncologic patient. **Nutr Clin Pract**, v. 27, n. 5, p. 593-8, Oct 2012.

VALERIANO, R. D. O. Desempenho muscular isocinético e nível de fadiga de indivíduos com Linfoma de Hodgkin em diferentes intervalos de recuperação. 2015.

VAN LEEUWEN-SEGARCEANU, E. M. et al. Progressive muscle atrophy and weakness after treatment by mantle field radiotherapy in Hodgkin lymphoma survivors. **Int J Radiat Oncol Biol Phys**, v. 82, n. 2, p. 612-8, Feb 1 2012.

VERMAETE, N. et al. Physical activity and physical fitness in lymphoma patients before, during, and after chemotherapy: a prospective longitudinal study. **Ann Hematol**, v. 93, n. 3, p. 411-24, Mar 2014.

VIEIRA, C. A. et al. Effects of Rest Interval on Strength Recovery in Breast Cancer Survivors. **Int J Sports Med**, v. 36, n. 7, p. 573-8, Jun 2015.

WANG, X. S. et al. Clinical factors associated with cancer-related fatigue in patients being treated for leukemia and non-Hodgkin's lymphoma. **J Clin Oncol**, v. 20, n. 5, p. 1319-28, Mar 1 2002.

WANG, X. S.; WOODRUFF, J. F. Cancer-related and treatment-related fatigue. **Gynecol Oncol**, v. 136, n. 3, p. 446-52, Mar 2015.

WANG, X. S. et al. Prevalence and characteristics of moderate-to-severe fatigue: a multicenter study in cancer patients and survivors. **Cancer**, v. 120, n. 3, p. 425-32, Feb 1 2014.

WATANABE, Y. et al. Echo intensity obtained from ultrasonography images reflecting muscle strength in elderly men. **Clin Interv Aging**, v. 8, p. 993-8, 2013.

WEINBERG, R. **The biology of cancer**. Garland science, 2013. ISBN 1317963466.

WEISS, L. M. et al. Epstein-Barr viral DNA in tissues of Hodgkin's disease. **Am J Pathol**, v. 129, n. 1, p. 86-91, Oct 1987.

WINNINGHAM, M. L. Strategies for managing cancer-related fatigue syndrome: a rehabilitation approach. **Cancer**, v. 92, n. 4 Suppl, p. 988-97, Aug 15 2001.

WINTERS-STONE, K. M. et al. The effect of resistance training on muscle strength and physical function in older, postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. **J Cancer Surviv**, v. 6, n. 2, p. 189-99, Jun 2012.

ZEBRACK, B. J. et al. Psychological outcomes in long-term survivors of childhood leukemia, Hodgkin's disease, and non-Hodgkin's lymphoma: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. **Pediatrics**, v. 110, n. 1 Pt 1, p. 42-52, Jul 2002.



**APÊNDICE A**  
**Perfil Socioeconômico e cultural**

**1. Sexo:**

- (1) \_\_\_\_ Masculino  
(2) \_\_\_\_ Feminino

**2. Cor da pele:**

- (1) \_\_\_\_ branco  
(2) \_\_\_\_ preto  
(3) \_\_\_\_ pardo  
(4) \_\_\_\_ amarelo  
(5) \_\_\_\_ indígena

**3. Estado civil:**

- (1) \_\_\_\_ solteiro(a)  
(2) \_\_\_\_ casado(a); união estável  
(3) \_\_\_\_ divorciado(a)  
(5) \_\_\_\_ viúvo(a)

**4. Nível de escolaridade:**

- (1) \_\_\_\_ Não-alfabetizado  
(2) \_\_\_\_ Fundamental incompleto  
(3) \_\_\_\_ Fundamental completo  
(4) \_\_\_\_ Médio incompleto  
(5) \_\_\_\_ Médio completo  
(6) \_\_\_\_ Superior incompleto  
(7) \_\_\_\_ Superior completo  
(8) \_\_\_\_ Pós graduação

**5. Trabalha:**

- (1) \_\_\_\_ Sim  
(2) \_\_\_\_ Não

**6. Número de dependentes:**

- (1) \_\_\_\_ Nenhum  
(2) \_\_\_\_ Um  
(3) \_\_\_\_ Dois  
(4) \_\_\_\_ Três  
(5) \_\_\_\_ Acima de três

