



UNIVERSIDADE FERNANDO PESSOA
FCS/ESS

LICENCIATURA EM FISIOTERAPIA

PROJETO E ESTÁGIO PROFISSIONALIZANTE II

**Efeitos do exercício terapêutico na fadiga em mulheres com cancro da
mama: uma revisão bibliográfica**

Lisa Schmitt

Estudante em Fisioterapia
Escola Superior de Saúde – UFP

36767@ufp.edu.pt

Andrea Miguel Ribeiro
Professora Coordenadora
Escola Superior de Saúde - UFP

andrear@ufp.edu.pt

Porto, Fevereiro de 2021

Resumo

Objetivo: Com esta revisão bibliográfica pretendeu-se entender os efeitos do exercício terapêutico na fadiga em mulheres com cancro da mama. **Metodologia:** Foi realizada uma pesquisa nas bases de dados PubMed e PEDro (*Physiotherapy Evidence Database*) entre Janeiro e Fevereiro de 2021, para identificar os estudos randomizados controlados que avaliassem os efeitos de exercícios na qualidade de vida, fadiga, depressão e força muscular principalmente. A qualidade metodológica foi avaliada através da escala de PEDro. **Resultados:** Nove estudos foram incluídos, com um total de 884 mulheres participantes. Obtiveram uma média de 6.44 segundo a escala de PEDro. Dos estudos incluídos, os exercícios terapêuticos aeróbicos e de resistência demonstraram um efeito benéfico para a diminuição da fadiga. **Conclusão:** Os exercícios terapêuticos parecem ter um efeito positivo na redução da fadiga em mulheres com cancro da mama e tendem a melhorar sua qualidade de vida.

Palavras-chave: mulheres, cancro da mama, exercício terapêutico, fadiga, qualidade de vida, fisioterapia.

Abstract

Objective: This literature review aimed to understand the effects of therapeutic exercise on fatigue in women with breast cancer. **Methodology:** A search was performed in the PubMed and PEDro (*Physiotherapy Evidence Database*) databases between January and February 2021, to identify randomized controlled studies that assessed the effects of exercise on quality of life, fatigue, depression and muscle strength mainly. Methodological quality was assessed using the PEDro scale. **Results:** Nine studies were included, with a total of 884 women participating. They obtained an average of 6.44 according to the PEDro scale. Of the studies included, aerobic and resistance therapeutic exercises have shown a beneficial effect for reducing fatigue. **Conclusion:** Therapeutic exercises seem to have a positive effect on reducing fatigue in women with breast cancer and tend to improve quality of life.

Keywords: women, breast cancer, therapeutic exercise, fatigue, quality of life, physical therapy.

Introdução

O cancro é a principal causa de morte em todos os países do mundo, devido ao aumento da esperança média de vida assim como dos hábitos de vida menos saudáveis (Fahad Ullah, 2019). O cancro da mama é o mais frequente entre as mulheres, afetando uma mulher em cada vinte em todo mundo, e até uma em cada oito nos países desenvolvidos (Britt, Cuzick e Phillips, 2020). Trata-se de uma patologia que afeta em menor proporção os homens, mas, no entanto, com um índice de mortalidade maior (Ahmad, 2019).

Existem vários tipos de cancro tais como: *Carcinoma Ductal in situ*, não invasivo ou pré-invasivo, que se desenvolve dentro de dutos normais pré-existentes; *Cancro da mama Invasivo ou Infiltrante* que espalha para fora dos lóbulos e dutos normais da mama e pode levar a um cancro metastático; *Carcinoma Ductal Invasivo* (o mais comum) cresce no tecido adiposo da mama e pode se disseminar, *Carcinoma Lobular Invasivo* que começa nas glândulas produtoras de leite e pode se disseminar também; e Cancro da mama metastático este já num estágio avançado tendo por isso já invadido outros órgãos do corpo (Feng, et al., 2018).

Vários fatores de risco estão associados ao cancro da mama, sendo alguns modificáveis, como por exemplo, consumo de álcool ou tabaco, inatividade física, hormonas exógenas (Fahad Ullah, 2019), e outros inevitáveis tais como: o sexo, a idade, os antecedentes familiares, e mutação dos genes *BRCA1* e *BRCA2*, entre outros (Fahad Ullah, 2019 e Feng, et al., 2018). Menor idade na menarca, paridade e maior idade na primeira gravidez a termo estão também fatores a ser levados em consideração (Fahad Ullah, 2019 e Feng et al., 2018). No que diz respeito ao tratamento, tudo depende do tipo de cancro e do seu avanço. Como opções clínicas temos: a cirurgia conservadora, radioterapia, quimioterapia (medicamentoso que poderia ser de indução ou adjuvante), ou ainda terapia endócrina (Maughan, Lutterbie e Ham, 2010). O melhor prognóstico possível será conseguido com um diagnóstico precoce e ausência de metástases (Ahmad, 2019). Infelizmente, na maioria dos casos, o diagnóstico é efetuado já com a patologia em estadio avançado, o que pode levar a cirurgias complexas tais como mastectomia uni- ou bilateral, parcial ou radical (Maughan, Lutterbie e Ham, 2010).

