

GABRIELLA CAMPOS SOUSA

**MULHERES COM FADIGA RELACIONADA À QUIMIOTERAPIA
APRESENTAM FRAQUEZA MUSCULAR**

Uberlândia – MG
2023

Artigo - Artigo Original

MULHERES COM FADIGA RELACIONADA À QUIMIOTERAPIA APRESENTAM FRAQUEZA MUSCULAR

Gabriella Campos Sousa¹, Eliane Maria de Carvalho².

1 - Discente do Curso de Fisioterapia da Universidade Federal de Uberlândia.

2 - Docente do Curso de Fisioterapia da Universidade Federal de Uberlândia.

Autor Correspondente: Eliane Maria de Carvalho, Faculdade de Educação Física e Fisioterapia, Universidade Federal de Uberlândia – UFU, Rua Benjamin Constant n.º 1286 – Bairro Aparecida. CEP: 38400-678 Uberlândia - MG, Brasil.
E-mail: elianemc@ufu.br. Tel.: (+5534) 999620172.

RESUMO

O câncer de mama é uma doença complexa e heterogênea, com diversos subtipos moleculares que exigem terapias específicas. O diagnóstico tardio no Brasil, em estágios avançados, contribui para uma alta taxa de mortalidade, sendo a principal causa de morte por câncer em mulheres. O tratamento envolve abordagens locais (cirurgia, radioterapia) e sistêmicas (quimioterapia, hormonioterapia), mas pode resultar em efeitos colaterais significativos, como a fadiga relacionada ao câncer (FRC). Uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados está proposta para investigar os efeitos da quimioterapia na força muscular periférica de mulheres com câncer de mama. Essa pesquisa busca compreender melhor os impactos do tratamento na qualidade de vida, considerando a persistência da FRC mesmo após o término do tratamento. O estudo visa contribuir para estratégias de manejo dos efeitos secundários do tratamento e melhorar a qualidade de vida das pacientes.

Palavras chaves: Fadiga; Câncer de mama; Força muscular; Quimioterapia.

ABSTRACT

Breast cancer is a complex and heterogeneous disease, with several molecular subtypes that require specific therapies. Late diagnosis in Brazil, in advanced stages, contributes to a high mortality rate, being the main cause of death from cancer in women. Treatment involves local (surgery, radiotherapy) and systemic (chemotherapy, hormone therapy) approaches, but can result in significant side effects, such as cancer-related fatigue (CRF). A systematic review of randomized clinical trials is proposed to investigate the effects of chemotherapy on peripheral muscle strength in women with breast cancer. This research seeks to better understand the impacts of treatment on quality of life, considering the persistence of CRF even after the end of treatment. The study aims to contribute to strategies for managing the secondary effects of treatment and improving patients' quality of life.

Key words: Fatigue; Breast Neoplasms; Muscle Strength Dynamometer; Chemotherapy.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma doença complexa, de alta heterogeneidade clínica, morfológica e biológica. Tumores mamários com histologia e clínica semelhantes podem apresentar diferentes prognósticos e diferentes respostas terapêuticas. Essas diferenças podem ser, em parte, justificadas pela existência de diversos subtipos moleculares do carcinoma de mama, a exigir terapêutica específica. Essa complexidade torna difícil a definição de condutas clínicas, podendo por vezes propiciar tratamentos inadequados (CIRQUEIRA; MOREIRA, 2011).

Os tumores de mama são classificados utilizando-se de fatores prognósticos tradicionais, como, estado linfonodal regional, tamanho do tumor, tipo e grau histológico, e estadiamento da doença, classificação TMN, os quais têm capacidade preditiva (WEIGEL; DOWSETT, 2010).

Fatores prognósticos são características mensuráveis observadas no momento do diagnóstico e visam a estimar a evolução clínica, a sobrevida global e o tempo livre da doença. Enquanto os fatores preditivos são características associadas à resposta esperada a uma determinada terapia (ABREU; KOIFMAN, 2002).

Os sintomas do câncer de mama são variados e podem incluir nódulo palpável endurecido no seio (associado ou não à dor), nódulo palpável na axila (linfonodo), alterações na pele da mama (pele em “casca de laranja”) e saída de secreção pelo mamilo (WAITZBERG; PRIGENZI, 2016).

O câncer de mama é considerado de bom prognóstico se diagnosticado e tratado oportunamente, sendo o principal fator que dificulta o tratamento o estágio avançado em que a doença é descoberta. Em nosso país, a maioria dos casos é diagnosticada em estágios avançados (III e IV), correspondendo a cerca de 60% dos diagnósticos, por isso o número de mastectomias realizadas no Brasil é considerado alto (MAKLUF, DIAS e BARRA, 2006).

Nessas condições, observa-se uma diminuição de sobrevida, comprometimento dos resultados do tratamento e, conseqüentemente, perdas na qualidade de vida das pacientes (INCA, 2006).

A taxa de mortalidade por câncer de mama, ajustada pela população mundial, representa a primeira causa de morte por câncer na população feminina brasileira, com 11,28 óbitos por 100 mil mulheres em 2009. As regiões Sul e Sudeste foram as que apresentaram as maiores taxas, com 12,7 e 12,62 óbitos por 100 mil mulheres em 2009, respectivamente (INCA, 2012). No Brasil, o câncer de mama ocupa o primeiro lugar em óbitos em todas as regiões, exceto na Região Norte (INCA, 2022).