**7. Religião ou crença:**

- (1) \_\_\_\_ Nenhuma  
(2) \_\_\_\_ Católica  
(3) \_\_\_\_ Evangélica  
(4) \_\_\_\_ Espírita  
(5) \_\_\_\_ Budismo  
(6) \_\_\_\_ Induísmo  
(7) \_\_\_\_ Judaísmo

**8. Fumante:**

- (1) \_\_\_\_ Sim  
(2) \_\_\_\_ Não

**9. Consome bebida alcóolica:**

- (1) \_\_\_\_ Sim  
(2) \_\_\_\_ Não

**10. Fala-se de pessoas matutinas e vespertinas** *(as primeiras gostam de acordar cedo e dormir cedo, as segundas de acordar tarde e dormir tarde)*. **Com qual desses tipos você se identifica?**

- (1) \_\_\_\_ Tipo matutino  
(2) \_\_\_\_ Mais matutino que vespertino  
(3) \_\_\_\_ Mais vespertino que matutino  
(4) \_\_\_\_ Tipo vespertino

**APÊNDICE B****Anamnese**

Nome: \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino DN: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

1. Qual foi o seu tipo de linfoma de Hodgkin? Caso tenha sido esclerose nodular, por gentileza, marque o subtipo:

( ) Predominância linfocítica nodular

( ) Linfoma de Hodgkin Clássico: ( ) Esclerose nodular: ( ) Grau I ( ) Grau II  
 ( ) Riqueza linfocítica  
 ( ) Celularidade mista  
 ( ) Depleção linfocitária

2. Estadio: ( ) I ( ) II ( ) III ( ) IV

3. Presença de sintomas B: ( ) Não

( ) Sim: ( ) Sudorese noturna

( ) Perda de mais de 10% do peso corporal

( ) Febre (&gt;38°C)

4. Data do diagnóstico: \_\_\_\_\_

5. Idade no diagnóstico da doença: \_\_\_\_\_

6. Aonde os seus linfonodos apareceram primeiro? ( ) Pescoço  
 ( ) Virilha  
 ( ) Mediastino  
 ( ) \_\_\_\_\_

Outros:

7. Tipo de tratamento: ( ) QT exclusiva  
 ( ) RT exclusiva  
 ( ) Terapia combinada (QT + RT)  
 ( ) Outros: \_\_\_\_\_

8. Nº de sessões de QT: \_\_\_\_\_ Nº sessões RT: \_\_\_\_\_

9. Protocolo utilizado no tratamento quimioterápico: ( ) ABVD ( ) MOPP  
 ( ) \_\_\_\_\_ Outro:

10. Recidiva: ( ) sim ( ) não.  
 Em caso afirmativo, quanto tempo após o 1º tratamento?

\_\_\_\_\_



11. Você praticava atividade física antes do diagnóstico do linfoma? Descreva abaixo qual a atividade, frequência semanal e duração da sessão de treino.

---



---



---

12. Durante o tratamento, você praticou atividade física? ( ) sim ( ) não.  
Em caso positivo, descreva abaixo qual a atividade, frequência semanal e duração da sessão de treino.

---



---



---



---

13. Você sentiu algum efeito colateral durante o tratamento

- |                     |                               |                      |
|---------------------|-------------------------------|----------------------|
| ( ) náusea          | ( ) alterações sexuais        | ( ) boca seca        |
| ( ) fadiga          | ( ) mucosite - ferida na boca | ( ) nervosismo       |
| ( ) vômito          | ( ) constipação               | ( ) perda de apetite |
| ( ) queda de cabelo | ( ) diarreia                  | ( ) coceira          |
| ( ) insônia<br>pele | ( ) falta de ar               | ( ) mudanças na      |
| ( ) ansiedade       | ( ) depressão                 | ( ) febre e infecção |
| ( ) outros:         |                               | ( )                  |
- 

14. Atualmente, você sente efeitos tardios, após o tratamento do linfoma? Descreva abaixo qual a atividade, frequência semanal e duração da sessão de treino.

