



Escola Superior de Saúde  
Fernando Pessoa

Licenciatura em Fisioterapia  
Projeto de Graduação

**O efeito de um programa de exercícios na redução  
da fadiga em mulheres com cancro da mama  
submetidas a quimioterapia:  
revisão bibliográfica**

Léa Caroline Marie Mariani  
Estudante de Fisioterapia  
Escola Superior de Saúde Fernando Pessoa  
38398@ufp.edu.pt

Prof. Doutora Luísa Amaral  
Professora Adjunta  
Escola Superior de Saúde Fernando Pessoa  
lamaral@ufp.edu.pt

Porto, 09 de maio 2022

## Resumo

**Introdução:** a fadiga é um dos efeitos adversos mais comuns decorrente da quimioterapia pós cancro da mama, e a realização de exercícios pode ser uma forma de minimizar esta situação. **Objetivo:** analisar o efeito de um programa de exercícios na redução da fadiga em mulheres com cancro da mama submetidas a quimioterapia. **Método:** a pesquisa foi realizada no mês de Março nas bases de dados *Pubmed* e *PEDro*, de modo a encontrar estudos randomizados controlados que abordassem a fadiga após quimioterapia, assim como os seus recursos terapêuticos utilizados em pacientes com cancro da mama. A pesquisa foi realizada em inglês. **Resultados:** Sete artigos foram incluídos para análise, e a sua qualidade metodológica foi avaliada através da escala de *PEDro*, com uma média de 6/10. A implementação de um programa de exercícios em mulheres com cancro da mama submetidas a quimioterapia mostrou-se benéfica na redução da fadiga. Os exercícios de intensidade moderada foram mais eficazes que os de alta intensidade. Um programa de caminhada pode também trazer benefícios, quando efetuado de modo isolado. A efetividade dos exercícios é mais evidente no imediato do que a longo prazo. **Conclusão:** pode-se sugerir que a implementação de um programa de exercícios tem um efeito positivo na redução da fadiga em mulheres com cancro da mama submetidas a quimioterapia, apesar de haver um número reduzido de estudos e estes apresentarem grande variabilidade metodológica. **Palavras-chaves:** exercícios; fadiga; cancro da mama; quimioterapia; fisioterapia.

## Abstract

**Background:** fatigue is one of the most common adverse effects of chemotherapy after breast cancer, and exercise can be a way to minimize this situation. **Objective:** to analyze the effect of an exercise program on reducing fatigue in women with breast cancer undergoing chemotherapy. **Objective:** to analyse the effect of an exercise programme on reducing fatigue in women with breast cancer undergoing chemotherapy. **Methodology:** the search was performed in March in the *Pubmed* and *PEDro* databases to find randomized controlled studies that addressed fatigue after chemotherapy, as well as its therapeutic resources used in patients with breast cancer. The search was conducted in English. **Results:** Seven articles were included for analysis, and their methodological quality was assessed through the *PEDro* scale, with an average of 6/10. The implementation of an exercise program in women with breast cancer undergoing chemotherapy proved beneficial in reducing fatigue. Moderate intensity exercises were more effective than high intensity ones. A walking programme can also bring benefits when done alone. The effectiveness of exercise is more evident in the immediate than in the long term. **Conclusion:** it can be suggested that the implementation of an exercise programme has a positive effect in reducing fatigue in women with breast cancer undergoing chemotherapy, although there are few studies and this present great methodological variability. **Keywords:** exercises; fatigue; breast cancer; chemotherapy; physiotherapy.

## **Introdução**

O cancro da mama é uma patologia local com extensões de metástases loco-regionais que se propagam através das redes linfáticas e, por vezes, através das vias vasculares. O cancro da mama é um grande problema de saúde pública nas mulheres (Singletary, 2003).

A prevalência deste cancro está a aumentar, mas a taxa de mortalidade está a diminuir, porque há um desenvolvimento de novos tratamentos e medicamentos. As recentes taxas de sobrevivência do cancro da mama são de 91% aos 5 anos após o diagnóstico, 86% após 10 anos, e 80% após 15 anos (Torre, Siegel, Ward, Jemal, 2016). O cancro da mama é um dos cancros mais comuns no mundo (Miller et al., 2016). As taxas de incidência mais elevadas encontram-se nos países mais desenvolvidos da Europa do Norte e Ocidental, e a idade média observada é de 63-74 anos (Singletary, 2003).

Muito poucos cancros mamários são causados por um único fator, são, portanto, de etiologia multifatorial (Kohler et al., 2016; Wiseman, 2008). Os principais fatores de risco estão relacionados com a história reprodutiva e hormonal, tais como puberdade precoce (<12 anos), menopausa tardia (>55 anos), nuliparidade, idade tardia da primeira gravidez (>30 anos), certas terapêuticas na menopausa, ou exposição prolongada às hormonas estrogénicas e progesterona. Uma história pessoal com antecedentes de cancro da mama, ovariano ou endometrial ou certas doenças da mama são também fatores de risco, assim como abuso no consumo de álcool, tabagismo, excesso de peso ou obesidade, altura, consumo de carne gorda, falta de atividade física e diabetes tipo 2 ou o envelhecimento (Guedj, 2019).

Para a deteção do cancro da mama, a técnica utilizada mais frequentemente é a auto palpação por quadrante (Brettes, Bellocq, Mathelin, Gairard, 2007). Os sinais e sintomas mais comuns são alterações no tamanho da mama, e a presença de nódulos duros e indolores com contornos irregulares (Guedj, 2019).

