

Tolerancia al ejercicio y fatiga en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama no metastásico

Exercise tolerance and fatigue in women survivors of non-metastatic breast cancer

Angelly Bustamante, Paola A. Chavarro y Olga M. Hernández

Recibido 23 junio 2019 / Enviado para modificación 14 julio 2019 / Aceptado 29 julio 2019

RESUMEN

El cáncer de mama es el más frecuente a nivel mundial y la principal causa de discapacidad y muerte en mujeres jóvenes en América Latina. Uno de los síntomas más comunes en esta población es la fatiga, reportada entre el 70 y 100% de mujeres sobrevivientes.

Objetivo Describir la relación entre tolerancia al ejercicio y la fatiga, en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama no metastásico.

Materiales y Métodos Estudio descriptivo transversal en 40 mujeres entre 18 y 65 años, a partir de una base de datos de una institución de alta complejidad en la ciudad de Cali, Colombia. Se identificó la relación entre fatiga y tolerancia al ejercicio con el cuestionario "The Functional Assessment of Cancer Therapy FACT-F" y el test de caminata de los 6 minutos (TC6M).

Resultados El 37,5% de las participantes presentaron fatiga relacionada con cáncer de mama; 33% de las mujeres, disnea al final del TC6M; 37,5%, fatiga en miembros inferiores (Borg modificada), y el 42,5% no alcanzó el 80% de la distancia predicha del TC6M.

Conclusión Se encontró una correlación positiva ($p < 0,000$) entre fatiga y tolerancia al ejercicio en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama no metastásico.

Palabras Clave: Fatiga; cáncer de mama; tolerancia al ejercicio (*fuentes: DeCS, BIREME*).

ABSTRACT

Breast cancer is the most common type of cancer worldwide, and the leading cause of disability and death in young women in Latin America. One of the most common symptoms in this population is fatigue, reported by 70 to 100% of survivors.

Objective To describe the relationship between exercise tolerance and fatigue in women survivors of non-metastatic breast cancer.

Materials and Methods Cross-sectional descriptive study in 40 women between 18 and 65 years of age, from a database pertaining to a highly complex healthcare institution in the city of Cali, Colombia. The relationship between fatigue and exercise tolerance was identified using the "Functional Assessment of Cancer Therapy FACT-F" questionnaire and the 6-minute walk test (TC6M).

Results 37.5% of the participants presented fatigue related to breast cancer; 33% of women presented dyspnea at the end of the TC6M, 37.5% reported having lower limb fatigue (modified Borg) and 42.5% did not reach 80% of the predicted distance in the TC6M.

Conclusion A positive correlation ($p < 0.000$) was found between fatigue and exercise tolerance in women survivors of non-metastatic breast cancer.

Key Words: Fatigue; breast neoplasms; exercise tolerance (*source: MeSH, NLM*).

AB: Fisioterapeuta. M. Sc. Epidemiología. Universidad del Valle. Facultad de Salud. Escuela de Rehabilitación Humana. Integrante del Grupo de Investigación Ejercicio y Salud Cardiopulmonar GIESC. Cali, Colombia. angelly_27@yahoo.com
PC: Fisioterapeuta. Esp. Fisioterapia Cardiopulmonar. M. Sc. Educación. Universidad del Valle. Facultad de Salud. Escuela de Rehabilitación Humana. Integrante del Grupo de Investigación Ejercicio y Salud Cardiopulmonar GIESC. Cali, Colombia. paola.chavarro@correounivalle.edu.co
OH: Fisioterapeuta. Esp. Docencia Universitaria. M. Sc. Epidemiología. Universidad del Valle, Escuela de Rehabilitación Humana. Integrante del Grupo de Investigación Ejercicio y Salud Cardiopulmonar GIESC. Cali, Colombia. olga.hernandez@correounivalle.edu.co

El cáncer de mama es el tipo más frecuente a nivel mundial entre las mujeres, con un total del 16% de todos los tipos de cáncer (1). En los últimos 30 años su mortalidad ha disminuido significativamente en América del Norte y Europa, debido al diagnóstico temprano y avances en el tratamiento (2). Sin embargo, en América Latina, el cáncer de mama es la principal causa de discapacidad y muerte en mujeres jóvenes. Lamentablemente su diagnóstico es tardío en países subdesarrollados (3). En Colombia, el cáncer de mama es la tercera causa de muerte en población femenina y la primera en la ciudad de Cali (4).