- |   |                            |                           |
|---|----------------------------|---------------------------|
| ( ) cardiopatia                         | ( ) menopausa precoce      | ( ) fibromialgia          |
| ( ) problemas pulmonares<br>sexuais     | ( ) fadiga                 | ( ) alterações            |
| ( ) segunda neoplasia                   | ( ) complicações dentárias | ( ) alterações no<br>sono |
| ( ) perda da capacidade de concentração | ( ) alterações sexuais     |                           |
| ( ) outros:                             |                            |                           |
-

## APÊNDICE C

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), da pesquisa “Desempenho muscular isocinético e nível de fadiga em indivíduos com linfoma de Hodgkin em diferentes intervalos de recuperação”, cujo objetivo é comparar os efeitos agudos de diferentes intervalos de recuperação nas respostas neuromusculares e níveis de fadiga de indivíduos com linfoma de Hodgkin, antes, durante e após um ano do período de quimioterapia (QT). A pesquisa justifica-se, pois grande parte dos indivíduos em tratamento reportam sintomas relacionados à fadiga, que persistem em muitos casos, mesmo após o tratamento. A redução da capacidade para o trabalho e a diminuição das habilidades para a realização das tarefas da vida diária frequentemente são acompanhadas pelo desgaste e cansaço, condições típicas da fadiga relacionada ao câncer. Por sua vez, o exercício tem apresentado benefícios fisiológicos e psicológicos sobre alguns efeitos associados ao tratamento, incluindo, mudanças positivas nos níveis de fadiga. No entanto, são escassos os estudos que analisaram o impacto do exercício resistido sobre o ganho de força muscular e fadiga, de pacientes com linfoma de Hodgkin em tratamento.

Este projeto contém seis fases, sendo uma antes do início da quimioterapia ( $x_0$ ), uma após a segunda sessão de QT ( $x_1$ ), uma após a quarta sessão de QT ( $x_2$ ), uma ao final da QT ( $x_3$ ), uma após seis meses do término da QT ( $x_4$ ) e a última após 12 meses do término da QT ( $x_5$ ). Você poderá optar em participar em qualquer uma das fases. Todas as fases serão realizadas na Faculdade de Educação Física da Universidade de Brasília. Para cada fase serão necessários três encontros, com 72h de intervalo. Nesses encontros, você realizará um teste físico, um exame de composição corporal e preencherá alguns questionários. Você será supervisionado durante todo o processo de intervenção por um profissional de educação física.

Você receberá todos os esclarecimentos necessários antes e durante a pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não será divulgado, sendo mantido o mais rigoroso sigilo com a omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo(a). O seu transporte, quando necessário, será feito pelo pesquisador responsável. O tempo de permanência no laboratório para a realização dos testes está estimado em duas horas e os horários de sua participação serão previamente agendados, respeitando os intervalos acima citados, bem como, a sua disponibilidade. Você deverá estar nos locais designados nos dias e horários marcados e informar aos pesquisadores qualquer desconforto que por acaso venha a perceber.

Este estudo não lhe acarretará gastos. Em princípio, o teste físico não possui contraindicação, porém, pode gerar dor muscular tardia, que desaparece em poucos dias. Fica também garantida a indenização diante de eventuais danos, comprovadamente, decorrentes da participação na pesquisa. Este estudo não deverá ser aplicado em pessoas que estejam em tratamento antes do início do estudo ou que sejam portadoras de doença cardiovascular, doença respiratória crônica ou aguda, hipertensão, diabetes *mellitus* e imunidade não controladas, doença mental, infecção, e comprometimento musculoesquelético.

Com os resultados deste estudo poderemos obter informações sobre os efeitos de diferentes intervalos de recuperação no desempenho muscular isocinético em indivíduos com linfoma de Hodgkin, antes, durante e após o tratamento quimioterápico, definindo seus benefícios ou não para esta população, sendo este conhecimento útil aos profissionais da área da saúde. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sob a guarda dos pesquisadores por um período de, no mínimo, cinco anos e após isso serão destruídos ou mantidos na instituição.

As informações obtidas neste experimento poderão ser utilizadas como dados de pesquisa científica, podendo ser publicadas e divulgadas, sendo resguardada a sua identidade. Você poderá ter acesso aos seus resultados, por intermédio do pesquisador responsável. A pesquisa será imediatamente suspensa, caso o pesquisador perceba algum risco ou dano a sua saúde, tanto os previstos quanto os não previstos, neste termo. No improvável dano físico resultante da participação neste estudo, o tratamento será viabilizado no local mais próximo e apropriado de assistência médica, porém, nenhum benefício especial será concedido, para compensação ou pagamento de um possível tratamento.