Relativamente à quimioterapia, este tipo de terapia pode ser utilizada antes da cirurgia mamária para reduzir o tamanho de um tumor, ou após a cirurgia para destruir células cancerosas residuais e prevenir a sua recorrência (Kaufmann et al., 2012). O agente quimioterápico ministrado destrói células em rápido crescimento e divisão, o que é o caso das células cancerígenas, mas também danifica algumas células saudáveis. A quimioterapia não consegue distinguir entre células cancerígenas e células normais e, por conseguinte, destrói todas elas. É por isso que existem diversos efeitos secundários, tanto a nível físico como psicológico, levando a depressões/ansiedade, medo de recorrência, perda de autoestima, perturbação da imagem corporal, libido, alteração da qualidade de vida, dor, esterilidade, perturbações metabólicas,

perturbações da memória e da concentração, aumento de peso e perda de massa muscular (Inserm, 2019).

Os doentes tratados ou submetidos a tratamento para o cancro, muitas vezes experimentam o descondicionamento físico por diminuição da atividade física/do exercício, da atividade da vida diária (Midtgaard et al., 2009; Kwan et al., 2012), causado por anemia, toxicidade dos tratamentos, processo inflamatório por reação do organismo ao tumor e produção de citocinas pelas próprias células cancerosas, processo neoplástico. Deste modo, a fadiga é um dos sintomas mais comuns, não gerido pelos pacientes com cancro, particularmente os que estão a receber radioterapia, quimioterapia ou bioterapias (Longman, Braden, Mishel, 1996; Sitzia, Huggins, 1998). Assim, a fadiga sentida por pacientes com cancro é definida como sendo um sentimento subjetivo e persistente de esgotamento emocional, físico e cognitivo. A fadiga tanto está relacionada com o próprio cancro, como com o seu tratamento, e não é proporcional à atividade efetuada pelo paciente, interferindo com a sua funcionalidade/ atividades da vida diária (Ninot, et al., 2020).

A atividade física é definida como "*qualquer movimento corporal produzido pela contração do músculo-esquelético resultando num aumento do gasto de energia sobre o gasto de energia em repouso*" (Caspersen, Powell, Christenson, 1985). A atividade física adaptada pertence ao campo científico e pedagógico que lida com o movimento e a colocação em movimento de pessoas que não têm diariamente um nível suficiente de atividade física ou que, devido à sua condição física, mental ou social, não podem praticar uma atividade física em condições habituais (Ancellin, Gaillot-de Saintignon, 2017). Ela pode ser classificada em cinco grandes categorias de acordo com a sua intensidade. A intensidade pode ser expressa pelo gasto de energia da atividade em consideração, pelo aumento do ritmo cardíaco que induz, e pela perceção subjetiva do esforço através da escala *Borg*, por exemplo, o trabalho ou a potência desenvolvida. A caracterização da atividade pode ser completada por indicações de duração em minutos e por frequência diária ou multi-semanal (Ancellin, 2019).

De um modo geral, a prática da atividade física tem muitos efeitos favoráveis sobre as consequências físicas e psicológicas causadas pelo cancro e/ou pelo seu tratamento, no que diz respeito à correção do descondicionamento que afeta a autonomia dos pacientes, a qualidade de vida, e também potencia a esperança de vida (Ancellin, 2019; Ninot et al., 2020).

Perante o anteriormente exposto, torna-se pertinente investigar a ação da fisioterapia na redução do nível de fadiga em pacientes com cancro da mama e que tenham realizado quimioterapia como tratamento adjuvante à sua cirurgia. Sendo assim, o objetivo da presente revisão da

literatura foi analisar o efeito de um programa de exercícios na redução da fadiga em mulheres com cancro da mama submetidas a quimioterapia.

## **Metodologia**

A pesquisa foi realizada no mês de Março nas bases de dados *Pubmed* e *PEDro*, usando as palavras-chave *breast cancer*, *physiotherapy*, *physical therapy*, *fatigue*, e *chemotherapy*, com a utilização dos operadores de lógica “AND” e “OR”, de modo a encontrar estudos randomizados controlados que abordassem recursos terapêutico/treino físico em pacientes com cancro da mama que tivessem realizado quimioterapia. Na base de dados *Pubmed* a pesquisa teve como base a seguinte conjugação: "*breast cancer*" AND *fatigue* AND (*physiotherapy* OR "*physical therapy*") AND *chemotherapy*. Na base de dados *PEDro*, a conjugação utilizada foi *breast cancer* AND *chemotherapy*. A pesquisa foi realizada em inglês.

## **Crítérios de Seleção**

Os critérios de inclusão foram: estudos randomizados controlados/clínicos; mulheres adultas com cancro da mama; pacientes com intervenções de treino físico e que tivessem efetuado quimioterapia; artigos escritos em língua inglesa.

Os critérios de exclusão foram: artigos sem livre acesso; mulheres que tivessem recebido outros tratamentos adjuvantes, que não quimioterapia; artigos que não apresentassem resultados sobre fadiga.

A estratégia de pesquisa seguiu a estrutura do *PRISMA flow diagram*. Para a seleção dos estudos foi efetuada a leitura dos resumos e, em caso de dúvidas, a totalidade dos artigos.

Após a seleção dos artigos que cumpriram os critérios de elegibilidade, os artigos randomizados controlados foram sujeitos a uma classificação metodológica através da *Physiotherapy Evidence Database Scoring Scale (PEDro)*.