Concluimos que as mulheres para além dos sintomas da doença enfrentam efeitos adversos tanto físicos como emocionais. Os efeitos emocionais estão relacionados com a ansiedade, depressão, queda da autoestima e também da autoconfiança (Courneya, Mackey e McKenzie, 2002). Quanto aos efeitos físicos, são bastantes: função cardiorrespiratória diminuída, atrofia muscular, distúrbios do sono, vômitos, perda de apetite, diminuição da amplitude articular do

membro superior, ganho de peso, fadiga, e muitos outros (Courneya, Mackey e McKenzie, 2002).

A fadiga é subjetiva e frequentemente descrita pelas pacientes com cancro da mama como a queixa principal. Na verdade, pode ser multidimensional que inclui a fadiga física, a fadiga cognitiva, a fadiga emocional ou a fadiga classificada como geral (van Vulpen, Peeters, Velthuis, van der Wall, e May, 2016). Hoje em dia, o principal objetivo é promover a prevenção, melhorar a qualidade de vida, e atuar nos efeitos adversos que provocam os tratamentos da doença (Furmaniak, Menig, e Markes, 2016).

Falando da prevenção, Winters, Martin, Murphy e Shokar (2017), introduziram a redução do consumo de álcool, perda de peso, e a prática de uma atividade física moderada até vigorosa. Esta prática física demonstrou imensos benefícios em mulheres saudáveis, para a diminuição do risco de ter um cancro da mama de 25%. Para além da redução do risco de ter cancro, a atividade física tem múltiplas vantagens.

As *guidelines* mais recentes para o controlo da fadiga devida ao cancro, com recurso ao exercício, datam de 2019 e recomendam um programa com duração de 12 semanas. Incluem programas de treino no domicílio, treinos aeróbicos, de resistência ou a combinação dos dois (Campbell, et al., 2019).

Por isso, o objetivo desta revisão bibliográfica foi o de entender os efeitos do exercício terapêutico na fadiga em mulheres com cancro da mama, com a melhor evidência científica disponível.

Metodologia

Esta revisão bibliográfica foi realizada de acordo com as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* PRISMA (Moher, Liberati, Tetzlaff e Altman, 2009). As pesquisas foram realizadas nas bases de dados PubMed e PEDro (*Physiotherapy Evidence Database*) entre janeiro e fevereiro de 2021, com a seguinte combinação de palavras: “(Breast cancer) AND (exercise) AND (fatigue)” ou “(Breast cancer) AND (exercise) OR (physical activity) AND (fatigue)”. Na base de dados PubMed, o filtro “Randomized Clinical Trial” foi aplicado. Não foi adoptada qualquer restrição temporal. Uma primeira leitura dos resultados permitiu remover os artigos duplicados, e avaliar os títulos e *abstracts* dos artigos para inclusão. Assim foram incluídos RCT’s (*Randomized Control Trials*) de língua inglesa, avaliando os efeitos dos exercícios terapêuticos na fadiga em mulheres com cancro da mama foram incluídos. Foram aplicados os seguintes critérios de exclusão:

artigos cujos sujeitos apresentasse, que envolvessem outro cancro ou co-morbilidade associada, terapia combinada com dieta e yoga, *home-based programs*, supervisão telefônica. Foi aplicada a escala de PEDro (Maher et al., 2003) para avaliar e quantificar a qualidade metodológica dos RCTs incluídos. Consiste em 11 itens demonstrando o rigor científico do estudo, sendo que o primeiro critério é a elegibilidade, que não entra na conta final, ou seja, o *score* máximo é de 10 pontos. Os artigos com uma pontuação alta, tem uma maior qualidade metodológica.

Resultados

Da pesquisa, saiu um total de 776 artigos. Depois da remoção dos duplicados, foram obtidos 635 artigos potencialmente elegíveis. A etapa seguinte foi avaliar os títulos e *abstracts* para refinar as pesquisas. Obtivemos 102 artigos, dos quais 58 foram excluídos após a leitura integral. Após a aplicação dos critérios citados acima, elegemos 9 artigos para esta análise qualitativa. O resumo do processo de pesquisa está descrito na figura 1.

