



Instituto Politécnico  
de Viana do Castelo

Diana Araújo Barreiro

ASSOCIAÇÃO ENTRE A ATIVIDADE FÍSICA E A QUALIDADE DO SONO EM  
SOBREVIVENTES DE CANCRO DA MAMA

Mestrado em Atividades de Fitness  
Dissertação efetuada sob a orientação de  
Professora Doutora Sílvia Fernanda da Rocha Rodrigues Mendes

Junho de 2024





Instituto Politécnico  
de Viana do Castelo

Diana Araújo Barreiro

ASSOCIAÇÃO ENTRE A ATIVIDADE FÍSICA E A QUALIDADE DO SONO EM  
SOBREVIVENTES DE CANCRO DA MAMA

Mestrado em Atividades de Fitness

Dissertação efetuada sob a orientação da  
Professora Doutora Sílvia Fernanda da Rocha Rodrigues Mendes

### **Ficha de catalogação**

BARREIRO, Diana Araújo

Associação entre atividade física e a qualidade do sono em sobreviventes de cancro da mama. Diana Araújo Barreiro. Orientador Professora Doutora Sílvia Fernanda da Rocha Rodrigues Mendes. Dissertação de Mestrado em Atividades de Fitness, Escola Superior de Desporto e Lazer, Instituto Politécnico de Viana do Castelo

**Palavras-Chave:** exercício; doente oncológico; PSQI; qualidade do sono

# AGRADECIMENTOS

Durante todo o meu percurso académico existiram pessoas importantes que me ajudaram e incentivaram a continuar este caminho, por esse motivo gostaria de agradecer a cada um:

À Escola Superior de Desporto e Lazer, por estar sempre disponível a ajudar em qualquer situação.

À Professora Doutora Carla Gonçalves, coordenadora do Mestrado em Atividades de Fitness, por todo o incentivo, a ajuda, disponibilidade e preocupação connosco desde o dia de apresentação.

À minha orientadora, Professora Doutora Sílvia Rodrigues, por toda a paciência, por se mostrar sempre disponível a ajudar, em qualquer situação, pela aprendizagem que transmitiu e por me guiar pelo melhor caminho ao longo destes dois anos.

À Margarida Marinho por todo o apoio prestado durante este ano, por me acolher no projeto que tem em mãos, onde tem mostrado um ótimo trabalho.

A todos os professores da Escola Superior de Desporto e Lazer por todos os conhecimentos transmitidos ao longo do percurso.

Aos funcionários da Escola Superior de Desporto e Lazer, que tão bem nos acolheram desde o dia um.

A todos os meus amigos que estão sempre presentes em todos os momentos.

Ao meu namorado, pela paciência e por me incentivar todos os dias a fazer o melhor caminho.

À minha família que está sempre presente e por apoiarem a cada aventura, em especial à minha mãe, por todo o esforço e dedicação prestado, por nunca me deixar desistir e incentivar a seguir em frente.



# Índice Geral

|                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------|----|
| 1. Introdução.....                                            | 18 |
| 2. Revisão da Literatura.....                                 | 21 |
| 2.1. Cancro da mama .....                                     | 22 |
| 2.2. Causas e Fatores de Risco .....                          | 23 |
| 2.3. Tratamentos de cancro e os seus efeitos.....             | 24 |
| 2.3.1. Tratamentos de cancro e qualidade de sono.....         | 26 |
| 2.4. Atividade física e exercício.....                        | 28 |
| 2.4.1. Impacto do exercício físico na qualidade do sono ..... | 32 |
| 3. Objetivos.....                                             | 33 |
| 4. Metodologia.....                                           | 35 |
| 4.1. Sobreviventes de Cancro da Mama.....                     | 35 |
| 4.2. Instrumentos e Procedimentos .....                       | 35 |
| 4.3. Análise Estatística .....                                | 36 |
| 5. Resultados.....                                            | 36 |
| 6. Discussão .....                                            | 45 |
| 7. Conclusões.....                                            | 48 |
| 8. Referências .....                                          | 49 |





# Índice de Tabelas

|                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 1:</b> Síntese de evidência sobre os efeitos do exercício nos efeitos adversos dos tratamentos de cancro ..... | 30 |
| <b>Tabela 2:</b> Características individuais e sociodemográficas.....                                                    | 37 |
| <b>Tabela 3:</b> Características clínicas .....                                                                          | 38 |
| <b>Tabela 4:</b> Nível de Atividade Física.....                                                                          | 39 |
| <b>Tabela 5:</b> Pontuação do questionário EORTC QLQ-C30.....                                                            | 40 |
| <b>Tabela 6:</b> Índice de qualidade do sono de Pittsburgh por componente.....                                           | 42 |
| <b>Tabela 7:</b> Total METs-min/sem, percepção sobre saúde e qualidade de vida....                                       | 43 |
| <b>Tabela 8:</b> Qualidade global e componentes do IQSP .....                                                            | 44 |



# Índice de Figuras

|                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1:</b> Tratamentos que se encontram a realizar .....                     | 38 |
| <b>Figura 2:</b> Índice de qualidade do sono de Pittsburgh, por componente .....   | 41 |
| <b>Figura 3:</b> Índice de qualidade do sono de Pittsburgh, qualidade do sono..... | 41 |



## RESUMO

**Objetivo:** analisar se o perfil de atividade física de sobreviventes de cancro da mama influencia a qualidade de sono.

**Métodos:** 34 sobreviventes de cancro da mama ( $54,7 \pm 8,0$  anos e índice de massa corporal de  $25,58 \pm 4,21$ ) participaram voluntariamente no presente estudo (parecer 29/A/2022 da Comissão Científica do IPVC). Após obtenção da história clínica, a atividade física foi avaliada através do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) – versão curta. Posteriormente, os METs-min/sem foram calculados para atribuir a classificação de: i) inativas ( $\leq 600$  METs-min/sem) ou de fisicamente ativas (FA;  $> 600$  METs-min/sem). A perceção da saúde e de qualidade de vida foram avaliadas através do questionário EORTC QLQ-C30. A qualidade do sono foi determinada através do índice de qualidade de sono de Pittsburgh (IQSP) que considera sete componentes: qualidade subjetiva do sono, latência do sono, duração do sono, eficiência habitual do sono, distúrbios do sono, uso de medicação para dormir e disfunção/sonolência diurna. A análise de diferenças entre os grupos inativo e FA foi realizada (nível de significância,  $p \leq 0,05$ ). O tamanho do efeito (TE) foi calculado para determinar a magnitude das diferenças como: trivial (0,6-1,2), grande ( $> 1,2$ -2,0) e muito grande ( $> 2,0$ ). A correlação entre as variáveis foi determinada através da correlação de Spearman.

**Resultados:** 21 (61,76%) de sobreviventes de cancro da mama encontravam-se na fase pós-tratamentos e 13 (38,23%) na fase de tratamentos de cancro: quimioterapia (4; 11,76%) ou radioterapia (9, 26,47%). Do grupo de estudo, 25 sobreviventes de cancro da mama foram classificadas como FA ( $1108,89 \pm 136,91$  METs-min/sem). A qualidade de sono foi classificada como “boa” em 15 (44,12%) sobreviventes. Embora sem significado estatístico na qualidade subjetiva do sono e eficiência do sono ( $p = 0,06$ ), o grupo FA apresentou melhor pontuação nestes dois parâmetros com um TE grande (TE=1,00) comparativamente ao grupo inativo. Não houve diferenças significativas na perceção sobre a saúde e a qualidade de vida ( $p > 0,05$ ) com um TE trivial. Uma correlação inversa foi observada entre o nível de atividade física e a disfunção diurna ( $p = 0,02$ ;  $r = 0,44$ ).

**Conclusões:** os dados preliminares obtidos do presente estudo sugerem que a prática de exercício físico tende a melhorar a qualidade subjetiva do sono.

**Palavras-Chave:** exercício; doente oncológico; PSQI; distúrbio do sono



# ABSTRACT

**Aim:** We sought whether physical activity status influence sleep quality in BrC survivors.

**Methods:** Participants in an ongoing exercise intervention project from Viana do Castelo of exercise for women with BrC (n=34, 54.7±8.0 years) were included in this study [(IPVC Ethics Committee approved (29/A/2022))]. Data from present study was based on cross-sectional assessment. The Internacional Physical Activity Questionnaire (IPAQ) was used to classify BrC survivors as inactive or physically active (PA;  $\geq 600$  METs), after conversion of IPAQ into METs-min/wk. Also, BrC survivors completed the Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), validated for cancer patients, which consider the following domains, subjective sleep quality, sleep latency, sleep duration, habitual efficiency, sleep disturbances, medication and daytime dysfunction. Perceived health status and quality of life were assessed by EORTC QLQ-C30. Statistic test for independent samples was used to determine differences between inactive group vs. PA group (significance was set at  $p \leq 0,05$ ). Effect size (ES) was calculated to determine the magnitude of difference as: trivial (0,6 – 1,2), large ( $>1,2$  – 2,0) and very large ( $>2,0$  – 4, 0). Spearman correlation was also determined.

**Results:** 21 (61,76%) of BrC survivors were in post-treatment phase, and 13 (38,23%) were in cancer treatment phase, including chemotherapy (4; 11,76%) or radiotherapy (9, 26,47%). Of all, 25 BrC survivors were classified as PA (1108,89±136,91). Regarding sleep quality, 15 (44,12%) BrC survivors obtained a classification of “good”. Although no statistical meaning, subjective sleep quality and sleep efficiency ( $p=0,06$ ), PA group showed higher score large ES (ES= 1,00) compared to inactive group. No differences were found for Não health perception or quality of life ( $p>0,05$ ) with trivial ES (ES=0,8). An inverse weak correlation was observed between total METs-min/wk and daytime dysfunction ( $p=0,023$ ;  $r=0,44$ ).

**Conclusions:** preliminary data suggest that physical activity observed a weak trend towards better sleep quality in the physically active BrC survivors.

**Key-Words:** exercise; oncologic patient; PSQI; sleep disorder





## Lista de Abreviaturas

ACSM: do inglês, *American College of Sports Medicine*; Colégio Americano de Medicina Desportiva

DP: desvio-padrão

EORTC QLC30: do inglês, *European Organization for Research and Treatment of Cancer*; Questionário da Organização Europeia para a Investigação e Tratamento do Cancro

FA: fisicamente ativo

FMIC: do inglês, *World Cancer Research Foundation*; Fundação Mundial para a Investigação do Cancro

HER: do inglês, *human epidermal growth factor receptor*; receptor do fator de crescimento epidérmico humano

IAIC: do inglês, *American Institute for Cancer Research*; Instituto Americano para Investigação do Cancro

IPAQ: do inglês, *International Physical Activity Questionnaire*; Questionário Internacional da Atividade Física

IQQ: intervalo interquartil

IQSP: índice de qualidade do sono de Pittsburgh

METs: do inglês, *metabolic equivalent for task*; equivalentes metabólicos para a atividade física

NREM: do inglês, *non-rapid eye movement*; movimento não-rápido dos olhos

RE: recetores de estrogénio

REM: do inglês, *rapid eye movement*; movimento rápido dos olhos

RP: recetores de progesterona

TE: tamanho do efeito

## 1. Introdução

Em 2022, foram registados cerca de 2,3 milhões de diagnósticos de cancro da mama, dos quais 670 mil resultaram em morte, em todo o mundo (Sung et al., 2021). Em Portugal, o cancro da mama representa 8,6% das mortes por cancro (Allemani et al., 2018). O crescente aumento do número de diagnósticos de cancro da mama resulta, em parte, do avanço na ciência e tecnologia dos meios de diagnóstico, detetando maior número de casos numa fase precoce. Por outro lado, o desenvolvimento de tratamentos de cancro eficazes contribui para a elevada taxa de sobrevivência ao cancro da mama (Cedolini et al., 2014; Fuller et al., 2015). Em Portugal, a taxa de sobrevivência ao cancro da mama é de 87,6% (Allemani et al., 2018).