## **Resultados**

Da pesquisa efetuada nas bases de dados eletrónica foram encontrados 369 artigos, dos quais 55 eram revisões da literatura, 54 não *Randomized Control Trial*. Três foram excluídos por duplicação, 2 sem livre acesso, 1 língua não Inglesa, 1 de sexo masculino, 10 mulheres não adultas e 226 não temática. Dez estudos foram excluídos depois de leitura na íntegra, onde 8 não referiram tratamento de quimioterapia, 1 com pacientes com cancro do colon e 1 sem análise da fadiga (Fig. 1).

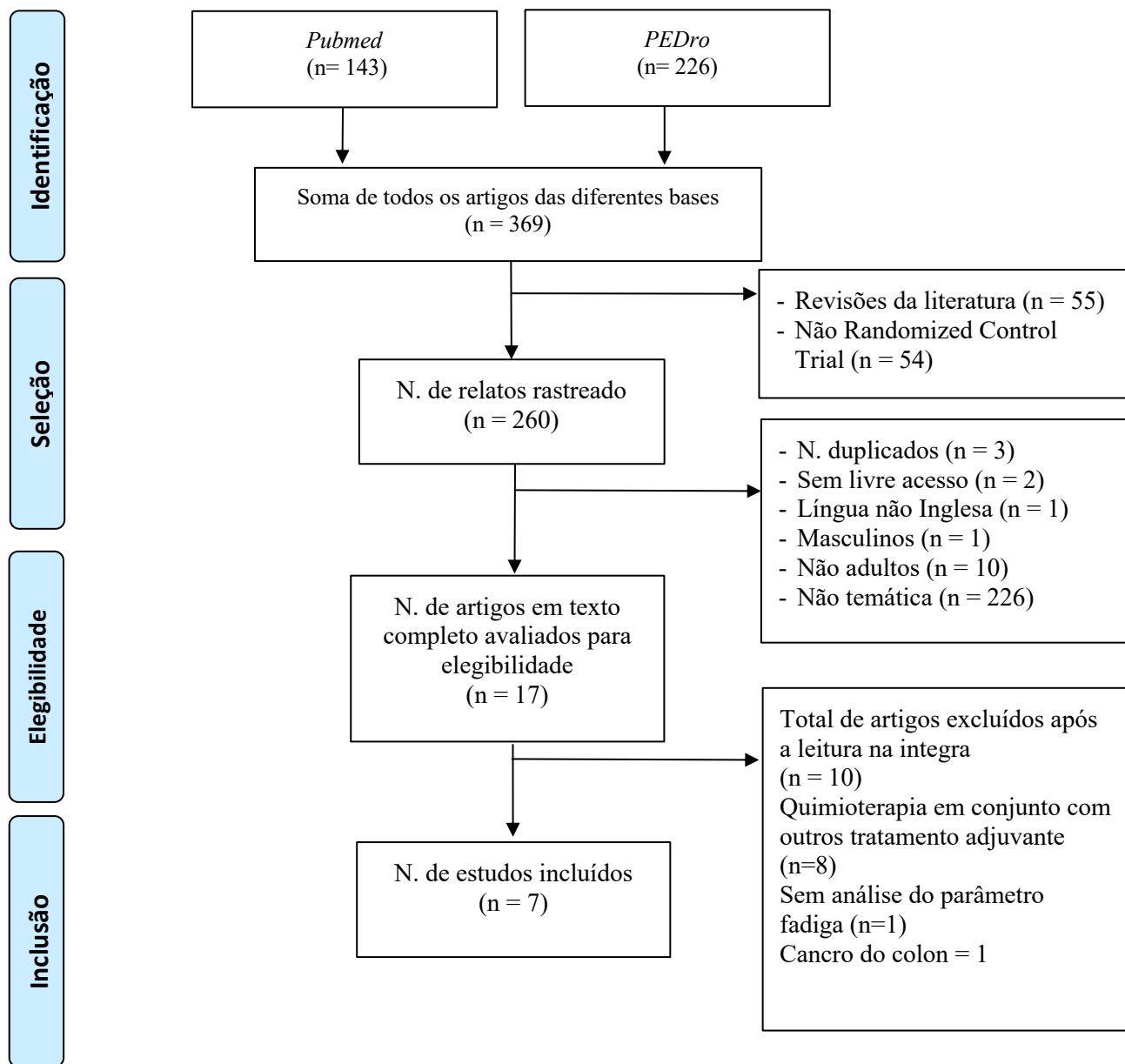


Fig. 1: Fluxograma de *PRISMA* representativo da seleção dos estudos.

### Qualidade Metodológica

Os 7 artigos que cumpriram os critérios de seleção estabelecidos, e após a análise metodológica, obtiveram uma média de 6/10 na escala de *PEDro* (tabela 1), avaliados por dois investigadores, e em caso de discordância haveria um parecer de um terceiro elemento.

**Tabela 1:** Escala de *PEDro*

Autor (ano)	Critérios											Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Huang et al. (2019)	N	1	0	1	0	0	1	0	1	1	1	6/10
Travier et al. (2015)	N	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6/10
Schmidt et al. (2015)	N	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
Husebo et al. (2014)	N	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	6/10
Hiensch et al. (2020)	N	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	6/10
Mijwel et al. (2019)	N	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	5/10
Mock et al. (2001)	N	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	5/10
<b>Média Total</b>												<b>6/10</b>

**Legenda:** N= não aplicável; 1= valido; 0= não valido.

**Critérios:** 1- Elegibilidade; 2-Distribuição aleatória; 3- Distribuição cega; 4- Comparação ao nível de referência; 5- Sujeitos cegos; 6- Fisioterapeutas cegos; 7- Avaliadores cegos; 8- Seguimento adequado; 9- Intenção de tratamento; 10- Comparações estatísticas inter-grupos; 11- Medidas de precisão e de variabilidade.