As modalidades de cuidado do câncer de mama podem ser agrupadas em tratamento local, contemplando cirurgia e radioterapia, e sistêmico, incluindo quimioterapia, hormonioterapia e terapia biológica (INCA, 2018).

O tratamento para os diversos tipos de câncer, geralmente, é cirúrgico e acompanhado de quimioterapia e/ou de radioterapia e/ou de hormonioterapia e/ ou imunoterapia. Os efeitos dessas modalidades de tratamento induzem ao aumento da atividade de citocinas que levam a alterações como a sarcopenia, caquexia e aumento da fadiga muscular. A ativação desses fatores leva a alterações no metabolismo proteico muscular, acarretando aumento da degradação e diminuição da síntese, o que pode predispor à redução na capacidade de gerar força muscular (MARIANO et. al, 2020)

A avaliação da força muscular periférica pode ser realizada por meio do teste de preensão palmar e tem sido utilizada como um determinante de fragilidade, relacionando-a com a fadiga muscular global e como um marcador de prognóstico de mortalidade em

diversas faixas etárias (Mariano). Alguns estudos sugerem que a presença da fadiga pode refletir em um comprometimento das forças muscular periférica e muscular respiratória.

Um dos principais efeitos ocasionados pelo tratamento quimioterápico é a fadiga relacionada ao câncer (FRC), que afeta 95% dos pacientes, podendo permanecer por meses a anos após o seu término. A FRC, de acordo com o National Comprehensive Cancer Network, é definida como um sintoma “angustiante, persistente e subjetiva sensação de cansaço físico, emocional e/ ou cognitivo ou exaustão relacionada ao câncer ou tratamento de câncer que não é proporcional à atividade recente realizada e interfere no funcionamento normal (MARIANO et. al, 2020)

A fadiga secundária a quimioterapia é descrita, entretanto, em estudos publicados que descrevem a fadiga, mas não fica claro se é o quimioterápico que proporciona a fadiga ou se são os efeitos adversos que levam à fadiga. Com isso, o objetivo desse estudo foi realizar uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados para investigar os efeitos da quimioterapia e a força muscular periférica de mulheres com câncer de mama em tratamento com quimioterapia.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática seguiu o protocolo do “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses (PRISMA) Statement”¹.

Crítérios de elegibilidade

Foi utilizada a estratégia PICOT para estabelecer os critérios de elegibilidade:

- 1 - População: mulheres com câncer de mama recebendo quimioterapia tratamento adjuvante de quimioterapia.
- 2 - Intervenção: grupo que recebeu quimioterapia para tratamento adjuvante de câncer de mama.
- 3 - Controle: não houve
- 4 - Desfecho: Avaliação da força de preensão palmar, o nível de fadiga secundária a quimioterapia, usando dinamômetro, pictograma de fadiga, escala de fadiga de Piper.
- 5 - Tipo de estudo: Ensaio clínico randomizado

Foram excluídos estudos com crianças e câncer metastático. E foram incluídas mulheres com câncer de mama em tratamento com quimioterapia.

Estratégia de busca

Foi realizada uma busca sistemática para identificar estudos potencialmente elegíveis nas bases de dados PubMed, até agosto de 2023 sem restrição de idioma ou ano de publicação, usando os termos “preensão palmar; câncer de mama; quimioterapia; avaliação; fisioterapia; fadiga muscular; funcionalidade” e seus descritores em inglês.

Seleção

A busca inicial encontrou 24 estudos (2 duplicatas) levando a 22 a serem analisados por título e resumo. Quatro estudos foram considerados elegíveis para análise completa. Em seguida, 1 estudos foi excluído, pois este estudo estava em análise preliminar e não havia sido concluído previamente. Com isso, 3 estudos atenderam aos critérios de inclusão para análise final. A figura 1 apresenta o fluxo detalhado de seleção dos estudos.

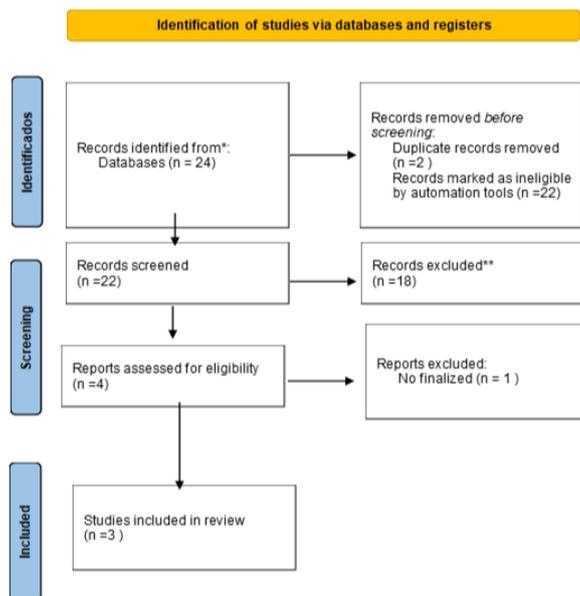


Figura 1: Fluxograma mostrando a triagem de referência e a seleção do estudo.