Dos vários fatores de risco para desenvolver cancro da mama, inclui-se os fatores de risco não-modificáveis, como sexo, idade, história familiar e predisposição genética e os fatores de risco modificáveis/comportamentais, como o consumo de álcool, tabagismo, utilização de terapias hormonais, dietas nutricionalmente desequilibradas, excesso de peso/obesidade, história reprodutiva e baixos níveis de atividade física (Sun et al., 2017; Tamimi et al., 2016). De acordo com dados mais recentes da Organização Mundial da Saúde, 35% de mortes são potencialmente atribuídas aos fatores de risco modificáveis (Friedenreich et al., 2010; Rezende et al., 2018). A obesidade é, atualmente, reconhecida como um dos principais fatores de risco para desenvolver cancro, tendo sido demonstrado no cancro da mama pós-menopausa, cancro do esófago, pâncreas, colorretal, endométrio e rim (Friedenreich et al., 2010). A magnitude do impacto da obesidade na saúde pública e no risco de cancro na população em geral é provavelmente significativa, mas espera-se que seja menor do que o tabagismo (Friedenreich et al., 2010). O tabagismo tem uma elevada prevalência e está causalmente associado a 13 subtipos de cancro e a magnitude das observações são mais fortes quando comparadas com aquelas observadas para a obesidade (Wolin & Colditz, 2008). Também a atividade física assume um papel crucial no risco de cancro da mama, tendo sido evidenciado em vários estudos (Friedenreich et al., 2010; McTiernan, 2003; Rezende et al., 2018) que mulheres fisicamente ativas possuem menor risco de cancro da mama comparativamente com aquelas que são inativas.

Os tratamentos de cancro geralmente resultam em efeitos adversos que podem interferir na qualidade de vida e bem-estar (Klassen et al., 2017). Estima-se que

mais de 75% das sobreviventes de cancro experienciem efeitos adversos, tais como: diminuição da aptidão física e funcional, perda de massa e força muscular, fadiga, linfedema, depressão, ansiedade e distúrbios do sono, que podem comprometer a qualidade de vida e o bem-estar a curto e longo prazo (Donahue et al., 2023; Klassen et al., 2017; Peel et al., 2014; So et al., 2021).

Os distúrbios do sono são bastante reportados por doentes oncológicos durante os tratamentos e sem melhorias após os tratamentos, afetando entre 30% a 60% (Bernard et al., 2019). Cerca de 40% de sobreviventes de cancro da mama, experienciam distúrbios do sono 5 anos após o diagnóstico (Schmidt et al., 2018). Embora os distúrbios de sono sejam geralmente comuns após a menopausa, sobreviventes de cancro de mama experienciam mais insónias quando comparadas com mulheres da mesma faixa etária (Schmidt et al., 2018). Dos vários fatores estudados, a quimioterapia, baixa condição física, sintomas depressivos, ansiedade e fadiga foram encontrados como preditores ou com correlações significativas com distúrbios do sono (Liu et al., 2009; Otte et al., 2010; Savard et al., 2004).

Os efeitos da prática regular da atividade física e do exercício têm sido amplamente descritos na literatura, sobretudo na mitigação dos efeitos adversos agudos e crónicos associados aos tratamentos de cancro (Klassen et al., 2017; Kreutz et al., 2019; Mishra et al., 2012; Prado et al., 2009; Wang & Zhou, 2021). Revisões sistemáticas com meta-análise (Chen et al., 2023; Ficarra et al., 2022; Joaquim et al., 2022) demonstraram que intervenções com exercício são seguras e relevantes em sobreviventes com cancro da mama durante e após os tratamentos mitigando o declínio da aptidão cardiorrespiratória, força muscular e fadiga.

Estudos demonstraram a importância da atividade física na qualidade do sono, em sobreviventes de cancro (Cramer et al., 2017; Matthews et al., 2018; Mishra et al., 2012; Nakano et al., 2018; Tomlinson et al., 2014). De acordo com a revisão sistemática (Matthews et al., 2018), 11 estudos reportaram melhorias pós-intervenção com caminhadas na eficiência do sono, enquanto modalidades como ioga e dança não obtiveram impacto na qualidade do sono. Embora os estudos tenham contribuído com dados relevantes, algumas limitações são identificadas, como a variabilidade nos instrumentos de avaliação, diferentes fases da doença dos participantes, heterogeneidade nos estádios de cancro e tratamentos, o que poderá influenciar e limitar a generalização dos resultados obtidos. Assim, o objetivo do presente estudo foi analisar o perfil de atividade

física e a sua potencial associação com a qualidade do sono, em sobreviventes com cancro da mama.

## 2. Revisão da Literatura

O nosso organismo é composto por milhões e milhões de células que de uma forma controlada passam pelo processo de crescimento, desenvolvimento, diferenciação, reparação, sobrevivência, morte e divisão (Bertoli et al., 2013). Ao longo dos processos celulares, as células anormais ou que se tornam “velhas” são eliminadas via morte celular (Bertoli et al., 2013). Contudo, quando os processos não ocorrem normalmente, as células continuam a originar novas células e as células anormais e/ou “velhas” não morrem criando uma massa de tecido, designado por tumor ou neoplasia (Sharma et al., 2010; Yin et al., 2019). Os tumores podem ser benignos que crescem lentamente, sem invadir os tecidos próximos ou malignos que se caracterizam por um crescimento descontrolado sem respeitar as fronteiras biológicas (Sharma et al., 2010; Yin et al., 2019). Nalguns casos, os tumores malignos podem infiltrar-se nos tecidos/órgãos vizinhos via corrente sanguínea ou sistema linfático, designando-se por metástases (de Visser & Joyce, 2023; Hanahan & Weinberg, 2011). Tumores benignos não são cancro enquanto os tumores malignos são designados por cancro (de Visser & Joyce, 2023).

A doença oncológica tem vindo a crescer nos últimos anos sobretudo nos países industrializados. Em 2021, a Alemanha representava o país com maior número de óbitos por doença oncológica (229.347) seguida da Itália (165.181) e França (162.738). Portugal ocupava o 9.º lugar com cerca de 27.644 registos de óbitos por doença oncológica (Sung et al., 2021).

O cancro da mama é um dos cancros mais diagnosticados, em todo o mundo, afetando maioritariamente mulheres (Miller et al., 2016). Nos homens, o diagnóstico de cancro da mama representa cerca de 1% de todos os casos (Allemani et al., 2018). Segundo a Organização Mundial da Saúde, em 2022, cerca de 2,3 milhões de mulheres receberam o diagnóstico de cancro da mama e 670 mil resultaram em morte (Sung et al., 2021). Em Portugal, o cancro foi a segunda causa de morte em Portugal, dos quais 8,6% de óbitos foram em mulheres com diagnóstico de cancro da mama (OECD, 2023).

Na presente dissertação, iremos utilizar a definição de “sobrevivente de cancro”, de acordo com Instituto Nacional de Cancro (National Cancer Institute, s.d.) que

diz respeito à pessoa com diagnóstico de cancro desde o momento do diagnóstico até ao final da vida (Miller et al., 2016; Rogers et al., 2017).

### 1.1. Tipos de Cancro da mama

O cancro da mama é um tumor maligno que se desenvolve no tecido mamário (Feng et al., 2018) e pode ser classificado quanto à sua localização, tamanho, capacidade de invasão, características específicas das células tumorais (receptores hormonais) e presença/ausência do receptor de fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER) (Feng et al., 2018; Makki, 2015; Orrantia-Borunda et al., 2022). Dos vários subtipos de cancro da mama, inclui-se o carcinoma ductal que se desenvolve no interior dos ductos mamários (canais responsáveis pelo transporte do leite até ao mamilo) e pode ser classificado como não-invasivo ou invasivo (Feng et al., 2018). Dentro dos cancros de mama invasivos, o carcinoma ductal invasivo corresponde a cerca de 80% dos diagnósticos de cancros de mama, e o carcinoma lobular invasivo que se desenvolve nos lóbulos (glândulas responsáveis pela produção de leite), correspondendo a cerca de 10 a 15% (Feng et al., 2018). O cancro de mama pode ainda ser classificado quanto à presença de recetores hormonais como: i) luminal A, presença de recetores de estrogénio (RE+) e/ou progesterona (RP+); ii) luminal B, presença de recetores de estrogénio e/ou progesterona positivos (RE+ e/ou RP+) e apresentam um nível acelerado de proliferação celular do que o luminal A; iii) HER 2 apresenta uma sobreexpressão do HER (HER2+) e é negativo para os recetores hormonais e o iv) triplo negativo que apresenta ausência de recetores do estrogénio e progesterona (RE- e RP-) e do HER2 (HER-) (Feng et al., 2018). Existem outros subtipos de cancro da mama, como carcinoma inflamatório e a doença de Paget, correspondendo a cerca de 1% dos diagnósticos de todos os casos de cancro da mama (Lim et al., 2018).

O rastreio precoce à doença consiste na realização regular de exames à mama com o objetivo de detetar precocemente a doença, fase em que os tratamentos apresentam maior eficácia e a probabilidade de cura é maior (Cedolini et al., 2014; Fuller et al., 2015). O cancro da mama apresenta uma taxa de sobrevivência elevada, correspondendo a 87,6%, em Portugal (Allemani et al., 2018).

## 1.2. Causas e Fatores de Risco

Geralmente, os genes responsáveis pelos processos celulares sofrem mutações durante a carcinogénese (uma célula normal torna-se numa célula cancerígena), alterando toda a normalidade da célula (Bertoli et al., 2013). O organismo é muito eficaz na reparação/eliminação de células que possuem erros genéticos; contudo a capacidade de reparação pode estar diminuída e o cancro pode surgir (Bertoli et al., 2013). Apesar da dificuldade em avaliar a validade de fatores etiológicos individuais para estabelecer uma causa, assume-se a existência de uma interação de vários fatores na contribuição do desenvolvimento do cancro (Vos et al., 2020). Apenas 10-15% dos cancros diagnosticados têm origem na informação genética herdada, designado por cancro hereditário, enquanto aproximadamente 90% dos cancros são doenças adquiridas/comportamentais, resultante da interação de vários fatores (Vos et al., 2020).

Do conjunto de fatores de risco que estão associados ao risco de desenvolver cancro da mama, considera-se os não-modificáveis, como o sexo, envelhecimento, predisposição genética, histórico familiar (Feng et al., 2018; Sun et al., 2017) e os modificáveis, como o consumo excessivo de bebidas alcoólicas, desequilíbrios nutricionais, obesidade e história reprodutiva (Orecchioni et al., 2015; Sun et al., 2017). De facto, dados publicados pelo Instituto Americano para Investigação do Cancro e a Fundação Mundial para a Investigação em Cancro (IAIC/FMIC) atribuíram ao consumo de álcool um maior risco de desenvolver cancro da mama.

A evidência de que a atividade física desempenha um papel importante no risco de cancro foi considerada como “*provável*” no cancro da mama pós-menopausa e no cancro do endométrio (Friedenreich et al., 2010). De facto, vários estudos demonstraram que mulheres fisicamente ativas (pelo menos 150 min de intensidade moderada ou 75 min de intensidade vigorosa ou o equivalente à combinação dos dois) apresentam menor risco de desenvolver certos tipos de cancro comparativamente a mulheres fisicamente menos ativas (Friedenreich et al., 2010; McTiernan, 2003; Rezende et al., 2018). A descoberta destes dados releva o papel da atividade física e do exercício numa área promissora na investigação da prevenção do cancro e na atenuação dos efeitos adversos dos

tratamentos de cancro (Friedenreich et al., 2010). O papel da atividade física e do exercício serão abordados em detalhe no ponto 1.4 da presente dissertação.

### 1.3. Tratamentos de cancro e os seus efeitos

Os tratamentos utilizados no cancro da mama dependem de um conjunto de fatores, como o subtipo de cancro, tamanho, grau de invasão (Gao & Swain, 2018; Maughan et al., 2010). Geralmente, os tratamentos utilizados para esta patologia, são a cirurgia, radioterapia, quimioterapia e terapia hormonal (Maughan et al., 2010).