A sua participação nesta pesquisa é voluntária, isto é, não há pagamento por sua colaboração. Você estará livre para negá-la ou para, em qualquer momento, desistir da mesma, se assim desejar. No caso de aceitar fazer parte do estudo, após ter lido e esclarecido sobre as informações acima, você deverá assinar ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra ficará com o pesquisador responsável. Todas as folhas deverão ser rubricadas pelo voluntário da pesquisa ou seu responsável e pelo pesquisador responsável.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília e pelo Comitê de Ética em Pesquisa/FEPECS-SES-DF. O CEP é composto por profissionais de diferentes áreas cuja função é defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Em caso de dúvida ou reclamação, você poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável, Ritielli de Oliveira Valeriano, no telefone (61) 8403 2730 ou (61) 3107 2511, com o Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Ciência da Saúde da UnB (CEP/FS), no telefone (61) 3107 1947 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa/FEPECS-SES-DF, no telefone (61) 3325 4955.

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Assinatura do participante

Nome: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ Fone: ( ) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
RITIELLI DE OLIVEIRA VALERIANO  
Pesquisadora responsável

## ANEXO 1

### Questionário Internacional de Atividade Física - IPAQ (Versão curta)

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade : \_\_\_\_ Sexo: F ( ) M ( )

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. Este projeto faz parte de um grande estudo que está sendo feito em diferentes países ao redor do mundo. Suas respostas nos ajudarão a entender que tão ativos nós somos em relação à pessoas de outros países. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA** semana. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim. Suas respostas são **MUITO** importantes. Por favor responda cada questão mesmo que considere que não seja ativo. Obrigado pela sua participação !

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar **MUITO** mais forte que o normal
- atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar **UM POUCO** mais forte que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez:

**1a** Em quantos dias da última semana você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias \_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**1b** Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: \_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_

**2a.** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar volei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**).

dias \_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**2b.** Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**3a** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**3b** Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**ANEXO 2**  
**Inventário Multidimensional de Fadiga**  
*(Versão brasileira do MFI)*

**Instruções:**

Com base nas seguintes declarações, gostaríamos de ter uma idéia de como você tem se sentido **ultimamente**.

Vejamos, por exemplo, a afirmação:

**"SINTO-ME DESCONTRAÍDO/A (À VONTADE)"**

Se você acha que esta afirmação é **inteiramente verdadeira** e que você tem realmente se sentido descontraído/a ultimamente, coloque um X (x) no quadrado mais à esquerda, como a seguir:

**sim, é verdade** 1 2 3 4 5 **não, não é verdade**

Quanto mais **discordar** da afirmação, mais o X (x) deverá ser colocado na direção de "não, não é verdade". Não deixe em branco nenhuma afirmação e coloque apenas um X (x) em um único quadrado para cada afirmação.

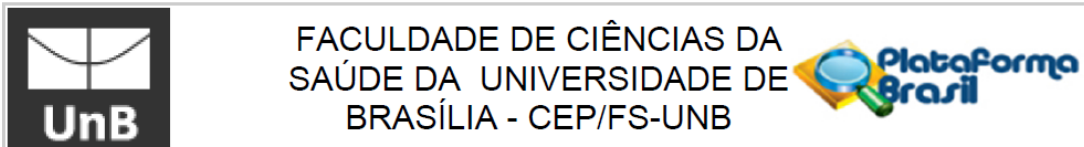
1	Sinto-me em forma.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>
2	Fisicamente, me sinto capaz de fazer poucas coisas.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>
3	Sinto-me muito ativo/a.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>
4	Tenho vontade de fazer todo o tipo de coisas agradáveis.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>
5	Sinto-me cansado/a.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>
6	Acho que faço muitas coisas num dia.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>
7	Quando estou fazendo alguma coisa, consigo concentrar-me no que estou fazendo.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>

8	Fisicamente, agüento muita coisa.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>
9	Detesto ter coisas para fazer.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>
10	Acho que faço muito pouca coisa num dia.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>
11	Consigo me concentrar bem.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>
12	Estou descansado/a.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>
13	Tenho que em esforçar muito para me concentrar nas coisas.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>
14	Fisicamente, sinto-me em más condições.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>
15	Tenho muitos planos.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>
16	Canso-me facilmente.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>
17	Consigo fazer pouca coisa.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>
18	Não tenho vontade de fazer nada.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>
19	Distraio-me facilmente.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>
20	Fisicamente, sinto-me em excelente condição.	<b>sim, é verdade</b>	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<b>não, não é verdade</b>

