



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA
GRADUAÇÃO EM BACHAREL EM EDUCAÇÃO FÍSICA**

**MATHEUS SOUSA MELO
ORIENTADOR: PROF. DR. RICARDO JACÓ DE OLIVEIRA**

FADIGA EM MULHERES SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA

**BRASILIA
2022**

FADIGA EM MULHERES SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA

Artigo apresentado como requisito para obtenção do título de bacharel em Educação Física pelo Curso de Graduação em Educação Física da Faculdade de Educação Física – UNB.

Matheus Sousa Melo

Orientador(a): Prof. Dr. Ricardo Jacó de Oliveira

Brasília
2022

FADIGA EM MULHERES SOBREVIVENTES DE CÂNCER DE MAMA

Matheus Sousa Melo

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Jacó de Oliveira

Contextualização: Em mulheres, na maior parte do mundo, o câncer de mama é o tumor maligno que mais ocorre. Em pacientes com câncer de mama, a fadiga é o sintoma colateral mais comum durante e após o tratamento oncológico, mesmo depois da conclusão do tratamento os pacientes podem apresentar a fadiga por meses ou anos. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi analisar o nível de fadiga em mulheres sobreviventes do câncer de mama. **Métodos:** Participaram do estudo 69 mulheres sobreviventes de câncer de Mama. A fadiga relacionada ao câncer foi avaliada por meio do Inventário Multidimensional de Fadiga (IMF-20). **Resultados:** Os resultados foram que os níveis de fadiga, de fato, são maiores em sobreviventes do câncer, podendo ser relacionado com fatores como, por exemplo, respostas inflamatórias do câncer e a própria quimioterapia. **Conclusão:** A fadiga é um instrumento necessário para a homeostase do corpo, porém o excesso dela pode dificultar o dia-a-dia dos pacientes, felizmente há evidências, na literatura, que exercícios físicos e exercícios terapêuticos proporcionam melhora no nível de fadiga e na qualidade de vida.

Palavras-chave: fadiga; câncer de mama; fadiga relacionada ao câncer.

1. INTRODUÇÃO

Câncer, também chamado de neoplasia, é o termo genérico usado para descrever um grupo de mais de 200 diferentes doenças que afetando órgãos e sistemas, mesmo cada um se apresentado com suas particularidades, todos são marcados pelo crescimento desordenado e multiplicação anormal e desenfreada das células, ou seja, o câncer é caracterizado pela perda do controle da divisão celular e pela capacidade de invadir outras estruturas orgânicas (INCA, 2019). A última estimativa nacional realizada pelo INCA (Instituto Nacional do Câncer), para o triênio 2020-2022, esperava 625 mil novos casos de câncer por ano onde o mais incidente será o não-melanoma, seguido por câncer de próstata e mama.

Segundo Bray (2018) o câncer de mama é o tumor maligno de maior incidência nas mulheres ao redor do mundo. Somente em 2017, de acordo com o INCA (2020), ocorreram 16 724 óbitos de mulheres acarretados pelo câncer de mama no país, agora as estimativas, para o triênio 2020-2022, eram de mais de 66 mil novos casos. Considerando o aumento da sua incidência, o câncer de mama é uma das patologias mais temidas, pois traz consigo um estigma negativo de prognóstico, correlacionado a transtornos psicológicos relacionados a autoimagem (NASCIMENTO, 2014) por isso sua relevância é tão grande para a saúde pública do país.

A detecção precoce do CM aumenta a probabilidade de cura na parte clínica e na melhora na qualidade de vida da paciente. Uma estratégia utilizada é o rastreamento, onde se consegue identificar o câncer em um estado mais brando, boa parte das vezes assintomático, onde pode ser detectado através de exames clínicos, como autoexame para nódulos palpáveis e instrumentais, como mamografias confirmadas por exames de biópsia.

Para o tratamento do câncer de mama, a maioria das pacientes são submetidas a diversos de tipos de tratamentos oncológicos, que dependem da localização do tumor e das abordagens que possibilitem maior preservação de órgãos afetados. Os tratamentos podem ser simultâneos ou não, a exemplos de cirurgias, radioterapia, quimioterapia, terapias alvo-moleculares (BRASIL 2015; NCCN, 2018).