A cirurgia é a base no tratamento de cancro da mama e inclui a remoção do tumor e de gânglios, reconstrução ou redução do volume do tecido mamário (Wöckel et al., 2018). De uma forma geral, a cirurgia mamária pode ser conservadora (tumorectomia), onde se remove apenas o tumor e o tecido adjacente, ou mastectomia, onde há remoção total da mama (Miller et al., 2016). Na intervenção cirúrgica, há a remoção de gânglios linfáticos (pelo menos o gânglio sentinela) caso a biópsia seja positiva (Maughan et al., 2010). Nalguns casos, pode ser necessário a realização de cirurgia de reconstrução recorrendo ao tecido da sobrevivente de cancro da mama, como a pele, gordura abdominal, músculo abdominal, ou uso de próteses (Donahue et al., 2023).

A terapia adjuvante e neoadjuvante é utilizada para tratar, controlar o cancro e é reconhecida como a principal razão do aumento da taxa de sobrevivência no cancro da mama e inclui agentes citotóxicos, bloqueadores hormonais e terapias direcionadas a recetores específicos (Maughan et al., 2010). Dependendo do fármaco e do ciclo de administração, a quimioterapia tem como objetivo interferir no ciclo celular que, geralmente, leva à mielosupressão, imunossupressão, mucosite e alopecia (Shien & Iwata, 2020) como efeitos secundários. Este tipo de tratamento pode ser neoadjuvante ou adjuvante (Shien & Iwata, 2020). A quimioterapia, particularmente as antraciclinas, induz cardiotoxicidade que na maioria das vezes é prolongada e assintomática (Maughan et al., 2010).

No cancro da mama, a radioterapia pode ser utilizada como um tratamento adjuvante e a sua realização tem como objetivo reduzir a taxa de recorrência local (Clarke et al., 2005). Após os tratamentos mencionados anteriormente e



dependendo da presença dos recetores hormonais, a terapia hormonal também pode ser prescrita durante 5 ou 10 anos (Padilha et al., 2012).

Embora os tratamentos de cancro sejam eficazes no tratamento do cancro da mama, podem manifestar-se através de um conjunto de efeitos adversos, tais como: diminuição da aptidão cardiorrespiratória e da massa/força muscular, dor, fadiga, depressão, ansiedade e alterações na qualidade do sono, que comprometem de forma significativa a qualidade de vida e o bem-estar a curto e longo prazo (Batra et al., 2020; Friedenreich et al., 2021).

A diminuição da aptidão cardiorrespiratória, cansaço e fadiga têm sido associados ao tratamento de quimioterapia. A quimioterapia, sobretudo da classe das antraciclinas, induz cardiotoxicidade que resulta em lesões endoteliais, disfunção endotelial e alterações vasculares que afetam o fornecimento de oxigénio, comprometendo a aptidão cardiorrespiratória e aumentando a suscetibilidade a efeitos cardiovasculares adversos tardios, por exemplo insuficiência cardíaca congestiva, contribuindo para a mortalidade prematura (Gerodias et al., 2022; Klassen et al., 2017; Peel et al., 2014).

Por outro lado, um estado de fadiga crónica tem sido associado a uma menor predisposição para a prática de atividade física, levando o doente oncológico a praticar menos atividade física durante períodos longos (Peel et al., 2014), afetando substancialmente a sua condição física, nomeadamente a diminuição da aptidão cardiorrespiratória e da força muscular. De facto, doentes oncológicos que recebam tratamento agudo apresentam menores níveis de força muscular durante o exercício isométrico comparativamente a indivíduos sem a doença. Sobreviventes de cancro da mama ( $n= 255$ , idade  $54,4 \pm 9,4$  anos) no estadio 0-III foram recrutadas de dois ensaios clínicos randomizados com o objetivo de avaliar a força muscular em diferentes momentos de tratamentos adjuvantes (Klassen et al., 2017). Após o tratamento de quimioterapia, a força muscular dos membros superiores e inferiores estava diminuída, 12-16% e 25%, respetivamente, comparativamente com os níveis avaliados pré-quimioterapia (Klassen et al., 2017). Esta condição pode estar relacionada com os efeitos da quimioterapia nos tecidos, possivelmente mediados pelo stress oxidativo, afetando diretamente o tecido musculoesquelético (Klassen et al., 2017). Uma diminuição substancial da massa e força muscular pode ser acompanhada pelo

aumento do peso corporal comprometendo a saúde óssea e a qualidade de vida (Klassen et al., 2017; Peel et al., 2014).

Mais de 60% de sobreviventes de cancro da mama experienciam outros efeitos adversos associados aos tratamentos, como a fadiga, distúrbios de sono e depressão (He et al., 2022). Aproximadamente 85% de sobreviventes de cancro da mama reportaram os 3 sintomas - fadiga, distúrbios no sono e depressão durante o tratamento de quimioterapia (He et al., 2022).

### *1.3.1. Tratamentos de cancro e qualidade de sono*

O sono é um processo passivo durante a qual o corpo e o cérebro descansam (Brown et al., 2012). Durante o período de sono ocorre um conjunto de funções como o armazenamento e conservação de energia, recuperação bem como a reparação e manutenção das funções cerebrais (Brown et al., 2012; Dieli-Conwright et al., 2021). O sono é composto por duas fases principais: a fase REM que corresponde ao movimento rápido dos olhos caracteriza-se por um aumento da temperatura corporal, da pressão arterial e da frequência cardíaca, devido à ativação do sistema nervoso simpático; e a fase NREM (não-REM) que se refere ao movimento não-rápido dos olhos repete entre quatro a cinco vezes durante o sono (Le Bon, 2020). Na fase NREM, ocorre a ativação do sistema nervoso parassimpático, o que leva à diminuição da temperatura corporal, da pressão arterial e da frequência cardíaca. É nesta fase também que ocorre a consolidação da memória, regulação metabólica e regeneração cerebral (Brown et al., 2012; Irwin, 2015; Le Bon, 2020).

Distúrbios de sono são reportados em cerca de 45% da população mundial (De Nys et al., 2022; Irwin, 2015). Nos doentes oncológicos, os distúrbios do sono são exacerbados após o diagnóstico de cancro e durante tratamentos, correspondendo a cerca de 30 a 60% (Bernard et al., 2019). No cancro da mama, os distúrbios do sono estão entre os problemas de saúde mais reportados (Otte et al., 2010; Savard et al., 2009; Schmidt et al., 2018). No estudo de (Schmidt et al., 2018), 38% das sobreviventes de cancro da mama relataram problemas de sono após 5 anos do diagnóstico (Schmidt et al., 2018). Embora os distúrbios de sono sejam geralmente comuns após a menopausa, sobreviventes de cancro de mama experienciam mais períodos de insónia do que mulheres da mesma faixa

etária da população em geral (Schmidt et al., 2018). De entre vários fatores estudados, a quimioterapia, ondas de calor, baixa condição física, sintomas depressivos, ansiedade e fadiga foram encontrados como preditores ou com correlações significativas com distúrbios do sono (Otte et al., 2010; Savard et al., 2004, 2009). Também tem sido reportado problemas de sono, como a insônia, alterações de ritmo circadiano, em doentes oncológicos antes de iniciar os tratamentos independentemente da presença de fadiga ou depressão (López et al., 2016; Phillips et al., 2012).

A qualidade do sono pode ser avaliada subjetivamente através dos padrões de sono reportados individualmente, como o tempo que leva a adormecer, a duração total do sono, a capacidade de manter o sono ao longo da noite e como se sente ao acordar e se livre de sonolência durante o dia (Bernard et al., 2019). Outros fatores que perturbam o sono, como despertares espontâneos, condições como apneia também devem ser tidos em consideração, porque podem afetar negativamente o desempenho nas atividades diárias, sociais e laborais (Fabbri et al., 2021; Irwin, 2015; Touvier et al., 2013). Contudo, a sua avaliação pode tornar-se difícil devido às limitações dos instrumentos de avaliação disponíveis, que muitas das vezes não consideram as experiências dos doentes.

O índice de qualidade de sono de Pittsburgh (IQSP) é um instrumento fiável e válido para avaliar a qualidade e os padrões do sono ao longo de 1 mês através de 7 componentes: qualidade subjetiva do sono, latência do sono, duração do sono, eficiência habitual do sono, distúrbios do sono, uso de medicação para dormir e disfunção diurna (Buysse et al., 1989; Fontes et al., 2017). O IQSP correlaciona-se com outros métodos de avaliação do sono, como a polissonografia, especialmente em indivíduos com distúrbios de sono (Backhaus et al., 2002). Para componentes específicos, como a latência do sono e eficiência do sono, o IQSP apresenta uma correlação forte com parâmetros avaliados através da polissonografia enquanto componentes como a qualidade subjetiva do sono e disfunção diurna podem-se mostrar correlações mais fracas pois são influenciadas por fatores psicológicos e comportamentais (Backhaus et al., 2002).

#### 1.4. Atividade física e exercício

A atividade física e o exercício são dois componentes essenciais de um estilo de vida ativo e saudável e devem fazer parte do quotidiano da população geral (Friedenreich et al., 2010; Rogers et al., 2017). De acordo com Dasso (2019), a atividade física refere-se a qualquer movimento produzido pelos músculos, que resulta num gasto de energia, desde caminhar, subir escadas, jardinagem e tarefas domésticas. Enquanto o exercício físico refere-se a uma atividade física estruturada, planeada e repetitiva com o objetivo de melhorar ou manter um ou mais componentes da aptidão física, como a aptidão cardiorrespiratória, força muscular, resistência muscular e flexibilidade.

O Colégio Americano de Medicina Desportiva (ACSM) apresenta as recomendações de exercício físico aconselhadas para os doentes oncológicos com o objetivo de atenuar os efeitos adversos dos tratamentos e melhorar a qualidade de vida (Campbell et al., 2019). De uma forma geral, sobreviventes de cancro devem realizar pelo menos 150 minutos de atividade aeróbica por semana, dois ou mais dias por semana de treino de resistência muscular e alongamentos dos grandes grupos musculares todos os dias. A evidência sobre os efeitos dos diferentes tipos de exercício, aeróbio, resistência muscular ou a combinação de ambos, nos efeitos adversos dos tratamentos foi sistematizada por Campbell et al. (2019), conforme tabela 1.

As adaptações crónicas em resposta ao exercício, juntamente com um desempenho muscular otimizado, podem atenuar os efeitos adversos associados aos tratamentos de cancro (Wang & Zhou, 2021), potencialmente aumentando as taxas de cura e melhorando a qualidade de vida dos sobreviventes de cancro (Klassen et al., 2017). Particularmente o exercício físico induz adaptações positivas na aptidão cardiorrespiratória, força muscular ajudando a controlar os níveis de fadiga e, consequentemente, a melhoria da qualidade de vida e saúde mental (De Nys et al., 2022; Schmitz et al., 2019; Wang & Zhou, 2021). A melhoria de diversos aspetos relacionados com a qualidade de vida pode contribuir para uma maior motivação individual que se poderá traduzir numa mudança de comportamento com um estilo de vida mais ativo (Wang & Zhou, 2021).

Os efeitos do exercício aeróbio de intensidade moderada e vigorosa reflectem-se em melhorias notáveis na capacidade cardiorrespiratória, qualidade de vida, funcionamento físico/força e sintomas de fadiga (Dieli-Conwright et al., 2021; Nakano et al., 2018). Por outro lado, os programas de exercício de resistência muscular são cruciais na prevenção da disfunção muscular associada aos efeitos adversos dos tratamentos, nomeadamente fadiga, saúde, aptidão física, qualidade de vida, saúde óssea e sono (Klassen et al., 2017). Este tipo de exercício não apenas mitiga a disfunção muscular, mas também pode revertê-la, contribuindo assim para a recuperação física dos doentes oncológicos após a cessação dos tratamentos. Praticar este tipo de exercício pelo menos uma vez por semana apresenta uma redução significativa no risco de mortalidade, oferecendo um suporte valioso aos sobreviventes de cancro da mama (Klassen et al., 2017).

A prescrição de exercício físico para essa população deve ser altamente personalizada, levando em consideração não apenas os efeitos causados pela doença em si, mas também os impactos dos tratamentos. Ramirez et al (2017) mostraram ainda que nos casos em que os doentes estejam em tratamento de quimioterapia, uma atenção especial deve ser dedicada aos efeitos secundários causados por esse tipo de intervenção. A compreensão detalhada desses efeitos é vital para adaptar e ajustar as recomendações de exercício de maneira a proporcionar benefícios sem comprometer a saúde do doente durante os tratamentos.