Após a análise metodológica com a escala de *PEDro* verificou-se que todos os artigos tiveram uma distribuição aleatória, houve comparação entre dois grupos, o de intervenção e o de referência/controlo (critérios 2, 4, 9 e 10). Nenhum estudo cumpriu o cegamento dos pacientes, nem dos fisioterapeutas (critérios 5 e 6), e dois fizeram uma distribuição cega, os avaliadores também eram cegos e o seguimento foi adequado (critérios 3, 7 e 8). Por fim, apenas um estudo apresentou medidas de precisão e variabilidade (critério 11).

Na tabela de síntese (Tabela 2) pode-se observar os dados dos estudos randomizados controlados que foram selecionados para a presente revisão bibliográfica. Estes dados são referentes aos autores, ano de publicação, objetivo de estudo, características da amostra, protocolos de intervenção, parâmetros e instrumentos de avaliação, e resultados.

**Tabela 2** – Súmula dos estudos randomizados controlados incluídos na presente revisão

Autor / Data	Objetivo do Estudo	Características da amostra	Protocolo de intervenção	Parâmetro e instrumentos de avaliação	Resultados
<b>Huang et al. (2019)</b>	Examinar os efeitos a curto e longo prazo de um programa de caminhada rápida em casa, adaptado individualmente, na redução da fadiga em pacientes com cancro de mama sobre quimioterapia.	<p>N total= 159                      Início no 3º ciclo de quimioterapia.</p> <p><b>GEx</b>                      N= 81                      Idade = 48, 32                      ST1= 33                      ST2= 37                      ST3= 11</p> <p><b>GC</b>                      N= 78                      Idade= 48, 31                      ST1= 26                      ST2= 40                      ST3= 12</p>	<p><b>GEx:</b> A intensidade do exercício foi fixada em moderada e foi gradualmente aumentada em termos de percentagem da FCR de 30% para 70% durante o período de intervenção de 12 semanas.                      Mesma duração e frequência do período de exercícios (3x/sem a 5x/sem) e duração (15-25min a 35-40min por sessão), com aumento progressivo.</p> <p><b>GC:</b> Esclarecimento aos pacientes sobre a gestão dos efeitos colaterais relacionados com a quimioterapia, mas sem conselhos sobre a atividade física</p>	<p><b>Fadiga</b>                      9- item <i>Brief Fatigue Inventory</i> (BFI)</p>	<p>Os pacientes do GEx apresentaram um nível de fadiga significativamente inferior ao do grupo GC imediatamente após a intervenção (<math>p=0,006</math>).</p> <p>Os níveis globais de fadiga aumentaram significativamente ao longo do tempo (<math>p=0,027</math>), mas este aumento foi mais óbvio no grupo GC do que no GEx.</p>
<b>Travier et al. (2015)</b>	Analisar os efeitos de uma intervenção de exercício físico de 18 semanas, efetuada no contexto da prática clínica diária, e com início no período de 6 semanas após o diagnóstico, com o intuito de prevenir um aumento na fadiga.	<p>N total= 164                      Início no período de 6 semanas após o diagnóstico, durante a quimioterapia.</p> <p><b>GEx</b>                      N= 87                      Idade= 49,7</p> <p><b>GC</b>                      N= 77                      Idade= 49,5</p>	<p><b>GEx:</b> 2x/sem, duração de 60min de exercícios aeróbios e de força. Aquecimento (5min), treino aeróbio e fortalecimento muscular (25min), e retorno à calma (5min). Teste de 1RM. Treino intervalado de intensidade alternada realizado com frequência cardíaca em 3x2 min aumentando para 2x7 ou abaixo 3x4min diminuindo para 1x7. O treino de força muscular foi dirigido para todos os principais grupos musculares. O treino começou com 2×10 repetições (65 % de 1RM) e aumentou gradualmente até 1×10 repetições (75 % de 1RM) e 1 × 20 repetições (45 % de 1RM) até o final.</p> <p><b>GC:</b> GC recebeu cuidados usuais e foi solicitado a manutenção do padrão habitual de atividade física até a 18ª semana.</p>	<p><b>Fadiga</b>  <i>Multidimensional Fatigue Inventory</i> (MFI)</p>	<p>Da Pré-I à Pós-I, os participantes em ambos os grupos relataram um aumento significativo da fadiga. O aumento da fadiga física foi significativamente menor no GEx em comparação com o GC (<math>p &lt; 0,05</math>).</p>