Algunos estudios describen cómo los tratamientos quirúrgicos, la radioterapia, la quimioterapia y la terapia hormonal producen efectos colaterales como la fatiga, el aumento de peso, la alopecia, el linfedema, el dolor, la pérdida de la capacidad funcional, la ansiedad, que alteran la calidad de vida (5,6). Otras investigaciones reportan que una de las características de los cáncer de mama avanzados son las áreas hipóxicas, causadas por un desequilibrio entre el aporte y el consumo de oxígeno (VO_2), que disminuyen la capacidad para transportar oxígeno y, por lo tanto, alteran la capacidad funcional (7).

Algunos autores (8) reportan que entre el 70 y el 100% de las mujeres con cáncer de mama refieren fatiga antes, durante y después del tratamiento; otros han encontrado que su máxima prevalencia se presenta durante la quimioterapia (9).

La fatiga relacionada con cáncer (FRC) ha sido definida como “una sensación angustiada, persistente y subjetiva de cansancio físico, emocional y/o cognitivo relacionado con el cáncer y/o tratamiento del cáncer, que no es proporcional a la actividad reciente e interfiere con el funcionamiento habitual” (8). Este síntoma puede persistir incluso por años. Investigaciones reportan que aproximadamente el 30% de los sobrevivientes de cáncer experimentan algún nivel de fatiga años después de terminado el tratamiento (10). Otros estudios han reportado cómo la fatiga puede convertirse en un predictor de supervivencia más corta (11).

Teniendo en cuenta que la fatiga es una experiencia subjetiva, para su evaluación se utilizan escalas de autoinforme, como el cuestionario *The Functional Assessment of Cancer Therapy* (FACT), que permite hacer una evaluación funcional midiendo la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con cáncer (12). Este instrumento tiene una fiabilidad con valor de 0,92 para el alfa de Cronbach y una validez con ECOG de 0,56 (13)

En la actualidad se encuentran publicaciones que soportan los beneficios del ejercicio para mejorar la fatiga relacionada con cáncer. Estudios han demostrado el ejer-

cicio reduce significativamente de la fatiga durante el tratamiento inicial y posterior a este (14). Para iniciar un programa de ejercicios con un enfoque de rehabilitación, es importante evaluar la capacidad funcional, que puede medirse valorando la tolerancia al ejercicio; al respecto, se conocen algunos estudios que han utilizado el test de la caminata de los 6 minutos (TC6M) en mujeres sobrevivientes de cáncer de mama (15), con el cual se evalúa la capacidad funcional submáxima de manera rápida, reproducible y a bajo costo (16).

A nivel local no existen reportes que relacionen la fatiga y la tolerancia al ejercicio en población femenina con cáncer de mama. El objetivo de este estudio fue describir la relación entre la tolerancia al ejercicio y la fatiga en mujeres sobrevivientes al cáncer de mama no metastásico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, en la ciudad de Cali (Colombia); para ello, se usaron datos de un estudio observacional descriptivo de corte transversal: “Relación entre fatiga y capacidad aeróbica en mujeres con cáncer de mama no metastásico en una Institución de salud de alta complejidad del Valle del Cauca en el 2013-2014”.

Participantes

En el estudio participaron mujeres entre 18 y 65 años que fueron diagnosticadas con cáncer de mama que terminaron el tratamiento y que accedieron a participar en el estudio con un consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: mujeres con cáncer metastásico y/o que recibieron cuidado paliativo; mujeres con diagnóstico clínico de enfermedad mental y que recibieron también tratamiento para este; pacientes con recaídas, y pacientes con otro tipo de cáncer.

Se calculó el tamaño de muestra teniendo en cuenta la prevalencia reportada en la literatura del 7 (17). Un error muestral o precisión del 8% y un nivel de confianza del 95%. Se obtuvo una muestra de 40 mujeres.

Instrumentos

La tolerancia al ejercicio se evaluó con los datos obtenidos del TC6M, prueba que estima el VO_2 de acuerdo con la distancia caminada durante los 6 minutos. Este VO_2 fue estimado con la fórmula del Colegio Americano de Medicina del Deporte (18). El TC6M es una prueba submáxima, con un coeficiente de correlación de 0,67 entre la caminata y el consumo de oxígeno pico (VO_2 pico) (19). El test se realizó siguiendo las orientaciones de la American Thorax Society ATS (15).