**Tabela 1: Síntese de evidência sobre os efeitos do exercício nos efeitos adversos dos tratamentos de cancro (adaptado de (Campbell et al., 2019))**

| <b>Efeito adverso</b>                     | <b>Exercício aeróbio</b>                                              | <b>Exercício de resistência muscular</b>                                                                             | <b>Exercício aeróbio combinado com resistência muscular</b>                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fadiga relacionada com o cancro           | 3d/sem, pelo menos 30 min a uma intensidade moderada,                 | 2d/sem, 2 x 12 a 15 repetições dos exercícios para grupos musculares grandes a uma intensidade moderada              | Aeróbio: 3d/sem, 30 min/sessão a uma intensidade moderada<br>Resistência muscular: 2d/sem, 2 x 12 a 15 repetições dos exercícios para grupos musculares grandes a uma intensidade moderada                                   |
| Saúde relacionada com a qualidade de vida | 2 a 3 d/sem, 30 a 60 min/sessão a uma intensidade moderada a vigorosa | 2 d/sem, 2 x 8 a 15 repetições dos exercícios para grupos musculares grandes a uma intensidade moderada vigorosa     | Aeróbio: 2 a 3 d/sem, 20 a 40 min/sessão a uma intensidade moderada a vigorosa<br>Resistência muscular: 2 a 3 d/sem, 2 x 8 a 12 repetições dos exercícios para grupos musculares grandes a uma intensidade moderada vigorosa |
| Aptidão física                            | 3 d/sem, 30 a 60 min/sessão a uma intensidade moderada a vigorosa     | 2 a 3 d/sem, 2 x 8 a 12 repetições dos exercícios para grupos musculares grandes a uma intensidade moderada vigorosa | Aeróbio: 3 d/sem, 20 a 40 min/ sessão a uma intensidade moderada a vigorosa<br>Resistência muscular: 2 x 8 a 12 repetições dos exercícios para grupos musculares grandes a uma intensidade moderada vigorosa                 |
| Depressão e Ansiedade                     | 3 d/sem, 30 a 60 min/sessão a uma intensidade moderada a vigorosa     | Não há evidência suficiente                                                                                          | Aeróbio: 2 a 3d/sem, 20 a 40 min/sessão a uma intensidade moderada a vigorosa<br>Resistência muscular: 2 a 3 d/sem, 2 x 8 a 12 repetições dos exercícios para grupos musculares grandes a uma intensidade moderada vigorosa  |
| Linfedema                                 | Não há evidência suficiente                                           | 2 a 3 d/sem progressiva e supervisionada de exercícios para os grandes grupos musculares que não agravem o linfedema | Não há evidência suficiente                                                                                                                                                                                                  |

|             |                                                         |                                                                                                                                                                                            |                             |
|-------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Saúde óssea | Não há evidência suficiente                             | 2 a 3 d/sem a uma intensidade moderada a vigorosa<br>Exercício de alto impacto (suficiente para gerar força de reação no solo de 3 a 4 vezes o peso corporal), durante pelo menos 12 meses | Não há evidência suficiente |
| Sono        | 3 a 4 d/sem, 30 a 40 min/sessão de intensidade moderada | Não há evidência suficiente                                                                                                                                                                | Não há evidência suficiente |

#### *1.4.1. Impacto da atividade física na qualidade do sono*

Para os sobreviventes de cancro da mama, o exercício físico é uma estratégia não-farmacológica para atenuar os efeitos dos tratamentos e não só melhorar a qualidade de sono, mas também a qualidade de vida e a condição física através da redução da fadiga, da depressão e da ansiedade (Dieli-Conwright et al., 2021; Kreutz et al., 2019).

De Nys et al., (2022) mostra que existem efeitos positivos moderados na prática de exercício regular na qualidade geral do sono e em todas as subescalas do IQSP, exceto no uso de medicação para dormir (De Nys et al., 2022). Uma revisão sistemática de 2012 que engloba apenas 50 estudos que relatam o efeito do exercício físico no sono, indica que há benefícios do exercício a longo prazo nas funções somáticas, entre elas, composição corporal, metabolismo basal, função cardíaca, glicemia, função imunológica e humor. De facto, uma única sessão de exercício físico pode aumentar a quantidade de sono de ondas lentas. No entanto, salienta-se que quando realizado antes de dormir pode produzir stress e ter o efeito contrário na qualidade do sono (Uchida et al., 2012).

Quanto à atividade física, sabe-se que idosos com elevados níveis de atividade física obtiveram menor pontuação no IQSP, sugerindo uma melhor qualidade do sono (Sejbuk et al., 2022). A atividade física praticada a uma intensidade moderada e vigorosa apresenta melhores resultados na qualidade geral do sono do que a de intensidade leve. Estes dados reforçam a importância da prática regular de atividade física na melhoria da qualidade do sono a longo prazo e da sua realização ao ar livre (Sejbuk et al., 2022).

O estudo de Kreutz et al (2019) mostrou que durante os tratamentos de cancro da mama, uma dose mais elevada de exercício aeróbio (50 a 60 minutos, 3 dias/sem) ou a combinação de exercício aeróbio e de resistência (50 a 60 minutos, 3 dias/sem) podem levar a uma melhoria na qualidade do sono em comparação com uma intervenção de exercício aeróbia convencional (25 a 30 minutos, 3 dias/sem).

No entanto, a literatura não é consensual sobre os efeitos da atividade física e exercício na melhoria na qualidade do sono (Bernard et al., 2019; Rogers et al., 2017).



## 2. Objetivos

Considerando a importância da prática da atividade física na atenuação dos efeitos adversos dos tratamentos de cancro e melhoria da qualidade de vida e potencialmente na qualidade do sono, propomos como objetivo geral: analisar a correlação entre o perfil de atividade física e a qualidade do sono, em sobreviventes de cancro da mama. Como os seguintes objetivos específicos: i) avaliar a atividade física, qualidade de sono e qualidade de vida, ii) analisar as alterações do sono por fase de tratamento e por nível de atividade física, iii) correlacionar a atividade física e o sono, em sobreviventes de cancro da mama.



### 3. Metodologia

#### 3.1 Sobreviventes de Cancro da Mama

Mulheres com diagnóstico de cancro da mama ( $n=34$ ;  $54,7\pm 8,0$  anos), da cidade de Viana do Castelo, participaram voluntariamente no presente estudo. As participantes foram informadas sobre o objetivo do estudo, questionadas relativamente à fase da doença e do tratamento e assinaram o consentimento informado antes de participar no estudo.

Os critérios de elegibilidade foram definidos e incluíram: i) ter mais de 18 anos, diagnóstico de cancro da mama estadio 0-III, em fase de tratamentos ou pós-tratamento. Mulheres com diagnóstico de cancro da mama avançado foram excluídas do presente estudo.

O presente estudo é parte do projeto HER – exercício & cancro da mama que consiste na intervenção com exercício físico em diversos parâmetros de saúde e de qualidade de vida, em sobreviventes com cancro da mama. O projeto HER foi aprovado pela Comissão de Ética para as Ciências da Saúde e da Vida do Instituto Politécnico de Viana do Castelo com o parecer 29/A/2022.

#### 3.2 Instrumentos e Procedimentos

Foram utilizados os seguintes instrumentos e procedimentos para avaliar a atividade física, qualidade do sono e qualidade de vida:

- i) História clínica e características sociodemográficas: obteve-se informações relevantes sobre o diagnóstico, tipo de cirurgia, tratamentos realizados, tratamentos por realizar e características sociodemográficas de cada uma das participantes;
- ii) Antropometria: peso corporal, altura e índice de massa corporal foram avaliadas;
- iii) Atividade Física: foi avaliada através do questionário internacional da atividade física, versão curta (IPAQ) que avalia os níveis de atividade física em quatro categorias distintas: 1) atividade de intensidade vigorosa, como correr, 2) atividade de intensidade moderada, como dançar, 3) caminhadas e 4) tempo sentado (Craig et al., 2003). Os valores são, posteriormente, convertidos para equivalentes metabólicos (METs). Para categorizar o nível de atividade física, utilizou-se o valor de referência de  $< 600$  METS-min/sem, tal como descrito por Godinho-Mota et al. (2018). No grupo de “inativas” foram incluídas as

participantes que obtiveram 600 MET-min/sem e “fisicamente ativas” (FA) as participantes que atingiram  $\geq 600$  MET-min/sem.

iv) Percepção da saúde e qualidade de vida: foi obtida através do questionário EORTC QLQ-C30, uma ferramenta validada para a população oncológica (Groenvold et al., 1997). As questões relativas à percepção do estado de saúde global e qualidade de vida variam numa escala de 1 a 7, sendo 1 “péssima” e 7 “ótima”. Pontuações mais altas indicam uma melhor qualidade de vida (Franceschini et al., 2010).

v) Qualidade do sono: foi avaliada através do IQSP, validado para a versão de português europeu e em sobreviventes de cancro da mama (Fontes et al., 2017), composto por 19 perguntas auto-reportadas, no último mês, agrupadas em sete componentes, i) qualidade subjetiva do sono, ii) latência do sono, iii) duração do sono, iv) eficiência habitual do sono, v) distúrbios do sono, vi) uso de medicamentos para dormir e vii) disfunção diurna, cada uma com pontuação de 0 a 3. A pontuação total varia de 0 a 21, com uma pontuação mais alta indicando uma pior qualidade do sono. Uma pontuação global superior a 5 sugere dificuldades significativas em pelo menos dois componentes ou dificuldades moderadas em mais de três componentes (Fontes et al., 2017).

### 3.3 Análise Estatística

A normalidade da distribuição das variáveis foi testada através do teste Shapiro Wilk. A estatística descritiva é expressa através da média  $\pm$  desvio padrão (DP) ou a mediana (intervalo interquartil, IIQ). O teste Mann-Whitney para amostras independentes foi utilizado para analisar as diferenças entre os grupos fisicamente inativo e ativo. O tamanho do efeito (TE) foi calculado para determinar a magnitude das diferenças e foi classificado como: trivial (0,6 – 1,2), grande ( $>1,2$  – 2,0) e muito grande ( $>2,0$  – 4,0) (Batterham & Hopkins, 2006). A correlação de Spearman foi realizado para a analisar a correlação entre as variáveis estudadas e classificadas como: insignificante (0,0 – 0,1), fraco (0,10 – 0,39), moderado (0,4 – 0,69) forte (0,7 – 0,89) e muito forte (0,9 – 1,0) (Schober et al., 2018). Todas as análises foram realizadas com recurso ao programa estatístico SPSS (versão 27; IBM, EUA) e o valor de alfa foi definido *a priori* em 0,05.

## 4. Resultados

A média de idades das participantes foi de  $54,74 \pm 7,98$ . Das medidas antropométricas, a média do peso corporal foi de  $68,66 \pm 13,02$  e o índice de massa corporal foi de  $25,58 \pm 4,21$ . Das várias características sociodemográficas, observamos que a maior parte das participantes eram casadas ( $n=22$ , 64,71%), apresentam o 12.º ano concluído ( $n=14$ , 41,18%) e estavam de baixa médica por doença ( $n=16$ , 47,06%) (**tabela 2**).