RESULTADOS

O estudo de Castilho-Galiano *et al* (2016) analisa 72 participantes, mas não descreve a idade das voluntárias. Mijwel *et al* (2018) estuda 249 mulheres com idade ente 18 e 70 anos. Já Winters-Stone *et al* (2012) analisa 33 mulheres com idade maior igual que 50 anos.

Os estudos foram heterogêneos quanto às variáveis analisadas e instrumentos de avaliação, entretanto, Mijwel *et al* avaliaram fadiga, capacidade funcional, ansiedade e depressão; Castillo-Galhano *et al* avaliaram qualidade de vida, saúde global (cognição, fadiga, ansiedade e depressão) e capacidade funcional, ao passo que Winters-Stones *et al* mensuraram a qualidade de vida, juntamente com a fadiga e a qualidade de vida. Os dados referentes aos instrumentos de avaliação utilizados nos estudos, número de pacientes e tipo de câncer estão melhor detalhados na tabela 1.

Comentado [EMdC1]: Fazer um breve relato de cada

Tabela 1: Características das variáveis e suas mensurações.

Estudo	Autor/ano	Participantes	Objetivo	Instrumentos	Resultados	Conclusão
Telehealth System: A Randomized Controlled Trial Evaluating the Impact of an Internet- Based Exercise Intervention on Quality of Life, Pain, Muscle Strength, and Fatigue in Breast Cancer Survivors	Castilho Gallian et al. (2016)	Foram 81 participantes que completaram a terapia adjuvante (exceto tratamento hormonal) para câncer de mama em estágio I a IIIA	Investigar a eficácia de um sistema de telessaúde para melhorar os efeitos adversos após uma intervenção de 8 semanas e sua manutenção após 6 meses de acompanhamento	Os participantes foram aleatoriamente designados para um programa de exercícios personalizado de 8 semanas baseado na Internet (GT) (n = 40) ou para um grupo de controle (GC) (n = 41). Os instrumentos usados no início do estudo, de 8 semanas a 6 meses de acompanhamento foram os Questionários Core 30 da Organização Europeia para a Pesquisa e Tratamento do Câncer sobre Qualidade de Vida e seu módulo sobre câncer de mama, o Inventário Breve de Dor, o dinamômetro de preensão manual, o teste abdominal isométrico, o dinamômetro de costas, o teste múltiplo de sentar e levantar, e a Escala de Fadiga Piper.	Após a intervenção, o GT melhorou significativamente o estado de saúde global, desempenho físico, função, funcionamento cognitivo e sintomas nos braços ($p < 0,01$), bem como intensidade da dor ($p = 0,001$) e interferência da dor ($p = 0,045$) em comparação com GC. O GT melhorou a preensão manual lateral afetada e não afetada ($p = 0,006$), força abdominal, costas e parte inferior do corpo ($p < 0,01$) e fadiga total ($p < 0,001$). Esses achados foram mantidos após 6 meses de acompanhamento, exceto para função funcional, intensidade da dor e preensão lateral não afetada.	Este programa pode melhorar os efeitos adversos e manter os benefícios nas sobreviventes do câncer de mama. Os resultados deste estudo têm implicações encorajadoras para o tratamento do cancer.

<p>Highly favorable physiological responses to concurrent resistance and high intensity interval training during chemotherapy: the OptiTrain breast cancer trial</p>	<p>Mijwel et al. (2018)</p>	<p>240 mulheres foram randomizadas para 16 semanas de RT- HIIT (resistência), AT-HIIT (treinamento aeróbico de intensidade moderada ou UC (cuidados habituais).</p>	<p>Examinar os efeitos da resistência concorrente e do treinamento intervalado de alta intensidade (RT-HIIT) ou aeróbico simultâneo de intensidade moderada e treinamento intervalado de alta intensidade (AT-HIIT), aos cuidados habituais (UC) na sensibilidade à dor e resultados fisiológicos em pacientes com câncer de mama durante a quimioterapia.</p>	<p>Teste de aptidão cardiorrespiratória, força muscular e de preensão palmar, massa corporal, níveis de hemoglobina e limiar de dor à pressão</p>	<p>Foram obtidos os resultados de pré a pós-intervenção: resistência (DP = 0,41) e treinamento aeróbico de intensidade moderada (DP = 0,42) preveniram a redução cardiorrespiratória e aptidão encontrada com cuidados habituais. Força de preensão manual (lado da cirurgia: resistência vs. cuidados habituais: DP = 0,41, resistência vs. treinamento aeróbico de intensidade moderada: DP = 0,28; lado não cirúrgico: resistência vs. cuidados habituais: DP = 0,35, resistência vs. treinamento aeróbico de intensidade moderada: DP = 0,22) e força muscular de membros inferiores (resistência vs. cuidados habituais: DP = 0,66, resistência vs. treinamento aeróbico de intensidade moderada: DP = 0,23) melhoraram significativamente na resistência (RT-HIIT). Aumentos na massa corporal foram menores no RT-HIIT (DP = - 0,16) e no treinamento aeróbico de intensidade moderada (DP = - 0,16) versus cuidados habituais. RT-HIIT relatou maior dor por pressão limiars do que cuidados habituais (trapézio: DP = 0,46, glúteo: DP = 0,53) e treinamento aeróbico de intensidade moderada (trapézio: DP = 0,30).</p>	<p>Em 16 semanas de RT-HIIT a força muscular melhorou e reduziu a sensibilidade à dor. Ambos os programas de exercícios foram bem tolerados e igualmente eficientes na prevenção do aumento da massa corporal e na prevenção do declínio da aptidão cardiorrespiratória. Estes resultados destacam a importância da implementação de uma combinação de treinamento resistido e intervalado de alta intensidade durante a quimioterapia para mulheres com câncer de mama.</p>
--	-----------------------------	---	--	---	---	--