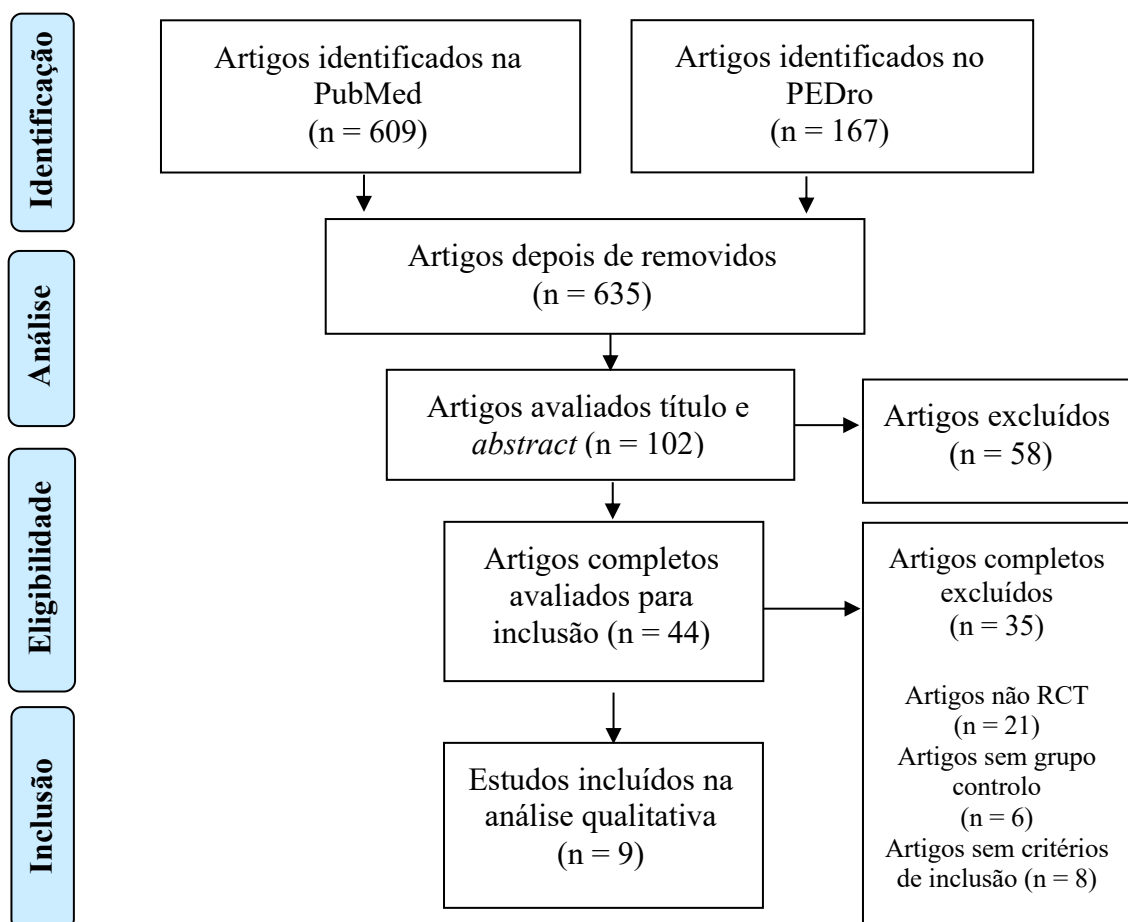


Figura 1. Fluxograma da pesquisa bibliográfica e seleção de artigos.

Qualidade metodológica

A avaliação da qualidade metodológica foi realizada por investigadores independentes. Fora estimada a qualidade dos nove estudos (RCT's) selecionados com a escala de PEDro, com a qual obtivemos uma média de 6.44. Os resultados estão resumidos na tabela 1.

Tabela 1. Avaliação da qualidade metodológica dos estudos segundo a escala de PEDro.

Autor (ano)	E	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Daley et al. (2007)	X	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	7
Courneya et al. (2007a)	X	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	6
Courneya et al. (2007b)	X	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	7
Hwang et al. (2008)	X	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	5
Steindorf et al. (2014)	X	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7
Schmidt et al. (2015)	X	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7
Travier et al. (2015)	X	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8
De Luca et al. (2016)	X	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	4
Pagola et al. (2020)	X	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	7

Crítérios: E = Elegibilidade, que não está contabilizado na nota final; 2 = Distribuição aleatória; 3 = Distribuição cega dos participantes; 4 = Comparação ao nível de referência; 5 = Sujeitos cegos; 6 = Fisioterapeutas cegos; 7 = Avaliadores cegos; 8 = Seguimento adequado; 9= Intenção de tratamento; 10 = Análise estatística entre grupos; 11 = Medidas de precisão e de variabilidade. Os itens 2-11: 0 corresponde à um critério não satisfeito e 1 à um critério satisfeito.

Tabela 2. Características da amostra, objetivo, instrumentos, protocolo de intervenção, e resultados dos estudos.

Autor (Data)	Amostra	Objetivo	Instrumentos/Técnicas	Intervenção	Resultados/Conclusões
Daley et al. (2007)	<p>Sexo :F ± 51,1 anos</p> <p>n = 108 GI = 34 GP = 36 GC = 38</p> <p>8 semanas: n = 102 GI = 33 GP = 36 GC = 33</p> <p>24 semanas: n = 96 GI = 31 GP = 34 GC = 31</p>	<p>Avaliar os efeitos do exercício aeróbico na qualidade de vida em mulheres tratadas para CM.</p>	<p>- QDV: <i>FACT-G e FACT-B</i> - Fadiga: <i>Revised Piper Fatigue Scale</i> - Depressão: <i>Beck Depression Inventory-II</i> - Atividade física: <i>Physical Self-Perception Profile e SOC</i> - Aptidão aeróbica: <i>SSWT</i></p>	<p>GI = Sessões de terapia por exercícios de 50' 3x/semana de intensidade moderada (65-85% HRmax; Borg 12-13)</p> <p>GP = 24 sessões de terapia por exercícios de 50' de intensidade leve (HR < 40% HRreserva)</p> <p>GC = nenhuma intervenção</p> <p><u>Duração:</u> 8 semanas e 24 semanas <i>follow-up</i></p>	<p>Entre GI e GC: (dados para GI)</p> <ul style="list-style-type: none"> - ↑ QDV (<i>FACT-G: p=0,004; FACT-B: p=0.002</i>) - ↑ Autoestima física (<i>p=0.003</i>) - ↓ Depressão (<i>p=0.001</i>) => persistiu após 24 semanas - ↑ atividade física (<i>p<0.001</i>) - ↑ aptidão aeróbica (<i>p=0.002</i>) <p>Entre GP e GC: (dados para GP)</p> <ul style="list-style-type: none"> - ↑ QDV (<i>FACT-B: p=0.049</i>) - ↓ fadiga (<i>p=0.037</i>) - ↑ Autoestima física (<i>p=0.005</i>) - ↓ Depressão (<i>p=0.001</i>) => persistiu após 24 semanas - ↑ atividade física (<i>p<0.001</i>) - ↑ aptidão aeróbica (<i>p=0.021</i>)