Os tratamentos oncológicos, Apesar dos avanços tecnológicos e científicos constantes que a medicina vem recebendo, diversos são os relatos dos efeitos colaterais de alguns tratamentos. Segundo Mortimer et al. (2010) a Fadiga Relacionada ao Câncer é o efeito colateral mais comum em pacientes com Câncer de Mama, antes e perdurando após o tratamento.

Fadiga é um sintoma subjetivo e inespecífico associado a problemas crônicos de saúde, em que o paciente sente bastante necessidade de repouso, cuja a falta de energia está tão alta que o individuo não consegue manter ou iniciar atividades corriqueiras do dia-a-dia, não melhorando com sono. Na perspectiva fisiológica, a fadiga pode ser descrita como a falha funcional de um ou mais órgãos, em termos musculares refere-se em dificuldade em manter força muscular, pois há uma redução aguda no desempenho neuromuscular (BIGLAND-RITCHIE, 1984). Acerca da perspectiva psicológica, associa-se na redução da motivação e do autocuidado, tanto mental quanto emocional (AARONSON et al, 1999).

De acordo com Borges (2018), a fadiga é prevalente em 80-90% dos pacientes com câncer que são ou foram submetidos a tratamentos de quimioterapia e/ou radioterapia e é um dos efeitos adversos mais comum que pode persistir por anos após o tratamento (CORMIE et al., 2014). Ela gera um impacto negativo no trabalho, nas relações sociais, no humor e nas atividades cotidianas, causando prejuízos significativos na qualidade de vida geral durante e após o tratamento (BOWER, 2014). Ahsberg (1998), para melhor compreensão, dividiu a fadiga em três formas: fisiológica, objetiva e autopercebida.

Na fadiga fisiológica, o foco é no desempenho do musculo em produzir e manter o nível de força por ele feito, logo, a fadiga muscular é caracterizada como a redução da capacidade do sistema neuromuscular de gerar trabalho. A fadiga objetiva está correlacionada a perca de desempenho ou desinteresse na realização de trabalhos e tarefas, sendo diretamente influenciada pelo tipo de trabalho realizado e a intensidade do mesmo. Já a fadiga autopercebida pode ser dita como uma fadiga subjetiva e pessoal, onde em um estado consciente traz sensações desagradáveis que envolvem todo o corpo (AARONSON et al, 1999), que podem ser influenciadas por fatores internos e externos, acarretando em alterações do estado mental ou emocional.

Devido as diversas definições e variações, a característica que está presente em todas é que fadiga é um sintoma multifatorial que sofre influencia de todos os

âmbitos da vida do paciente, e por ser um sintoma subjetivo, a fadiga relacionada ao câncer (FRC) pode ser realizada através de questionários de autorrelato de natureza uni ou multidimensional, sendo o ultimo mais abrangente (HANN et al., 1998). O Inventário Multidimensional de Fadiga (IMF-20) comumente utilizado na literatura e avalia cinco dimensões da fadiga, sendo fadiga geral, fadiga física, fadiga mental, redução da atividade e redução da motivação (SMETS et al., 1995; SMETS et al., 1996; PURCELL et al, 2010).

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

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional de caráter transversal com abordagem quantitativa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário de Brasília (CEP-UniCEUB) CAAE nº 94882218.8.0000.0023) e atendendo aos requisitos fundamentais da resolução do Conselho Nacional de Saúde 196/96 que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos.

AMOSTRA

O estudo utilizou uma amostra por conveniência composta por 69 mulheres sobreviventes de câncer de mama encaminhadas ao tratamento quimioterápico, radioterápico e/ou cirúrgico na rede hospitalar pública e/ou privada, recrutadas por meio de comunicados e cartazes em hospitais, centros de saúde, clínicas e grupos de convivência, além de convites abertos enviados pela internet. Todas as voluntárias foram informadas sobre os objetivos do estudo, os procedimentos, os possíveis riscos, bem como dos benefícios do estudo, e só foram incluídas nos procedimentos experimentais após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Os critérios de inclusão foram: ser do sexo feminino, ter sido diagnosticada com câncer de mama nos estágios I a IIIC, ter concluído os tratamentos oncológicos

há pelo menos seis meses, ter atingido o estágio pós-menopausa (não ocorrência da menstruação nos últimos 12 meses), não possuir metástase.