<p>The effect of resistance training on muscle strength and physical function in older, postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial</p>	<p>WINTERS-STONE, Kerri M. et al. (2012).</p>	<p>106 pacientes sobreviventes pós-menopausa em estágio inicial, que tinham ≥ 50 anos de idade no momento do diagnóstico e pós-tratamento.</p>	<p>Relatar a força muscular e função física objetiva e de autorrelato de um estudo de 12 anos ensaio clínico randomizado e controlado de um mês de treinamento de resistência + impacto comparado a um alongamento condição de controle em SBC pós-menopausa e pós-tratamento para o cancer, com mais de 50 anos de idade no momento do diagnóstico.</p>	<p>As mulheres foram aleatoriamente designadas para um grupo de 1 ano de programa de exercícios de resistência (GR) + impacto ou um programa de alongamento com placebo (GP). Os pontos finais foram uma repetição máxima de força no supino e leg press, suporte cronometrado de 5 cadeiras, caminhada habitual de 4m, velocidade, testes de apoio cronometrados, força de preensão manual, autorrelato de função física e fadiga.</p>	<p>Mulheres do GR obtiveram melhora significativa a capacidade máxima força de MMII ($p = 0,04$) e supino ($p = 0,01$) em comparação com o GP. Mulheres que participaram de 50% ou mais das sessões prescritas de treinamento de resistência tiveram mudanças significativas em medidas de força máxima em comparação com mulheres menos aderentes.</p>	<p>O exercício de resistência + impacto mostrou-se melhor ao alongamento na melhoria da resistência máxima. Força muscular e adesão ao exercício contribuem para o grau de melhora. Implicações para sobreviventes de câncer – SBC mais velhas podem se envolver com segurança em exercícios resistidos que melhora a força da parte inferior e superior do corpo, reduzindo assim o fator de risco para quedas e futuras incapacidades. No entanto, a capacidade do treinamento resistido de alterar outros índices de queda e incapacidade de risco, ou seja, equilíbrio e função motora não são claros. Estratégias para promover adesão ao treinamento resistido poderia levar a maiores melhorias na força.</p>
---	---	--	--	---	---	--

DISCUSSÃO

Essa revisão se propôs a investigar os efeitos da quimioterapia e a força muscular periférica de mulheres com câncer de mama em tratamento com quimioterapia, e os principais achados destes três ensaios clínicos randomizados que descrevem que a fadiga pode ter origem multifatorial, entretanto, a taxa de sobrevivência, impactos negativos da evolução da doença e tratamento, sobre a qualidade de vida e saúde das mulheres muitas vezes é imensurável.

O primeiro estudo descreve que em relação a taxa relativa de sobrevivência ao câncer de mama em cinco anos está melhorando continuamente e se aproximando de 90% em muitos países. Terapias adjuvantes eficazes têm o potencial de reduzir substancialmente a recorrência e a mortalidade, mas apresentam efeitos colaterais significativos e consequências na qualidade de vida (MIJWEL, et al. 2018).

Além disso, esse mesmo autor cita que o sintoma mais comumente relatado durante e após o tratamento do câncer de mama é a fadiga relacionada ao câncer, um sofrimento multifatorial que, juntamente com a dor induzida pelo tratamento, contribui para a disfunção fisiológica.

Já para CASTILLO-GALIANO et al. (2016) as taxas de sobrevivência do câncer da mama melhoraram, mas os pacientes têm de lidar com os efeitos adversos relacionados não só com a doença, mas também com o tratamento. Por esse motivo, pacientes com câncer sofrem intolerância ao exercício e, conseqüentemente, descondicionamento cardiorrespiratório, o que afeta seus sintomas e nível funcional.

E para (WINTERS-STONE et al. 2012) as mulheres que tiveram câncer de mama são significativamente mais propensas a cair e a relatar mais limitações funcionais do que as mulheres que não tiveram câncer. Esse autor cita que há maior prevalência de limitações funcionais autorrelatadas entre mulheres mais velhas sobreviventes de câncer dentro de 5 anos após o diagnóstico, em comparação com mulheres mais velhas sem histórico de câncer. Nas análises de subgrupos por tipo de câncer, as sobreviventes mais velhas de câncer de mama tinham maior probabilidade de relatar uma limitação funcional, como dificuldade para subir e descer escadas ou realizar tarefas domésticas pesadas, do que seus pares sem câncer.

Ao se tratar das metodologias dos estudos, o estudo realizado por Castillo-Galiano (2016), foi um ensaio clínico randomizado, cego para avaliadores, com 81 sobreviventes de câncer de mama, que receberam terapia adjuvante (quimioterapia, radioterapia ou quimioterapia e radioterapia), sendo um grupo de telerreabilitação (40 participantes) e um grupo de controle (41 participantes) que receberam cuidados habituais. Os participantes foram designados aleatoriamente, o programa de telerreabilitação incluiu exercícios online supervisionados, enquanto o grupo controle recebeu recomendações por escrito. O grupo que recebeu a terapia via telerreabilitação recebeu um cronograma consistia em 3 sessões por semana (em dias não consecutivos) com duração aproximada de 90 minutos por dia. A intensidade e o volume do treinamento físico foram estabelecidos seguindo as recomendações do American College of Sports Medicine para sobreviventes de câncer.