<p>Courneya et al. (2007b)</p>	<p>Sexo: F ±49,2 anos</p> <p>n = 242 GIR = 82 GIA = 78 GC = 82</p>	<p>Avaliar os potenciais resultados dos exercícios aeróbicos e de resistência em atenuar efeitos adversos do CM.</p>	<p>- QDV e fadiga: <i>FACT-A</i> - Funcionamento psicossocial: <i>RSE, CES-D, STAI</i> - Aptidão aeróbica: protocolo na esteira - <i>VO2 peak</i>: valor máxima em 15" - Força muscular: 1-RM (prensa, e <i>leg extension</i>) - Peso: <i>Balance Beam Scale</i></p>	<p>GIR = Aquecimento e arrefecimento (5', intensidade leve) 9 exercícios: 2 series de 12 reps, 3x/semana (60-70% de 1-RM; ↑10% para os que faziam mais de 12 reps)</p> <p>GIA = Aquecimento e arrefecimento (5', intensidade leve) 3x/semana de bicicleta, esteira ou elíptico, 15' pois cada 3semanas ↑ de 5' até 45' (60% VO2max nas semanas 1-6; 70%VO2max nas semanas 7-12; e 80%VO2max após a semana 12)</p> <p>GC = nenhuma intervenção <u>Duração</u>: 17 ± 4 semanas</p>	<p>Entre GIA/GIR e GC: (dados para GIA/GIR) ↑ Autoestima (GIA: $p=0.015$; GIR: $p=0.018$)</p> <p>Entre GIA e GIR/GC: (dados para GIA) ↑ <i>VO2 peak</i></p> <p>Entre GIR e GIA/GC: (dados para GIR) ↑ Força muscular ($p=0.001$)</p> <p>Entre GIA e GC: (dados para GIA) ↑ QDV ($p=0.001$); ↓ fadiga ($p=0.002$); ↓ depressão ($p=0.003$) e ↓ ansiedade ($p=0.025$)</p> <p>Entre GIR e GC: (dados para GIR): ↑ QDV ($p=0.022$); ↑ autoestima ($p=0.022$) e ↓ depressão ($p=0.019$)</p>
<p>Courneya et al. (2007a)</p>	<p>Sexo: F ± 49 anos</p> <p>n = 201 GIR = 73 GIA = 68 GC = 60</p>	<p>6 meses <i>follow-up</i> do estudo mencionado acima: resultados dos exercícios nos efeitos adversos do CM.</p>	<p>- QDV e fadiga: <i>FACT-A</i> - Funcionamento psicossocial: <i>RSE, CES-D, STAI</i> - Lembrar seus exercícios nos últimos 6 meses: <i>Godin Leisure Time Exercise Questionnaire</i></p>	<p>GIR = Aquecimento e arrefecimento (5', intensidade leve) 9 exercícios: 2 series de 12 reps, 3x/semana (60-70% de 1-RM; ↑10% para os que faziam mais de 12 reps)</p> <p>GIA = Aquecimento e arrefecimento (5', intensidade leve) 3x/semana de bicicleta, esteira ou elíptico, 15' pois cada 3semanas ↑ de 5' até 45' (60% VO2max nas semanas 1-6; 70%VO2max nas semanas 7-12; e 80%VO2max após a semana 12)</p> <p>GC = nenhuma intervenção <u>Duração</u>: 6 meses <i>follow-up</i></p>	<p>Entre GIR e GC: (dados para GIR) - ↑ autoestima ($p=0.032$)</p> <p>Entre GIA e GC: (dados para GIA) - ↓ ansiedade ($p=0.049$)</p> <p>O grupo que atendeu a ambos os exercícios relata QDV mais alta comparado ao grupo que não atendeu nenhuma ($p=0,025$) e menos fadiga ($p=0.013$)</p> <p>O grupo que atendeu a qualquer um dos exercícios relata menos fadiga comparado ao grupo que não atendeu nenhuma ($p=0.035$)</p>