Antes del inicio de la TC6M, se tomó frecuencia cardíaca (FC), saturación de pulso (SpO₂), frecuencia respiratoria (FR), tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), grados de disnea y fatiga con la escala de Borg modificada (EBM). Al finalizar la prueba, se realizó nuevamente la monitorización de estas variables.

Todas las participantes realizaron dos pruebas el mismo día por la mañana con un descanso de 30 minutos entre ellas. Se registraron los metros recorridos durante los 6 minutos en cada prueba y se seleccionó la prueba con la mayor distancia recorrida. Para el cálculo del valor de la distancia predicha, se utilizó la fórmula de Enright y Sherrill (20).

La fatiga fue medida por el cuestionario FACT-F, instrumento validado en pacientes con cáncer, para evaluar la percepción de fatiga en relación con actividades básicas cotidianas. Sus autores desarrollaron una versión en español (21). La administración del cuestionario fue de forma dirigida. El puntaje total varía de 0 (peor condición) a 52 (mejor condición). Se determinó el punto de corte en 34, donde los valores por debajo de este punto corresponden a la presencia de fatiga (22).

Análisis de datos

Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS. Las variables cuantitativas se presentan como medias con desviación estándar y medianas con rango intercuartílico. Para las variables cualitativas se presentan cantidades y proporciones. Para el análisis de correlación se utilizó la prueba de Pearson o Spearman que permitió medir la fuerza y la dirección de la asociación de las dos variables cuantitativas aleatorias con una distribución bivariada conjunta. Por último, se realizó una prueba de comparación no paramétrica Mann Whitney para evidenciar si existían diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje del predicho entre las mujeres que tenían fatiga y las que no tenían.

RESULTADOS

Durante el reclutamiento de las pacientes, se encontraron 98 mujeres elegibles. Se excluyeron 20 por no cumplir los criterios de inclusión; 16 tenían datos errados; 8 decidieron no participar; 2 fallecieron y 2 mujeres no pudieron ser contactadas. Así, 48 mujeres no fueron incluidas en el estudio. La muestra la conformaron 40 mujeres.

Se estableció que 15 mujeres (37,5%) presentaron fatiga relacionada con cáncer, de acuerdo con los resultados obtenidos con el FACT-F.

Al revisar la distribución de las variables discriminadas de acuerdo con la presencia y ausencia de fatiga, se observó que la mediana de la edad de las mujeres que presen-

taron fatiga fue de 54 años y, entre las que no la presentaron, fue de 57 años. Esta es una diferencia estadística significativa. En cuanto a la ocupación, de las mujeres que presentaron fatiga el 66% no tenían empleo; mientras que de las que no presentaron fatiga esta proporción fue del 76%. Al describir el estado civil, entre las mujeres que tenían fatiga el 73% tenían pareja, y 56% entre las que no.

En relación con las variables clínicas, se encontró que el 40% de las mujeres con fatiga se encontraban en un estadio III del cáncer de mama y esta proporción era del 12% entre las que no presentaron fatiga. Esta también es una relación estadísticamente significativa. Al revisar el índice de masa corporal (IMC), se encontró que más del 80% de las mujeres presentaba sobrepeso, proporción similar en los dos grupos. Al revisar las diferencias de acuerdo con distancia recorrida en el test de caminata de los 6 minutos, se observó que el promedio de metros caminados de las mujeres que presentaron fatiga es menor (397,3 metros) que el de las mujeres que no la reportaron. Para el porcentaje del alcance con la distancia predicha, se evidenció que la mayoría de mujeres con fatiga alcanzaron predichos menores de 80% (67%) comparadas con las que no tenían fatiga (28%), diferencia también significativa.

En la Tabla 1 se presentan las variables sociodemográficas y clínicas con relación a la fatiga.