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

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A estatura foi coletada através de um estadiômetro com precisão de 0,1 cm, da marca Sanny, modelo Profissional (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. O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado por meio da razão entre a massa corporal e o quadrado da estatura.

FADIGA RELACIONADA AO CÂNCER

Para avaliar fadiga relacionada ao câncer foi avaliada pelo Inventário Multidimensional de Fadiga (IMF-20). Sua estrutura é composta por vinte itens que se relacionam com cinco dimensões: 1- Fadiga Geral, 2 – Fadiga Física; 3 – Fadiga Mental; 4 – Redução da Atividade; 5 – Redução da Motivação. Cada dimensão possui quatro itens, sendo dois indicativos de fadiga e dois contra indicativo. Ao final é gerada uma pontuação para cada dimensão presente no questionário, sendo que os valores variam de quatro a vinte, ligados diretamente com o grau de fadiga.

4. RESULTADOS

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

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

Variável	Média e \pm Desvio Padrão
Idade (anos)	48,4 \pm 8,76
Estatura (metros)	1,59 \pm 0,06
Massa Corporal (kg)	68,6 \pm 12,37
IMC (kg/m²)	27,09 \pm 4,57

Os valores médios de Fadiga Geral, Fadiga Física, Fadiga Mental, Redução da Atividade e Redução da Motivação foram avaliadas pelo Inventário Multidimensional de Fadiga (IMF-20), que estão representados na tabela 2.

Tabela 2 - Fadiga Geral, Fadiga Física, Fadiga Mental, Redução da Atividade e Redução da Motivação expressas em média e desvio padrão.

Variável	Média	Desvio padrão
Fadiga geral	11,17	4,02
Fadiga física	9,94	4,57
Fadiga mental	10,30	3,70
Redução da atividade	9,20	3,46
Redução da motivação	7,49	3,45

5 DISCUSSÃO

A Fadiga Relacionada ao Câncer é multifatorial, angustiante e pode causar desgaste físico e emocional, podendo persistir mesmo após a remissão do câncer. A FRC é um efeito colateral frequente e comum entre os sobreviventes de câncer (BERGER et al., 2010; BERGER et al., 2015; WEIS, 2011; STONE et al., 2000).

A fadiga é um sintoma bastante presente em pacientes oncológicos, sendo causados tanto pela doença em si e/ou pelo seu agressivo tratamento, estando presente durante o decorrer da doença e após o término do tratamento, com interferência direta na qualidade de vida deste paciente. O objetivo deste estudo transversal foi avaliar os níveis de Fadiga Relacionada ao Câncer avaliada por meio de um questionário de fadiga em seu aspecto multidimensional através da aplicação do instrumento subjetivo de avaliação de fadiga IMF-20, que possui propriedades psicométricas relevantes e satisfaz os padrões modernos para medições de resultados relacionados a fadiga, sendo bem aceitos em ambientes de estudo e pesquisa. É de grande importância ressaltar que questionários subjetivos de fadiga avaliam sintomas retrospectivos, entretanto os resultados podem sofrer variações devido às distorções que podem ocorrer durante as recordações do paciente, além de outros motivos como acreditar que relatando alguns sintomas o mesmo seria medicado e também por não querer relatar esses sintomas ao médico (SEYIDOVA-KHOSHKNABI et al., 2011; BRODERICK et al., 2008; PASSIK et al., 2002).