Nesse mesmo estudo, cada sessão foi ministrada on-line e continha uma bateria de exercícios específicos divididos em três seções: 1) aquecimento, 2) treinamento de resistência e exercícios aeróbicos e 3) desaquecimento. Os participantes tiveram um espaço disponível para escrever dúvidas ou sugestões sobre seu desempenho. Após a conclusão da intervenção de 8 semanas, os participantes foram encorajados a continuar com o programa de exercícios por conta própria. Já o grupo controle recebeu recomendações básicas (formato escrito) para exercícios. Foi solicitado a esses

participantes que relatassem quaisquer alterações no seu nível de atividade durante o estudo.

Ademais, o estudo OptiTrain (MIJWELL et al, 2018), conduzido entre março de 2013 e julho de 2016 no Hospital Universitário Karolinska, Estocolmo, Suécia, incluiu 240 pacientes com câncer de mama em estágios I a IIIa submetidas a quimioterapia. Sendo um estudo de ensaio clínico randomizado e cego. As participantes foram aleatoriamente designadas para três grupos: treinamento intervalado de alta intensidade com resistência (RT-HIIT), treinamento intervalado de alta intensidade aeróbica (AT-HIIT) ou cuidados usuais (UC).

Os critérios de inclusão abrangeram mulheres suecas, entre 18 e 70 anos, com câncer de mama elegíveis para quimioterapia. Foram excluídas aquelas com patologias cardíacas, transtornos psiquiátricos maiores ou outras doenças malignas simultâneas. Os participantes foram avaliados quanto a resultados fisiológicos, incluindo força muscular, aptidão cardiorrespiratória, limiar de dor à pressão, níveis de hemoglobina e massa corporal. A intervenção consistiu em treinamento físico supervisionado por 16 semanas, iniciando três dias após a segunda sessão de quimioterapia (MIJWELL et al, 2018).

Esse mesmo autor avaliou a eficácia do treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) em dois regimes de exercícios diferentes para pacientes com câncer de mama durante a quimioterapia. O treinamento de resistência simultânea e o HIIT (RT-HIIT) mostraram efeitos benéficos significativos, neutralizando a fadiga física e total, reduzindo a hipersensibilidade à dor induzida pela quimioterapia e melhorando a força muscular. O HIIT foi eficaz na manutenção da aptidão cardiorrespiratória, mesmo com uma duração total de HIIT de apenas 9 minutos por sessão. O estudo também destacou que o RT-HIIT foi capaz de prevenir o aumento da avaliação de carga relacionada à fadiga (ACR) física e total, sugerindo que o treinamento físico durante a quimioterapia pode neutralizar a ACR (MIJWELL et al, 2018).

Já o estudo realizado por Winters-Stone e colaboradores (2012), foi conduzido um ensaio clínico randomizado, cego, de um ano, com 106 mulheres, comparando dois grupos: 1) treinamento progressivo de resistência de intensidade moderada + treinamento de impacto (POWIR) e 2) alongamento de baixa intensidade (FLEX). O estudo envolveu mulheres pós-menopáusicas com diagnóstico de câncer de mama em estágios 0-3a, um ano após a terapia adjuvante (quimioterapia ou radioterapia), sem participação regular em exercícios de resistência ou impacto, e com capacidade física e cognitiva para completar os testes do estudo.

Resumidamente, o estudo citado anteriormente, foi prescrito aos participantes de ambos os grupos um programa de exercícios que consiste em duas aulas supervisionadas de 1 hora e uma sessão domiciliar de 1 hora por semana durante 1 ano. O treinamento era progressivo, utilizava uma combinação de halteres, barras e coletes com pesos para aplicar resistência e focava em exercícios direcionados à perna, quadril, tórax e costas e utilizando padrões de movimento semelhantes aos utilizados nas atividades da vida diária. Saltos com os dois pés do chão até uma altura alvo de 1 metro do chão foram realizados com coletes pesados. As mulheres seguiram um manual de treinamento para o programa domiciliar que consistia nos mesmos exercícios realizados em sala de aula, mas sem coletes de peso e substituindo pesos livres por faixas de resistência, tanto por questões de conveniência quanto de segurança. O movimento de levantamento terra foi omitido do programa doméstico porque este exercício requer supervisão e equipamento pesado (WINTERS-STONE et al. 2012).

Dessa forma, o estudo realizado por Castillo-Galiano e colaboradores (2016), mostra os seguintes resultados: questionário de qualidade de vida variou entre 0,76 e 0,95; o Inventário Breve de Dor, composto por itens de gravidade e interferência da dor,

demonstrou boa confiabilidade (intervalo α de Cronbach, 0,87-0,89); medida por um dinamômetro digital, com relação a força de preensão palmar, mostrou ser válida e confiável, realizada em posição ortostática com cotovelo em extensão completa; a Piper Fatigue Scale-revised, sobre fadiga (R-PFS) revelou alta confiabilidade (α de Cronbach = 0,97) (CASTILLO-GALIANO et al. 2016).