Autor / Data	Objetivo do Estudo	Características da amostra	Protocolo de intervenção	Parâmetro e instrumentos de avaliação	Resultados
Schmidt et al. (2015)	Investigar se o exercício de resistência durante a quimioterapia proporciona benefícios sobre a fadiga e QoL para além dos potenciais efeitos psicossociais das intervenções.	<p>N total= 95  Início após a primeira quimioterapia</p> <p><b>GEx</b>  N= 49  Idade= 52,2  ST1= 22  ST2= 21  ST3= 6  ST4= 0</p> <p><b>GC</b>  N= 46  Idade= 53,3  ST1= 15  ST2= 20  ST3= 9  ST4= 2</p>	<p><b>GEx:</b>  60min, 2x/sem, durante 12 semanas. 8 diferentes exercícios de resistência progressiva em equipamento de musculação (3x de 8-12 repetições, 60-80% de 1RM) sem exercícios aeróbios específicos.</p> <p><b>GC:</b>  Relaxamento progressivo dos músculos de acordo com <i>Jacobson</i>, sem exercícios aeróbios ou exercícios de alongamento.</p>	<p><b>Fadiga</b>  <i>Fatigue Assessment Questionnaire</i> (FAQ)</p>	<p>A diferença entre os grupos na alteração da fadiga total da Pré-I para a Pós-I (<math>p=0,098</math>), sugerindo um efeito benéfico do GEx em comparação com o GC. Com um benefício sobre a fadiga física.</p> <p>Considerando apenas os pacientes sem depressão ao início, os efeitos foram mais pronunciados, mostrando diferenças estatisticamente significativas entre GEx e GC para fadiga total (<math>p= 0,039</math>) e (<math>p= 0,034</math>) para fadiga física. Assim, a fadiga aumentou significativamente em GC enquanto não aumentou em GEx.</p>
Husebo et al. (2014)	Avaliar os efeitos de uma intervenção programada de exercício em casa em pacientes com cancro da mama durante a quimioterapia adjuvante, sobre a fadiga relacionada com o cancro, a aptidão física e o nível de atividade.	<p>N total= 67</p> <p><b>GEx</b>  N= 33  Idade= 50,8  ST1= 7  ST2= 19  ST3= 3</p> <p><b>GC:</b>  N= 34  Idade= 53,6  ST1= 12  ST2= 15  ST3= 4</p>	<p><b>Grupo Ex</b>  Andar com intensidade moderada durante pelo menos 30 min por dia (210min/semanas) mais um programa de treino de força pelo menos 3x/sem com bandas de resistência para braços e pernas e treino de força para a parte superior do corpo.</p> <p><b>GC</b>  Permanecem no seu nível de atividade regular</p>	<p><b>Fadiga</b>  <i>Schwartz Cancer Fatigue Scale</i> (SCFS-6)</p>	<p>Os resultados mostram que a pontuação de fadiga aumentou significativamente entre o início e o fim da quimioterapia para a amostra total (<math>p=0,003</math>).</p> <p>A comparação das pontuações de fadiga média na Pré-I e na Post-I mostrou uma diferença não significativa (<math>p= 0,181</math>), indicando um regresso aos níveis de fadiga no início para a amostra total. Não foi encontrada qualquer diferença significativa na trajetória de fadiga entre GEx e GC.</p>

Autor / Data	Objetivo do Estudo	Características da amostra	Protocolo de intervenção	Parâmetro e instrumentos de avaliação	Resultados
<b>Hiensch et al. (2020)</b>	Verificar a ocorrência de efeitos benéficos na fadiga após 16 semanas de intervenção de exercícios, em doentes com cancro da mama submetidos a quimioterapia adjuvante.	<p>N total= 86 Início 3 dias depois de 2º ciclo de quimioterapia</p> <p><b>GEx 1</b> N= 30 Idade= 52,2</p> <p><b>GEx 2</b> N=27 Idade= 53,9</p> <p><b>GC</b> N= 29 Idade= 52,9</p>	<p>Treino de 60min de exercícios por sessão, 2x/sem, sem ser 2 dias seguidos, durante 16 semanas</p> <p><b>GEx 1:</b> 8 exercícios de resistência, seguidos de 3x3min de exercícios aeróbios de alta intensidade. 2 ou 3 séries de 8 a 12 repetições de intensidade inicial de 70% de 1RM, e progressivamente 80% RM quando o paciente pode fazer mais de 12 repetições.</p> <p><b>GEx 2:</b> 20min de exercícios aeróbios de intensidade moderada, com 13-15 repetições, depois 3x3min de exercícios aeróbios de alta intensidade intermitentes, 16-18 repetições com um intervalo de 1min de recuperação ativa de baixa intensidade.</p> <p><b>GC:</b> Receberam informações sobre atividade física, mas nenhum treino físico supervisionado</p>	<p><b>Fadiga</b> <i>The validated Swedish version of the piper fatigue Scale</i> (PFS)</p>	<p>Os efeitos significativos da intervenção do exercício sobre a fadiga foram encontrados às 16 semanas, particularmente para GEx 2 em comparação com GC (<math>p&lt;0,05</math>).</p> <p>Gex 1 interferência significativa nos efeitos sobre a fadiga total e física (<math>p&lt;0,05</math>).</p>
<b>Mijwel et al. (2019)</b>	Examinar os efeitos de duas intervenções de exercício físico sobre os resultados físicos auto mencionados e relacionados com a saúde. Resultados avaliados 12 meses após o início da quimioterapia	<p>N total= 206</p> <p><b>GEx 1</b> N= 74 Idade= 52,7</p> <p><b>GEx 2</b> N= 72 Idade= 54,4</p> <p><b>GC:</b> N=60 Idade= 52,6</p>	<p>2x/sem durante 16sem e duração de 60min.</p> <p><b>GEx 1:</b> Exercícios de resistência de alta carga para grupos musculares constituídos por 2-3 conjuntos de 8-12 repetições com uma intensidade inicial de 70% de 1-RM, progredindo para 80% de 1-RM. Concluíram com 3x3min com exercícios de alta intensidade num cicloergómetro com 1min de recuperação.</p> <p><b>GEx 2:</b> Iniciou cada sessão com 20min de exercício aeróbico contínuo de intensidade moderada, seguido do mesmo exercício de alta intensidade do grupo GEx1.</p> <p><b>GC:</b> Recebeu informação escrita no sobre a atividade física.</p>	<p><b>Fadiga</b> <i>Piper Fatigue Scale</i> (PFS)</p>	<p>Após 12 meses, GEx 1 (<math>p=0,012</math>) e Gex 2 (<math>p=0,029</math>) foram superiores ao GC para fadiga total e mostraram uma relevante diminuição total da fadiga.</p>