Tabla 1. Variables sociodemográficas y clínicas de acuerdo con la presencia de fatiga

Características Sociodemográficas y clínicas	Fatiga N (15)	No fatiga N (25)	Valor p
Edad – años			
Mediana y RIC	54 (8)	59 (18)	0,02**
Ocupación – n (%)			
Con empleo	5 (33,3)	6 (24)	0,52¥
Sin empleo	10 (66,6)	19 (76)	
Estado civil – n (%)			
Con pareja	11 (73)	14 (56)	0,32β
Sin pareja	4 (26,6)	11 (44)	
Estrato socioeconómico – n (%)			
1 y 2	9 (60)	9 (36)	0,14¥
≥ 3	6 (40)	16 (64)	
Estadio del cáncer – n (%)			
1 y 2	9 (60)	22 (88)	0,04¥¥
3	6 (40)	3 (12)	
IMC – n (%)			
Bajo peso	1 (7)	0 (0)	
Peso normal	1 (7)	4 (16)	
Sobrepeso	13 (86)	21 (84)	0,32β
Distancia recorrida (mt)			
Media y DE	397 (93,5)	430 (63,2)	0,19*
% Predicho de distancia recorrida – n (%)			
<80%	10 (67)	7 (28)	0,01¥¥
≥80%	5 (33)	18 (72)	

* Prueba T ¥ Prueba Chi2 β Fisher *Kruskal-Wallis

Al analizar el TC6M, se encontró que el promedio de la FC alcanzado durante fue de 99,3 lpm, el de la TAS fue

de 129 mmHg, el de la TAD fue de 81 mmHg y la FR de 19,6 rpm. La distancia media recorrida fue de 417,8 metros con una DE de 76,5 metros. El VO₂ fue de 10,5 ml/Kg/minuto, con una DE de 1,3 ml/k/min, el 57,5% alcanzaron más del 80% del valor predicho. El 67% de las mujeres no presentó disnea al finalizar el TC6M y solo el 5% presentó una disnea entre 4 y 5 (EBM). El 37,5% de las mujeres refirió fatiga en sus miembros inferiores según la EBM.

Al analizar la relación entre el porcentaje del predicho alcanzado del TC6M y la fatiga (FACT-F), se encontró que entre las mujeres que no alcanzaron el 80% del predicho, la mayoría presentaban fatiga, diferencia estadísticamente significativa (Tabla 2).

Tabla 2. Relación entre la fatiga y el porcentaje del predicho

	Fatiga		Valor P	
	No	Si		
% Predicho TC6M	No Si	7 18	10 5	0,017 β

β Chi2

El análisis de la frecuencia cardiaca mostró que las mujeres que evidenciaron fatiga tuvieron un promedio de frecuencia cardiaca más alta que las que no. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Al analizar la relación entre la fatiga evaluada con la EBM y la fatiga en el cuestionario FACT-F, se encontró una correlación positiva estadísticamente significativa: las mujeres que referían fatiga según cuestionario FACT-F presentaban con más probabilidad disnea, según escala Borg, (Tabla 3).

Tabla 3. Relación entre fatiga con EBM y FACT-F

Disnea Escala de Borg Nivel	Fatiga FACIT-F		Valor P
	No%	Si%	
0	76% (19)	53,3%(8)	0,0000*
1	8%(2)	13,3%(2)	
2	12%(3)	6,7%(1)	
3	4%(1)	13,3%(2)	
4	0%	6,7%(1)	
5	0%	6,7%(1)	

*Prueba Fisher

Aspectos éticos

Para la realización de este estudio, se contó con la aprobación del Comité de Ética de la Institución. Se obtuvo un consentimiento informado de cada persona (Anexo 1). La información obtenida de las mediciones fue procesada con absoluta reserva asignando un código a cada paciente.

Este estudio fue clasificado como una investigación sin riesgo, acorde con la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Protección Social.

DISCUSIÓN

Este estudio encontró relación estadísticamente significativa entre la tolerancia al ejercicio y la fatiga; información que

propone la inclusión del TC6M y el cuestionario FACT-F, como herramientas para la evaluación integral de mujeres con CA de mama. El 37,5% de las mujeres que participaron en este estudio presentaron fatiga relacionada con cáncer, datos que concuerdan con lo reportado en la literatura, donde sobrevivientes de cáncer reportaron fatiga antes, durante y después del tratamiento del cáncer de mama (23). Como lo reportado en el estudio de Bower (23), las mujeres que más presentaron fatiga eran ligeramente más jóvenes y con ingresos más bajos. Se considera que al ser mujeres jóvenes tienen hijos a cargo, están en una etapa laboralmente productiva y tienen que ejercer varios roles a pesar de su enfermedad; probablemente las personas mayores, por su edad, ya no realizan trabajos pesados como el cuidado de la casa, ni tienen personas a cargo.