Hwang et al. (2008)	Sexo: F 46,3±8,5 anos n = 37 GI = 17 GC = 20	Examinar se os exercícios de intensidade moderada podem atenuar as complicações durante o tratamento do CM.	- QDV: <i>WHOQOL-BREF</i> (versão Koreana) - Fadiga: <i>BFI</i> (versão Koreana) - Dor: Escala Visual Analógica	GI = programa supervisionado 3x/semana, sessão de 50': aquecimento de 10', exercícios de alongamentos, aeróbicos e de resistência 30', e arrefecimento 10' (50-70% HRmax) GC = exercícios para ADM do ombro <u>Duração</u> : 5 semanas	GI: - ↑ QDV ($p>0.01$) - ↓ fadiga ($p<0.05$) - ↑ ADM ($p<0.05$) - ↓ dor ($p<0.05$) GC: - ↓ QDV ($p>0.01$) - ↑ fadiga ($p<0.05$) - ↓ ADM ($p<0.05$) - ↑ dor ($p<0.05$)
Steindorf et al. (2014)	Sexo: F ±56 anos n = 155 GI = 77 GC = 78	Avaliar a eficácia de um treino de resistência durante 12 semanas na fadiga e efeitos psicossociais.	- QDV: <i>EORTC QLQ-C30</i> e <i>EORTC QLQ-BR23</i> - Fadiga: <i>FAQ</i> - Depressão: <i>CES-D</i> - Função cognitiva: <i>trail-making-test</i> - Força muscular: capacidade muscular isométrica e isocinética dos grupos musculares representativos (rotadores do ombro e flexores e extensores dos joelhos) - <i>VO2 peak</i> : bicicleta ergômetro	GI = 60' 2x/semana, 3 series de 8-12 reps (60-80% de 1-RM) de 8 máquinas de exercícios de resistência GC = 60' 2x/semana de relaxamento muscular progressivo, sem exercícios aeróbicos ou de resistência <u>Duração</u> : 12 semanas	GI: - ↓ fadiga total ($p=0.004$) - ↑ <i>role function</i> ($p=0.035$) - ↓ dor ($p=0.040$) GC: - ↑ da perspectiva do futuro ($p=0.047$) Não há diferença significativa na depressão, funções emocional e social, e performance cognitiva.
Schmidt et al. (2015)	Sexo: F ± 52.7 anos n = 95 GI = 49 GC = 46	Investigar os potenciais benefícios do treino de resistência sobre a QVD e fadiga durante a quimioterapia.	- QDV: <i>EORTC QLQ-C30</i> e <i>EORTC QLQ-BR23</i> - Fadiga: <i>FAQ</i> - Depressão: <i>CES-D</i> - Função cognitiva: <i>trail-making-test</i> - IMC, aptidão física - Força muscular: capacidade muscular isométrica e isocinética (<i>IsoMed 2000</i>) - <i>VO2 peak</i> : Spiroergômetro	GI = 60' 2x/semana, 3 series de 8-12 reps (60-80% de 1-RM) de 8 máquinas de exercícios de resistência sem exercícios aeróbicos GC = 60' 2x/semana de relaxamento muscular progressivo, sem exercícios aeróbicos ou de resistência <u>Duração</u> : 12 semanas	Para os pacientes com depressão, não há diferença significativa para fadiga. GI: (pacientes sem depressão) - ↓ fadiga total ($p=0.034$) - ↑ <i>role function</i> ($p=0.035$) e função social ($p=0.046$) GC: (pacientes sem depressão) - ↑ fadiga total ($p=0.034$) - ↓ <i>role function</i> ($p=0.035$) e função social ($p=0.046$)

<p>Travier et al. (2015)</p>	<p>Sexo: F ± 49.6 anos</p> <p>n = 204 GI = 102 GC = 102</p> <p>18 semanas: n = 182 GI = 93 GC = 89</p> <p>36 semanas: n = 164 GI = 87 GC = 77</p>	<p>Investigar os efeitos de 18 semanas de exercícios para a prevenção do aumento da fadiga em mulheres com CM.</p>	<p>- QDV: <i>EORTC QLQ-C30</i>, <i>EORTC QLQ-BR23</i> e <i>SF-36</i> - Fadiga: <i>FQL</i> - Depressão e ansiedade: <i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> - Aptidão aeróbica: test cardiopulmonar - <i>VO2 peak</i>: valores médios de <i>VO2</i> - Força muscular: Cybex dinamômetro (aos 60°/s e 180°/s) - Atividade física: <i>SQUASH</i></p> <p><i>HR e escala Borg durante o treino aeróbico</i> <i>Cada 4 semanas: reavaliação da intensidade (teste submáximo) e teste da 1-RM</i></p>	<p>GI = 2 sessões de 60'/semana de exercícios aeróbicos e de resistência: aquecimento 5', 25' aeróbico intervalado, 25' de resistência 2 series de 10 reps (65% da 1-RM) pois 1 serie de 10 reps (75% da 1-RM) e por fim 20 reps (45% da 1-RM) para membros superiores, inferiores e tronco, e 5' arrefecimento. Em adição: encorajados a estar ativos 30 min 3 outros dias</p> <p>GC = cuidados usuais + atividade habitual (após 18 semanas, foram autorizadas de participar ao programa de exercícios)</p> <p><u>Duração</u>: 18 e 36 semanas <i>follow-up</i></p>	<p>Fadiga: O aumento da fadiga foi menor no GI A 36 semanas não há diferença significativa</p> <p>QDV: A 18 semanas todos: diminuição da QDV geral SF-36: mudança na saúde (GI) 36 semanas: melhora menor saúde mental (GI)</p> <p>VO2peak: A 18 semanas, GI tem valores mais altas. Não há diferença significativa após 36 semanas.</p> <p>Força muscular: flexão e extensão das pernas aos 60°/s aumentada no GI Nota: não ha valores de <i>p</i></p>
<p>De Luca et al. (2016)</p>	<p>Sexo: F 45.6 ± 2.7 anos</p> <p>n = 20 GI = 10 GC = 10</p>	<p>Avaliar os efeitos de um programa combinado de exercícios aeróbicos e de resistência nos parâmetros psicológicos e fisiológicos em mulheres com CM.</p>	<p>- <i>VO2max: Anstrand Rhyming cycle ergometer</i> - Força muscular: <i>multiple-repetition test procedure</i> - QDV: <i>FACIT-F</i> (versão Italiana) e <i>FACT-G</i></p>	<p>GI = 2 sessões de 90' por semana: Aquecimento 10', condicionamento 70': treino de resistência 40' (2 series de 8 reps à 40% de 1-RM e após 2 semanas 4 series de 6-10 reps à 60% de 1-RM): <i>leg curl, leg extension, leg press, shoulder press</i> e <i>vertical traction</i>, seguido de alongamentos, 5' de descanso, pois treino aeróbico 30' (bicicleta 20' à 70% HRmax, aumentando até 30' à 80%HRmax ao final do programa)</p> <p>GC = nenhuma intervenção</p> <p><u>Duração</u>: 24 semanas</p>	<p>GI: - ↑ <i>VO2max</i> ($p < 0.001$) - ↑ força muscular (<i>leg press</i>: $p = 0.014$, <i>leg extension</i>: $p = 0.015$, <i>leg curl</i>: $p = 0.022$, <i>shoulder press</i>: $p < 0.001$) - ↓ fadiga ($p = 0.002$)</p>