Muito obrigado pela sua colaboração

## ANEXO 3

### Parecer de Aprovação CEP/FS – UnB



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Desempenho muscular isocinético e nível de fadiga em indivíduos com linfoma de Hodgkin em diferentes intervalos de recuperação

**Pesquisador:** RITIELLI DE OLIVEIRA VALERIANO

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 36741914.4.0000.0030

**Instituição Proponente:** Faculdade de Educação Física - UnB

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 895.512

**Data da Relatoria:** 09/12/2014

##### Apresentação do Projeto:

Trata-se de pesquisa de mestrado em Educação Física na UnB cuja amostra deverá ser composta por 15 indivíduos diagnosticados com LH, estágios I e II, com idade entre 18-60 anos, atendidos no setor de oncologia do Hospital de Base de Brasília (HBDF) e Hospital Universitário de Brasília (HUB) e serão designados como grupo linfoma (GL). Um grupo de indivíduos aparentemente saudáveis, pareados por idade e sexo, será recrutado e designado como grupo controle (GC). Todos os indivíduos passarão por seis avaliações, sendo, uma antes do início da QT (x0), uma após a segunda sessão de QT (x1), uma após a quarta sessão de QT (x2), uma ao final da QT (x3), uma após seis meses do término da QT (x4) e última após 12 meses do término da QT (x5). Serão utilizados no estudo, um questionário sobre o perfil socioeconômico e cultural, o Inventário Multidimensional de Fadiga (IFM-20), para a avaliação da fadiga, o questionário internacional de atividade física (IPAQ), para avaliação do nível de atividade física, o Recordatório Alimentar de 24h, para avaliar o padrão alimentar das últimas 24h, o Functional Assessment of Cancer Therapy for patients with Lymphoma (FACT-Lym), para a avaliação da qualidade de vida, o Termômetro de Distress, para a avaliação do distresse e a Absorciometria com Raios-X de Dupla Energia (DXA), para a mensuração da composição corporal e o dinamômetro isocinético Biodex System III, para a

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro

**Bairro:** Asa Norte

**CEP:** 70.910-900

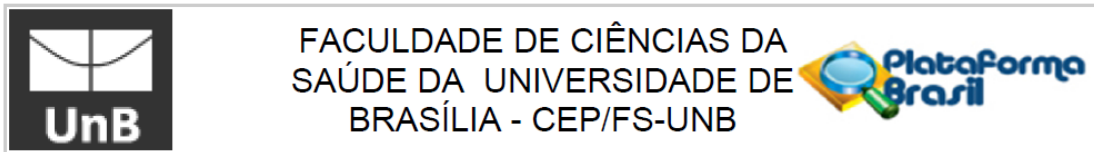
**UF:** DF

**Município:** BRASILIA

**Telefone:** (61)3107-1947

**E-mail:** cepfsunb@gmail.com





Continuação do Parecer: 895.512

avaliação do pico de torque e trabalho total.

**Objetivo da Pesquisa:**

Descrito pela pesquisadora:

"Objetivo geral

Comparar os efeitos agudos de diferentes intervalos de recuperação nas respostas neuromusculares e níveis de fadiga de indivíduos com linfoma de Hodgkin antes, durante e um ano após o término da quimioterapia, e indivíduos aparentemente saudáveis.

Objetivo específico

Comparar a influência dos diferentes intervalos de recuperação (2 e 3 minutos) entre os grupos e entre séries sobre o pico de torque (PT), trabalho total (TT) e índice de fadiga antes, durante e um ano após o término da quimioterapia."

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Descrito pela pesquisadora:

"Riscos:

Nenhum dos procedimentos previstos no estudo possui contraindicação. Porém, o teste físico que será realizado no dinamômetro isocinético, para avaliação do pico de torque e trabalho total podem gerar dor muscular tardia, que desaparece em poucos dias. Caberá ao pesquisador a responsabilidade sobre qualquer dano causado pela aplicação dos testes, cabendo a assistência integral e a indenização às complicações e danos recorrentes dos riscos. A pesquisa será imediatamente interrompida caso sejam verificados sintomas como, elevação da pressão arterial, tonturas, náuseas, dores de cabeça ou qualquer outro que indique riscos a saúde do participante ou diminuam o seu desempenho na execução do teste. Ressalta-se que o participante poderá, a qualquer momento, interromper sua participação no experimento, sem qualquer prejuízo a ele.