Sin embargo, otros estudios en pacientes con cáncer de mama reportaron cifras de fatiga entre el 58% y el 94% (24), cifras que difieren un poco posiblemente por la amplia variedad de escalas de medición y las condiciones socioeconómicas de las pacientes evaluadas.

Algunos factores sociodemográficos, como el estrato socioeconómico, se relacionaron con la fatiga: las mujeres que más presentaron fatiga fueron aquellas de estrato socioeconómico bajo, dato similar al estudio de Bower (23), donde las mujeres del grupo de fatiga tenían un ingreso económico más bajo que las que no manifestaron fatiga.

Otro factor es el estado civil: en el estudio de Bower *et ál.* (23), cuando mencionan el estudio de Donovan *et ál.* (25), sugieren que el estado civil y los ingresos económicos podrían relacionarse con la FRC, ya que reportes de pacientes con altos niveles de fatiga se relacionan con no tener pareja y tener ingresos económicos más bajos que aquellas que sí tienen un compañero(a) permanente. En este estudio, el 62,5% de las pacientes contaban con pareja, a lo cual se le puede atribuir un menor porcentaje de mujeres con fatiga, si se compara con la apreciación de Bower *et al* (23), una pareja ofrece apoyo tanto emocional y como físico.

La fatiga es un síntoma que se perpetúa años después de terminado el tratamiento para el cáncer. En este estudio, el 37,5% presentaron FRC, datos similares al estudio de Bowel *et ál.* (23), donde aproximadamente un tercio de los sobrevivientes de cáncer de mama reportaron fatiga severa y persistente después del tratamiento para el cáncer. Esto posiblemente dado por el tiempo de inactividad física durante el tratamiento y cambios psicológicos como depresión y alteraciones del sueño (26,27).

Al analizar el TC6M encontramos que la distancia recorrida en metros en este estudio fue un poco menor (417,8 metros con DE de 76,5 metros) cuando se compara, por ejemplo, con el estudio de Vincent *et ál.*, (28) con mujeres de ca de mama, en el que la media estuvo en 515+50

metros. Esto se puede explicar por la heterogeneidad en la talla de las pacientes, ya que las mujeres colombianas tienden a ser de talla menor; de igual manera, podría intervenir el peso, aspecto que se puede identificar cuando se comparan los resultados del IMC, el 85% de las mujeres de este estudio tenían sobrepeso, mientras que la media del estudio de Vincent *et ál.* (28) estaba en rango normal.

Al comparar los resultados de disnea con la EBM, no se encontraron similitudes con los estudios de Vardar *et ál.* (29) y Moreno J. *et ál.* (30). El primero estuvo conformado por 40 sobrevivientes de cáncer de mama y tenía como objetivo determinar las asociaciones entre actividad física, capacidad funcional, fuerza muscular, el estado psicosocial y las comorbilidades en esta población. Ellos obtuvieron una media para disnea con EBM de 2,5 y para fatiga de 3,4. El estudio de Moreno J. *et ál.* (30) presentó una media de 3.

Los autores del presente estudio consideran que las mujeres con cáncer de mama presentaron niveles bajos de disnea y fatiga, quizás porque la mayoría son amas de casa, trabajo que involucra un nivel de actividad física mayor al de otro tipo de ocupación laboral.

Con respecto al IMC, el 85% de las mujeres del estudio tenían sobrepeso, dato que se correlaciona con los reportes en la literatura acerca de la relación de IMC alto y la incidencia de cáncer. Un estudio realizado en Brasil en el que calcularon la incidencia de cáncer en 2012, atribuible a un IMC alto, y las proyecciones de nuevos casos al 2025 encontraron que el 3,8% de nuevos casos de cáncer en Brasil estuvieron correlacionados con un IMC alto y el ca de mama fue uno de los tipos de cáncer más frecuente (31). Otro estudio en Francia encontró una relación causal entre IMC y cáncer, por lo que proponen trabajar desde la prevención del sobrepeso y obesidad como parte del control de esta enfermedad (32).

Las principales fortalezas del estudio están relacionadas con el hecho de que todas las mediciones fueron realizadas por el mismo evaluador, en el mismo periodo del día y siguiendo el mismo protocolo, lo cual evitó la aparición de discrepancias durante la obtención de los datos. Este estudio aumenta la evidencia sobre la importancia de evaluar la capacidad funcional y la fatiga en mujeres con cáncer de mama para optimizar la intervención en esta población. Además, constituye el primer paso para proponer estas evaluaciones y realizar seguimiento al abordaje integral de estas pacientes.