Pagola et al. (2020)	Sexo: F 50 ± 8 anos n = 23 GI = 13 GC = 10	Comparar os efeitos de dois treinos de intensidades diferentes em mulheres com CM com fadiga relativa ao cancro.	- Fadiga: <i>PERFORM</i> - Atividade física: acelerômetro - VO2 peak: <i>cycle ergometer test</i> - Força muscular: dinamômetro, <i>STS test</i> - QDV: <i>EORTC QLQ-C30</i> e <i>EORTC QLQ-BR23</i>	GI = 2x/semana sessão de 75': aquecimento dinâmico 10' (exercícios respiratórios e mobilidade), treino aeróbico de 35': cicloergômetro, jogos, corrida em esteira ou exercício elíptico (com Borg 7-8), e treino resistido: (exercícios que envolveram os músculos: bicípite, tricípite, deltoide, pectorais, quadríceps, isquiotibiais, adutores e abdutores, tricípite sural), 8-10 exercícios, 2-3 series, com evolução progressiva até 3 series de 8 reps nas últimas semanas; (descanso de 2' entre as series e 30" entre os exercícios com Borg 6-7) GC = 2x/semana sessão de 75': aquecimento 10', treino aeróbico de 35' (> 150'/semana de <i>MVPA</i> com Borg 6) e mesmo treino resistido <u>Duração: 16 semanas</u>	GI: - ↓ fadiga ($p=0.006$) - ↑ força muscular ($p=0.002$) Não há diferença significativa para QDV em ambos os grupos.
----------------------	--	--	--	--	---

Legenda: n = Número de participantes ; F = Feminino ; GI = Grupo de intervenção ; GP = Grupo placebo ; GC = Grupo de controlo ; GIR = Grupo de intervenção - treino de resistência ; GIA = Grupo de intervenção - treino aeróbico ; CM = Cancro da mama ; QDV = Qualidade de vida ; FACT-G = ; Functional Assessment of Cancer Therapy – General ; FACT-B = Functional Assessment of Cancer Therapy – Breast ; FACT-A = Functional Assessment of Cancer Therapy – Anemia ; SOC = Sense of Coherence ; SSWT = Single-Stage Walking Test ; RSE = Rosenberg Self-Esteem Scale ; CES-D = Center for Edemiological Studies Depression Scale ; STAI = Spielberger State Anxiety Inventory ; WHOQOL-BREF = World Health Organization Quality of Life - Bref ; BFI = Brief Fatigue Inventory ; ADM = Amplitude de movimento ; EORTC QLQ-C30 = European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire ; FAQ = Fatigue Assessment Questionnaire ; FQL = Fatigue Quality List ; SF-36 = Short Form Health Survey ; SQUASH = Short Questionnaire to Assess Health ; FACIT-F = Function Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue ; STS = Sit-to-stand ; MVPA = Moderate to Vigorous Physical Activity.

Discussão

Esta revisão bibliográfica pretendeu entender os efeitos do exercício terapêutico na fadiga em mulheres com cancro da mama. Os estudos incluíram 884 participantes, todas mulheres. O tempo mínimo de intervenção foi de 5 semanas (Hwang, et al., 2008) podendo ir até um *follow-up* de 36 semanas (Travier et al., 2015). Encontramos os efeitos dos exercícios terapêuticos aeróbicos, resistidos, ou a combinação dos dois, como por exemplo no estudo de Travier, et al. (2015).

Na verdade, existem vários instrumentos para avaliar o nível de fadiga. Aqui, foram utilizados os seguintes: *Revised Piper Fatigue Scale* (Daley, et al., 2007), *Funcional Assessment for Cancer Therapy-Anemia* (Courneya, et al., 2007b), *Bref Fatigue Index* (Hwang, et al., 2008), *Fatigue Assessment Questionnaire* (Steindorf, et al., 2014 e Schmidt, et al., 2015), *Fatigue Quality List* (Travier, et al., 2015), e *PERFORM*. De Luca, et al. (2016) avaliaram este através de instrumentos para a qualidade de vida, ou seja, *Function Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue* e *Functional Assessment Cancer Therapy-General*. Quando comparados os nove estudos concluímos que os exercícios terapêuticos parecem ter um efeito positivo na fadiga.