Esses resultados fornecem uma visão abrangente da metodologia e dos resultados do estudo, destacando a eficácia das intervenções na qualidade de vida, dor, força muscular e fadiga em sobreviventes de câncer de mama (CASTILLO-GALIANO et al. 2016).

Em relação à fadiga, o grupo de telerreabilitação apresentou melhora significativa na percepção da fadiga total após a intervenção, com efeitos mantidos em 6 meses. A taxa de adesão à telerreabilitação foi alta, com 93,9% das sessões agendadas realizadas, sem problemas de saúde ou técnicos notáveis. A satisfação global do grupo de telerreabilitação foi elevada, com uma pontuação média de 97,8%. Esses resultados sugerem que a telerreabilitação teve impactos positivos na qualidade de vida, dor, força muscular e fadiga em sobreviventes de câncer de mama, com efeitos sustentados em longo prazo. A aceitação e adesão ao programa de telerreabilitação também foram notavelmente altas (CASTILLO-GALIANO et al. 2016).

Em relação ao estudo de Mijwell et al. (2018), resultados indicaram melhora significativa na força muscular, aptidão cardiorrespiratória, limiar de dor à pressão e outros parâmetros fisiológicos nos grupos de treinamento em comparação com o grupo de cuidados usuais. Além disso, correlações positivas foram observadas entre mudanças nos resultados fisiológicos e melhorias na fadiga relacionada ao câncer (MIJWELL et al, 2018).

Por outro lado, o estudo OptiTrain foca na fadiga relacionada ao câncer (CRF) e avalia resultados fisiológicos, incluindo força muscular, aptidão cardiorrespiratória, limiar de dor à preensão, níveis de hemoglobina e massa corporal. A pesquisa comparou os efeitos do treinamento resistido concorrente e do treinamento intervalado de alta intensidade (RT-HIIT) e do treinamento aeróbico de intensidade moderada e treinamento intervalado de alta intensidade (AT-HIIT) com cuidados habituais (UC) em pacientes com câncer de mama (MIJWELL et al, 2018).

Para Winters-Stone et al. (2012), a força muscular aumentou linearmente ao longo do período de intervenção para a força superior e inferior do corpo. A velocidade da caminhada melhorou inicialmente durante os primeiros 6 meses e depois diminuiu ligeiramente no 12º mês, mas permaneceu acima dos níveis basais. O tempo de permanência na cadeira melhorou de forma semelhante em ambos os grupos nos primeiros 6 meses e melhorou ligeiramente nos 6 meses seguintes no POWIR. No entanto, a análise HLM revelou uma modificação significativa do efeito da adesão ao programa POWIR em ambas as medidas de força da parte superior do corpo (força de preensão ($p=0,045$) e supino máximo ($p=0,023$)). Ao usar 2×3 MD-ANCOVA (programa para avaliar dados estatísticos) para avaliar apenas os participantes do estudo, aqueles que participaram de 50% ou mais das sessões prescritas de exercícios de resistência + impacto tiveram melhores alterações na força de preensão ($p<0,01$), supino ($p=0,03$) e leg press ($p<0,02$) testes do que as mulheres que frequentavam menos aulas 50% do tempo.

A fraqueza muscular, que pode resultar da terapia oncológica, representa não apenas uma ameaça para a capacidade física, mas também para a independência e a funcionalidade diária das mulheres que enfrentam o câncer de mama. Esses estudos indicam que a fraqueza muscular está intrinsecamente ligada a quedas, limitações funcionais e alterações na marcha, ameaçando assim o bem-estar físico e emocional das pacientes (PÍCOLI et al, 2011).

Comentado [EMdC2]: Não entendi

Comentado [EMdC3]: Coloca referencias, retirei da conclusao

Considerando o impacto da quimioterapia na fadiga e na fraqueza muscular, é imperativo que as estratégias de cuidado pós-tratamento abordem esses desafios de maneira abrangente (SILVEIRA et al, 2021).

Em resumo, a quimioterapia, enquanto crucial para o tratamento do câncer, não deve ser dissociada de suas ramificações na saúde física das pacientes, particularmente no que diz respeito à fadiga e à fraqueza muscular. Abordar esses desafios de maneira holística, integrando cuidados especializados para mitigar os efeitos colaterais duradouros, é fundamental para otimizar a qualidade de vida e a recuperação global das mulheres sobreviventes de câncer de mama (SILVEIRA et al, 2021).

A fadiga, um sintoma prevalente nesse contexto, representa um desafio considerável para a qualidade de vida dessas pacientes, sendo multifatorial e frequentemente exacerbada pelos efeitos do próprio tratamento do câncer (CAMPOS, 2011).

CONCLUSÃO

Os estudos analisados convergem para a conclusão de que a prática regular de exercícios, especialmente por meio de programas de treinamento físico específicos, desempenha um papel importante na atenuação da fadiga relacionada ao câncer de mama e submetidas à quimioterapia.

Especificamente, o estudo de Mijwel et al. (2018) destaca a eficácia do treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) na neutralização da fadiga física e total, bem como na redução da hipersensibilidade à dor induzida pela quimioterapia. Esse achado assume importância significativa, uma vez que a fadiga é uma das principais queixas relacionadas à quimioterapia e pode ter implicações adversas na qualidade de vida.