Quando comparado a indivíduos saudáveis, pacientes oncológicos tem aspectos importantes que devem ser levados em considerações, como por exemplo, a intensidade e o ritmo da fadiga, pois em indivíduos saudáveis, há uma fadiga progressiva ao longo do dia, já em indivíduos com câncer, a fadiga não é momentânea, o paciente já acorda cansado e vai constatando uma piora ao longo do dia (STONE et al. 2003; HOFMAN et al. 2007). Devemos lembrar que o paciente desenvolve um mecanismo de adaptação durante todo o decorrer da doença, onde a teoria chamada “*response – shift*” defende que uma mudança interna relacionada a valores e conceitos resulta em uma mudança subjetiva da condição de saúde do paciente, logo defende que o indivíduo desenvolve um mecanismo de defesa devido ao longo período de tempo sentindo fadiga.

Uma questão ainda bastante discutida é se a fadiga exacerbada é diretamente resultante da doença ou do tratamento, e se do segundo, qual tipo de tratamento induziria maiores níveis de fadiga (ANDREWS et al. 2004). A cirurgia em si é o tratamento com menor estudo acerca dele, mas devemos levar em

consideração fatores pós operatórios que influenciam direto o nível de fadiga como analgesia, anestesia, sedação, infecções, distúrbios ansiolíticos, imobilização, perda temporária da capacidade ventilatória, sendo que alguns sintomas perduram durante algumas semanas (STASI et al. 2003). De acordo com Irvine et al (1994) não teve diferenças significativas dos níveis de fadiga causadas durante o tratamento quimioterápico e radioterápico. As influencias na fadiga durante a quimioterapia não são claras até o momento, mas pode ter relação com a anemia e com a concentração de produtos de degradação celular, visto que alguns quimioterápicos levam a neurotoxicidade. Na radioterapia, independe da dose utilizada ou do local irradiado (STASI et al. 2003)

6 CONCLUSÃO

Tais resultados justificam a necessidade de mais pesquisas para uma melhor compreensão da fadiga associado as influencias que sofre da doença em si como do tratamento que o paciente é submetido. Por ser uma avaliação física subjetiva, a sua aplicação pode trazer resultados com viés ampliado em relação a avaliações físicas objetivas.

REFERÊNCIAS

AARONSON LS, et al. Defining and measuring fatigue. *Image J Nurs Sch.* 1999;31(1):45-50. doi: 10.1111/j.1547-5069.1999.tb00420.x. PMID: 10081212.

AHSBERG E, GAMBERALE F, GUSTAFSSON K. Perceived fatigue after mental work: an experimental evaluation of a fatigue inventory. *Ergonomics.* 2000 Feb;43(2):252-68. doi: 10.1080/001401300184594. PMID: 10675062.

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

ANDREWS P, MORROW G, HICOCK J, ROSCOE J, STONE P. Mechanism s and models of fatigue associated with cancer and its treatment: evidence of preclinical and clinical studies. In: Armes J, Krishnasamy M, Higginson I, editors. **Fatigue in cancer**. Oxford: Oxford University; 2004. p.51-87.

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

APOSTOLOU, P.; FOSTIRA, F. Hereditary breast cancer: the era of new susceptibility genes. *BioMed Research International*, v. 2013, Article ID747318, 2013.

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

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

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

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

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

BERGER AM, et al. National comprehensive cancer network (2015) Cancer-related fatigue, version 2.2015. *JNCCN. J Natl Compr Cancer Netw* 13:1012–1039. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2015.0122>

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

BORGES JA, QUINTÃO MMP, CHERMONT SSMC, et al. Fadiga: um sintoma complexo e seu impacto no câncer e na insuficiência cardíaca. *Int J Cardiovasc Sci*. 2018;31(4):433-42. doi: <http://www.doi.org/10.5935/2359-4802.20180027>

BOWER JE. Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol*. 2014 Oct;11(10):597-609. doi: 10.1038/nrclinonc.2014.127. Epub 2014 Aug 12. PMID: 25113839; PMCID: PMC4664449.

BRASIL. Portaria nº1008, de 30 de setembro de 2015. Aprova as diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma de mama. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2015.