Autor / Data	Objetivo do Estudo	Características da amostra	Protocolo de intervenção	Parâmetro e instrumentos de avaliação	Resultados
<b>Mock et al. (2001)</b>	Observar os efeitos de uma intervenção de exercício de marcha moderada em casa na alteração da fadiga, funcionamento físico, angústia emocional, e qualidade de vida (QOL) durante o tratamento do cancro da mama.	N total= 50 <b>GEx:</b> N= 28 Idade= 48,64 <b>ST1</b> = 6 <b>ST2</b> = 10 <b>ST3</b> = 2 <b>GC:</b> N= 22 Idade= 47,14 <b>ST1</b> = 11 <b>ST2</b> = 10 <b>ST3</b> = 1	<b>GEx:</b> 10-15 min cada sessão, 5-6x/sem. E evoluir até 30 cada sessão. Foi sugerir que as mulheres caminhassem com um parceiro e registassem dados de exercício num diário para medir o progresso. <b>GC:</b> Tudo o que era prática corrente no ambulatório do tratamento do cancro.	<b>Fadiga</b> <i>Piper Fatigue Scale</i> (PFS)	Os valores de fadiga foram ligeiramente mais altas para o GC na Pré-I e tornaram-se significativamente mais altas na Post-I do que as valores do GEx. A pontuação média da escala de fadiga diminuiu para os doentes com GEx durante o tratamento, enquanto a pontuação aumentou para os doentes com GC, resultando numa diferença significativa entre os grupos no Post-I ( $p=0,00$ ).

**Legenda:** **1RM:** 1 repetição na força muscular maximal, **FCR:** frequência cardíca reservada, **GC:** grupo controle, **GEx:** grupo de exercícios, **NTotal:** amostra total, **Post-I:** post-intervenção, **Pré-I:** pré-intervenção, **QoL:** Quality of Life, **ST1/ST2/ST3/ST4:** estágio tumoral, **x/sem:** sessão per semanas

## **Discussão**

O objetivo da presente revisão da literatura foi analisar o efeito da implementação de exercícios na redução da fadiga em mulheres com cancro da mama submetidas a quimioterapia.

Embora a amostra e a metodologia dos estudos selecionados fossem heterogêneas, pode-se considerar que uma intervenção com exercícios físicos, caminhada, exercícios de resistências efetuada por mulheres com cancro da mama e submetidas a quimioterapia é eficaz na redução da fadiga.

### **Caracterização da Amostra**

A amostra deste estudo foi composta por 827 mulheres com cancro da mama submetida a quimioterapia, com uma variação de 50 mulheres até 206 entre cada estudo. A idade média das mulheres foi de 51,2 anos, compreendida entre 47 anos e 55 anos.

Diversos estudos referem informação sobre o estágio tumoral (ST) (Huang et al., 2019; Schimdt et al., 2015; Husebo et al., 2014; Mock et al., 2001). Cento e trinta e duas mulheres com ST1, 172 mulheres com ST2, 48 mulheres com ST3 e 2 mulheres com ST4. Travier et al. (2015), Hiensch et al. (2020) e Mijwel et al. (2019) não especificam os estádios do cancro.

A intervenção fisioterapêutica teve início em momentos distintos, tanto no terceiro ciclo de quimioterapia (Huang et al., 2019), como 3 dias após o segundo ciclo de quimioterapia (Hiensch et al., 2020), 20 dias (em média) após a primeira sessão de quimioterapia (Schmidt et al. 2015), ou às 6 semanas após o diagnóstico durante a quimioterapia (Travier et al., 2015). Já Husebo et al. (2014), Mijwel et al. (2019) e Mock e al. (2001) não mencionam o início da implementação dos programas de exercícios.

### **Instrumentos de avaliação**

Para quantificar a fadiga, foram utilizadas 5 instrumentos de avaliação diferentes, o *9-item Brief Fatigue Inventory (BFI)* (Huang et al. 2019), o *Multidimensional Fatigue (MFI)* (Travier et al. 2015), o *Fatigue Assessment Questionnaire (FAQ)* (Schmidt et al. 2015), a *Schwartz Cancer Fatigue Scale (SCFS-6)* (Husebo et al. 2014) e a *Piper Fatigue Scale (PFS)* (Hiensch et al. 2020; Mijwel et al. 2019 e Mock et al. 2001).

### **Protocolos**

Os protocolos realizados pelas participantes dos diversos estudos incluídos na presente revisão foram distintos, o que dificultou a sua comparação. De facto, 5 estudos compararam um grupo

de controlo (GC) com um único grupo de exercícios (Huang et al. 2019; Travier et al. 2015; Schmidt et al. 2015; Husebo et al. 2014 e Mock et al. 2001), ou com dois grupos de exercícios (Hiensch et al., 2020; Mijwel et al., 2019). Os grupos de controlo realizaram técnicas de relaxamento, receberam informações sobre a fadiga, e as mulheres foram aconselhadas a manterem as suas atividades habituais.

### **Exercícios**

Tal como referido anteriormente, Hiensch et al. (2020) e Mijwel et al. (2019) compararam um GC com dois grupos de exercícios, um com exercícios de alta intensidade e outro com exercícios de intensidade moderada.