A fadiga relacionada ao câncer é um sintoma comum e debilitante durante e após o tratamento, afetando a qualidade de vida das mulheres sobreviventes. Além disso, a associação entre a quimioterapia e a fraqueza muscular, evidenciada pelos estudos de Winters-Stone et al. (2012), destaca uma preocupação adicional. Além disso, a influência positiva da adesão ao programa de exercícios na força muscular, como elemento chave na gestão da fadiga durante e após a quimioterapia. Ao integrar programas de exercícios adaptados, centrados na manutenção da força e resistência, há uma oportunidade substancial de melhorar a qualidade de vida, mitigando os impactos debilitantes da fadiga associada à quimioterapia.

REFERÊNCIAS

ABREU, Evaldo; KOIFMAN, Sérgio. Fatores prognósticos no câncer de mama feminina. **Rev Bras Cancerol**. INCA, v. 48, n. 1, p. 113-131. Março 2002.

BERGER, Ann M.; MOONEY, Kathi; ALVAREZ-PEREZ, Amy; BREITBART, William S.; CARPENTER, Kristen M.; CELLA, David. et al. Cancer-Related Fatigue. Version 2.2015. **J Natl Compr Canc Netw**, v. 13, n. 8, p. 1012-1039. Agosto 2015.

BORGES, Jacqueline Aparecida; QUINTÃO, Mônica Maria Pena; CHERMONT, Sergio S. M.C; FILHO, Hugo Tannus Furtado de Mendonça; MESQUITA, Evandro Tinoco. Fadiga: Um Sintoma Complexo e seu Impacto no Câncer e na Insuficiência Cardíaca. **Cardio-oncologia e sintoma fadiga**, Niterói - RJ, v. 31, n. 4, p. 433-442, 2018.

BOWER, Julliane E.; GANZ, Patricia A.; TAO, Maio de Lin; HU, Wenhua; BELIN, Thomas R.; SEPAH, Saviz; et al. Inflammation biomarkers and fatigue during radiation therapy for breast cancer and prostate cancer. **Clin Cancer Res**, v. 15, n. 17, p. 5534-5540. 2009.

Campos, M. P. de O., Hassan, B. J., Riechelmann, R., & del Giglio, A.. (2011). Fadiga relacionada ao câncer: uma revisão. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 57(2), 211–219. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302011000200021>

CASTILHO GALIANO, Noelia; CANTARERO-VILLANUEVA, Irene; FERNANDEZ-LAO, Carolina, et al. Telehealth System: A Randomized Controlled Trial Evaluating the Impact of an Internet-Based Exercise Intervention on Quality of Life, Pain, Muscle Strength, and Fatigue in Breast Cancer Survivors. **Cancer**, p. 3166-3174. (2016).

CAMPBELL, Kristin L; WINTERS-STONE, Kerri M.; WISKEMANN Joachim, et al. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. **Med Sci Sports Exerc**, v. 51, n. 11, p. 2375-2390. Novembro 2019.

CARELLE, Nádege; PIOTTO, Estela; BELLANGER, Agnes; GERMANAUD, Jeronimo; THUILLIER, Allain; KHAYAT, David. Changing patient perceptions of side effects of cancer chemotherapy. **Cancer**, v. 95, p. 155-163. Julho 2002

CASSILETH, Barrie R.; LUSK, Edward J.; BODENHEIMER, Brenda J.; FARBER, Jonh M.; JOCHIMSEN, Peter; MORRIN-TAYLOR, Bonnie. Chemotherapeutic toxicity: the relationship between patients' pretreatment expectations and post-treatment results. **Am J Clin Oncol**, v. 8, p. 419-425. Outubro 1985.

CELIS-MORALES, Carlos A.; WELSH, Paul; LYALL, Donald M.; et al. Associations of grip strength with cardiovascular, respiratory, and cancer outcomes and all cause mortality: prospective cohort study of half a million UK Biobank participants. **BMJ**, v. 361, p. 1-10. Março 2018.

CHUNG, Chung J.; WU, Christina; JONES, Meaghan; et al. Reduced handgrip strength as a marker of frailty predicts clinical outcomes in patients with heart failure undergoing ventricular assist device placement. **J Card Fail**, v. 20, n. 5, p. 310-315. Maio 2014.

CIRQUEIRA, Magno Belém; MOREIRA, Marise Amaral Rebouças; SOARES, Leonardo Ribeiro; JÚNIOR, Ruffo Freitas. Subtipos moleculares do câncer de mama. **FEMINA**, Goiânia (GO), v. 39, n. 10, p. 499-503, Outubro 2011.

COELHO, Cristina Martins; CARVALHO, Rosa Maria; GOUVÊA, David Adães Sergio; et al. Comparação entre parâmetros de pressões respiratórias máximas em indivíduos saudáveis. **J Bras Pneumol**, v. 38, n. 5, p. 605-613. Outubro 2012.

FERREIRA, Rebeca Garcia, FRANCO, Laura Ferreira de Rezende. Efeitos colaterais decorrentes do tratamento quimioterápico no câncer de mama: revisão bibliográfica. **Revista da Universidade do Vale do Rio Verde**, v. 15, n. 2, p. 633-638. 2017.