Daley et al. (2007) investigaram os benefícios potenciais do exercício aeróbio na qualidade de vida de 108 mulheres, utilizando um grupo de intervenção, um grupo placebo e um grupo controlo. No mesmo ano, Courneya, et al. (2007b) utilizaram dois grupos de intervenção, um de treino aeróbico com 78 mulheres, e um de treino de resistência com 82 mulheres, independentes. Ambos demonstraram os benefícios relativos do exercício aeróbico na diminuição da fadiga e no aumento da qualidade de vida em comparação as mulheres que não foram submetidas a intervenção. Também, vimos uma diminuição da depressão, e um aumento da autoestima. Um *follow-up* de seis meses do estudo de Courneya, et al. (2007a), confirmou que a terapia efetuada teve efeitos de longa duração, especificamente ao nível da fadiga.

Em outros dois estudos, os autores propuseram uma intervenção apenas com exercícios resistidos (Steindorf, et al., 2014 e Schmidt, et al., 2015). A intervenção demorou doze semanas em ambos os grupos, e os parâmetros avaliados eram semelhantes aos dos demais estudos: qualidade de vida, a fadiga total, a depressão, a função cognitiva, a força muscular e o *VO2 peak*, utilizando os mesmos instrumentos de avaliação. Em ambos os grupos de intervenção, pudemos observar uma diminuição significativa da fadiga total, bem como um aumento de função de papel relativamente à qualidade de vida.

Relativamente aos estudos de intervenção combinando o treino aeróbico e o treino de resistência, estes apresentam amostras menores, exceto no estudo de Travier et al. (2015), no entanto, os resultados encontrados são similares aos demais estudos, com uma diminuição no nível de fadiga e também um aumento da força muscular.

Os resultados de Pagola et al. (2020) e os de Hwang et al. (2008), são controversos. Em efeito, no primeiro estudo, o grupo controlo foi submetido ao mesmo treino que o grupo de intervenção, com intensidade diferente. Ou seja, demonstram que um treino combinando treino aeróbico e treino resistido de intensidade elevada tem mais benefícios do que um com intensidade moderada. No segundo, exercícios para a amplitude de movimento do ombro foram ensinados ao grupo controlo. Na mesma, demonstram uma diminuição da fadiga em pacientes observadas.

O objetivo principal desta revisão foi entender os efeitos dos exercícios terapêuticos na fadiga em mulheres com cancro da mama. Porém, com os RCTs incluídos, conseguimos encontrar outros benefícios tais como: uma melhoria na qualidade de vida geral (diminuição da depressão, aumento da autoestima) e não só. Em efeito, aumento da atividade física e aptidão aeróbica (Daley, et al., 2007), um aumento da capacidade cardiorrespiratória (medida pelo *VO2 peak*) (Courneya et al., 2007b; Travier, et al., 2015 e De Luca, et al., 2016).

No passado, as mulheres tratadas para o cancro da mama eram aconselhadas a descansar e evitar atividades físicas. Hoje em dia, sabemos que pouca atividade e o descanso prolongado levam ao descondicionamento físico e têm efeitos adversos na saúde física e psicológica (Furmaniak, Menig, e Markes, 2016). Por isso, a terapia física está ainda mais preconizada, e muitos estudos são realizados. As *guidelines* de Campbell, et al. (2019), afirmam que para controlar a fadiga, os exercícios terapêuticos são benéficos e facilmente reproduzíveis, com ou sem supervisão.

Importa ainda salientar que alguns estudos incluídos, são classificados pelos autores como estudos randomizados controlados (Steindorf, et al., 2014 e Schmidt, et al., 2015), no entanto estes não apresentam verdadeiros grupos de controlo uma vez que, estes grupos foram submetidos a sessões de relaxamento muscular de 60 minutos, duas vezes por semana. Outros autores ensinaram exercícios para a amplitude de movimento do ombro ao grupo de controlo (Hwang, et al., 2008), e por fim, Pagola, et al. (2020), tinham um grupo de controlo semelhante ao grupo de intervenção.

Assim, mantivemos os estudos e analisamo-los, mas consideramos pertinente ressalvas que a classificação dos mesmos não é de todo a mais ajustada.

Battaglini, et al. (2014) relataram 25 anos de pesquisa sobre o efeito do exercício em mulheres com cancro da mama. Esses estudos mostraram que os exercícios terapêuticos, aeróbicos, resistidos ou ambos combinados fazem parte integrante do tratamento. São fiáveis e facilmente reproduzíveis. No entanto, às vezes é difícil para essas mulheres aderir a esses programas, porque o curso da doença é imprevisível.

Limitações

Esta revisão bibliográfica incluiu estudos com amostras, tempos de intervenção e instrumentos para avaliar a fadiga heterogêneos, e diferentes protocolos. Quatro dos nove estudos não tinham verdadeiros grupos de controlo.

Conclusão

Apesar da fadiga ser um parâmetro subjetivo, esta revisão bibliográfica mostrou que os exercícios terapêuticos parecem ter um efeito positivo na redução da fadiga em mulheres com cancro da mama e tendem a melhorar sua qualidade de vida em geral.