Os exercícios de alta intensidade, 70% RM a 80% RM, foram realizados em ambos os estudos durante 16 semanas, 2x/semanas com uma duração de 60'. No estudo de Mijwel et al. (2019) as participantes efetuaram exercícios de alta resistência com 5-6 repetições e terminaram com 3x3' de cicloergómetro com 1' de repouso entre cada série. E no estudo de Hiensch et al. (2020) e Schmidt et al. (2015) as participantes efetuaram 8 exercícios de resistência, seguidos de 3x3' de exercícios aeróbios de alta intensidade, 2-3 séries de 8-12 repetições (Hiensch et al., 2020), ou 3 séries de 8 a 12 repetições de 60% - 80% 1RM, durante 12 semanas, 2x/sem e cada sessão de 60' (Schmidt et al., 2015).

Quanto aos exercícios de intensidade moderada, as participantes de ambos os estudos iniciavam a sessão com 20' de exercícios aeróbios, seguidos de exercícios de alta intensidade (Mijwel et al., 2019), 3x3' de exercícios aeróbios de alta intensidade, 16-18 repetições, com 1' de recuperação ativa de baixa intensidade (Hiensch et al., 2020).

Os diferentes protocolos surtiram efeitos benéficos na fadiga às 12 semanas (Schmidt et al., 2015), às 16 semanas, com algum destaque para os exercícios de intensidade moderada (Hiensch et al., 2020), e aos 12 meses (Mijwel et al., 2019).

Huang et al. (2019) analisaram apenas o efeito da intervenção com exercícios de intensidade moderada, 3x-5x/semana, durante 15-25' até 35-40', com um aumento progressivo. Este estudo mostrou que a intervenção é efetiva na redução da fadiga no imediato, mas a longo prazo (1 ano depois) a fadiga aumenta nos dois grupos, sendo mais evidente no GC.

Travier et al. (2015) verificaram que, durante o período de quimioterapia, a realização de 60', 2x/sem de exercícios aeróbios e de força, com um aquecimento (5'), um treino aeróbio e fortalecimento muscular (25'), assim como um retorno à calma (5'), promovem benefícios no grau de fadiga apresentado pelas pacientes.

## **Marcha**

Dois estudos avaliaram o efeito da caminhada na fadiga sentida por mulheres com cancro da mama a realizarem quimioterapia. Mock et al. (2001) recomendaram uma caminhada com um parceiro de 10' até 15' (que pode evoluir até 30'), 5-6x/semana, enquanto Husebo et al. (2014) indicaram uma caminhada com intensidade moderada durante 30'/dia (210'/semana) associado a um treino de força 3x/sem com bandas de resistência para braços e pernas.

As escalas utilizadas na perceção da fadiga foram diferentes, Mock et al. (2001) usaram a *Piper Fatigue Scale*, e Husebo et al. (2014) usaram a *Schwartz Cancer Fatigue Scale (SCFS-6)*.

Mock et al. (2001) constataram que a pontuação média da escala de fadiga diminuiu para o grupo que realizou caminhada durante o tratamento de quimioterapia, contrariamente ao grupo considerado de controlo, no qual houve um aumento da fadiga. Já no estudo de Husebo et al. (2014) não se verificou qualquer benefício na redução dos índices de fadiga.

Deste modo, pode-se pensar que o treino de caminhada, efetuado isoladamente, será mais eficaz do que associado a outros exercícios. Contudo, estes resultados têm como base apenas um estudo em cada opção, tornando-os pouco robustos.

## **Limitações do estudo**

Este estudo apresenta limitações, e consequentemente viés nos resultados alcançados, pelo facto de terem sido utilizadas 5 escalas diferentes para quantificar e qualificar a fadiga, a amostra ser heterógena por haver mulheres com diferentes estádios tumorais e de quimioterapia, o que pode condicionar diretamente a condição de fadiga. Existem também diversos programas de exercícios, com níveis de intensidade distintas, com recrutamentos diferentes, e programas de caminhada, com e sem associação de exercícios de resistência. Além destas limitações, alguns dados resultam apenas de um único estudo, tornando-os pouco fidedignos.

Aquando da avaliação metodológica, constata-se que nenhum dos estudos cegou os seus participantes nem os realizaram a intervenção.

## **Conclusão**

Poder-se-á concluir que a implementação de um programa de exercícios será benéfico para reduzir a fadiga em mulheres com cancro da mama submetidas a quimioterapia. Contudo, a realização de um programa de intensidade moderada parece ser mais eficaz que um treino de alta intensidade. E, um programa de caminhada poderá também contribuir para minorar a fadiga, se efetuado de um modo isolado dos exercícios.

A redução da fadiga nas mulheres que efetuam quimioterapia como terapêutica adjuvante do cancro da mama, é mais evidente a curto prazo (imediatamente após a intervenção) que a longo prazo.

### **Sugestões para futuros estudos**

Sugere-se a realização de um maior número de estudos randomizados controlados, com maior homogeneidade e especificidade amostral, nos quais o grupo de mulheres estudadas deveriam apresentar o mesmo estágio tumoral e de quimioterapia. Estes estudos também deveriam seguir metodologias similares, tanto nos programas de intervenção como instrumentos de avaliação, para que os resultados obtidos fossem de mais fácil comparação e de maior robustez.

### **Bibliografia**

Ancellin, R. e Gaillot-de Saintignon, J. (2017). Bénéfices de l'activité physique pendant et après cancer : des connaissances scientifiques aux repères pratiques. *Oncologie*, 19(3- 4), 95-107.

Ancellin, R. (2019). Benefits of physical activity for cancer patients. 69(4), 438- 443.