FINK, M. Anne; SULLIVAN, Shawna L.; ZERWIC, Jullie J.; PIANO, Mariann R. Fatigue with systolic heart failure. **J Cardiovasc Nurs**, v. 24, n. 5, p. 410-417. Outubro 2009

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Ações de enfermagem para o controle do câncer: Uma proposta de integração ensino – serviço. / **Instituto Nacional de Câncer**. - 3.ed.rev. atual. ampl - Rio de Janeiro: INCA, 2008. LIVRO.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Incidência de Câncer no Brasil. **Estimativas 2012**. Rio de Janeiro: INCA, 2011, p. 90. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa20122111.pdf>. Acesso em: 5 abr. 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero e de Mama “Viva Mulher”. **Organização Mundial da Saúde (OMS)**. 1. ed. [S. l.], 2006. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=140. Acesso em: 5 abr. 2023.

LEE, **Jeannette Q**; SIMMONDS, **Maureen J**; WANG, Xin Shelley; NOVY, Daine M. Difference in physical performance between men and women with and without lymphoma. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 84, n. 12, p.1747-52, Dezembro 2003.

LINDLEY, Celeste; MCCUNE, Jeannine S.; THOMANSON, Trace O.; et al. Perceptions chemotherapy side effects cancer versus non cancer patients. **Cancer Pract**, v. 7, p. 59-65. Março 1999.

MACHADO, Sheila Mara; SAWADA, Namie Okino. Avaliação da qualidade de vida de pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico adjuvante. **Rev Esc Enferm USP**, v. 17, n. 4 p. 750-757. Dezembro 2008.

MAKLUF, Ana Sílvia Diniz; DIAS, Rosângela Corrêa; BARRA, Alexandre de Almeida. Avaliação da qualidade de vida em mulheres com câncer da mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 52, n. 1, p. 49-58. Agosto 2005.

MARIANO, Karina Oliveira Prado; ALVES, Ricardo da Silva; MANTUANI, Ana Paula Aparecida; CARVALHO, Sabrina Rosse; ROCHA, Carmélia Bomfim Jacó; IUNES, Denise Hollanda; BORGES, Juliana Bassalobre Carvalho; CARVALHO, Leonardo Cesar. Análise da Fadiga Relatada e das Forças Musculares Respiratória e Periférica em indivíduos com Câncer em Tratamento. **Revista Brasileira de Cancerologia, Faculdade de Fisioterapia da Universidade do Vale do Sapucaí (Univás)**. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação e Biociências Aplicadas à Saúde. Alfenas (MG), v. 2, n. 66, ed. 2, p. 1-9. Março 2020.

MENESES-ECHAVEZ, José F.; GONZÁLEZ-JIMÉNEZ, Emilio; CORREA, Jorge E.; RAMÍREZ-VÉLEZ, Robinson. Intervenciones con actividad física supervisada en el manejo de la fatiga relacionada con el cáncer: una revisión sistemática. **Nutr. Hosp**, v. 30, n. 3, p.486-497. 2014.

MIJWEL, Sara; BACKMAN, Malin; BOLAM, Kate A, et al. Highly favorable physiological responses to concurrent resistance and highintensity interval training during chemotherapy: the OptiTrain breast cancer trial. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 169, p. 93-103. Janeiro 2018.

OLIVEIRA, Paulo Furtado de; IUNES, Denise Hollanda; ALVES, Ricardo Silva; et al. Effects of exergaming in cancer related fatigue in the quality of life and electromyography of the middle deltoid of people with cancer in treatment: a controlled trial. **Asian Pac J Cancer Prev**, v. 19, n. 9, p. 2591-2597. Agosto 2018.

PÍCOLI, T. DA S.; FIGUEIREDO, L. L. DE .; PATRIZZI, L. J.. Sarcopenia e envelhecimento. *Fisioterapia em Movimento*, v. 24, n. 3, p. 455–462, jul. 2011.

REIDUNSDATTER, Randi J.; RANNESTA, Toril; FRENGEN, Jomar; et al. Early effects of contemporary breast radiation on health-related quality of life - Predictors of radiotherapy-related fatigue. *Acta Oncol*, v. 50, n. 8, p. 1175-1182. Novembro 2011.

SILVA, Suellen Laila Rocha. Estudo das vias de sinalização envolvidas na apoptose induzida pelo complexo de rutênio com timina em células de carcinoma de cólon humano HCT116. [Dissertação]. Salvador: **Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz**; 2019.

SILVEIRA, F. M. et al.. Impacto do tratamento quimioterápico na qualidade de vida de pacientes oncológicos. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 34, p. eAPE00583, 2021.

SPRUIT, Martijn A.; SILLEN, Maurice J.H.; GROENEN, Miriam T.J.; et al. New normative values for handgrip strength: results from the UK Biobank. *J Am Med Dir Assoc*, v. 14, n. 10, p. 775.e5-811. Outubro 2013.

WEIGEL, Marriel T.; DOWSETT, Mitch. Current and emerging biomarkers in breast cancer: prognosis and prediction. *Endocr Relat Cancer*. v. 17, n. 4, p. 245-262. Dezembro 2010.

WINTERS-STONE, Kerri M. et al. The effect of resistance training on muscle strength and physical function in older, postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *National Institutes of Health*, v. 6, n. 2, p. 189-199. Junho 2012.