Referências

Ahmad, A. (2019). Breast Cancer Statistics: Recent Trends. *Advances in experimental medicine and biology*, 1152, 1–7.

Battaglini, C. L., Mills, R. C., Phillips, B. L., Lee, J. T., Story, C. E., Nascimento, M. G., e Hackney, A. C. (2014). Twenty-five years of research on the effects of exercise training in breast cancer survivors: A systematic review of the literature. *World journal of clinical oncology*, 5(2), 177–190.

Britt, K. L., Cuzick, J., e Phillips, K. A. (2020). Key steps for effective breast cancer prevention. *Nature reviews. Cancer*, 20(8), 417–436.

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., e Schmitz, K. H. (2019). Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Medicine and science in sports and exercise*, 51(11), 2375–2390.

Courneya, K. S., Mackey, J. R., e McKenzie, D. C. (2002). Exercise for breast cancer survivors: research evidence and clinical guidelines. *The Physician and sportsmedicine*, 30(8), 33–42.

Courneya, K. S., Segal, R. J., Gelmon, K., Reid, R. D., Mackey, J. R., Friedenreich, C. M., Proulx, C., Lane, K., Ladha, A. B., Vallance, J. K., Liu, Q., Yasui, Y., e McKenzie, D. C. (2007a). Six-month follow-up of patient-rated outcomes in a randomized controlled trial of exercise training during breast cancer chemotherapy. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 16(12), 2572–2578.

Courneya, K. S., Segal, R. J., Mackey, J. R., Gelmon, K., Reid, R. D., Friedenreich, C. M., Ladha, A. B., Proulx, C., Vallance, J. K., Lane, K., Yasui, Y., e McKenzie, D. C. (2007b). Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 25(28), 4396–4404.

Daley, A. J., Crank, H., Saxton, J. M., Mutrie, N., Coleman, R., e Roalfe, A. (2007). Randomized trial of exercise therapy in women treated for breast cancer. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 25(13), 1713–1721.

De Luca, V., Minganti, C., Borrione, P., Grazioli, E., Cerulli, C., Guerra, E., Bonifacino, A., e Parisi, A. (2016). Effects of concurrent aerobic and strength training on breast cancer survivors: a pilot study. *Public health*, 136, 126–132.

Fahad Ullah, M. (2019). Breast Cancer: Current Perspectives on the Disease Status. *Advances in experimental medicine and biology*, 1152, 51–64.

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., Vuppalapati, A., Luu, H. H., Haydon, R. C., He, T. C., e Ren, G. (2018). Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. *Genes & diseases*, 5(2), 77–106.

Furmaniak, A. C., Menig, M., e Markes, M. H. (2016). Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*, 9(9), CD005001.

Hwang, J. H., Chang, H. J., Shim, Y. H., Park, W. H., Park, W., Huh, S. J., e Yang, J. H. (2008). Effects of supervised exercise therapy in patients receiving radiotherapy for breast cancer. *Yonsei medical journal*, 49(3), 443–450.

Maher, C., Sherrington, C., Herbert, R., Moseley, A. e Elkins M. (2003). Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Physical therapy*, 83, 713–721.

Maughan, K. L., Lutterbie, M. A., e Ham, P. S. (2010). Treatment of breast cancer. *American family physician*, 81(11), 1339–1346.

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. Altman, D. e The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*, 6(7), e1000097.

Pagola, I., Morales, J. S., Alejo, L. B., Barcelo, O., Montil, M., Oliván, J., Álvarez-Bustos, A., Cantos, B., Maximiano, C., Hidalgo, F., Valenzuela, P. L., Fiuza-Luces, C., Lucia, A., e Ruiz-Casado, A. (2020). Concurrent Exercise Interventions in Breast Cancer Survivors with Cancer-related Fatigue. *International journal of sports medicine*, 41(11), 790–797.

Schmidt, M. E., Wiskemann, J., Armbrust, P., Schneeweiss, A., Ulrich, C. M., 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(2), 471–480.

Steindorf, K., Schmidt, M. E., Klassen, O., Ulrich, C. M., Oelmann, J., Habermann, N., Beckhove, P., Owen, R., Debus, J., Wiskemann, J., e Potthoff, K. (2014). Randomized, controlled trial of resistance training in breast cancer patients receiving adjuvant radiotherapy: results on cancer-related fatigue and quality of life. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*, 25(11), 2237–2243.

Travier, N., Velthuis, M. J., Steins Bisschop, C. N., van den Buijs, B., Monninkhof, E. M., Backx, F., Los, M., Erdkamp, F., Bloemendal, H. J., Rodenhuis, C., de Roos, M. A., Verhaar, M., ten Bokkel Huinink, D., van der Wall, E., Peeters, P. H., e May, A. M. (2015). Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomised controlled trial. *BMC medicine*, 13, 121.

van Vulpen, J. K., Peeters, P. H., Velthuis, M. J., van der Wall, E., e May, A. M. (2016). Effects of physical exercise during adjuvant breast cancer treatment on physical and psychosocial dimensions of cancer-related fatigue: A meta-analysis. *Maturitas*, 85, 104–111.

Winters, S., Martin, C., Murphy, D., e Shokar, N. K. (2017). Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. *Progress in molecular biology and translational science*, 151, 1–32.