Brettes, J-P., Bellocq, J-P., Mathelin, C. e Gairard, B. (2007). *Cancer du sein*. Elsevier, Masson, (1), 358.

Caspersen, C., Powell, K, e Christenson, G. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public health reports*, 100(2), 126-131.

Guedj, M. (2019). *Mikbook*, 4e ed. Vernazobres Grego. 1100.

Hiensch, AE., Mijwel, S., Bargiela, D., Wengstrom, Y., May, AM. e Rundqvist, H. (2020). Inflammation Mediates Exercise Effects on Fatigue in Patients with Breast Cancer. *Medicine Science in Sports Exercice*, 53(3), 496-504.

Huang, HP., Wen, FH., Yang, TY., Lin, YC., Tsai, JC., Shun, SC., Jane, SW. e Chen, ML. (2019). The effect of a 12-week home-based walking program on reducing fatigue in women with breast cancer undergoing chemotherapy: A randomized controlled study. *International Journal of Nursing Studies*.

Husebo, AML., Dyrstad, SM., Mjaaland, I., Soreide, JA. e Bru, E. (2014). Effects of Scheduled Exercise on Cancer-Related Fatigue in Women with Early Breast Cancer. *The Scientific World Journal*

Inserm. (2019). *Activité physique. Prévention et traitement des maladies chroniques. Collection Expertise collective. Montrouge: EDP Sciences.*

Kaufmann, M., Minckwitz, G-V., Mamounas, E-P., Cameron, D., Carey, L-A., Cristofanilli, M., Denkert, C., Eiermann, W., Gnant, M., Harris, J-R., Karn, T., Liedtke, C., Mauri, D., Rouzier, R., Ruckhaeberle, E., Semiglazov, V., Symmans, W-F., Tutt, A. e Pusztai, L. (2012). Recommendations from an international consensus conference on the current status and future of neoadjuvant systemic therapy in primary breast cancer. *Annals of Surgical Oncology*, 19(5), 1508–1516.

Kohler, LN., Garcia, D-O., Harris, RB., Oren, E., Roe, D-J-R. e Jacobs, E-T. (2016). Adherence to Diet and Physical Activity Cancer Prevention Guidelines and Cancer Outcomes: A Systematic Review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention*, 25(7), 1018-1028.

Kwan, M-L., Sternfeld, B., Ergas, I-J., Timperi, A-W., Roh, J-M., Hong, C-C., Quesenberry, C-P-Q. e Kushi, L-H. (2012). Change in physical activity during active treatment in a prospective study of breast cancer survivors. *Breast Cancer Research and Treatment*, 131(2), 679–690.

Longman, AL., Braden, CJ. e Mishel, MH. (1996). Side effects burden in women with breast cancer. *Cancer Practice*, 4, 274–280.

Midtgaard, J., Baadsgaard, M-T., Moller, T., Rasmussen, B., Quist, M., Andersen, C., Rorth, M. e Adamsen, L. (2009). Self- reported physical activity behaviour; exercise motivation and information among Danish adult cancer patients undergoing chemotherapy. *European Journal of Oncology Nursing*, 13(2), 116–121.

Mijwel, S., Jervaeus, A., Bolam, KA., Norrbom, J., Bergh, J., Rundqvist, H. e Wengstrom, Y. (2019). High-intensity exercise during chemotherapy induces beneficial effects 12 months into breast cancer survivorship. *Journal of Cancer Survivorship*, 13, 244-256.

Miller, KD., Siegel, RL., Lin, CC., Mariotto, AB., Kramer, JL., Rowland, JH., Stein, KD., Alteri, R. e Jemal, A. (2016). Cancer treatment and survivorship statistics. *CA Cancer Journal for Clinicians*, 66(4), 271–289.

Mock, V., Pickett, M., Ropka, ME., Lin, EM., Stewart, KJ., Rhodes, VA., McDaniel, R., Grimm, PM., Krumm, S. e McCorkle, R. (2001). Fatigue and Quality of Life Outcomes of Exercise During Cancer Treatment. *Cancer Practice*, 3(9), 119-127.

Ninot, G., Flori, N., Huteau, M-E., Stoebner-Delbarre, A. e Senesse, P. (2020). Activités physiques et cancers : des bénéfices prouvés pendant et après les traitements. *Bull Cancer*, 107(4), 474-489.

Schmidt, ME., Wiskemann, J., Armbrust, P., Schneeweiss, A., Ulrich, CM. e Steindorf, K. (2015). Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. *International Journal of Cancer*, 137, 471–480.

Singletary, SE. (2003). Rating the risk factors for Breast Cancer. *Annals of Surgery*, 237(4), 474-482.

Sitzia, J. e Huggins, L. (1998). Side effects of cyclophosphamide, metho- trexate, 5-fluorouracil (CMF) chemotherapy for breast cancer. *Cancer Practice*, 6, 13–21.

Torre, LA., Siegel, RL, Ward, EM. e Jemal, A. (2016). Global cancer incidence and mortality rates and trends-an update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention*, 25(1), 16–27.

Travier, N., Velthuis, MJ., Steins Bisschop, CN., Buijs, B., Monninkhof, EM., Backx, F., Los, M., Erdkamp, F., Bloemendal, HJ., Rodenhuis, C., Roos, MAJ., Verhaar, M., Huinink, DTB., Wall, EVD., Peeters, PHM. e May, AM. (2015). Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomised controlled trial. *Bio med Central*.

Wiseman, M. (2008). The Second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Expert Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective: *Nutrition Society and BAPEN Medical Symposium on 'Nutrition support in cancer therapy*, 67(3), 253-256.