Benefícios:

Com os resultados deste estudo será possível obter informações acerca dos efeitos de diferentes intervalos de recuperação no desempenho muscular isocinético, em indivíduos com linfoma de Hodgkin, antes, durante e após o tratamento quimioterápico, definindo seus benefícios ou não para esta população, sendo este conhecimento útil aos profissionais da área da saúde."

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa é relevante e atende o item III.2 itens "a", "b" e "e" da Resolução CNS 466/2012.

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 895.512

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Documentos analisados para emissão deste parecer:

- Informações Básicas do Projeto - "PB\_INFORMAÇÕES\_BÁSICAS\_DO\_PROJETO\_342446.pdf" postado em 10/11/2014;
- Projeto Detalhado - "PROJETO RITIELLI - Comitê de ética versão corrigida 10.11.2014.pdf" postado em 10/11/2014;
- "Carta Resposta às pendências CEP - 10.11.2014.pdf" postado em 10/11/2014;
- Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - "TCLE - Ritielli Valeriano - versão corrigida 10.11.2014.doc" postado em 10/11/2014.

**Recomendações:**

Não se aplica.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Análise das respostas ao parecer No. 845.097 de 21/10/2014:

1. Quanto ao TCLE:

- a) Foi explicitada garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa. PENDÊNCIA ATENDIDA.
  - b) Foi incluído cabeçalho institucional do pesquisador responsável. PENDÊNCIA ATENDIDA.
2. O cronograma de atividades foi adequado. PENDÊNCIA ATENDIDA.
3. Foram esclarecidas as dúvidas quanto a escala FACT Lym. PENDÊNCIA ATENDIDA.

Protocolo de pesquisa em conformidade com a Res. CNS 466/2012 e complementares.

**Situação do Parecer:**

**Aprovado**

**Necessita Apreciação da CONEP:**

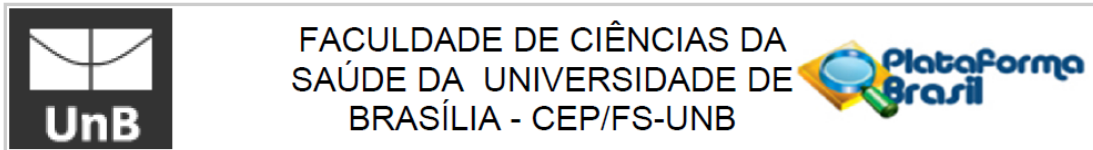
Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

A realização das atividades do projeto na instituição co-participante está condicionada à aprovação pelo CEP responsável, o CEP-FEPECS/SES-DF.

Em acordo com a Resolução 466/12 CNS, itens X.1.- 3.b. e XI.2.d, os pesquisadores responsáveis deverão apresentar relatórios parcial semestral e final do projeto de pesquisa, contados a partir da

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com



Continuação do Parecer: 895.512

data de aprovação do protocolo de pesquisa.

BRASILIA, 04 de Dezembro de 2014

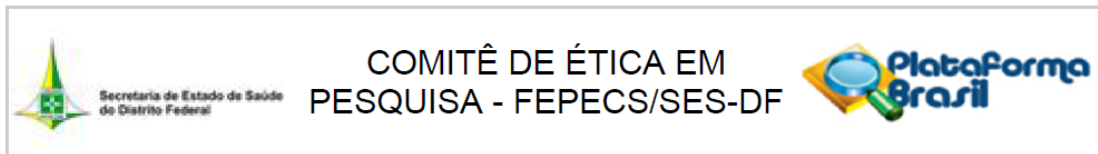
---

**Assinado por:**  
**Marie Togashi**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro  
**Bairro:** Asa Norte **CEP:** 70.910-900  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3107-1947 **E-mail:** cepfsunb@gmail.com

## ANEXO 4

### Parecer de Aprovação FEPECS/SES-DF



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Desempenho muscular isocinético e nível de fadiga em indivíduos com linfoma de Hodgkin em diferentes intervalos de recuperação