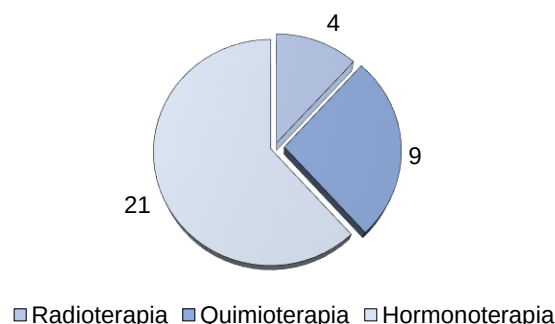
**Tabela 2: Características individuais e sociodemográficas**

|                                            |                        |             |
|--------------------------------------------|------------------------|-------------|
| Idade (anos), média±DP                     |                        | 54,74±7,89  |
| Peso Corporal (kg), média±DP               |                        | 68,66±13,02 |
| Altura (cm), média±DP                      |                        | 162,33±5,84 |
| Índice de Massa Corporal (kg/m²), média±DP |                        | 25,58±4,21  |
| Estado civil                               | Solteira, n (%)        | 6 (17,65)   |
|                                            | Casada, n (%)          | 22 (64,71)  |
|                                            | União de factos, n (%) | 2 (5,88)    |
|                                            | Divorciada, n (%)      | 3 (8,82)    |
|                                            | Viúva, n (%)           | 1 (2,94)    |
| Habilitações Literárias                    | 4º ano, n (%)          | 1 (2,94)    |
|                                            | 6º ano, n (%)          | 1 (2,94)    |
|                                            | 9º ano, n (%)          | 5 (14,71)   |
|                                            | 12º ano, n (%)         | 14 (41,18)  |
|                                            | Licenciatura, n (%)    | 12 (35,29)  |
|                                            | Mestrado, n (%)        | 1 (2,94)    |
| Situação Profissional                      | Ativo, n (%)           | 15 (44,12)  |
|                                            | Baixa médica, n (%)    | 16 (47,06)  |
|                                            | Desempregada, n (%)    | 1 (2,94)    |
|                                            | Reformada, n (%)       | 2 (5,88)    |

Dados são expressos em média±DP ou n (%).

Considerando os parâmetros relacionados com a história clínica, 12 (35,29%) participantes rastrearam o cancro da mama através do autoexame. No momento de recolha dos dados, 13 (38,24%) participantes encontravam-se num período inferior a 12 meses após o diagnóstico e 26 (76,47%) foram diagnosticadas com cancro da mama estadio II e III (**tabela 3**). Relativamente à fase da doença, 21 (61,76%) participantes encontravam-se em fase pós-tratamentos, enquanto 13 (38,23%) estavam em fase de tratamento, sendo que os tratamentos que se encontravam a realizar no momento da recolha de dados eram a quimioterapia (4, 11,76%) e radioterapia (9, 26,47%). A maioria das participantes (21, 61,76%)

encontrava-se a realizar medicação de hormonoterapia, letrozol (5), tamoxifeno (8), anastrozol (7) e exemestano (1).



**Figura 1: Tratamentos que se encontram a realizar**

A mastectomia sem esvaziamento axilar foi o tipo de cirurgia mais utilizado nas participantes (n=10, 29,41%) e a mastectomia com esvaziamento axilar foi realizado a 8 (23,53%) (**tabela 3**).

**Tabela 3: Características clínicas**

|                           |                                                 |            |
|---------------------------|-------------------------------------------------|------------|
| Rastreio                  | Autoexame, n (%)                                | 12 (35,29) |
|                           | Palpação médica, n (%)                          | 3 (8,82)   |
|                           | Exame médico, n (%)                             | 9 (26,47)  |
|                           | Rastreio Liga Portuguesa Contra o Cancro, n (%) | 10 (29,41) |
| Meses após diagnóstico    | ≤ 12 meses, n (%)                               | 13 (38,24) |
|                           | 13 – 24 meses, n (%)                            | 6 (17,64)  |
|                           | 25 – 48 meses, n (%)                            | 6 (17,64)  |
|                           | ≥ 49 meses, n (%)                               | 9 (26,47)  |
| Estadio do cancro da mama | 0, n (%)                                        | -          |
|                           | I, n (%)                                        | 5 (14,71)  |
|                           | II, n (%)                                       | 15 (44,12) |
|                           | III, n (%)                                      | 11 (31,35) |
|                           | S/ informação                                   | 3 (8,82)   |
| Localização               | Mama direita, n (%)                             | 13 (38,2)  |
|                           | Mama esquerda, n (%)                            | 19 (55,9)  |
|                           | Ambas, n (%)                                    | 2 (5,9)    |
| Fase da doença            | Diagnóstico, n (%)                              | -          |
|                           | Tratamento, n (%)                               | 13 (38,23) |

|          |                                             |            |
|----------|---------------------------------------------|------------|
|          | Pós-tratamentos, n (%)                      | 21 (61,76) |
| Cirurgia | Tumorectomia com esvaziamento axilar, n (%) | 8 (23,53)  |
|          | Tumorectomia sem esvaziamento axilar, n (%) | 8 (23,53)  |
|          | Mastectomia com esvaziamento axilar, n (%)  | 8 (23,53)  |
|          | Mastectomia sem esvaziamento axilar, n (%)  | 10 (29,41) |

Dados são expressos em n (%).

A tabela 4 representa o nível total da atividade física e por intensidade, em METs-min/sem, o número de participantes considerados FA e inativos. Em média, as participantes atingiram  $479,82 \pm 462,26$  METs-min/sem. Cerca de 73% (n=25) das participantes foram categorizadas em inativas e apenas 9 (26,5%) atingiram  $\geq 600$  METs-min/sem, valor de referência utilizado neste tipo de população. As caminhadas foram o tipo de atividade física mais realizado pelas participantes ( $300,42 \pm 241,52$  METs-min/sem), enquanto a atividade física de intensidade vigorosa foi a menos realizada pelas participantes, correspondendo a  $56,25 \pm 211,69$  METs-min/sem).

**Tabela 4: Nível de Atividade Física**

|                                 |                           |               |
|---------------------------------|---------------------------|---------------|
| Atividade Física (METs-min/sem) |                           | 479,82±462,26 |
| Fisicamente ativo, n (%)        |                           | 9 (26,50)     |
| Inativo, n (%)                  |                           | 25 (73,5)     |
| Intensidade da Atividade Física | Vigorosa (METs-min/sem)   | 56,25±211,69  |
|                                 | Moderada (METs-min/sem)   | 135,29±264,92 |
|                                 | Caminhadas (METs-min/sem) | 300,42±241,52 |

Dados são expressos em média  $\pm$  DP

Considerando o objetivo do presente estudo, consideramos as seguintes questões 11, 29 e 30 do questionário EORTC QLQ-C30: “Teve dificuldade em dormir”, “Como classificaria a sua saúde em geral durante a última semana” e “Como classificaria a sua qualidade de vida global durante a última semana”.

Como podemos observar na **tabela 5**, 14 (41,18%) das participantes responderam que não tem dificuldade em dormir, no entanto 9 (26,47%) sentem dificuldade moderada e 5 (14,71%) sentem muita dificuldade a dormir. Em relação à percepção da saúde geral, em média, as participantes pontuaram com  $4,79 \pm 1,25$  e no item relacionada com a qualidade de vida apresentaram o valor de  $4,88 \pm 1,23$ .

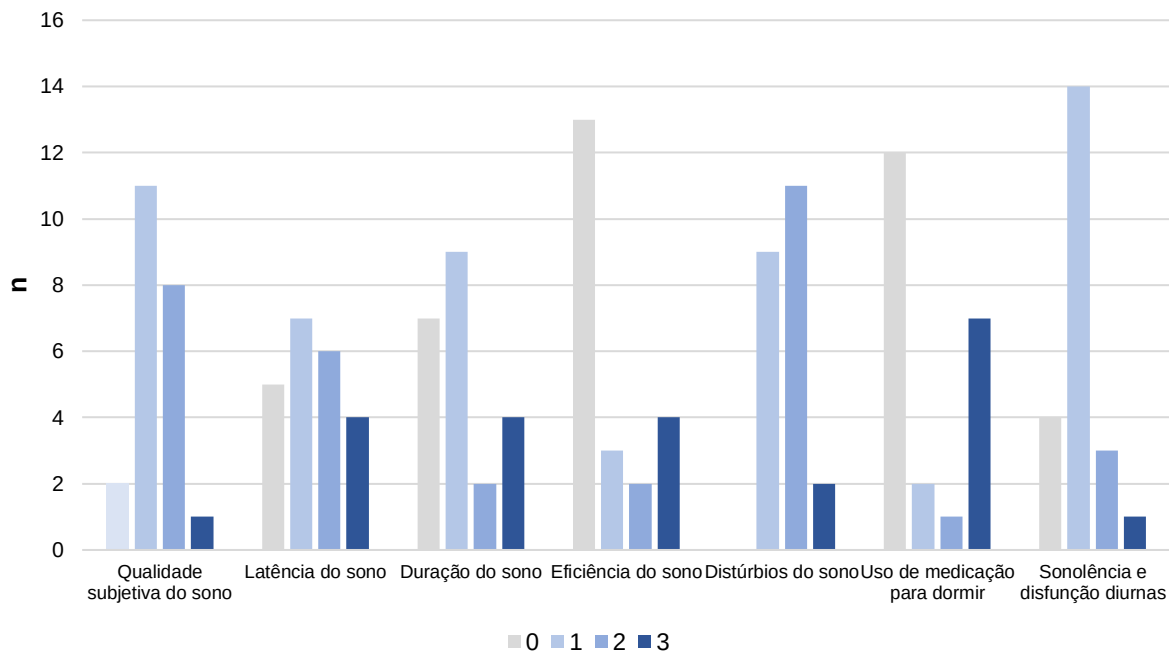
**Tabela 5: Pontuação do questionário EORTC QLQ-C30**

|                                  |                      |            |
|----------------------------------|----------------------|------------|
| Dificuldade em dormir            | Não, n (%)           | 14 (41,18) |
|                                  | Um pouco, n (%)      | 6 (17,65)  |
|                                  | Moderadamente, n (%) | 9 (26,47)  |
|                                  | Muito, n (%)         | 5 (14,71)  |
| Saúde (média±DP)                 |                      | 4,79±1,25  |
| Qualidade de vida (média±DP)     |                      | 4,88±1,23  |
| Dados são expressos em média±DP. |                      |            |

No questionário IQSP, analisamos sete componentes relacionadas com a qualidade do sono (**Figura 2**). Do grupo de estudo, 11 (32,35%) das participantes responderam que têm uma boa qualidade subjetiva de sono, no entanto 8 (23,53%) relataram má qualidade do sono (**tabela 6**). Para a latência do sono, 7 (20,59%) das participantes obtiveram a pontuação 1 (menos de 30 minutos a adormecer) na soma do tempo que demora a adormecer e o número de vezes que demora mais de trinta minutos a adormecer no último mês foi de 6 (17,65%) obteve a pontuação 2, 5 (14,71%) obteve a pontuação 0 e 4 (11,76%) obteve a pontuação 3, sendo que quanto maior a pontuação, maior será a latência do sono. Para o domínio de duração do sono, 26,47% (n=9) das participantes dormiu entre 6 a 7 horas por noite, 7 (20,59%) tiveram duração maior de 7 horas e 4 relataram que dormem menos 5 horas por noite. Treze participantes (38,24%) mostraram ter uma eficiência do sono superior a 85%, enquanto 4 (11,76%) apresentaram ter menos de 65% de eficiência do sono. Relativamente aos distúrbios do sono, 32,35% (n=11) atingiram uma pontuação de 2 para a soma das questões de problemas para dormir e 9 (26,47%) das participantes obtiveram uma pontuação de 1. Sete (20,59%) participantes utilizaram medicação para dormir aproximadamente 3 dias/sem. Quanto à sonolência e disfunção diurna, 14 (41,18%) participantes referiram que têm menos de 1 dia/sem e apenas 1



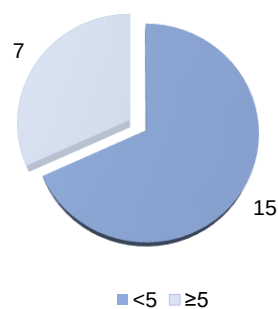
(2,94%) participante mostrou ter 3 ou mais dias/sem (**figura 2**). Os resultados na qualidade de sono geral, em média, foi de  $8,64 \pm 4,75$  (**tabela 6**).



**Figura 2:** Índice de qualidade do sono de Pittsburgh por componente

Dados são expressos em média $\pm$ DP.

Ainda no IQSP, das 34 participantes, 15 (44,12%) obtiveram a pontuação da qualidade do sono geral inferior a 5, enquanto 7 (20,59%) contam com a pontuação superior a 5 (**figura 3**).