Una de las limitaciones del estudio fue el tamaño de muestra, que no permitió extrapolar los resultados. Se recomienda realizar investigaciones multicéntricas con mayor tamaño de muestra, y estudios que analicen el impacto de la rehabilitación en la fatiga y tolerancia al ejercicio en mujeres con cáncer de mama.

Existe relación entre la presencia de fatiga y disminución de la tolerancia al ejercicio en mujeres sobrevivientes con cáncer de mama ❖

Agradecimientos: A las mujeres que participaron de este estudio, a las instituciones que permitieron su desarrollo y a todos los que aportaron para que esta investigación se realizara.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama: prevención y control [Internet]. OMS; 2018 [cited 2019 Jun 16]. Available from: <https://bit.ly/37MhJnj>.
2. Carioli G, Malvezzi M, Rodriguez T, Bertuccio P, Negri E, La Vecchia C. Trends and predictions to 2020 in breast cancer mortality in Europe. *Breast*. 2017; 36: 89-95. DOI: 10.1016/j.breast.2017.12.004.
3. Villarreal-Garza C, Aguila C, Magallanes-Hoyos MC, Mohar A, Bargalló E, Meneses A, et al. Breast cancer in young women in Latin America: an unmet, growing burden. *Oncologist*. 2013; 18(12):1298-306. DOI: 10.1634/theoncologist.2013-0321.
4. Alcaldía de Cali. Cali modelo de atención de cáncer de mama. [Internet]. Cali: Alcaldía Municipal; 2010 [cited 2019 Jun 1]. Available from: <https://bit.ly/3fzGMfZ>.
5. Leclerc A, Foidart-Dessalle M, Tomasella M, Coucke P, Devos M, Bruyère O, et al. Multidisciplinary rehabilitation program after breast cancer: benefits on physical function, anthropometry and quality of life. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2017; 53(5):633-42. DOI: 10.23736/s1973-9087.17.04551-8.
6. Ganz PA, Bower JE. Cancer related fatigue: a focus on breast cancer and Hodgkin's disease survivors. *Acta Oncol*. 2007; 46:474-479. DOI:10.1080/02841860701367845.
7. Vaupel P, Mayer A, Briest S, Höckel M. Hypoxia in breast cancer: role of blood flow, oxygen diffusion distances, and anemia in the development of oxygen depletion. *Adv Exp Med Biol*. 2005; 566:333-42. DOI: 10.1007/0-387-26206-7_44.
8. 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.
9. Reinertsen KV, Engebraaten O, Loge JH, Cvancarova M, Naume B, Wist E, et al. Fatigue During and After Breast Cancer Therapy—A Prospective Study. *J Pain Symptom Manage*. 2017 Mar; 53(3):551-560. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2016.09.011.
10. Bower JE, Bak K, Berger A, Breitbart W, Escalante CP, Ganz PA, et al. American Society of Clinical Oncology. Screening, assessment, and management of fatigue in adult survivors of cancer: an American Society of Clinical oncology clinical practice guideline adaptation. *J Clin Oncol*. 2014 Jun 10; 32(17):1840-50. DOI:10.1200/JCO.2013.53.4495.
11. Quinten C, Maringwa J, Gotay CC, Martinelli F, Coens C, Reeve BB, et al. Patient self-reports of symptoms and clinician ratings as predictors of overall cancer survival. *J Natl Cancer Inst*. 2011 Dec 21; 103(24):1851-8. DOI:10.1093/jnci/djr485.
12. Yellen S, Cella D, Webster K, Blendowski C, Kaplan E. Measuring fatigue and other anemia-related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) measurement system. *J Pain Symptom Manage*. 1997 Feb; 13(2):63-74. DOI: 10.1016/s0885-3924(96)00274-6.
13. Donovan KA, McGinty HL, Jacobsen PB. A systematic review of research using the diagnostic criteria for cancer-related fatigue. *Psychooncology*. 2013. Apr; 22(4):737-44. DOI:10.1002/pon.3085.
14. Galiano-Castillo N, Arroyo-Morales M, Ariza-García A, Sánchez-Salado C, Fernández-Lao C, Cantarero-Villanueva I, et al. The Six-Minute Walk Test as a Measure of Health in Breast Cancer Patients. *J Aging Phys Act*. 2016; 24(4):508-515. DOI:10.1123/japa.2015-0056.

15. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Jul 1; 166(1):111-7. DOI: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102.
16. Banzer W, Bernhorster M, Schmidt K, Niederrerr D, Lungwitz A, Thiel C, et al. Changes in exercise capacity, quality of life and fatigue in cancer patients during an intervention. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2014; 23(5):624-9. DOI:10.1111/ecc.12201.
17. Goedendorp MM, Jacobsen PB, Andrykowski MA. Fatigue screening in breast cancer patients: identifying likely cases of cancer-related fatigue. *Psycho-oncology.* 2016; 25(3):275-81. DOI: 10.1002/pon.3907.
18. American College of Sport Medicine. *Guidelines for Exercise Testing and Prescription.* 9th Edition. Baltimore: Wolters Kluwer Health; 2014.
19. Santos L, Jamami M, Di L, Valéria A, Ronchi C, Arca E, et al. Applicability of reference equations for the six-minute walk test in healthy elderly adults in a municipality of São Paulo. *Fisioter Pesq.* 2013 [cited 2019 Jun 16]; 00(0):1-5. Available from: <https://bit.ly/3fzm7J0>.
20. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 Nov; 158(5 Pt 1):1384-7. DOI: 10.1164/ajrccm.158.5.9710086.
21. FACIT.org. Questionnaires [Internet]. Available from: <https://bit.ly/3dahun0>.
22. Van Belle S, Paridaens R, Evers G, et al. Comparison of proposed diagnostic criteria with FACT-F and VAS for cancer-related fatigue: proposal for use as a screening tool. *Support Care Cancer.* 2005; 13(4):246-254. DOI: 10.1007/s00520-004-0734-y.
23. Bower JE, Ganz PA, Desmond KA, Rowland JH, Meyerowitz BE, Belin TR. Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates, and impact on quality of life. *J Clin Oncol.* 2000; 18(4):743-53. DOI: 10.1200/JCO.2000.18.4.743.
24. Ebede CC, Jang Y, Escalante CP. Cancer-Related Fatigue in Cancer Survivorship. *Med Clin North Am.* 2017 Nov; 101(6):1085-1097. DOI: 10.1016/j.mcna.2017.06.007.
25. Donovan KA, Jacobsen PB, Small BJ, Munster PN, Andrykowski MA. Identifying clinically meaningful fatigue with the Fatigue Symptom Inventory. *J Pain Symptom Manage.* 2008 Nov; 36(5):480-7. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2007.11.013.
26. Horneber M, Fischer I, Dimeo F, Ruffer JU, Weis J. Cancer-related fatigue: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2012 Mar; 109(9):161-71. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0161.
27. Bower JE, Lamkin DM. Inflammation and cancer-related fatigue: mechanisms, contributing factors, and treatment implications. *Brain, behavior, and immunity.* 2013; 30 Suppl: S48-57. DOI: 10.1016/j.bbi.2012.06.011.
28. Vincent F, Labourey JL, Leobon S, Antonini MT, Lavau-Denes S, Tubiana-Mathieu N. Effects of a home-based walking training program on cardiorespiratory fitness in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a pilot study. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2013 Jun; 49(3):319-29. PMID: 23480974.
29. Vardar N, Sener G, Saglam M, Calik E, Arikan H, Inal D, et al. Associations among physical activity, comorbidity, functional capacity, peripheral muscle strength and depression in breast cancer survivors. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015; 16(2):585-9. DOI: 10.7314/ap-jcp.2015.16.2.585.
30. Moreno J, Cruz H, Angarita A. Aplicación de la prueba de caminata de seis minutos y escala de Borg modificada en sujetos con diversos tipos de cáncer. 2013 [cited 2019 Jun 16]:13(1):41-46. DOI: <https://bit.ly/3d9dCma>.
31. Rezende LFM, Arnold M, Rabacow FM, Levy RB, Claro RM, Giovannucci E, et al. The increasing burden of cancer attributable to high body mass index in Brazil. *Cancer Epidemiol.* 2018 Jun; 54:63-70. DOI: 10.1016/j.canep.2018.03.006.
32. Arnold M, Touillaud M, Dossus L, Freisling H, Bray F, Margaritis I, et al. Cancers in France in 2015 attributable to high body mass index. *Cancer Epidemiol.* 2018; 52:15-19. DOI: 10.1016/j.canep.2017.11.006.