**Pesquisador:** RITIELLI DE OLIVEIRA VALERIANO

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 36741914.4.3001.5553

**Instituição Proponente:** Faculdade de Educação Física - UnB

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 960.600

**Data da Relatoria:** 01/02/2015

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de pesquisa de mestrado em Educação Física na UnB cuja amostra deverá ser composta por 15 indivíduos diagnosticados com LH, estágios I e II, com idade entre 18-60 anos, atendidos no setor de oncologia do Hospital de Base de Brasília (HBDF) e Hospital Universitário de Brasília (HUB) e serão designados como grupo linfoma (GL). Um grupo de indivíduos aparentemente saudáveis, pareados por idade e sexo, será recrutado e designado como grupo controle (GC). Todos os indivíduos passarão por seis avaliações, sendo, uma antes do início da QT (x0), uma após a segunda sessão de QT (x1), uma após a quarta sessão de QT (x2), uma ao final da QT (x3), uma após seis meses do término da QT (x4) e última após 12 meses do término da QT (x5). Serão utilizados no estudo, um questionário sobre o perfil socioeconômico e cultural, o Inventário Multidimensional de Fadiga (IFM-20), para a avaliação da fadiga, o questionário internacional de atividade física (IPAQ), para avaliação do nível de atividade física, o Recordatório Alimentar de 24h, para avaliar o padrão alimentar das últimas 24h, o Functional Assessment of Cancer Therapy for patients with Lymphoma (FACT-Lym), para a avaliação da qualidade de vida, o Termômetro de Distress, para a avaliação do distresse e a Absorciometria com Raios-X de Dupla Energia (DXA), para a mensuração da composição corporal e o dinamômetro isocinético Biodex

**Endereço:** SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS

**Bairro:** ASA NORTE

**CEP:** 70.710-904

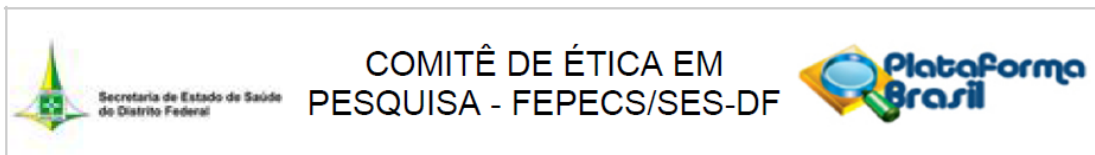
**UF:** DF

**Município:** BRASÍLIA

**Telefone:** (61)3325-4955

**Fax:** (33)3325-4955

**E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 960.600

System III, para a avaliação do pico de torque e trabalho total.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

##### "Objetivo geral

Comparar os efeitos agudos de diferentes intervalos de recuperação nas respostas neuromusculares e níveis de fadiga de indivíduos com linfoma de Hodgkin antes, durante e um ano após o término da quimioterapia, e indivíduos aparentemente saudáveis.

##### Objetivo específico

Comparar a influência dos diferentes intervalos de recuperação (2 e 3 minutos) entre os grupos e entre séries sobre o pico de torque (PT), trabalho total (TT) e índice de fadiga antes, durante e um ano após o término da quimioterapia."

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os objetivos do estudo estão claramente definidos. Os sujeitos foram adequadamente identificados. A beneficência para os usuários está clara. Os possíveis benefícios apresentam-se com maior magnitude em relação aos riscos aos sujeitos da pesquisa. Os antecedentes científicos que justificam a pesquisa foram apresentados.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O presente estudo caracteriza-se como um procedimento quase experimental, com delineamento de série temporal com grupo-controle não equivalente (THOMAS, NELSON e SILVERMAN, 2012).

Figura 1 - Delineamento de série temporal com grupo-controle não equivalente.

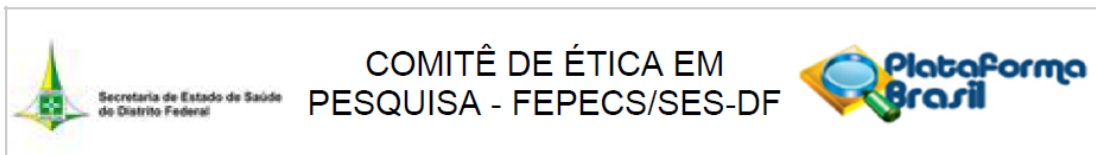
O símbolo x representa os momentos no tempo, onde, x0 acontecerá antes do início da QT, x1 após a segunda sessão de QT, x2 após a quarta sessão de QT, x3 ao final da QT, x4 após seis meses do término da QT e x5 após 12 meses do término da QT. O símbolo T representa o início da QT e o T o fim da QT.