BRAZ. J. Fatores clínicos, funcionais e inflamatórios associados à fadiga muscular e à fadiga autopercebida em idosas da comunidade phys. Ther. 15 (3) • jun 2011

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CORMIE, P., PUMPA, K., GALVÃO, D. A., TURNER, E., SPRY, N., SAUNDERS, C., et al. (2013). Is it safe and efficacious for women with lymphedema secondary to breast cancer to lift heavy weights during exercise: a randomised controlled trial. *J. Cancer Surviv*. 7, 413–424. doi: 10.1007/s11764-013-0284-8

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

DIMEO F, Bauer M, Varahram I, Proest G, Halter U. Benefits from aerobic exercise in patients with major depression: a pilot study. *British Journal of Sports Medicine, Loughborough*. 2001;35:114-117

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

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

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

GROENVOLD M, Petersen MA, Idler E, Bjorner JB, Fayers PM, Mouridsen HT. Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2007;105:209–19.

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

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

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

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

Hofman M, Ryan JL, Figueroa-Moseley CD, Jean-Pierre P, Morrow GR. Cancer-related fatigue: the scale of the problem. ***Oncologist*** 2007; 12 Suppl 1:4-10.

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

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

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

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

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

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

IRVINE D, VINCENT L, GRAYDON JE, BUBELA N, THOMPSON L. The prevalence and correlates of fatigue in patients receiving treatment with chemotherapy and radiotherapy: a comparison with the fatigue experienced by healthy individuals. ***Cancer Nurs*** 1994; 17:367-78.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

MOCK V, ATKINSON A, BARSEVICK AM, BERGER AM, CIMPRICH B, EISENBERGER MA et al. Cancer-related fatigue. Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2007;5(10):1054-78. Review.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

PASSIK SD, KIRSH KL, DONAGHY K, HOLTSCRAW E, THEOBALD D, CELLA D, BREITBART W, Fatigue Coalition (2002) Patient-related barriers to fatigue communication: initial validation of the fatigue management

barriers questionnaire. *J Pain Symptom Manag* 24:481–493. [https://doi.org/10.1016/S0885-3924\(02\)00518-3](https://doi.org/10.1016/S0885-3924(02)00518-3)

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

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

PURCELL, A., FLEMING, J., BENNETT, S., & HAINES, T. (2010). Development of an educational intervention for cancer-related fatigue. *British Journal of Occupational Therapy*, 73(7), 327 - 333. <https://doi.org/10.4276/040803320X12759925544425>

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

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

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

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

SILVA, Roberta Zeppini Menezes da. Avaliação da fadiga em sobreviventes de câncer infantil e correlação com sintomas depressivos, distúrbios do sono e variáveis clínicas – São Paulo, 2009.

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

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

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

STASI R, ABRIANI L, BECCAGLIA P, TERZOLI E, AMADORI S. Cancer-related fatigue: evolving concepts in evaluation and treatment. **Cancer** 2003; 98:1786-801.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ANEXO A

Instruções:								
Com base nas seguintes declarações, gostaríamos de ter uma idéia de como você tem se sentido ultimamente .								
Vejam os, 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 <input checked="" type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 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.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
2	Fisicamente, me sinto capaz de fazer poucas coisas.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
3	Sinto-me muito ativo/a.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
4	Tenho vontade de fazer todo o tipo de coisas agradáveis.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
5	Sinto-me cansado/a.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
6	Acho que faço muitas coisas num dia.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
7	Quando estou fazendo alguma coisa, consigo concentrar-me no que estou fazendo.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
8	Fisicamente, agüento muita coisa.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
9	Detesto ter coisas para fazer.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
10	Acho que faço muito pouca coisa num dia.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
11	Consigo me concentrar bem.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
12	Estou descansado/a.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
13	Tenho que em esforçar muito para me concentrar nas coisas.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
14	Fisicamente, sinto-me em más condições.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
15	Tenho muitos planos.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
16	Canso-me facilmente.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
17	Consigo fazer pouca coisa.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
18	Não tenho vontade de fazer nada.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
19	Distraio-me facilmente.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade
20	Fisicamente, sinto-me em excelente condição.	sim, é verdade	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	não, não é verdade

Muito obrigado pela sua colaboração