**Figura 3:** Índice de qualidade do sono de Pittsburgh (PSQI), qualidade do sono geral

**Tabela 6: Índice de qualidade do sono de Pittsburgh por componente**

|                                          |            |
|------------------------------------------|------------|
| Qualidade subjetiva do sono, média±DP    | 1,36±0,73  |
| Muito boa, n (%)                         | 2 (5,88)   |
| Boa, n (%)                               | 11 (32,35) |
| Má, n (%)                                | 8 (23,53)  |
| Muito má, n (%)                          | 1 (2,94)   |
| Latência do sono, média±DP               | 1,41±1,05  |
| Pontuação 0, n (%)                       | 5 (14,71)  |
| Pontuação 1, n (%)                       | 7 (20,59)  |
| Pontuação 2, n (%)                       | 6 (17,65)  |
| Pontuação 3, n (%)                       | 4 (11,76)  |
| Duração do sono, média±DP                | 1,13±1,08  |
| > 7 horas, n (%)                         | 7 (20,59)  |
| 6 a 7 horas, n (%)                       | 9 (26,47)  |
| 5 a 6 horas, n (%)                       | 2 (5,88)   |
| < 5 horas, n (%)                         | 4 (11,76)  |
| Eficiência do sono, média±DP             | 0,86±1,21  |
| >85%, n (%)                              | 13 (38,24) |
| 75% a 84%, n (%)                         | 3 (8,82)   |
| 65% a 74%, n (%)                         | 2 (5,88)   |
| <65%, n (%)                              | 4 (11,76)  |
| Distúrbios do sono, média±DP             | 1,68±0,65  |
| Pontuação 0, n (%)                       | -          |
| Pontuação 1, n (%)                       | 9 (26,47)  |
| Pontuação 2, n (%)                       | 11 (32,35) |
| Pontuação 3, n (%)                       | 2 (5,94)   |
| Uso de medicação para dormir, média±DP   | 1,14±1,39  |
| Nunca, n (%)                             | 12 (35,29) |
| Menos de 1x/semana, n (%)                | 2 (5,88)   |
| 1 ou 2x/semana, n (%)                    | 1 (2,94)   |
| 3x/semana ou mais, n (%)                 | 7 (20,59)  |
| Sonolência e disfunção diurnas, média±DP | 1,05±0,72  |
| Nunca, n (%)                             | 4 (11,76)  |
| Menos de 1x/semana, n (%)                | 14 (41,18) |
| 1 ou 2x/semana, n (%)                    | 3 (8,82)   |
| 3x/semana ou mais, n (%)                 | 1 (2,94)   |
| Qualidade do sono geral, média±DP        | 8,64±4,75  |
| <5, n (%)                                | 15 (44,12) |
| ≥5, n (%)                                | 7 (20,59)  |

Dados são expressos em média±DP.e n(%).

O grupo FA reportou mais METs-min/sem comparativamente ao grupo inativo ( $p=0,02$ ;  $TE=8,52$ ) (**tabela 7**). Para as questões do questionário EORTC-QLC30 relacionadas com a saúde e qualidade de vida, não houve diferenças estatisticamente significativas ( $TE=0,31$  e  $TE=0,39$ , respetivamente).

**Tabela 7:** Total METs-min/sem, percepção sobre saúde e qualidade de vida

|                   | Total METs-min/sem | Saúde     | Qualidade de Vida |
|-------------------|--------------------|-----------|-------------------|
| Fisicamente ativo | 1108,89±136,91     | 4,89±0,54 | 6,0(2,0)          |
| Inativo           | 253,36±37,83       | 4,56±0,23 | 5,0(3,0)          |
| Valor de p        | $p=0,02$           | $p>0,05$  | $p>0,05$          |
| TE                | 8,52               | 0,31      | 0,39              |

Dados são expressos em média±DP.ou mediana(IIQ).

Embora sem alterações estatisticamente significativas, observa-se uma tendência para uma melhor qualidade sono global e eficiência do sono no grupo fisicamente ativo vs. grupo inativo com um TE trivial ( $p=0,06$ ;  $TE= 1,00$ ) (**tabela 8**). Adicionalmente, observamos uma correlação inversa entre o Total METs-min/sem e a sonolência/disfunção diurna ( $p=0,023$ ;  $r=0,44$ ).

**Tabela 8:** Qualidade de sono global e componentes do IQSP

|                   | Qualidade de sono global | Qualidade subjetiva do sono | Latência do sono | Duração do sono | Eficiência do sono | Distúrbios do sono | Uso de medicação | Disfunção diurna |
|-------------------|--------------------------|-----------------------------|------------------|-----------------|--------------------|--------------------|------------------|------------------|
| Fisicamente ativo | 6,71±3,36                | 2,00(1,00)                  | 2,00(2,00)       | 2,00(2,00)      | 2,00(3,00)         | 2,00(1,00)         | 1,00(3,00)       | 1,00(1,00)       |
| Inativo           | 11,29±5,56               | 1,00(1,00)                  | 1,00(1,00)       | 1,00(1,00)      | 1,00(1,00)         | 1,00(1,00)         | 1,00(3,00)       | 1,00(1,00)       |
| Valor de <i>p</i> | 0,06                     | 0,21                        | 0,40             | 0,91            | 0,06               | 0,50               | 0,41             | 0,21             |
| TE                | 1,00                     | 2,42                        | 1,20             | 3,19            | 3,58               | 1,68               | 0,82             | 2,46             |

Dados são expressos em média±DP e mediana(IQ).

## 5. Discussão

Considerando as alterações na qualidade de sono associadas aos tratamentos de cancro, no presente estudo verificamos que 7 participantes reportaram uma má qualidade de sono. A prática regular da atividade física tem sido descrita como uma importante forma de melhorar a qualidade de sono, em sobreviventes de cancro da mama. Nesse sentido, os dados do presente estudo sugerem uma tendência para uma melhor qualidade de sono no grupo de participantes FA.

Relativamente às alterações do sono, Otte et al (2010) comparou mulheres com a mesma idade com de cancro de mama e sem cancro da mesma (controlando raça e estado de menopausa) e o grupo de mulheres com a doença apresentou distúrbios do sono-vigília significativamente mais graves (65%) comparativamente ao grupo sem a doença. Essas diferenças foram obtidas nas componentes do IQSP, entre elas, pontuações globais do sono mais altas, pior qualidade do sono, maior latência, menor duração do sono, maior número de distúrbios durante a noite e mais sonolência/disfunção diurna. No entanto, o uso de medicamentos para dormir e a eficiência do sono não mostraram diferenças significativas entre os grupos (Otte et al., 2010). O estudo de Savard et al (2009) demonstrou que durante a primeira semana de cada ciclo de quimioterapia, os ciclos de atividade sono-vigília em sobreviventes de cancro de mama são perturbados e essa disfunção tende a agravar progressivamente a cada ciclo subsequente de tratamento. Enquanto esta primeira semana está relacionada a perturbações temporárias nos ritmos circadianos, os tratamentos nos ciclos seguintes estão associados a efeitos adversos mais duradouros nesses padrões de atividade sono-vigília (Savard et al., 2009). No presente estudo, 32,35% (n=11) relatam apresentar distúrbios do sono 1 a 2 vezes por semana, no entanto, apenas 7 (20,59%) mostram o valor superior ou igual a 5 na qualidade do sono geral do questionário IQSP. Estes resultados podem estar, então, relacionados com o facto de 21 (61,76%) das participantes realizarem, nesta fase, hormonoterapia e 9 (26,47%) permanecerem em quimioterapia.

Das sobreviventes de cancro de mama que se encontravam em fase de tratamento, 23,5% (n=8) realizavam quimioterapia e 11,8% (n=4) efetuavam radioterapia. Considerando que a qualidade do sono pode ser afetada pela realização de alguns tratamentos, 7 (20,59%) das sobreviventes obtiveram má qualidade de sono. De facto, vários estudos apontam que a quimioterapia é um dos principais tratamentos que pode estar associado a alterações no sono (Otte et al., 2010; Savard et al., 2009; Schmidt et al., 2018). Apesar da maior parte das

sobreviventes de cancro da mama (61,76%) se encontraram a realizar hormonoterapia, alguns efeitos adversos associados aos tratamentos podem ainda persistir, mas também algumas alterações nos diferentes aspetos da qualidade de vida podem estar presentes (Ferreira et al., 2019). Por essa razão, o presente estudo incluiu mulheres com cancro da mama em fase de tratamento e pós-tratamentos. Quando categorizamos as participantes em fase de tratamento e pós-tratamentos, não observamos alterações estatisticamente significativas.

As recomendações de exercício físico para a população oncológica é pelo menos 150 minutos de exercício aeróbio por semana, dois ou mais dias por semana de treino de resistência muscular e alongamentos dos grandes grupos musculares todos os dias, assim que possível (Campbell et al., 2019). Apesar de não haver uma referência específica à intensidade do exercício (Campbell et al., 2019), estudos têm vindo a demonstrar os efeitos da dose e do tipo de exercício físico nos diversos parâmetros físicos, fisiológicos, qualidade de vida e também na qualidade de sono, em sobreviventes de cancro da mama (Courneya et al., 2014). Comparando um grupo que realiza apenas sessões de 25 a 30 minutos de trabalho aeróbio vigoroso, 3 dias/sem e um grupo que pratica 3 dias/sem de exercício aeróbio vigoroso com duração de 50 a 60 min, conclui-se que o grupo que apresenta mais minutos por semana de trabalho aeróbio apresenta melhores resultados na qualidade subjetiva e global do sono (Courneya et al., 2014). O exercício quando combinado com exercícios de resistência muscular tem impacto positivo na qualidade global, a duração e eficiência do sono (Courneya et al., 2014). Para a latência do sono, os melhores resultados foram obtidos pelo grupo que realiza 150 minutos semanais de trabalho aeróbio vigoroso em comparação com o grupo que combina exercício aeróbio com exercício de força (Courneya et al., 2014).

Numa perspetiva de que a atividade física engloba qualquer movimento produzido pelos músculos que resulta num gasto de energia, utilizamos o nível de atividade física de sobreviventes de cancro com o objetivo de entender o seu papel na qualidade de sono. Apesar da informalidade da atividade física, a evidência demonstra a sua importância na população geral e em particular no sobrevivente de cancro na prevenção de algumas doenças (Klassen et al., 2017; Peel et al., 2014; Ramírez et al., 2017), nomeadamente, o cancro, bem como na mitigação de efeitos adversos como consequência dos tratamentos de cancro (Wang & Zhou, 2021).

Utilizando como referência os 600 METs-min/sem estabelecido para este tipo de população (Godinho-Mota et al., 2018), categorizamos as participantes em “FA” e em “inativas”. Os dados do presente estudo indicam que a maioria das participantes são inativas (n=25, 73,5%). A intensidade de atividade física mais praticada é a caminhada, com média de 300,42±241,53 METs-min/sem, que pode ser justificado pelo estado de fadiga causado pelos tratamentos, ficando menos predispostas para a prática de exercício físico (Peel et al., 2014). Também observamos que sobreviventes de cancro da mama mais FA tendem a apresentar uma melhor qualidade sono global e eficiência do sono. Apesar do presente ter sido realizado num grupo de estudo reduzido, este resultado sugere que a prática regular de atividade física pode ser relevante no contexto de doença oncológica. No presente estudo, a caminhada foi a atividade física mais realizada pelas participantes devido ao facto de se tratar uma atividade de baixa intensidade e por isso, mais tolerável do ponto de vista cardiorrespiratório, por poderem realizar ao ar livre e em companhia. Considerando que a fadiga, depressão e os distúrbios de sono têm sido reportados como os principais fatores limitativos para a realização de exercício (He et al., 2022), as caminhadas podem ser uma forma/estratégia das sobreviventes de cancro da mama de se manterem fisicamente ativas durante e após os tratamentos. Este tipo de atividade física – caminhadas – podem também ser incluídos num programa de exercício com alterações no tipo, intensidades e durações.

Como limitações deste estudo apresentamos o reduzido grupo de estudo e a obtenção do nível de atividade física das participantes de forma auto-reportada, o que poderá não corresponder exatamente à atividade física realizada.