#### 3.2 Local do estudo

As avaliações serão realizadas na Faculdade de Educação Física (FEF) da Universidade de Brasília (UnB). O laboratório de treinamento de força da FEF/UnB está instalado em uma sala de aproximadamente 200 metros quadrados, com amplas janelas que garantem ventilação e iluminação natural. Próximo ao laboratório há bebedouros e sanitários masculinos e femininos. O laboratório de imagem da FEF/UnB está instalado em uma sala de aproximadamente 9 metros quadrados, com ar condicionado e porta, garantindo a privacidade do momento da avaliação.

#### 3.3 População e amostra

**Endereço:** SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS  
**Bairro:** ASA NORTE **CEP:** 70.710-904  
**UF:** DF **Município:** BRASÍLIA  
**Telefone:** (61)3325-4955 **Fax:** (33)3325-4955 **E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 960.600

A população será composta por indivíduos domiciliados no Distrito Federal (DF) e cidades do entorno, na faixa etária de 18 a 60 anos, diagnosticados com LH, encaminhados ao tratamento quimioterápico, na rede pública hospitalar, entre o período de agosto de 2014 a dezembro de 2014.

Considerando a baixa incidência do LH no DF, estima-se uma amostra de 15 indivíduos, entre 18 e 60 anos, com LH, em tratamento quimioterápico, designados 14

por amostragem intencional, antes do início da QT. O grupo de indivíduos com LH será denominado GL.

Critérios de inclusão e exclusão definidos.

Análise de dados: definidos.

A pesquisa é relevante e atende o item III.2 itens "a", "b" e "e" da Resolução CNS 466/2012.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Fazem parte do projeto de pesquisa: folha de rosto devidamente preenchida, termo de concordância do diretor do HBDF e chefe da hematologia, Curriculum vitae do pesquisador responsável e demais pesquisadores, planilha de orçamento, referências bibliográficas, cronograma e TCLE.

**Recomendações:**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto Aprovado.

**Situação do Parecer:**

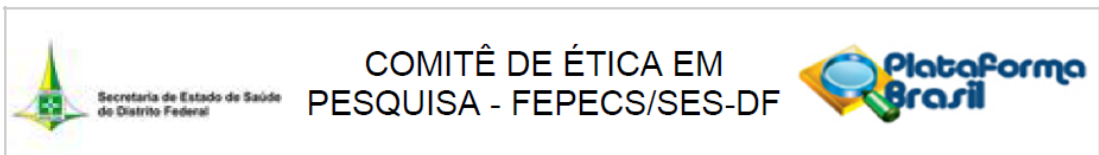
Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Endereço:** SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS  
**Bairro:** ASA NORTE **CEP:** 70.710-904  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3325-4955 **Fax:** (33)3325-4955 **E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com



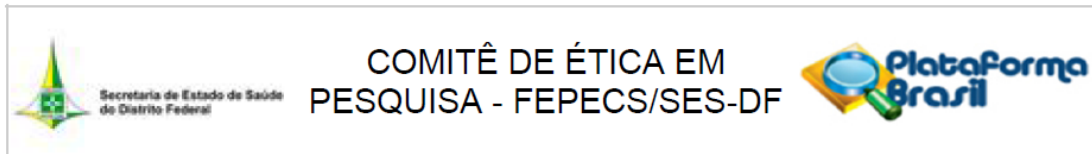
Continuação do Parecer: 960.600

BRASILIA, 23 de Fevereiro de 2015

---

**Assinado por:**  
**Helio Bergo**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS  
**Bairro:** ASA NORTE **CEP:** 70.710-904  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3325-4955 **Fax:** (33)3325-4955 **E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com



Continuação do Parecer: 960.600

BRASILIA, 23 de Fevereiro de 2015

---

Assinado por:  
Helio Bergo  
(Coordenador)

**Endereço:** SMHN 2 Qd 501 BLOCO A - FEPECS  
**Bairro:** ASA NORTE **CEP:** 70.710-904  
**UF:** DF **Município:** BRASILIA  
**Telefone:** (61)3325-4955 **Fax:** (33)3325-4955 **E-mail:** comitedeetica.secretaria@gmail.com