## 6. Conclusões

Apesar da amostra deste estudo ser reduzida, os resultados sugerem que a prática de exercício físico tende a melhorar tanto a eficiência do sono como a qualidade do sono geral e mostram que os níveis mais altos de atividade física promovem menos sonolência e disfunção diurna.

### *Perspetivas Futuras*

Para futuras investigações poderá ser interessante promover programas e intervenções de exercício físico, com diferentes momentos de avaliação ao longo do mesmo, de maneira a compreendermos melhor a relação entre os níveis de atividade física e a qualidade do sono, para esta população especial.



## 7. Referências

- Allemani, C., Matsuda, T., Di Carlo, V., Harewood, R., Matz, M., Nikšić, M., Bonaventure, A., Valkov, M., Johnson, C. J., Estève, J., Ogunbiyi, O. J., Azevedo e Silva, G., Chen, W.-Q., Eser, S., Engholm, G., Stiller, C. A., Monnereau, A., Woods, R. R., Visser, O., ... Lewis, C. (2018). Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *The Lancet*, 391(10125), 1023–1075. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33326-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33326-3)
- Backhaus, J., Junghanns, K., Broocks, A., Riemann, D., & Hohagen, F. (2002). Test–retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. *Journal of Psychosomatic Research*, 53(3), 737–740. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(02\)00330-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(02)00330-6)
- Batra, A., Kalyani, Cv., & Rohilla, K. (2020). Incidence and severity of self-reported chemotherapy side-effects in patients with hematolymphoid malignancies: A cross-sectional study. *Cancer Research, Statistics, and Treatment*, 3(4), 736. [https://doi.org/10.4103/CRST.CRST\\_87\\_20](https://doi.org/10.4103/CRST.CRST_87_20)
- Batterham, A. M., & Hopkins, W. G. (2006). Making meaningful inferences about magnitudes. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 1(1), 50–57.
- Bernard, P., Savard, J., Steindorf, K., Sweegers, M. G., Courneya, K. S., Newton, R. U., Aaronson, N. K., Jacobsen, P. B., May, A. M., Galvao, D. A., Chinapaw, M. J., Stuiver, M. M., Griffith, K. A., Mesters, I., Knoop, H., Goedendorp, M. M., Bohus, M., Thorsen, L., Schmidt, M. E., ... Buffart, L. M. (2019). Effects and moderators of exercise on sleep in adults with cancer: Individual patient data and aggregated meta-analyses. In *Journal of Psychosomatic Research* (Vol. 124). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2019.109746>
- Bertoli, C., Skotheim, J. M., & de Bruin, R. A. M. (2013). Control of cell cycle transcription during G1 and S phases. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 14(8), 518–528. <https://doi.org/10.1038/nrm3629>
- Brown, R. E., Basheer, R., McKenna, J. T., Strecker, R. E., & McCarley, R. W. (2012). Control of sleep and wakefulness. *Physiological Reviews*, 92(3), 1087–1187. <https://doi.org/10.1152/physrev.00032.2011>
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193–213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
- Campbell, K. L., Winters-Stone, K. M., Wiskemann, J., May, A. M., Schwartz, A. L., Courneya, K. S., Zucker, D. S., Matthews, C. E., Ligibel, J. A., Gerber, L. H., MORRIS, G. S., PATEL, A. V., HUE, T. F., PERNA, F. M., & SCHMITZ, K. H. (2019). Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Medicine &*

- Cedolini, C., Bertozzi, S., Londero, A. P., Bernardi, S., Seriau, L., Concina, S., Cattin, F., & Risaliti, A. (2014). Type of Breast Cancer Diagnosis, Screening, and Survival. *Clinical Breast Cancer*, 14(4), 235–240. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2014.02.004>
- Chen, L., Peng, P., Xu, Z., & Ding, X. (2023). The effects of exercise on the quality of life of patients with breast cancer: a systematic review and meta-analysis based on the QLQ-C30 quality of life scale. *Gland Surgery*, 12(5), 633–650. <https://doi.org/10.21037/gs-23-126>
- Clarke, M., Collins, R., Darby, S., Davies, C., Elphinstone, P., Evans, V., Godwin, J., Gray, R., Hicks, C., James, S., MacKinnon, E., McGale, P., McHugh, T., Peto, R., Taylor, C., Wang, Y., & Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). (2005). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet (London, England)*, 366(9503), 2087–2106. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67887-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67887-7)
- Courneya, K. S., Segal, R. J., Mackey, J. R., Gelmon, K., Friedenreich, C. M., Yasui, Y., Reid, R. D., Jespersen, D., Cook, D., Proulx, C., Trinh, L., Dolan, L. B., Wooding, E., Forbes, C. C., & McKenzie, D. C. (2014). Effects of exercise dose and type on sleep quality in breast cancer patients receiving chemotherapy: a multicenter randomized trial. *Breast Cancer Research and Treatment*, 144(2), 361–369. <https://doi.org/10.1007/s10549-014-2883-0>
- Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjöström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A., Sallis, J. F., & Oja, P. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35(8), 1381–1395. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB>
- Cramer, H., Lauche, R., Klose, P., Lange, S., Langhorst, J., & Dobos, G. J. (2017). Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010802.pub2>
- De Nys, L., Anderson, K., Ofosu, E. F., Ryde, G. C., Connelly, J., & Whittaker, A. C. (2022). The effects of physical activity on cortisol and sleep: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 143, 105843. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2022.105843>
- de Visser, K. E., & Joyce, J. A. (2023). The evolving tumor microenvironment: From cancer initiation to metastatic outgrowth. *Cancer Cell*, 41(3), 374–403. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2023.02.016>
- Dieli-Conwright, C. M., Courneya, K. S., Demark-Wahnefried, W., Sami, N., Norris, M. K., Fox, F. S., Buchanan, T. A., Spicer, D., Bernstein, L., & Tripathy, D. (2021). Aerobic and resistance exercise improve patient-reported sleep quality and is associated with cardiometabolic biomarkers in Hispanic and non-Hispanic breast cancer survivors who are overweight or

- obese: Results from a secondary analysis. *Sleep*, 44(10). <https://doi.org/10.1093/sleep/zsab111>
- Donahue, P. M. C., MacKenzie, A., Filipovic, A., & Koelmeyer, L. (2023). Advances in the prevention and treatment of breast cancer-related lymphedema. In *Breast Cancer Research and Treatment* (Vol. 200, Issue 1, pp. 1–14). Springer. <https://doi.org/10.1007/s10549-023-06947-7>
- Fabbri, M., Beracci, A., Martoni, M., Meneo, D., Tonetti, L., & Natale, V. (2021). Measuring subjective sleep quality: A review. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 18, Issue 3, pp. 1–57). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031082>
- Feng, Y., Spezia, M., Huang, S., Yuan, C., Zeng, Z., Zhang, L., Ji, X., Liu, W., Huang, B., Luo, W., Liu, B., Lei, Y., Du, S., Vuppapapati, A., Luu, H. H., Haydon, R. C., He, T. C., & Ren, G. (2018). Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. In *Genes and Diseases* (Vol. 5, Issue 2, pp. 77–106). Chongqing University. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2018.05.001>
- Ferreira, A. R., Di Meglio, A., Pistilli, B., Gbenou, A. S., El-Mouhebb, M., Dauchy, S., Charles, C., Joly, F., Everhard, S., Lambertini, M., Coutant, C., Cottu, P., Lerebours, F., Petit, T., Dalenc, F., Rouanet, P., Arnaud, A., Martin, A., Berille, J., ... Vaz-Luis, I. (2019). Differential impact of endocrine therapy and chemotherapy on quality of life of breast cancer survivors: a prospective patient-reported outcomes analysis. *Annals of Oncology*, 30(11), 1784–1795. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz298>
- Ficarra, S., Thomas, E., Bianco, A., Gentile, A., Thaller, P., Grassadonio, F., Papakonstantinou, S., Schulz, T., Olson, N., Martin, A., Wagner, C., Nordström, A., & Hofmann, H. (2022). Impact of exercise interventions on physical fitness in breast cancer patients and survivors: a systematic review. *Breast Cancer*, 29(3), 402–418. <https://doi.org/10.1007/s12282-022-01347-Z>
- Fontes, F., Gonçalves, M., Maia, S., Pereira, S., Severo, M., & Lunet, N. (2017). Reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in breast cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 25(10), 3059–3066. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3713-9>
- Franceschini, J., Jardim, R., Luisa, A., Fernandes, G., Jamnik, S., & Santoro, I. L. (2010). Reprodutibilidade da versão em português do Brasil do European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire em conjunto com seu módulo específico para câncer de pulmão\* Reproducibility of the Brazilian Portuguese version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire used in conjunction with its lung cancer-specific module Artigo Original. In *J Bras Pneumol* (Vol. 36, Issue 5).
- Friedenreich, C. M., Neilson, H. K., & Lynch, B. M. (2010). State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *European Journal of Cancer*, 46(14), 2593–2604. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2010.07.028>

- Friedenreich, C. M., Ryder-Burbidge, C., & McNeil, J. (2021). Physical activity, obesity and sedentary behavior in cancer etiology: epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Molecular Oncology*, 15(3), 790–800. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12772>
- Fuller, M. S., Lee, C. I., & Elmore, J. G. (2015). Breast cancer screening: An evidence-based update. In *Medical Clinics of North America* (Vol. 99, Issue 3, pp. 451–468). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2015.01.002>
- Gao, J. J., & Swain, S. M. (2018). Luminal A Breast Cancer and Molecular Assays: A Review. *The Oncologist*, 23(5), 556–565. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2017-0535>
- Gerodias, F. R., Tan, M. K., De Guzman, A., Bernan, A., Locnen, S. A., Apostol-Alday, A., Ybanez, E. J., Magno, J. D., Lim, A., Junia, A., Mambulao, R., Cosare-San Pedro, J., Lucero, J., Quijano, Z., Apurillo, J., Uson, A. J., Lim, J. L., Inso, C. A., Agoncillo-Infante, A., ... Gumapon, J. K. (2022). Anthracycline-Induced Cardiotoxicity in Breast Cancer Patients: A Five-Year Retrospective Study in 10 Centers. *Cardiology Research*, 13(6), 380–392. <https://doi.org/10.14740/cr1442>
- Godinho-Mota, J. C. M., Gonçalves, L. V., Soares, L. R., Mota, J. F., Martins, K. A., Freitas-Junior, I., & Freitas-Junior, R. (2018). Abdominal Adiposity and Physical Inactivity Are Positively Associated with Breast Cancer: A Case-Control Study. *BioMed Research International*, 2018, 4783710. <https://doi.org/10.1155/2018/4783710>
- Groenvold, M., Klee, M. C., Sprangers, M. A., & Aaronson, N. K. (1997). Validation of the EORTC QLQ-C30 quality of life questionnaire through combined qualitative and quantitative assessment of patient-observer agreement. *Journal of Clinical Epidemiology*, 50(4), 441–450. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(96\)00428-3](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(96)00428-3)
- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: The next generation. In *Cell* (Vol. 144, Issue 5, pp. 646–674). <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>
- He, X., Ng, M., Choi, K., Li, L., Zhao, W., Zhang, M., & So, W. (2022). Synergistic Interactions Among Fatigue, Sleep Disturbance, and Depression in Women With Breast Cancer: A Cross-Sectional Study. *Oncology Nursing Forum*, 49(3), 243–254. <https://doi.org/10.1188/22.ONF.243-254>
- Irwin, M. R. (2015). Why sleep is important for health: A psychoneuroimmunology perspective. *Annual Review of Psychology*, 66, 143–172. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010213-115205>
- Joaquim, A., Leão, I., Antunes, P., Capela, A., Viamonte, S., Alves, A. J., Helguero, L. A., & Macedo, A. (2022). Impact of physical exercise programs in breast cancer survivors on health-related quality of life, physical fitness, and body composition: Evidence from systematic reviews and meta-analyses. *Frontiers in Oncology*, 12, 955505. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.955505>

- Klassen, O., Schmidt, M. E., Ulrich, C. M., Schneeweiss, A., Potthoff, K., Steindorf, K., & Wiskemann, J. (2017). Muscle strength in breast cancer patients receiving different treatment regimes. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 8(2), 305–316. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12165>
- Kreutz, C., Schmidt, M. E., & Steindorf, K. (2019). Effects of physical and mind–body exercise on sleep problems during and after breast cancer treatment: a systematic review and meta-analysis. In *Breast Cancer Research and Treatment* (Vol. 176, Issue 1). Springer New York LLC. <https://doi.org/10.1007/s10549-019-05217-9>
- Le Bon, O. (2020). Relationships between REM and NREM in the NREM-REM sleep cycle: a review on competing concepts. *Sleep Medicine*, 70, 6–16. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.02.004>
- Lim, G. H., Chinthala, J. P., & Gudi, M. A. (2018). Invasive papillary breast cancer with Paget's disease: first reported association and literature review. *BMJ Case Reports*, 2018. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-222817>
- Liu, L., Fiorentino, L., Natarajan, L., Parker, B. A., Mills, P. J., Sadler, G. R., Dimsdale, J. E., Rissling, M., He, F., & Ancoli-Israel, S. (2009). Pre-treatment symptom cluster in breast cancer patients is associated with worse sleep, fatigue and depression during chemotherapy. *Psycho-Oncology*, 18(2), 187–194. <https://doi.org/10.1002/pon.1412>
- López, E., de la Torre-Luque, A., Lazo, A., Álvarez, J., & Buéla-Casal, G. (2016). Assessment of sleep disturbances in patients with cancer: Cross-sectional study in a radiotherapy department. *European Journal of Oncology Nursing : The Official Journal of European Oncology Nursing Society*, 20, 71–76. <https://doi.org/10.1016/j.ejon.2014.12.008>
- Makki, J. (2015). Diversity of Breast Carcinoma: Histological Subtypes and Clinical Relevance. *Clinical Medicine Insights. Pathology*, 8, 23–31. <https://doi.org/10.4137/CPath.S31563>
- Matthews, E. E., Janssen, D. W., Djalilova, D. M., & Berger, A. M. (2018). Effects of Exercise on Sleep in Women with Breast Cancer. *Sleep Medicine Clinics*, 13(3), 395–417. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2018.04.007>
- Maughan, K. L., Lutterbie, M. A., & Ham, P. S. (2010). Treatment of Breast Cancer. In *Am Fam Physician* (Vol. 81, Issue 11). [www.aafp.org/afpAmericanFamilyPhysician1339](http://www.aafp.org/afpAmericanFamilyPhysician1339)
- McTiernan, A. (2003). Behavioral Risk Factors in Breast Cancer: Can Risk Be Modified? *The Oncologist*, 8(4), 326–334. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.8-4-326>
- Miller, K. D., Siegel, R. L., Lin, C. C., Mariotto, A. B., Kramer, J. L., Rowland, J. H., Stein, K. D., Alteri, R., & Jemal, A. (2016). Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 66(4), 271–289. <https://doi.org/10.3322/caac.21349>
- Mishra, S. I., Scherer, R. W., Snyder, C., Geigle, P. M., Berlanstein, D. R., & Topaloglu, O. (2012). Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *The Cochrane Database of*

- Nakano, J., Hashizume, K., Fukushima, T., Ueno, K., Matsuura, E., Ikio, Y., Ishii, S., Morishita, S., Tanaka, K., & Kusuba, Y. (2018). Effects of Aerobic and Resistance Exercises on Physical Symptoms in Cancer Patients: A Meta-analysis. *Integrative Cancer Therapies*, 17(4), 1048–1058. <https://doi.org/10.1177/1534735418807555>
- OECD. (2023). *EU Country Cancer Profile: Portugal 2023*. OECD. <https://doi.org/10.1787/2f84bf79-en>
- Orecchioni, S., Reggiani, F., Talarico, G., & Bertolini, F. (2015). Mechanisms of obesity in the development of breast cancer. *Discovery Medicine*, 20(109), 121–128.
- Orrantia-Borunda, E., Anchondo-Nuñez, P., Acuña-Aguilar, L. E., Gómez-Valles, F. O., & Ramírez-Valdespino, C. A. (2022). *Subtypes of Breast Cancer*.
- Otte, J. L., Carpenter, J. S., Russell, K. M., Bigatti, S., & Champion, V. L. (2010). Prevalence, Severity, and Correlates of Sleep-Wake Disturbances in Long-Term Breast Cancer Survivors. *Journal of Pain and Symptom Management*, 39(3), 535–547. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2009.07.004>
- Padilha, M., Henriques, M., Guardado, M. J., Miranda, C., Melo, G., & Alves, P. (2012). [Neoadjuvant radiotherapy and hormonotherapy in locally advanced breast cancer: state of the art]. *Acta Medica Portuguesa*, 25(6), 422–426.
- Peel, A. B., Thomas, S. M., Dittus, K., Jones, L. W., & Lakoski, S. G. (2014). Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients: a call for normative values. In *Journal of the American Heart Association* (Vol. 3, Issue 1). <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000432>
- Phillips, K. M., Jim, H. S., Donovan, K. A., Pinder-Schenck, M. C., & Jacobsen, P. B. (2012). Characteristics and correlates of sleep disturbances in cancer patients. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 20(2), 357–365. <https://doi.org/10.1007/s00520-011-1106-z>
- Prado, C. M. M., Baracos, V. E., McCargar, L. J., Reiman, T., Mourtzakis, M., Tonkin, K., Mackey, J. R., Koski, S., Pituskin, E., & Sawyer, M. B. (2009). Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research*, 15(8), 2920–2926. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-08-2242>
- Ramírez, K., Acevedo, F., Elisa Herrera, M., Ibáñez, C., & Sánchez, C. (2017). Actividad física y cáncer de mama: un tratamiento dirigido. In *Rev Med Chile* (Vol. 145).
- Rezende, L. F. M. de, Sá, T. H. de, Markozannes, G., Rey-López, J. P., Lee, I.-M., Tsilidis, K. K., Ioannidis, J. P. A., & Eluf-Neto, J. (2018). Physical activity and cancer: an umbrella review of the literature including 22 major

- anatomical sites and 770 000 cancer cases. *British Journal of Sports Medicine*, 52(13), 826–833. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-098391>
- Rogers, L. Q., Courneya, K. S., Oster, R. A., Anton, P. M., Robbs, R. S., Forero, A., & McAuley, E. (2017). Physical activity and sleep quality in breast cancer survivors: A randomized trial. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 49(10), 2009–2015. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001327>
- Savard, J., Davidson, J. R., Ivers, H., Quesnel, C., Rioux, D., Dupéré, V., Lasnier, M., Simard, S., & Morin, C. M. (2004). The association between nocturnal hot flashes and sleep in breast cancer survivors. *Journal of Pain and Symptom Management*, 27(6), 513–522. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2003.10.013>
- Savard, J., Liu, L., Natarajan, L., Rissling, M. B., Neikrug, A. B., He, F., Dimsdale, J. E., Mills, P. J., Parker, B. A., Sadler, G. R., & Ancoli-Israel, S. (2009). Breast cancer patients have progressively impaired sleep-wake activity rhythms during chemotherapy. *Sleep*, 32(9), 1155–1160. <https://doi.org/10.1093/sleep/32.9.1155>
- Schmidt, M. E., Wiskemann, J., & Steindorf, K. (2018). Quality of life, problems, and needs of disease-free breast cancer survivors 5 years after diagnosis. *Quality of Life Research*, 27(8), 2077–2086. <https://doi.org/10.1007/s11136-018-1866-8>
- Schmitz, K. H., Campbell, A. M., Stuiver, M. M., Pinto, B. M., Schwartz, A. L., Morris, G. S., Ligibel, J. A., Cheville, A., Galvão, D. A., Alfano, C. M., Patel, A. V., Hue, T., Gerber, L. H., Sallis, R., Gusani, N. J., Stout, N. L., Chan, L., Flowers, F., Doyle, C., ... Matthews, C. E. (2019). Exercise is medicine in oncology: Engaging clinicians to help patients move through cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 69(6), 468–484. <https://doi.org/10.3322/caac.21579>
- Schober, P., Bossers, S. M., & Schwarte, L. A. (2018). Statistical Significance Versus Clinical Importance of Observed Effect Sizes: What Do P Values and Confidence Intervals Really Represent? *Anesthesia and Analgesia*, 126(3), 1068–1072. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002798>
- Sejbuk, M., Mironczuk-Chodakowska, I., & Witkowska, A. M. (2022). Sleep Quality: A Narrative Review on Nutrition, Stimulants, and Physical Activity as Important Factors. *Nutrients*, 14(9). <https://doi.org/10.3390/nu14091912>
- Sharma, G. N., Dave, R., Sanadya, J., Sharma, P., & Sharma, K. K. (2010). VARIOUS TYPES AND MANAGEMENT OF BREAST CANCER: AN OVERVIEW. *J. Adv. Pharm. Tech. Res*, 1(2). [www.japtr.org](http://www.japtr.org)
- Shien, T., & Iwata, H. (2020). Adjuvant and neoadjuvant therapy for breast cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 50(3), 225–229. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyz213>
- So, W. K. W., Law, B. M. H., Ng, M. S. N., He, X., Chan, D. N. S., Chan, C. W. H., & McCarthy, A. L. (2021). Symptom clusters experienced by breast cancer patients at various treatment stages: A systematic review. *Cancer Medicine*, 10(8), 2531–2565. <https://doi.org/10.1002/cam4.3794>

- Sun, Y. S., Zhao, Z., Yang, Z. N., Xu, F., Lu, H. J., Zhu, Z. Y., Shi, W., Jiang, J., Yao, P. P., & Zhu, H. P. (2017). Risk factors and preventions of breast cancer. In *International Journal of Biological Sciences* (Vol. 13, Issue 11, pp. 1387–1397). Ivyspring International Publisher. <https://doi.org/10.7150/ijbs.21635>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Tamimi, R. M., Spiegelman, D., Smith-Warner, S. A., Wang, M., Pazaris, M., Willett, W. C., Eliassen, A. H., & Hunter, D. J. (2016). Population Attributable Risk of Modifiable and Nonmodifiable Breast Cancer Risk Factors in Postmenopausal Breast Cancer. *American Journal of Epidemiology*, 184(12), 884–893. <https://doi.org/10.1093/aje/kww145>
- Tomlinson, D., Diorio, C., Beyene, J., & Sung, L. (2014). Effect of Exercise on Cancer-Related Fatigue. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 93(8), 675–686. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000083>
- Touvier, M., Fezeu, L., Ahluwalia, N., Julia, C., Charnaux, N., Sutton, A., Méjean, C., Latino-Martel, P., Hercberg, S., Galan, P., & Czernichow, S. (2013). Association between prediagnostic biomarkers of inflammation and endothelial function and cancer risk: a nested case-control study. *American Journal of Epidemiology*, 177(1), 3–13. <https://doi.org/10.1093/aje/kws359>
- Uchida, S., Shioda, K., Morita, Y., Kubota, C., Ganeko, M., & Takeda, N. (2012). Exercise Effects on Sleep Physiology. *Frontiers in Neurology*, 3. <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00048>
- Vos, T., Lim, S. S., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi, M., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Abdollahi, M., Abdollahpour, I., Abolhassani, H., Aboyans, V., Abrams, E. M., Abreu, L. G., Abrigo, M. R. M., Abu-Raddad, L. J., Abushouk, A. I., ... Murray, C. J. L. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- Wang, Q., & Zhou, W. (2021). Roles and molecular mechanisms of physical exercise in cancer prevention and treatment. In *Journal of Sport and Health Science* (Vol. 10, Issue 2, pp. 201–210). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.07.008>
- Wöckel, A., Albert, U.-S., Janni, W., Scharl, A., Kreienberg, R., & Stüber, T. (2018). The Screening, Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Breast Cancer. *Deutsches Ärzteblatt International*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0316>



- Wolin, K. Y., & Colditz, G. A. (2008). Can weight loss prevent cancer? *British Journal of Cancer*, 99(7), 995–999. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604623>
- Yin, H., Qu, J., Peng, Q., & Gan, R. (2019). Molecular mechanisms of EBV-driven cell cycle progression and oncogenesis. In *Medical Microbiology and Immunology* (Vol. 208, Issue 5, pp. 573–583). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00430-018-0570-1>